

# NHÂN TỐ MỚI GÂY BỆNH BÉO PHÌ: NỘI ĐỘC TỐ TỪ HỆ VI SINH VẬT ĐƯỜNG RUỘT

• TS. Nguyễn Anh Thoại<sup>(\*)</sup>

## Tóm tắt

*Béo phì là bệnh có nhiều nguyên nhân khác nhau và hiện là một trong những căn bệnh phổ biến trên thế giới. Các nghiên cứu gần đây đã đưa ra quan điểm mới về nguyên nhân của bệnh béo phì, chúng được đặc trưng bởi hiện tượng viêm tế bào cấp thấp ở trạng thái trường diễn mà yếu tố khởi đầu là do nội độc tố (Lipopolysaccharide - LPS) sinh ra từ màng ngoài của vi khuẩn Gram âm trong đường ruột. Mặt khác, lượng vi khuẩn Gram âm đường ruột sẽ tăng lên dưới một chế độ ăn giàu béo, và do đó, tỉ lệ LPS trong máu cũng tăng theo, thúc đẩy tiến trình dẫn đến béo phì.*

*Từ khóa: béo phì, nội độc tố, LPS, vi sinh vật đường ruột.*

### 1. Giới thiệu

Bệnh béo phì là một trong những bệnh phổ biến nhất hiện nay trên thế giới. Theo Tổ chức Y tế thế giới thì đến năm 2014 thế giới có 1,9 tỉ người trưởng thành (từ 18 tuổi trở lên) bị thừa cân, trong đó có khoảng 600 triệu người bị béo phì. Các con số thống kê này cũng cho thấy số người mắc bệnh béo phì trên thế giới đã tăng gấp đôi so với những năm 1980 [10]. Béo phì có thể hiểu đơn giản là tình trạng tích lũy quá nhiều mỡ trong cơ thể hoặc chỉ số khối cơ thể (BMI) > 30. Béo phì không chỉ ảnh hưởng đến vấn đề thẩm mỹ mà quan trọng hơn là có rất nhiều bệnh liên quan đến béo phì hoặc trực tiếp là hệ quả của béo phì như tiểu đường, cao huyết áp, vấn đề về xương khớp. Cho đến nay, chế độ dinh dưỡng không lành mạnh, lối sống ít vận động, thiếu ngủ, hoặc sử dụng một số loại thuốc không đúng cách được xem là những nhân tố đưa đến bệnh béo phì. Gần đây, các nhà nghiên cứu mới phát hiện ra một nhân tố khác gây nên căn bệnh này đó là các nội độc tố sinh ra từ vách tế bào của các vi sinh vật trong đường ruột. Ngoài ra, hệ vi sinh vật đường ruột còn đóng vai trò quan trọng trong bệnh béo phì thông qua tác động làm rối loạn chuyển hóa năng lượng trong cơ thể [5].

Trong phạm vi bài báo chúng tôi chỉ làm rõ một số vấn đề liên quan đến ảnh hưởng của chế độ dinh dưỡng đến hệ vi sinh đường ruột, nội độc tố từ hệ vi sinh này và mối tương quan giữa chúng với bệnh béo phì.

### 2. Quan hệ giữa vi sinh vật đường ruột, bệnh béo phì và nội độc tố

#### 2.1. Hệ vi sinh vật đường ruột

Đường ruột ở người, chủ yếu là ruột già, có khoảng 1.014 tế bào vi khuẩn bao gồm gần 1.000 dòng khác nhau, vượt xa tất cả các cộng đồng vi khuẩn khác có trên cơ thể người [4]. Các dòng vi khuẩn chính là: Firmicutes (Gram dương), Bacteroidetes (Gram âm) và Actinobacteria (Gram dương). Firmicutes chiếm tỉ lệ cao nhất (gần 60%), với hơn 200 loài khác nhau, quan trọng nhất trong số đó là: Mycoplasma, Bacillus và Clostridium; Bacteroidetes và Actinobacteria chiếm tỉ lệ khoảng 10% của vi sinh vật đường ruột, phần còn lại thuộc về khoảng 10 dòng vi khuẩn thiếu số khác [8].

Hệ vi sinh vật đường ruột của người bắt đầu hình thành ngay từ khi mới được sinh ra đời. Trong 2 năm đầu tiên, hệ vi sinh vật đường ruột không ổn định và ít chủng loại hơn so với giai đoạn trưởng thành. Rất nhiều yếu tố bên ngoài ảnh hưởng đến thành phần của hệ vi sinh vật như thức ăn, điều kiện vệ sinh và nhất là việc sử dụng thuốc kháng sinh. Sự phân bố vi sinh vật trong đường tiêu hóa không đồng nhất, tăng dần từ ruột non đến ruột già. Ruột non do các yếu tố như dịch dạ dày, mật, dịch tụy, nhu động ruột... nên hạn chế sự tăng trưởng và dòng vi sinh vật. Ruột già là nơi thích hợp cho vi sinh vật phát triển vì không có dịch tiêu hóa, nhu động ruột thấp và nhiều cơ chất.

Hệ vi sinh vật đường ruột có nhiều vai trò quan trọng khác nhau trong cơ thể. Ngoài việc giúp hấp thu chất dinh dưỡng, chúng còn cùng với

<sup>(\*)</sup> Khoa Kỹ thuật - Công nghệ, Trường Cao đẳng Cộng đồng Đồng Tháp.

hệ thống miễn dịch giúp điều tiết chức năng bảo vệ đường ruột, chuyển hóa các thức ăn thừa và tổng hợp vitamin... Vì vậy, hệ vi sinh vật đường ruột được xem là có liên quan đến các phản ứng chuyển hóa, hấp thu các năng lượng từ thức ăn không được tiêu hoá và đóng vai trò cơ bản trong các phản ứng miễn dịch bẩm sinh và thích ứng của cơ thể [1].

## 2.2. Hệ vi sinh vật đường ruột đối với bệnh béo phì

Bệnh béo phì có thể hiểu đơn giản là sự tích tụ của mỡ thừa ở các mô và được nhận định là không chỉ do một nguyên nhân mà có rất nhiều nguyên nhân gây nên. Các nguyên nhân chính được biết đến rộng rãi chủ yếu là lối sống và yếu tố môi trường, chẳng hạn như chế độ dinh dưỡng giàu béo và ít vận động... Gần đây, khái niệm về sự khác biệt giữa dòng vi khuẩn Gram dương và Gram âm của hệ vi sinh vật đường ruột có thể là một yếu tố quan trọng dẫn đến tăng cân do rối loạn chuyển hóa năng lượng. Hệ vi sinh vật đường ruột ảnh hưởng đến sự trao đổi chất trong vật chủ thông qua việc tăng mức hấp thu các chất dinh dưỡng sinh năng lượng, thay đổi hệ thống miễn dịch và làm rối loạn chuyển hóa lipid. Dòng vi khuẩn và các hợp chất sinh ra từ quá trình chuyển hóa của vi khuẩn là các tác nhân chính cho các thay đổi đó [2].

Các cá thể dễ mắc bệnh béo phì có thể do trong đường ruột có một hệ vi sinh vật có khả năng khai thác hoặc dự trữ (cũng có thể vừa khai thác vừa dự trữ) năng lượng từ chế độ ăn một cách hiệu quả hơn so với hệ vi sinh vật ở những người khác. Mặc dù thông tin còn hạn chế nhưng quan điểm hiện tại về nguyên nhân khác biệt của các dòng vi khuẩn đường ruột ở người là do di truyền từ gia đình. Ley et al. (2005) đã phân tích bộ gen của các vi khuẩn (thuộc dòng Firmicutes (Gram dương) và Bacteroidetes (Gram âm) trong đoạn manh tràng ruột trên mô hình chuột với cùng chế độ ăn giống nhau. Kết quả cho thấy là thành phần của hệ vi sinh vật đường ruột là do thừa hưởng từ chuột mẹ (di truyền); đồng thời có một mối liên hệ mật thiết giữa các dòng vi sinh vật đường ruột và mức độ hấp thu, cân bằng năng lượng trong vật chủ [7].

## 2.3. Nội độc tố từ vi sinh vật

Độc tố là các phân tử được tổng hợp bởi vi sinh vật và ít nhiều gây ra một phản ứng trong cơ thể. Có 2 dạng độc tố: nội độc tố và ngoại độc tố. Nội độc tố là do các phân tử Lipopolysaccharide (LPS) tạo nên. LPS là thành phần cấu tạo vách ngoài của vi khuẩn Gram âm [6]. Nội độc tố khác với ngoại độc tố bởi 3 đặc điểm chủ yếu:

- Nội độc tố không được tiết ra;

- Ngược với ngoại độc tố thường tạo ra những triệu chứng riêng biệt, nội độc tố trên các loài vi khuẩn Gram âm khác nhau thường tạo ra những triệu chứng giống nhau (sốt, đau nhức cơ thể, suy hô hấp...);

- Nội độc tố không có hoạt động nội tại hay tiết enzyme. Độc tính của nó dựa trên cơ chế nhận biết và phản ứng của vật chủ [3].

## 3. Ảnh hưởng của nội độc tố (LPS) đến sự phát triển của bệnh béo phì

Gần đây, các nghiên cứu chỉ ra rằng bệnh béo phì (và cả tiểu đường) được đặc trưng bởi hiện tượng viêm tế bào cấp thấp ở thể trường diễn. Nguyên nhân khởi đầu là do các LPS từ các vi khuẩn Gram âm trong đường ruột xâm nhập vào máu rồi tác động vào điểm cảm thụ Toll 4 (TLR4) trên bề mặt các tế bào miễn dịch, từ đó gây nên sự phóng thích các cytokin tiền viêm và cuối cùng đưa đến phản ứng viêm [9].

Các vi khuẩn Gram âm hiện diện với một lượng rất lớn trong đường ruột và trong môi trường, do vậy mà khả năng bị nhiễm nội độc tố có thể xảy ra khi bị các bệnh đường ruột hoặc ở những người có chế độ ăn uống nhiều chất béo. Nghiên cứu của Cani et al. (2007) cũng trên chuột cho thấy một chế độ dinh dưỡng giàu béo có thể làm tăng hàm lượng LPS trong máu thông qua sự gia tăng của dòng vi khuẩn Gram âm trong đường ruột, từ đó gây ra những phản ứng viêm cấp thấp trong cơ thể [2].

## 4. Kết luận

Hệ vi sinh vật đường ruột đóng vai trò quan trọng trong việc hấp thu, chuyển hóa năng lượng từ thức ăn không được tiêu hóa trong cơ thể. Dòng vi khuẩn Gram dương (Firmicutes) chiếm phần lớn hệ vi sinh vật đường ruột nhưng với một chế độ dinh dưỡng giàu béo, dòng vi khuẩn Gram âm

(Bacteroidetes) tăng lên và dòng vi khuẩn Gram dương giảm đi. Nội độc tố từ Lipopolysaccharide (LPS) - là thành phần lớp màng ngoài của vi khuẩn Gram âm - tăng lên theo lượng vi khuẩn Gram âm, sẽ được hấp thu vào máu sẽ gây nên hiện tượng viêm tế bào ở mức độ thấp. Đây cũng là một trong những nhân tố chính gây nên bệnh béo phì./.

### Tài liệu tham khảo

[1]. A. P. Boroni Moreira, T. Fiche Salles Teixeira, M. do C. Gouveia Peluzio and R. de Cássia Gonçalves Alfenas (2012), “Gut microbiota and the development of obesity”, *Nutr Hosp.*, (5), p. 1408-1414.

[2]. P. D. Cani, J. Amar, M. A. Iglesias, M. Poggi, C. Knauf, D. Bastelica, et al. (2007), “Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance”, *Diabetes*, 56(7), p. 1761-1772.

[3]. M. Caroff and D. Karibian (2003), “Structure of bacterial lipopolysaccharides”, *Carbohydr Res*, 338 (23), p. 2431-2447.

[4]. N. M. Delzenne, P. D. Cani (2008), “Implication de la flore intestinale dans le métabolisme énergétique”, *Medecine sciences*, (24), p. 505-510.

[5]. K. Harris, A. Kassis, G. Major, and C. J. Chou (2012), “Is the Gut Microbiota a New Factor Contributing to Obesity and Its Metabolic Disorders?”, *Journal of Obesity*, 2012 (24), p. 1 - 14.

[6]. I. Ginsburg (2002), “Role of lipoteichoic acid in infection and inflammation”, *Lancet Infect Dis*, 2 (3), p. 171-179.

[7]. R. E. Ley, F. Bäckhed, P. Turnbaugh, C. A. Lozupone, R. D. Knight, and J. I. Gordon (2005), “Obesity alters gut microbial ecology”, *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 102 (31), p. 11070-11075.

[8]. I. Moreno-Indias, F. Cardona, F. J. Tinahones and M. I. Queipo-Ortuño (2014), “Impact of the gut microbiota on the development of obesity and type 2 diabetes mellitus”, *Evolutionary and Genomic Microbiology*, (5), p. 190.

[9]. Nguyễn Anh Thoại, Phan Thế Đồng, Jaques Grober, (2013), “Tác động của nội độc tố lipopolysaccharide (LPS) đến sự chuyển hóa đường huyết”, *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 9 (3), tr. 51- 59.

[10]. WHO (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>).

### NEW FACTOR OF OBESITY: ENDOTOXIN FROM GUT MICROBIOTA

#### Summary

Obesity is a multi-factor disease and is one of the world's most common diseases. Recent studies have come up with the new causes of obesity. They are characterized by a low-grade inflammation with the initial factor of endotoxin (Lipopolysaccharide - LPS) from the outer membrane of negative-Gram gut bacteria. The amount of these bacteria will increase with a high-fat diet, and thus, the percentage of LPS in blood also increases. Thereby, it accelerates obesity.

Keywords: obesity, endotoxin, LPS, gut bacteria.