

Programa Nutricional de Colina para o Desenvolvimento Cerebral Através de Metilação de DNA e Histona

Jan Krzysztof Blusztajn and Tiffany J. Mellott*

Resumo

A colina é um nutriente essencial para os humanos. A colina metabolizada é utilizada para a síntese de fosfolípidios de membrana (por exemplo, fosfatidilcolina), como um precursor do neurotransmissor acetilcolina, e, após oxidação em betaína, ela funciona como um grupo doador de metil em uma via que produz S-adenosilmetionina. Como doadora de metil, a colina influencia o DNA e a metilação de histona - dois processos epigenéticos centrais que regulam a expressão do gene. Porque o feto e o recém-nascido têm altas exigências de colina, o seu consumo alimentar durante a gestação e lactação é particularmente importante para o seu desenvolvimento normal. Estudos em roedores demonstraram que a alta ingestão de colina durante a gestação melhora a função cognitiva na idade adulta e impede o declínio da memória associada à idade avançada. Estas mudanças comportamentais são acompanhadas por alterações eletrofisiológicas, neuroanatômicas e neuroquímicas e por padrões alterados de expressão de vários genes corticais e do hipocampo, incluindo aqueles que codificam proteínas-chave que contribuem para os mecanismos bioquímicos de aprendizagem e memória. Estas ações da colina foram observadas muitos meses após que a exposição ao nutriente terminou e correlaciona com a hepática fetal e alterações evocadas pela colina do córtex cerebral em metilação de DNA de citosina global e específica ao gene e com as alterações drásticas no padrão de metilação de resíduos de lisina 4, 9 e 27 de histona H3. Além disso, a colina gestacional modula a expressão da metiltransferase do DNA (Dnmt1, Dnmt3a) e histona (G9a/Ehmt2/Kmt1c, Suv39h1/Kmt1a). Além do papel central da metilação do DNA e histona no desenvolvimento do cérebro, estes processos são altamente dinâmicos no cérebro adulto, modulam a expressão de genes críticos para a plasticidade sináptica e estão envolvidos em mecanismos de aprendizagem e memória. Um estudo recente documentou que em uma coorte de pessoas normais idosas, a função da memória verbal e visual correlacionou positivamente com a quantidade de consumo de colina na dieta. Será importante determinar se essas ações da colina sobre a cognição humana é mediada por mecanismos epigenéticos ou por sua influência sobre a acetilcolina ou a síntese de fosfolípidios.