

ENZYM SUPEROXIDE DISMUTASE CHỐNG LÃO HÓA VÀ TẦM QUAN TRỌNG CỦA VI KHOÁNG Cu^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} ĐỐI VỚI SỨC KHỎE CON NGƯỜI

Đống Thị Anh Đào

Khoa Công Nghệ Hóa Học & Dầu khí, Trường Đại Học Bách Khoa – ĐHQG-HCM

(Bài nhận ngày 09 tháng 06 năm 2003)

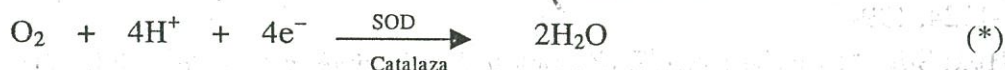
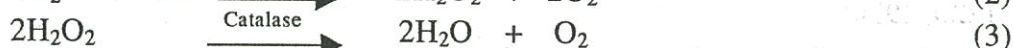
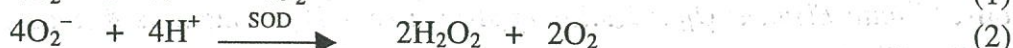
TÓM TẮT: Enzym Superoxide dismutase (SOD) và catalase là hệ enzym duy nhất giải độc cho tế bào của các cơ thể sống có chuyển hóa O_2 . SOD làm nhiệm vụ xúc tác cho phản ứng oxy hóa loại trừ gốc tự do superoxide O_2^- , gốc O_2^- là nguyên nhân gây lão hóa, nguy hại cho tế bào sống. Hàm lượng cũng như hoạt độ SOD trong cơ thể người có liên quan đến một số bệnh hiểm nghèo. Khả năng duy trì sự ổn định hoạt độ Cu,Zn-SOD và Mn-SOD trong tế bào cơ thể người có liên quan mật thiết đến sự cung cấp các vi khoáng sinh học Cu^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} , từ nguồn thức ăn tự nhiên và từ những phụ gia.

1. GIỚI THIỆU

Superoxide dismutase (SOD), EC.1.15.1.1 có mặt trong tất cả các tế bào có chuyển hóa oxy. Chức năng của SOD là xúc tác quá trình phân hủy gốc superoxide O_2^- trong tế bào:



Gốc superoxide O_2^- được sinh ra liên tục và cũng bị phân hủy không ngừng bởi hoạt động của SOD, do đó khi hoạt tính SOD ổn định trong cơ thể bình thường thì nồng độ gốc superoxide O_2^- được sinh ra trong tế bào từ quá trình trao đổi chất, chỉ tồn tại ở một lượng nhỏ. Enzym SOD cùng kết hợp với catalase là tác nhân duy nhất có thể giải độc cho tế bào, loại trừ được gốc superoxyt O_2^- theo cơ chế sau:



Gốc O_2^- và H_2O_2 được sinh ra và bị phá hủy một cách liên tục, nên giữa chúng vẫn tồn tại trạng thái cân bằng nhưng ở nồng độ rất nhỏ (nồng độ thực tế của O_2^- vào khoảng 10^{-11}M).

Đồng thời do chuyển động nhiệt, O_2^- và H^+ vẫn có thể tương tác với nhau, ở nồng độ thấp, không cần có sự xúc tác của enzym tạo ra một dạng gốc tự do đặc biệt là oxy singlet $^1\text{O}_2$ theo phản ứng sau:



Bên cạnh đó, giữa O_2^- và H_2O_2 vẫn có thể xảy ra phản ứng Haber-Welss tạo nên gốc hydroxyl $\bullet\text{OH}$ và $^1\text{O}_2$:



oxy singlet $^1\text{O}_2$ và $\bullet\text{OH}$ đều có khả năng phản ứng cực kỳ mạnh và độc hại, chỉ tồn tại ở môi trường nước và tự hoại; tuổi thọ của chúng rất ngắn (tuổi thọ của $^1\text{O}_2$ là $2\mu\text{s}$), không có

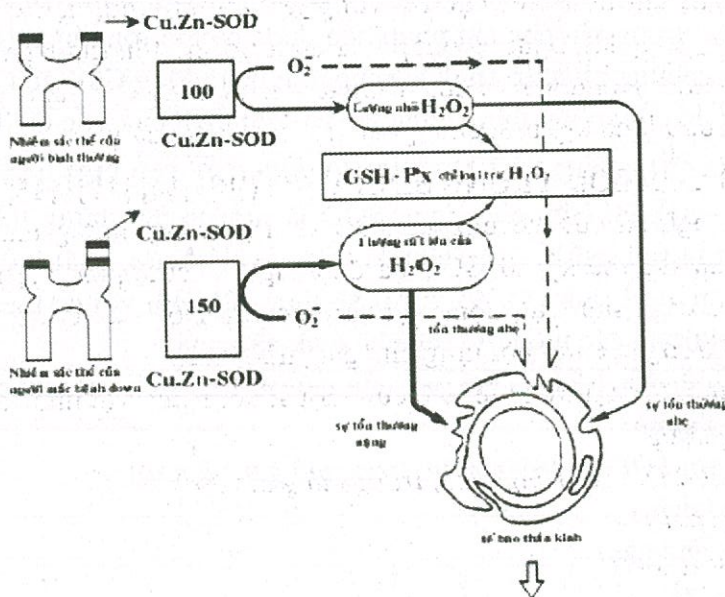
một loại enzym đặc hiệu nào có thể xúc tác phản ứng chuyển hóa chúng. Chúng là một trong những tác nhân của phản ứng oxy hóa khử dây chuyền tạo ra hàng loạt gốc tự do có liên quan đến bệnh tật. Do đó nếu hạ thấp nồng độ O_2^- ngay từ đầu, các dạng oxy hoạt động gây độc hại như $\bullet OH$ và 1O_2 không còn khả năng hình thành [2], [5], [10], [11], [20].

Sự biến động bất thường của hoạt độ SOD trong tế bào có liên quan đến sự phát sinh và phát triển của một số bệnh hiếm nghèo như: bệnh xơ cứng phổi, bệnh Down, tai biến mạch máu não, ung thư, viêm nhiễm.

Phân loại: Dựa vào sự có mặt của các ion kim loại ở trung tâm hoạt động của SOD. Người ta phân SOD thành ba loại: nhóm enzym Cu,Zn-SOD và Mn-SOD tồn tại trong tế bào có nhân của sinh vật hiếu khí; Cu,Zn-SOD tồn tại trong nguyên sinh chất của tế bào và cũng tồn tại trong gian bào của tế bào động vật bậc cao. Enzym Mn-SOD chỉ tồn tại trong ty thể của tế bào động vật bậc cao hoặc trong nguyên sinh chất của tế bào nhân sơ. Nhóm Fe-SOD cũng được tìm thấy trong nguyên sinh chất của tế bào nhân sơ và cũng được phát hiện trong nguyên sinh chất của tế bào sinh vật kỵ khí [9], [17], [20].

2. Tác dụng của SOD

Gốc superoxide O_2^- tồn tại trong tế bào ở nồng độ rất nhỏ để loại trừ những thành phần không thực hiện đúng chức năng của chúng trong tế bào, các ADN bị tổng hợp sai, các protein có cấu trúc sai lệch hoặc đã lão hóa. Khi lượng O_2^- dư thừa tăng cao đột ngột hoặc thường xuyên sẽ gây nguy hại cho cơ thể, thể hiện qua nhiều bệnh trạng. Enzym SOD làm nhiệm vụ giải độc cho tế bào nhưng nếu dư thừa SOD bẩm sinh thì mắc bệnh Down.



Hình 1. Cơ chế gây bệnh bệnh Down bẩm sinh

Do nhiễm sắc thể thứ 21 trong tế bào từ thời kỳ bào thai có lượng gen Cu,Zn-SOD cao hơn so với bào thai bình thường, vì vậy có sự không cân bằng giữa hoạt độ SOD và catalaza; hoạt độ SOD cao hơn cơ thể bình thường do đó cũng sinh ra hàm lượng H_2O_2 cao bất thường đã gây tổn thương tế bào thần kinh của thai nhi, gây nên bệnh Down bẩm sinh [11], [20].

Bên cạnh đó, hệ enzym SOD là cũng tham gia vào hệ thống chống viêm nhiễm cho cơ thể. Hội chứng viêm là một phản ứng tự vệ của cơ thể sống, nhằm chống lại sự tấn công của vi khuẩn hoặc các dị vật nhỏ từ bên ngoài xâm nhập vào cơ thể hoặc được sinh ra từ cơ

thể. Các dạng ôxy hoạt động $\bullet\text{OH}$, O_2^- , H_2O_2 , $^1\text{O}_2$ được sinh ra từ bạch cầu trung tính đa nhân, làm nhiệm vụ tiêu diệt vi khuẩn hoặc các dị vật từ ngoài. Nếu các dạng ôxy hoạt động này thoát ra ngoài màng bạch cầu ở nồng độ cao thì gây chứng viêm. Bản thân bạch cầu có một hệ thống các enzym SOD, glutation peroxidase, catalase, vitamin E... để giữ cho cấu trúc màng an toàn [1], [5], [6].

Các nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy Hoạt độ SOD trong máu, trong tế bào cơ thể người là một trong những tín hiệu biểu hiện bệnh lý ung thư: hoạt độ Cu,Zn-SOD giảm xuống rất thấp. Trong cơ thể người bình thường, những phần tử lạ được tổng hợp từ gen gây bệnh ung thư luôn luôn bị ức chế tiêu diệt bởi O_2^- , do đó mầm mống ung thư bị tiêu diệt. Nếu hoạt độ của SOD và catalase không cân bằng nhau, với trường hợp hoạt độ SOD giảm xuống thì hàm lượng O_2^- sinh ra, tồn tại ở nồng độ cao sẽ gây lão hóa một số tế bào của mô gây hiện trạng xơ cứng. Đối với những trường hợp nhiễm phóng xạ thì phân tử nước trong tế bào có thể bị phân tích thành các gốc tự do $\bullet\text{OH}$, gây tổn hại lão hóa tế bào, gây biến dị ADN, hoặc tạo điều kiện cho gen ung thư hoạt động mạnh, càng lúc càng ức chế SOD. khi đó hoạt động của chuỗi hô hấp trong tế bào cũng suy yếu, hàm lượng O_2^- sinh ra bị giảm thấp không thể tiêu diệt tác nhân gây ung thư. Việc điều trị bệnh ung thư được thực hiện theo các hướng:

- _ Dùng những dược chất có khả năng tạo O_2^- .
- _ Dùng phóng xạ để chuyển hoá H_2O thành $\bullet\text{OH}$ để diệt hoàn toàn tế bào ung thư
- _ Đẩy mạnh phản ứng Fenton để tạo ra lượng lớn $^1\text{O}_2$ để tế bào ung thư.

Phương pháp xạ trị chỉ tiêu diệt cục bộ vùng tế bào ung thư, hạn chế được sự tổn thương vùng mô lân cận; trong khi phương pháp hóa dược có thể tổn thương nhiều vùng của cơ thể. Vì vậy mà đã có những phương án đưa trung tâm hoạt động Cu^{2+} của SOD hoặc SOD vào tế bào để bảo vệ tế bào lành kịp thời chống tác hại đột ngột của gốc O_2^- [7], [17], [20].

3. SỰ PHÂN BỐ CỦA SOD TRONG SINH VẬT: ([8], [9], [12], [15])

Sự phát hiện và nghiên cứu về enzym SOD là một trong những thắng lợi lớn của Công Nghệ Sinh Học nửa sau thế kỷ 20, SOD đã được nghiên cứu, phát hiện thấy trong rất nhiều nguồn nguyên liệu từ vi sinh vật, động vật và thực vật. Đối với cơ thể động vật, SOD đã được xác định tồn tại trong các mô nội tạng như gan, não, máu.

SOD được phát hiện tồn tại trong tế bào của một số loài sinh vật như sau:

* Động vật có xương sống

Người (Cu,Zn-SOD, Mn-SOD có trong máu, trong mô gan và não)

Bò (Cu,Zn-SOD trong máu)

Chuột (Cu,Zn-SOD trong gan)

Gà (Mn-SOD trong gan)

Cá lười kiếm (Cu,Zn-SOD trong gan và não)

* Thực vật

Đậu xanh (green pea) (Cu,Zn-SOD)

Mầm lúa mì (Cu,Zn-SOD)

Đậu thận (kidney bean) (Cu,Zn-SOD)

Ngô (Cu,Zn-SOD, Mn-SOD).

***Nấm mốc**

- Fusarium (Cu,Zn-SOD)
 Neurospora (Cu,Zn-SOD)
 Pleurotus olearius (Mn-SOD)
 Saccharomyces cerevisiae (Cu,Zn-SOD, Mn-SOD).

*** Vi khuẩn hiếu khí**

- Azotobacter vinelandii (Fe-SOD)
 Bacillus megaterium (Fe-SOD)
 Bacillus stearothermophilus (Mn-SOD)
 Escherichia coli (Mn-SOD, Fe-SOD)
 Euglena gracilis (Mn-SOD)
 Mycobacterium phlei (Mn-SOD)
 Mycobacterium sp. Strain Takeo (Mn-SOD)
 Mycobacterium lepraemurium (Mn-SOD)
 Mycobacterium tuberculosis (Fe-SOD)
 Paracoccus denitrificans (Cu,Zn-SOD và Mn-SOD)
 Photobacterium sepiiae (Fe-SOD)
 Photobacterium leiognathi (Cu,Zn-SOD và Fe-SOD)
 Pseudomonas ovalis (Fe-SOD)
 Rhodospseudomonas spheroides (Mn-SOD)
 Streptococcus mutans (Mn-SOD)
 Streptococcus faecalis (Mn-SOD)
 Thermus aquaticus (Mn-SOD)
 Thermus thermophilus (Mn-SOD)
 Thiobacillus versutus (Cu,Zn-SOD).

*** Vi khuẩn kỵ khí**

- Bacteroides fragilis (Fe-SOD)
 Chromatium visnosum (Fe-SOD)
 Clostridium thiosulfatophilum (Fe-SOD)
 Desulfovibrio desulfuricans (Fe-SOD)
 Methanobacterium bergantii (Fe-SOD)
 Methanobacterium bryantii (Fe-SOD)

4. ĐẶC TÍNH, CẤU TRÚC PHÂN TỬ CỦA SOD**4.1. Đặc điểm Cấu trúc của Cu,Zn-SOD**

Enzym Cu,Zn-SOD có $M_R=31,7\div 32,7$ kDa, trung tâm hoạt động chứa 1÷2 nguyên tử gam Cu^{2+} và một lượng nguyên tử gam Zn^{2+} tương tự, liên kết với chuỗi polypeptit xoắn kép. Loại Cu,Zn-SOD tồn tại trong bào tương có $M_R=135$ kDa, sẽ bao gồm hai chuỗi polypeptit xoắn kép (4 chuỗi đơn) và chứa 2÷4 nguyên tử gam của mỗi loại ion Cu^{2+} và Zn^{2+} . Do đó tùy nguồn nguyên liệu mà có thể tồn tại 2 hoặc 4 nguyên tử gam Cu^{2+} và của Zn^{2+} trong chuỗi polypeptit. Các thí nghiệm khảo sát về cấu trúc không gian của SOD cho thấy:

- Mỗi ion Cu^{2+} liên kết với nitơ imidazol của 4 histidin, và mỗi ion Zn^{2+} liên kết với nhóm imidazol của 3 histidin và một gốc COO^- của axit aspartic.
- Ion Cu^{2+} giữ vai trò quan trọng trong cơ chế xúc tác trao đổi điện tử của enzym, Zn^{2+} chỉ giữ vai trò phụ trợ cho sự bền vững của trung tâm hoạt động.

- Ion Cu^{2+} và ion Zn^{2+} liên kết một cách chặt chẽ với chuỗi polypeptit và có vị trí gần nhau.
- Cả 2 ion Cu^{2+} và Zn^{2+} có thể chuyển đổi thuận nghịch vị trí cho nhau trong trung tâm hoạt động của enzym.
- Enzym Cu,Zn-SOD bị vô hoạt bởi muối cyanua và bởi H_2O_2 .

Trình tự sắp xếp các axit amin trong chuỗi polypeptit của SOD là nguyên nhân của sự khác nhau về độ bền cũng như một số đặc tính của SOD, được chiết xuất từ các nguồn nguyên liệu khác nhau [10], [11].

Chuỗi polypeptit đơn của Cu,Zn-SOD từ máu bò có 151 axit amin so sánh với trường hợp máu người có 153 axit amin, đã cho thấy giữa chúng có 125 axit amin tương đồng về vị trí sắp xếp; đạt mức độ đồng dạng giữa chúng là 83%. Mức độ đồng dạng chuỗi polypeptit giữa Cu,Zn-SOD của chuột so với người đạt 85%, cao hơn trường hợp giữa bò và người; có 130 trên tổng số 153 axit amin tương đồng vị trí sắp xếp. Độ đồng dạng của trường hợp người và lợn tương tự như giữa người và chuột, đạt khoảng 84% với 128 axit amin tương đồng vị trí trên tổng số 152 axit amin tổng số [15], [17].

Sự đồng dạng của Cu,Zn-SOD từ nguồn thực vật và vi sinh vật so với người đạt thấp hơn trường hợp từ nguồn động vật so với người. Bắp cải có tổng số 151 axit amin, chỉ tương đồng được 79 axit amin so với người, đạt khoảng 52%. Chuỗi polypeptit của Cu,Zn-SOD các loại nấm men cũng đạt độ đồng dạng khoảng 55% so với người (có 153 axit amin/một chuỗi đơn) [11], [13].

4.2. Đặc Điểm cấu trúc của Mn-SOD và Fe-SOD

* Mn-SOD và Fe-SOD đều có $M_R=42\text{kDa}$, chuỗi polypeptit gồm hai chuỗi đơn (dime).

Thành phần axit amin của chuỗi polypeptit của Fe-SOD và Mn-SOD thì tương đồng nhau. Hàm lượng kim loại tổng của Fe-SOD là 2,1nguyên tử gam/mol dime, và của Mn-SOD là 1,5nguyên tử gam/mol dime. Chuỗi polypeptit của Mn-SOD có thể ở dạng tetrame khi khu trú trong ty thể tế bào động vật hoặc dạng dime từ nguyên sinh chất của tế bào nhân sơ [10], [11].

Trong quá trình xúc tác phản ứng loại trừ O_2^- , trung tâm hoạt động xúc tác Mn^{2+} của Mn-SOD chuyển thành Mn^{3+} và ngược lại, ion Fe^{2+} ở trung tâm hoạt động của Fe-SOD, cũng chuyển thành Fe^{3+} và ngược lại. Tính chất chức năng của Mn-SOD và Fe-SOD đều tương tự với Cu,Zn-SOD, ngoài ra còn có một số đặc tính riêng [14], [19]:

- * Nhóm enzym Mn-SOD và Fe-SOD đều không bị vô hoạt bởi muối xyanua.
- * Fe-SOD bị tổn thất 50% hoạt tính trong dung dịch $100\text{-}200\mu\text{M NaN}_3$, trong khi Mn-SOD chỉ bị tổn thất 50% hoạt tính trong môi trường NaN_3 nồng độ lớn hơn 100 lần so với trường hợp của Fe-SOD.
- * Ion Zn^{2+} được phát hiện tồn tại trong chuỗi polypeptit của Fe-SOD và Mn-SOD nhưng không tham gia vào phản ứng oxy hóa khử hủy gốc O_2^- .
- * Mn-SOD, Fe-SOD và Hỗn hợp của chúng đều có cùng điểm đẳng điện $\text{pI}=5,3$ và một giá trị phụ là $\text{pI}_{(\text{phụ})}=5,0$.
- * Fe-SOD rất dễ bị mất hoạt tính so với Mn-SOD khi chuỗi polypeptit bị biến tính.

5. SỰ CẦN THIẾT CỦA VI KHOÁNG Cu^{+2} , Zn^{2+} , Mn^{2+} _ NGUỒN CUNG CẤP

Nghiên cứu của Disilvestro R.A. (1989) về ảnh hưởng của Cu^{2+} đến hoạt độ của SOD trong hồng cầu của chuột đã cho thấy: Tác động của kim loại đồng đến hoạt độ SOD: khi cơ thể bị thiếu lượng Cu^{2+} , thì hoạt độ cũng như hàm lượng SOD trong tế bào giảm, dẫn đến sự lão hóa hư hoại tế bào. Ion Cu^{2+} tác động tăng hoạt độ SOD trong tế bào

của những cơ thể thiếu Cu^{2+} , và không có tác dụng đối với cơ thể có đầy đủ lượng Cu^{2+} [13], [15].

SOD trong hồng cầu của chuột bị thiếu lượng Cu^{2+} trong khẩu phần ăn (4,9UI/mg hồng cầu), có hoạt độ chỉ bằng 38% so với chuột được cung cấp đầy đủ hàm lượng Cu^{2+} (12,6UI/mg hồng cầu). Sau khi được tiêm một lượng khoảng 15% Cu^{2+} trong huyết thanh, thì hoạt độ SOD tăng lên đến 83% của trường hợp chuột được cung cấp đầy đủ lượng Cu^{2+} . Các thí nghiệm này cũng cho thấy Cu^{2+} được cung cấp vào máu không làm tăng lượng hồng cầu, mà đã làm tăng hoạt độ SOD lên 63% trong 4 giờ; ngoài ra thì Cu^{2+} thừa không ảnh hưởng lên hồng cầu cũng như hoạt độ SOD của chuột được cung cấp đầy đủ lượng Cu^{2+} . Hoạt độ SOD của tế bào hồng cầu trẻ cao hơn tế bào già 22%; trong trường hợp thiếu hàm lượng Cu^{2+} , thì hoạt độ SOD như nhau trong cả 2 loại tế bào (4,4UI/mg hồng cầu), khi được cung cấp Cu^{2+} thì hoạt độ SOD của chúng tăng lên như nhau đạt 56%. Thí nghiệm trên chuột cũng có khả năng cho kết luận gần tương tự đối với người [19], [20].

Nghiên cứu của Sali M.L., Day E.D. và Crapo J.D. (1978), về tính chất của Mn-SOD ở gan chuột đã kết luận: Các ion kim loại hóa trị II như: Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{2+} và Cu^{2+} có thể cạnh tranh với Mn^{2+} của Mn-SOD gây giảm hoạt tính. Các kim loại Co^{2+} , Ni^{2+} và Zn^{2+} này sẽ thay thế Mn^{2+} , ngăn cản sự hồi phục hoạt tính của enzym. Tiếp đó, nghiên cứu của Borders C.L.Jr., Horton P.J., Beyer W.F.Jr., về sự thay thế hóa học của Fe^{2+} vào Mn^{2+} trong Mn-SOD từ nguồn E.coli (1989) đã có kết luận: Fe^{2+} sau khi thay thế Mn^{2+} thì càng tạo thuận lợi cho sự liên kết của Fe^{2+} [10], [11].

Những nghiên cứu trên ta có thể thấy rằng đối với trường hợp tế bào gan người thì Mn-SOD hiện diện trong cả nguyên sinh chất và ty thể, có tổng hoạt độ khoảng 50% hoạt độ SOD tổng; do đó khi bị nhiễm kim loại nặng như Fe^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Pb^{2+} ... thì hệ thống enzym SOD trong gan bị thoái hóa gây giảm chức năng gan do sự thay thế của các ion kim loại này đối với Mn^{2+} của Mn-SOD, là một trong những nguyên nhân đưa đến mắc bệnh hiểm nghèo [10], [20].

Các nghiên cứu cũng cho thấy rằng nguồn kim loại Cu^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} rất cần thiết cho sức khỏe con người để tổng hợp nên hệ enzym SOD bảo vệ tế bào; chúng có thể được cung cấp hoàn toàn cho cơ thể người qua con đường thực phẩm tự nhiên bởi nguồn SOD từ động vật, thực vật. Thực phẩm còn tươi sống và thực phẩm được chế biến từ nguồn sinh vật khỏe mạnh, tươi tốt, sẽ cung cấp cho cơ thể người những vi lượng khoáng có hoạt tính sinh học quý giá Cu^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} , giúp cơ thể tổng hợp nhanh chóng các enzym giải độc Cu,Zn-SOD, Mn-SOD so với trường hợp thực phẩm được nấu chín hoặc từ nguồn nguyên liệu đã lão hóa, bệnh tật, không tươi sống. Các trung tâm hoạt động của SOD trong tế bào thực phẩm sau khi bị tách khỏi chuỗi polypeptid theo máu đến tế bào và mô, được tổng hợp thành SOD của cơ thể một cách nhanh chóng, ổn định lượng SOD giúp cơ thể đề kháng bệnh và chống lão hóa. Do đó về mặt dinh dưỡng chúng ta sử dụng nhiều rau quả tươi sống và thực phẩm nấu vừa chín sẽ bổ dưỡng, tốt hơn so với thực phẩm nấu quá chín. Một trong những vấn đề dinh dưỡng hiệu quả là cung cấp vào cơ thể liều lượng thích hợp các khoáng vi lượng mang đặc tính sinh học như Cu^{2+} , Zn^{2+} ; như vậy hàm lượng Cu^{2+} đưa vào cơ thể phải ở liều lượng thích hợp với hàm lượng Zn^{2+} để có thể kết hợp tạo thành trung tâm hoạt động của SOD trong cơ thể.

Các nghiên cứu (Prasad 1976), Food additives edited by Lrry Branen, Michael Davidson P. and Seppo Salminen) đã cho thấy: chất khoáng vi lượng có đặc tính sinh học từ nguồn động vật tốt hơn từ nguồn thực vật, các nguồn thủy hải sản như sò biển, gan, đậu,

nấm (theo tài liệu trên) chứa hàm lượng cao Cu^{2+} . Nhưng bên cạnh đó, thức ăn từ nguồn động vật hiếm được sử dụng tươi sống như rau quả, nhưng đối với thực vật lại có điều mâu thuẫn là chất xơ thực vật có tính ngăn cản sự hấp thu Zn^{2+} . Do đó, với tỉ lệ lượng nguyên tử gam $\text{Cu}^{2+}/\text{Zn}^{2+} \approx 1$ trong cấu trúc phân tử Cu,Zn-SOD, nhưng lượng Zn^{2+} cần thiết đưa vào cơ thể luôn lớn hơn lượng Cu^{2+} , gấp 7,5 lần, để bù trừ cho những thất thoát do bị ức chế hấp thu [15], [20].

Tiêu chuẩn khoáng cần thiết đưa vào cơ thể người hàng ngày được quy định tại Mỹ:

Vi khoáng $\text{Cu}^{2+} = 2\text{mg}/\text{ngày}/\text{người}$

Vi khoáng $\text{Zn}^{2+} = 15\text{mg}/\text{ngày}/\text{người}$

Riêng Mn^{2+} được quy định lượng sử dụng hàng ngày (quy định bởi National Research Council 1980):

$0,5 \div 0,7\text{mg}/\text{ngày}$ và $0,7 \div 1,0\text{mg}/\text{ngày}$ đối với trẻ em từ $0 \div 5$ tuổi và $0,5 \div 1$ tuổi

$2,5 \div 5\text{mg}/\text{ngày}$ thì bảo đảm an toàn và đầy đủ cho người lớn

Thực phẩm chế biến đã và vẫn sử dụng các phụ gia có bản chất vô cơ hoặc hữu cơ để cung cấp các vi khoáng Cu^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} như: CuSO_4 , gluconat đồng, ZnCl_2 , ZnO , ZnSO_4 , Gluconate kẽm, Zn methionine sulfate, MnCl_2 , MnSO_4 , MnO , Mangan Glycerophosphat, mangan gluconat, mangan citrat, mangan hypophosphic [21].

6. KẾT LUẬN

Những kết quả nghiên cứu sinh học về tính chất, cấu trúc chức năng của SOD đã đưa đến những ứng dụng thiết thực cho ngành công nghệ thực phẩm, giúp chúng ta có thể cân bằng hợp lý khẩu phần ăn, tự đảm bảo sức khỏe chống bệnh tật, nhà sản xuất thực phẩm phải quản trị chất lượng sản phẩm theo tiêu chuẩn, sử dụng phụ gia với lý do chính đáng, theo tiêu chuẩn, và cân bằng liều lượng chúng một cách hợp lý để đem lại lợi ích cho người tiêu dùng. Tất cả những nỗ lực nghiên cứu lý thuyết, nghiên cứu thực nghiệm, nghiên cứu ứng dụng, xây dựng hệ thống tiêu chuẩn chất lượng thực phẩm, áp dụng các hệ thống quản trị chất lượng sản phẩm thực phẩm, ý thức tự bảo vệ và sự cập nhật kiến thức của người tiêu dùng nhằm đem lại lợi ích chung là bảo vệ sức khỏe cộng đồng, một trong những hiệu quả lớn cho sự phát triển xã hội.

ANTIAGING ENZYME SUPEROXIDE DISMUTASE AND THE IMPORTANCE OF Cu^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} TO HUMAN HEALTH

Dong Thi Anh Dao

ABSTRACT: Superoxide dismutase (SOD) and catalase which are unique among enzymes can make the cellular detoxification of oxygen respiring organisms. Enzym SOD serve the purpose of muting the toxicity of molecular oxygen by catalytical scavenging the superoxide-free radical O_2^- with which some diseases can be caused. The maintenance of stable activity of intracellular Cu,Zn-SOD and Mn-SOD in human body has a relationship with the supplied bio-active minerals of Cu^{2+} , Zn^{2+} and Mn^{2+} by the nutrition from natural food sources and food additives.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đàm Trung Bảo (1985), "Các chất chống oxy hóa trong sinh học và y dược học", *Tạp Chí Dược Học số 1*, trang 21-28.

2. Đàm Trung Bảo (1994), "Các gốc tự do", *Tạp Chí Dược Học* số 6, trang 29-30.
3. Đàm Trung Bảo (1994), "Một số suy nghĩ về vấn đề chống oxy hóa trong dinh dưỡng", *Tạp Chí Dược Học* số 2, trang 5-7.
4. Bộ môn sinh hóa – ĐH Y-Dược Tp.HCM, *Hóa sinh Y Dược*, trang 39-46.
5. Nguyễn Hữu Chấn (2000), *Những vấn đề hóa sinh học hiện đại Tập 1*, NXB KH&KT, Hà Nội, trang 66-81.
6. Nguyễn Quang Thường (1993), *Hóa học về các gốc tự do của oxy trong y và dược*, ĐHDK Hà Nội, trang 18-24.
7. Hossfeld D.K, Sherman C.D, Lve R.R, Bosch F.X (1991), *Ung thư học lâm sàng*, Hiệp hội Quốc tế chống Ung thư, NXB Y học, trang 179-220.
8. Amal Ali Rageb Radi, Do Quy Hai,... (1985), "Comparative antioxidant enzyme study in freshwater fish different types of feeding behaviour" *Comp. Biochem. Physiol.*, 81C(2),pp.395-399.
9. Asada K., Kanematsu S., Okaka S., Hayakawa T. (1980), *Chemical and biochemical aspects of superoxide and superoxide dismutas*, Elsevier/North Holland, NewYork, pp.277-283.
10. Asada K., Yoshikawa T. (1994), *Frontiers of reactive oxygen species in biology and medicine*, Exerpta Medica, Amsterdam-NewYork-Tokyo, pp.73-89.
11. Bannister W.H., Anastasi A., Bannister J.V. (1977), *Superoxide and superoxide dismutas*, Academic press, NewYork, pp.107-128.
12. Border C.L., Jr., Horton P.J., Beyer W.F. (1989), "Chemical Modification of Iron-and Manganese-Containing Superoxide Dismutas from Escherichia coli" *Arch. of Biochem. and Biophys.*, 268(1), pp.74-80.
13. Blum J. and Fridovich I. (1983), "Superoxide, Hydrogen Peroxide, and Oxygen Toxicity in Two Free-Living Nematode Species", *Arch. of Biochem. and Biophys.*, 222(1), pp. 35-43.
14. Borders C. L., Jr., Horton P. J., and Beyer W. F., Jr. (1989), "Chemical Modification of Iron-and Manganese-Containing Superoxide Dismutas from Escherichia coli", *Arch. of Biochem. and Biophys.*, 268(1), pp. 74-80.
15. Disilvestro R. A. (1989), "Copper Activation of Superoxide Dismutase in Rat Erythrocytes", *Arch. of Biochem. and Biophys.*, 274(1), pp. 298-303.
16. Duke M.V. and Salin M.L. (1985), "Purification and Characterization of an Iron-Containing Superoxide Dismutase from a Eucaryote, Ginkgo Biloba", *Arch. of Biochem. and Biophys.*, 243(1), pp. 305-314.
17. Gregory E.M., Goscin S.A., Fridovich I. (1974), "Superoxide Dismutase and oxygen toxicity in a Eucaryote", *J.Biol.Chem.* 249(22), pp. 7298-7305.
18. Gursev S. Dhausi, Sukhvarsha Gulati,... (1992), "Demonstration of Cu, Zn Superoxide Dismutase in rat liver peroxisomos", *The J.Biolog.Chem.* 267(10), pp. 6870-6873.
19. Salin M. L., Day E. D., Jr., and Crapo J. D. (1978), "Isolation and characterization of a manganese-containing superoxide dismutase from rat liver", *Arch. of Biochem. and Biophys.*, 187(1), pp. 223-228.
20. Oyanagui Y. (1989), *Katsusei sanso to byouki*, Kagaku Doujin Co. Ltd., pp. 21-49.
21. Larry Branen A., Michael Davidson P., Seppo salmine, "Food additives", Newyork and Basel pub., pp. 65-70.