Фолийн хүчлийн солилцоо араг ясны тогтолцоонд үзүүлэх нөлөөллийн судалгааны тойм

Н.Шижир[1,2], З.Мөнхжаргал[2,3], А.Авирмэд[1], О.Эрдэнэзаяа[1], С.Энэбиш[1], Б.Журамт[1]

[1]АШУҮИС, Био-АС, Анатомийн тэнхим
[2]АШУҮИС, Эрдмийн сургууль
[3]Улаанбаатар Төмөр замын эмнэлэг
Цахим хаяг:shijir@mnums.edu.mn, Утас:88054885

Түлхүүр үг:
Витамин В9
Яс сийрэгжилт
Остеокласт

Товч утга: Фолийн хүчил нь усан уусдаг В витамин юм. Фолийн хүчил (птеройлмоноглутамат) буюу витамин В9 нь хүний бие махбодод нийлэгждэггүй аминдэмийн нэг бөгөөд байгальд оршихдоо бүхий л төрлийн ногоон навчит ургамал, жимс, жимсгэнэ, зөгийн бал, сүү, сүүн бүтээгдэхүүн болон бөөр, элэг зэрэг ургамал, амьтны гаралтай бүтээгдэгдэхүүнд өндөр агуулагатай байдаг. Фолийн хүчил, В12-ийг нэмэлтээр хэрэглэх болон цусан дахь түвшинг яс хугарлын эрсдэлийг бууруулна гэсэн судалгаа байхад мөн хамааралгүй байна гэсэн судалгаа нэлээд байна. Фолийн хүчлийн солилцоо араг ясны тогтолцоонд хэрхэн нөлөөлдгийг судалсан бүтээлүүдийн тоймыг цуглуулан танилцаж дүн шинжилгээ хийх зорилго тавиж Thomson Reuters, PubMed-central database, google scholar зэрэг цахим эх сурвалжид нийтлэгдсэн фолийн хүчил ясны эрүүд мэндэд үзүүлэх нөлөөг судалсан бүтээлүүдийн тоймтой эх зохиол судлалын аргаар танилцаж дүгнэлт хийв. Эрсдэлт бүлгийн хүмүүст фолийн хүчил нэмэлтээр хэрэглэх нь яс сийрэгжилтийн эрсдэлийг бууруулдаг байна. Харин фолийн хүчлийн дутагдал ясны эрдсийн нягт болон бүтцэд нөлөөлдөг байх боломжтой боловч үйлчлэлийн механизмыг тогтоогоогүй байна.

Үндэслэл: Фолийн хүчил нь усанд уусдаг В витамин юм. Фолийн хүчил (птеройлмоноглутамат) буюу витамин В9 нь хүний бие махбодод нийлэгждэггүй аминдэмийн нэг бөгөөд байгальд оршихдоо бүхий л төрлийн ногоон навчит ургамал, жимс, жимсгэнэ, зөгийн бал, сүү, сүүн бүтээгдэхүүн болон бөөр, элэг зэрэг ургамал, амьтны гаралтай бүтээгдэгдэхүүнд өндөр агуулагатай байдаг. Энэ ч утгаар нь Латин хэлний “Folium” буюу навч хэмээх үгтэй уялдуулан нэрлэжээ. Бие мах бодид ДНХ-ийн нийлэгжилтэнд оролцох үүрэгтэй. Фолийн хүчлийн дутагдал нь жирэмсэн эмэгтэйд улаан эсийн хэмжээ томорсон буюу макроцитийн цус багадалтад хүргэдэг ба үүнээс урьдчилан сэргийлэхэд фолийн хүчлийг ашиг тустай болохыг анх Английн эрдэмтэн Луйс Вильс 1931 онд илрүүлсэн байна. Ингээд фолийн хүчлийн химийн бүтэц, шинж чанар, бие махбодод үзүүлэх нөлөөг олон арван судалгаанд тусгасан төдийгүй өдгөө фолийн хүчлийн бие махбодод үзүүлэх нөлөө болон үйлчлэлийн механизмийг эд, эс, молекулын түвшинд судалсаар байна.[1-3] Фолийн хүчил нь үр хөврөлийн мэдрэлийн гуурсны хөгжилд чухал оролцоотой. Нугалам хоёрчлогдох, мэдрэлийн гуурсны гажгаас урьдчилан сэргийлдэг нь олон туршилт судалгаа болон эмнэлзүйд батлагдсан. ДЭМБ жирэмсэхээр төлөвлөж буй болон жирэмсэн эмэгтэй өдөрт 400 мкг ФХ уухыг зөвлөдөг.[4] Фолийн хүчлийн дутагдал суулгалт, мегалобластик цус багадалт, захын мэдрэлийн эмгэг, исэлдэлтийн стресс, периодонтит зэрэг өргөн хүрээний эмгэг үүсгэдэг.[5] Витамин ясны тогтолцоонд үзүүлэх нөлөөллийг судалсан үр дүн олон байдаг бөгөөд тухайлбал Д витамин, С витамин, А витамин зэргийн ясны тогтолцоонд үзүүлэх нөлөөллийг нарийвчлан судалжээ. Мөн В витаминууд хамтаар болон дангаар яс сийрэгжилтэд үзүүлэх нөлөөллийг эмнэлзүйд болон туршилтын амьтанд судалсан бүтээлүүд байна.[1] Фолийн хүчил, В12-ийг

нэмэлтээр хэрэглэх болон цусан дахь түвшинг яс хугарлын эрсдэлийг бууруулна гэсэн судалгаа байхад мөн хамааралгүй байна гэсэн судалгаа нэлээд байна.[6] Эдгээр судалгааны үр дүнг нэгтгэн дүгнэх нь энэхүү судалгааны үндэслэл болсон.

Зорилго: Фолийн хүчлийн (витамин B9) солилцоо араг ясны тогтолцоонд хэрхэн нөлөөлдгийг судалсан бүтээлүүдийн тоймыг цуглуулан танилцаж дүн шинжилгээ хийх.

Зорилт:

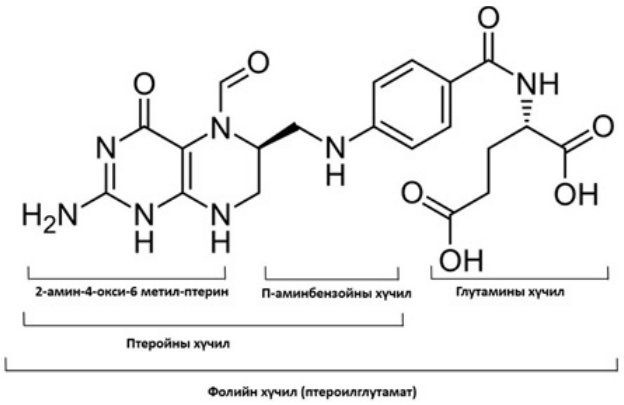
1. Фолийн хүчил нэмэлтээр хэрэглэх нь ясны эрүүл мэндэд нөлөөлсөн талаарх хэвлэлийн тоймд дүн шинжилгээ хийх
2. Фолийн хүчлийн дутагдал ясны эрүүл мэндэд нөлөөлсөн талаарх хэвлэлийн тоймд дүн шинжилгээ хийх

Арга аргачлал: Thomson Reuters, PubMed-central database, google scholar зэрэг цахим эх сурвалжид нийтлэгдсэн фолийн хүчил ясны эрүүд мэндэд үзүүлэх нөлөөг судалсан бүтээлүүдийн тоймтой эх зохиол судлалын аргаар танилцаж дүгнэлт хийв. Ингэхдээ холбогдох судалгааг дараахь загварыг ашиглан тодорхойлсон болно: 1-р жагсаалтын нэг үгийг 2-р жагсаалтын үгтэй хослуулах хайлт хийв. **Жагсаалт 1:** яс сийрэгжилт, яс, араг ясны тогтолцоо, **Жагсаалт 2:** фолийн хүчил, фолат. Бид нийт 100 гаруй бүтээлийг олж тогтоосон бөгөөд эдгээрээс эмнэлзүйн болон амьтан ашигласан туршилт судалгааны чиглэлээр хийгдсэн голлох хамаарал бүхий нийт 40 эх бүтээлийг хамруулсан болно. Бид энэхүү судалгааг хийхдээ АШУҮИС-ийн судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооноос зохих зөвшөөрөл авсны үндсэн дээр хийж гүйцэтгэсэн болно.

Үр дүн:

1. Фолийн хүчлийн биологи:

Фолийн хүчлийн бүтэц: 1941 онд Английн эрдэмтэн Вильямс тахианы дэгдээхэйг зохиомол хоолоор тэжээж өсгөвөрлөх туршилтаар шанцайн навчны хандыг нэмэлтээр өгч фолийн хүчлийг нээжээ (folium-лат-навч). 1946 онд химийн бүтцийг нь Ангир тогтоосон байна. Фолийн хүчил (ФХ) нь птеридин, пара-аминбензойны хүчил, глутамины хүчил 3-аас тогтсон птероилглутамины хүчил (птеройлмоноглутамат) юм (Зураг 1). Түүний молекул жин 441.40 г/моль байх бөгөөд физик шинж чанарын хувьд усанд муу уусдаг боловч давс хэлбэрээр маш сайн уусдаг, спиртэнд уусдаггүй. Фолийн хүчил нь 5-метилтетрагидрофолат, 5-формилтетрагидрофолат (фолиний хүчил), 10-формил-тетрагидрофолат зэрэг химийн олон уламжлалуудтай бөгөөд эдгээр нь бүхий л төрлийн ногоон навчит ургамал, жимс, жимсгэнэ зэрэг ургамалын гаралтай бүтээгдэхүүнд зөгийн бал, сүү, сүүн бүтээгдэхүүн болон бөөр, элэг зэрэг амьтны гаралтай бүтээгдэгдэхүүнд тус тус өндөр тунгаар полиглутамат (птерополиглутамат) хэлбэрээр агуулагддаг.[7]



Зураг 1. Фолийн хүчлийн химийн бүтэц

Фолийн хүчлийн моноглутамат хэлбэр нь бие махбодод нарийн гэдэсний бүхий л уртын дагуу ялангуяа 12 хуруу гэдэс, өлөн гэдсээр хоол хүнсээр орж ирсэн фолийн хүчлийн 50% шимэгддэг. Харин бүдүүн гэдсээр шимэгддэгүй.[8] Фолийн хүчил нь хүний бие махбодод нийт 38-96 мг буюу 86-165 мкМ хэмжээтэй байх ба гэдэсний салст, бөөр, элэг зэрэг эрхтнүүдэд зонхилон агуулагдах ба эдгээр эрхтнүүдээс элгэнд хамгийн ихээр буюу 5-15 мг орчим нь нөөцлөгддөг байна. ФХ нь биеэс өтгөн болон шингэний хамт бага хэмжээтэйгээр ялгаран гадагшлах ба түүний дийлэнх хэсэг нь хөлсөөр ялгардаг байна.[9]

Цусны ФХ-ийн ихэнх хэсэг нь (87%) эритроцит-д, үлдсэн хэсэг нь сийвэнд орших ба ясны чөмөг дэх улаан эсийн боловсролтод чухал нөлөөтэй болох нь судалгаагаар тогтоогдсон байна. Сийвэнгийн ФХ-ийн үзүүлэлт нь харьцангуй тогтворгүй бөгөөд 3-7 нг/мл байвал ФХ-ийн дутмагшил байх магадлалтай гэж тэмдэглэсэн байна. Харин цусны улаан эс дэх ФХ-ийн хэмжээ нь харьцангуй тогтвортой бөгөөд ойролцоогоор 140-305 нг/мл орчим байх нь ФХ-ийн дутмагшлыг илрүүлэхэд ач холбогдолтой гэжээ.[10]

Фолийн хүчлийн рецептор: Өдгөө фолийн хүчлийн альфа (FR-α), бетта (FR-β), гамма (FR-γ) гэсэн үндсэн гурван төрлийн рецептор буюу фолийн хүчил холбох уургыг судлаачид тогтоогоод байгаа бөгөөд энэ нь зарим төрлийн хучуур эсийн гадаргууд нийлэгшдэг байна.[11]

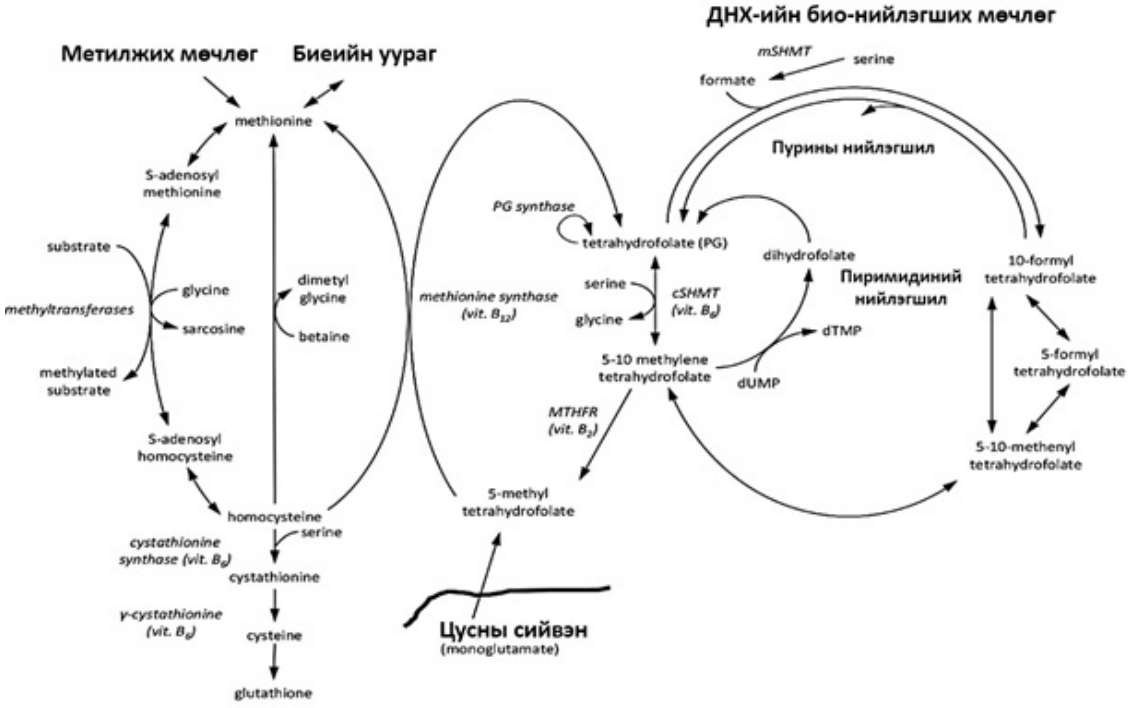
Фолийн хүчлийн альфа (FR-α) рецептор нь хүний тархины судсан сүлжээнд байх бөгөөд уушгины цулцан, амьсгалын гуурсны хучуур эс, эрүүн доорх шүлсний булчирхай, бөөрний ойрын тахир сувганцар, түүдгэнцрээс гарах артери, эмэгтэйд өндгөвч, умайн гуурс, умай, ихэс, сүүний булчирхайн эсүүд, эрэгтэйд төмсөгний дайвар зэрэгт ихээр тодорхойлогддог[12] бол бамбай булчирхайд харьцангуй бага хэмжээтэйгээр харин нарийн гэдэсний салст бүрхүүлд маш бага хэмжээтэйгээр тус тус тохиолддог байна. Мөн фолийн хүчлийн альфа (FR-α) рецептор нь ургын хөгжлийн үед тохиолддог төдийгүй насанд хүрэгчдэд зарим төрлийн хорт хавдрын үед илэрдэг тухай цөөнгүй бүтээлүүдэд дурьдсан байна.[13-18]

Харин фолийн хүчлийн альфа (FR-β) рецептор нь моноцит эс болон сэрээ булчирхай, дэлүү болон ургийн хөгжлийн үед илэрдэг болохыг судлаачид тогтоосон байна.[19]

Фолийн хүчлийн солилцоо: ФХ нь бие махбодын бодисын солилцоо, генийн зохицуулга, амин хүчлүүдийн нийлэгшил, өөх тосны нийлэгшил, бие махбод хоргүйших үйл явц болон үр хөврөлийн үе дэх эрхтэн тогтолцооны бүрдэл, хөгжил зэрэгт чухал үүрэгтэй болохыг тогтоосон байна. Өөрөөр хэлбэл тетрагидрофолийн хүчлийн химийн бүтэц дэх нүүрстөрөгчийн молекулт бүлгийн (метил (CH3-), формил (CHO-), метилен (CH2¼), метенил (CH4-) гэх мэт) шилжих урвалаар метионин, серин, глицин, гистидин зэргээс пурин (аденин ба гуанин) ба пиримидин (тимидин) зэрэг амин хүчлүүд үүсэх ба энэ нь ДНХ, РНХ үүсэхэд оролцдог нэн чухал амин хүчлүүд юм.[20-22]

Фолийн хүчил нь мультивитамин, хүнсний нэмэлт бүтээгдэхүүн, нийлмэл В витамин болон насанд хүрэгчдэд зориулсан баяжуулсан бүтээгдэхүүн байдлаар 680-1360 мкг (400-800 мкг фолийн хүчил), 340-680 мкг (200-400 мкг фолийн хүчил) дангаар 400 мкг (0.4 mg), 500 мкг (0.5 mg), 1000 мкг (1 mg) болон 5000 мкг (5mg) зэрэг олон хэлбэр, хоршлуудаар савлагдсан байдаг.[25]

АНУ-ын анагаахын шинжлэх ухааны академийн дэргэдэх шим-тэжээл судлалын зөвлөлийн хорооноос эрүүл хүний хэрэглэх фолийн хүчлийн лавламж хэмжээг нас, хүйсээр гаргасан байна.[26]



Зураг 2. Бодисын солилцоо дахь ФХ-ийн үүрэг, оролцоо

Метионин нийлэгших үйл явцад 5-метилтетрагидрофолийн хүчил нь витамин-В12 ийн хамт урьдал бодис (кофактор) байдлаар оролцох бөгөөд метил бүлгээ (CH3) гомоцистеин рүү шилжүүлснээр үүсгэдэг. Ингэж үүссэн метионин нь аденозин-5'-трифосфат (ATP) -тай харилцан үйлчлэлцсэнээр метилийн бүлгийн гол донор болох S-аденозилметионин үүсдэг (Зураг 2). Метилжилтийн мөчлөг нь дезоксирибонуклеины хүчил (ДНХ) генийн экспресс, уургийн модификаци, липидийн синтезийн нийлэгжилтийг зохицуулахад чухал үүрэг гүйцэтгэдэг. Нөгөө талаас авч үзвэл 5-метилтетрагидрофолийн хүчлийн дутмагшил нь дээр дурьдсан бүхий л үйл явцад шууд нөлөөлдөг байна.[23,24]

Хүснэгт 1. Хүнсээр хэрэглэх фолийн хүчлийн лавламж тун (нас хүйсээр)

Нас	Хүйс		Жирэмсэн эх	Хөхүүл эх
	Эр	Эм		
0-6 сар	65 мкг	65 мкг	-	-
7-12 сар	80 мкг	80 мкг	-	-
1-3 нас	150 мкг	150 мкг	-	-
4-8 нас	200 мкг	200 мкг	-	-
9-13 нас	300 мкг	300 мкг	-	-
14-18 нас	400 мкг	400 мкг	600 мкг	500 мкг
19-ээс дээш	400 мкг	400 мкг	600 мкг	500 мкг

Харин Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллагын Хүнс, хөдөө аж ахуйн газраас 2006 онд хүнсний бүтээгдэхүүнийг фолийн хүчлээр баяжуулан хэрэглэх удирдамжийг гаргасан бөгөөд өдгөө дэлхийн 53 улс энэхүү удирдамжийг өөрийн улсдаа нэвтрүүлэн хэрэглэж байна. Ингэхдээ 100 гр хүнсний бүтээгдэхүүнийг баяжуулах фолийн хүчлийн хэмжээг өөрийн орны хүн амын онцлог тохируулан хэрэглэж байна. АНУ-д 100 гр хүнсий бүтээгдэхүүнийг 140 мкг фолийн хүчлээр, Өмнөд Африк болон Канадад 150 мкг фолийн хүчлээр, Чилид 220 мкг фолийн хүчлээр тус тус баяжуулан хэрэглэдэг банйа.[27-31]

2.Фолийн хүчлийн дутмагшил: Судлаачдын тэмдэглэж байгаагаар хүний бие махбодод фолийн хүчлийн дутмагшил дангаар илрэх тохиолдол харьцангуй ховор бөгөөд ихэвчлэн хоол тэжээлийн архаг дутагдал, архидалт, хоолны шингээлт буурах зэрэг эмгэгүүдтэй холбоотойгоор бусад амин дэм, шим тэжээлийн бодисуудын дутмагшилтай хамт тохиолддог байна.[32]

Архи, согтууруулах ундааг байнга хэрэглэх нь бие махбод дахь фолийн хүчлийн задралыг нэмэгдүүлж эргэн шимэгдэх явцыг бууруулан түүний бөөрөөр ялгарах эрчмийг нэмэгдүүлдэг байна.[33,34]

Судлаач А.Гибсон (Gibson A) нарын 2008 онд хийгдсэн судалгаанд өдөрт дунджаар 240 мл улаан дарс хэрэглэдэг эсвэл өдөрт 80 мл архийг 2 долоо хоногийн турш хэрэглэхэд ийлдсийн гомоцистиний хэмжээг ихэсгэж фолийн хүчлийн концентрацийг мэдэгдэхүйц (3 нг/мл) бууруулж байгааг илрүүлсэн байна.[35]

Харин ходоод, гэдэсний архаг үрэвсэлтэй болон хоол боловсруулах эрхтнүүдийн мэс засалд хамрагдсан өвчтөнүүдийн 20-60% нь фолийн хүчлийн дутагдалтай байдгийг P.Росси (Rossi R 2016) нарын 2016 оны бүтээлд тэмдэглэсэн байна.[36]

Түүнчлэн зарим удамшлын хүчин зүйлүүд фолийн хүчлийн дутагдалтай болох эрсдлийг нэмэгдүүлдэг байна. Үүнд C677T-5 буюу 10-метиленететрагидрофолат редуктаза (MTHFR) генийн болон A1298C-метиленететрагидрофолатедуктаза генийн полиморфизмтой хүмүүс 5-метилтетрагидрофолатийг идэвхитэй хэлбэрт шилжүүлэх метиленэтрахидрофолат редуктаза ферментийн дутмагшилтай байдгаас харьцангуй идэвхгүй 5-метилтетрагидрофолат үүсэн метилжих урвалын хэмжээ багассанаас цусан дахь гомоцистеины түвшин нэмэгдэн фолийн хүчлийн дутмагшилд хүргэдэг байна.[37-39]

10-метиленететрагидрофолат редуктаза (MTHFR) генийн полиморфизм нийт Испани гаралтанд 25%, агаан арьстан болон Ази гаралтанд 10%, Африк гаралтай Америкчуудын 1% нь тохиолддогийг К.Петрзик нар тогтоосон байна.[40]

Фолийн хүчлийн дутмагшлын үед ядрах, сульдах, анхаарал төвлөрөл буурах, цочромтгой болох, толгой өвдөх, зүрх дэлсэх, амьсгал давчдах зэрэг ерөнхий шинж тэмдгүүд илрэхээс гадна амны хөндийн салст бүрхэвчийн шархлаат үрэвсэл үүсэх, арьс, үс, хумсны өнгө өөрчлөгдөх зэрэг өвөрмөц шинж тэмдгүүд илэрдгийг олон тооны эмнэл зүйн судалгаанд дурьдсан байна.[41,42]

Фолийн хүчил жирэмсэн эх ба ураг нөлөөлөх нь: Жирэмсэн үеийн эхийн фолийн хүчлийн хэрэгцээ болон эх, ургийн бие махбодод илэрч буй физиологийн өөрчлөлтүүд, цусны ийлдэс болон улаан эсийн фолийн хүчлийн түвшинг тодорхойлсон олон тооны судалгааны ажлууд байна.[43,44]

Х.Брюнс (Bruinse HW 1985) нарын жирэмсэн үеийн цусны ийлдсийн фолийн хүчлийн түвшинг тодорхойлсон судалгаанд уг үзүүлэлт 42%-иар харин цусны эргэлт дэх хэмжээ 28%-иар тус тус буурч байна гэсэн бол Ж.Макпартлин (McPartlin J 1993) нар жирэмсэн үед фолийн хүчлийн задралын эрчим нэмэгдэх ба үүнтэй холбоотойгоор шээсээр ялгарах фолийн хүчлийн хэмжээ нэмэгдэж цусны ийлдэс дэх фолийн хүчлийн хэмжээ буурч байна гэж тэмдэглэсэн байна.[45,46]

Үр хөврөл, ургийн өсөлт хөгжилтөд шаардлагатай амин хүчлийн нийлэгжилтэд фолийн хүчил нэн чухал үүрэгтэй бөгөөд[47] эхийн цусны сийвэнгийн фолийн хүчлийн хэмжээг 7.0 нМ/л-ээс дээш түвшинд байлгах нь ургийн эрхтэн тогтолцооны хэвийн хөгжилтөд чухал үүрэгтэй юм.[48] Иймээс ч ДЭМБ-аас жирэмслэхээр төлөвлөсөн болон жирэмсний 12 долоо хоног хүртэлх хугацаанд буй эхчүүд өдөр бүр 400 мкг (0.4 мг) фолийн хүчил уухыг зөвлөдөг.[49] Мөн эхийн цусны сийвэн дэх фолийн хүчлийн хэмжээтэй харьцуулахад ургийн сийвэн дэх хэмжээ их байгааг тодорхойлсон байна.

3. Фолийн хүчил ясны тогтолцоонд үзүүлэх нөлөө: Фолийн хүчил нэмэлтээр хэрэглэсэн судалгааны үр дүнг нэгтгэвэл насанд хүрсэн эрсдэл бүлгийн хүмүүст (цус харвалтын дараах үе, цэвэршилтийн насны эмэгтэй) ФХ-ийн нэмэлт хэрэглээ нь яс хугарлын тохиолдлыг багасгасан судалгаа байна.[50] Гэвч харьцангуй эрүүл бүлэгт фолийн хүчил нэмэлтээр хэрэглэхэд яс хайлалтын маркеруудад өөрчлөлт ороогүй байна.[51] Мөн жирэмсний бүх саруудад ФХ нэмэлтээр хэрэглэх нь ургийн ясны хөгжлийг дэмжиж, яс сийрэгжилтийн маркеруудыг бууруулж байсан байна.[52]

Фолийн хүчлийн аналоги идэвхтэй хэлбэр болох фолиний хүчил нь метотрексат эмчилгээний улмаас яс сийрэгжилтийг бууруулдгийг эмнэлзүйд болон хархны гөлчгийний судалгаагаар үзүүлсэн байна.[53] Мөн тахианы хөврөлд дексаметазоноор үүсгэсэн ясны хөгжлийг дарангуйлах загварт ФХ нэмэлтээр өгөхөд нугалмын ясжилтыг түргэсгэж ясны нягт ихэсч байгаа нь тогтоогджээ.[54]

Дээрхээс дүгнэхэд ФХ нэмэлтээр хэрэглэхэд ясны хөгжлийг дэмждэг, яс сийрэгжилтийн эрсдэлийг бууруулдаг нь харагдаж байна.

Фолийн хүчлийн дутагдал ясны эрүүл мэндэд шууд нөлөөлдгийг батласан судалгаа ховор байна.

Хэд хэдэн судалгаагаар цэвэршилтийн болон цэвэршилтийн дараах насны эмэгтэйчүүдийн цусан дахь фолийн хүчлийн хэмжээ ба ясны нягтын хооронд хамааралгүй гэсэн үр дүн гарсан байна.[55-56] Гэвч зарим судалгаагаар фолийн хүчлийн хэмжээ ба бүсэлхийн нугалам, сүүжний ясны нягтралтай шууд хамааралтай байгааг тогтоосон байна.[57-58]

Үүнд: 117 харьцангуй эрүүл, цэвэршилтийн дараах насны эмэгтэйг хамруулсан кохорт судалгаагаар фолийн хүчлийн дутагдалтай эмэгтэйд нурууны нугалмын эрдсийн нягтрал буурсан нь ажиглагджээ.[59] Холстэйн нарын остеоартритын улмаас түнхний үенд мэс засал хийгдсэн 94 хүнийг хамруулсан судалгаагаар фолийн хүчил болон В6 витамины дутагдал хэмт ясны бүтцэд нөлөөлдөг боловч ясны нягтад нөлөөлдөггүйг тогтоосон байна. Уг судалгаагаар цусан дахь фолийн хүчлийн концентраци багатай хүмүүст ясны трабекулын зузаан болон трабекулын талбай харьцангуй бага (фолийн хүчлийн түвшин хэвийн бүлэгтэй харьцуулахад) байгааг эдийн шинжилгээгээр тогтоожээ.[60]

Дүгнэлт:

1. Эрсдэлт бүлгийн хүмүүст фолийн хүчил нэмэлтээр хэрэглэх нь яс сийрэгжилтийн эрсдэлийг бууруулдаг байна
2. Фолийн хүчлийн дутагдал ясны эрдсийн нягт болон бүтцэд нөлөөлдөг байх боломжтой боловч үйлчлэлийн механизмыг тогтоогоогүй байна.

Ном зүй:

1. *Konings EJ, Roomans HH, Dorant E, Goldbohm RA, Saris WH, van den Brandt PA. Folate intake of the Dutch population according to newly established liquid chromatography data for foods. Am J Clin Nutr 2001; 73:765–76.*
2. *National Food Survey Committee. National Food Survey 2000: annual report on food expenditure, consumption and nutrient intakes. London, United Kingdom: Ministry of Agriculture Fisheries and Food, 2000;161.*
3. *Tucker KL, Selhub J, Rosenberg IH, WilsonPWF.Dietary intake pattern relates to plasma folate and homocysteine concentrations in the FraminghamHeart Study. J Nutr 1996;126:3025–31.*
4. *Florencio-Silva R, Sasso GRdS, Sasso-Cerri E, Simões MJ, Cerri PS. Biology of bone tissue: structure, function, and factors that influence bone cells. BioMed Res Int 2015; 2015(1): 421746.*
5. *Yu, Y.-H., Kuo, H.-K. and Lai, Y.-L. (2007), The Association Between Serum Folate Levels and Periodontal Disease in Older Adults: Data from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001/02. Journal of the American Geriatrics Society, 55: 108-113.*
6. *Bailey Regan, van Wijngaarden JP (2015). The Role of B-Vitamins in Bone Health and Disease in Older Adults*
7. *Halsted, C.H. (1989). The intestinal absorption of dietary folates in health and disease. J Am. Coll Nutr, Vol.8, No.6, pp. 650-658.*
8. *Matherly, L.H. & Goldman, D.I. (2003). Membrane transport of folates. Vitam Horm, Vol. 66, pp. 403–456.*
9. *Birn H. (2006). The kidney in vitamin B12 and folate homeostasis: characterization of receptors for tubular uptake of vitamins and carrier proteins. Am J Physiol Renal. Physiol, Vol.291, No.1, pp.F22-36, Higdon, J. (2003). An evidence-based approach to vitamins and minerals: Health benefits and intake recommendations, Thieme Medical Publishers Inc, New York.*
10. *Johnson, L.E. (2007). Folate, In: Merck Manual. Accessed July 25, 2011, Merck Sharp & Dohme Corp. Retrieved from*
11. *Kamen BA, Smith AK. A review of folate receptor alpha cycling and 5-methyltetrahydrofolate accumulation with an emphasis on cell models in vitro. Adv Drug Deliv Rev. 2004; 56:1085–97.*
12. *Chancy CD, Kekuda R, Huang W, Prasad PD, Kuhnel JM, Sirotnak FM, Roon P, Ganapathy V, Smith SB. Expression and differential polarization of the reduced-folate transporter-1 and the folate receptor alpha in mammalian retinal pigment epithelium. J Biol Chem 2000; 275:20676–84.*
13. *Finnell RH. Embryonic development of folate binding protein-1 (Folbp1) knockout mice: Effects of the chemical form, dose, and timing of maternal folate supplementation. Dev Dyn 2004; 231:221–31.*
14. *Wagner C. Proteins binding pterins and folates. In: Blakley RL, Whitehead VM, eds., Folates and Pterins, vol. 3, Nutritional, Pharmacological, and Physiological Aspects. New York: John Wiley & Sons, 1986:251–96.*
15. *Lee H-C, Shoda R, Krall JA, Foster JD, Selhub J, Rosenberry TL. Folate binding protein from kidney brush border membranes contains components of a glycoinositol phospholipid anchor. Biochemistry 1992; 31:3236–43.*
16. *Weitman SD, Weinberg AG, Coney LR, Zarawski VR, Jennings DS, Kamen BA. Cellular localization of the folate receptor: Potential role in drug toxicity and folate homeostasis. Cancer Res 1992; 52:6708–11.*
17. *Sirotnak FM, Jacobsen DM, Yang C-H. Alteration of folate analogue transport following induced maturation of HL-60 leukemia cells. Early decline in mediated infl ux, relationship to commitment, and functional dissociation of entry and exit routes. J Biol Chem 1986; 261:11150–55. Folate Chemistry and Metabolism 21*
18. *Antony AC, Bruno E, Briddell RA, Brandt JE, Verma RS, Hoffman R. Effect of perturbation of specific folate receptors during in vitro erythropoiesis. J Clin Invest 1987;80:1618–23.*
19. *Geller J, Kronn D, Jayabose S, Sandoval C. Hereditary folate malabsorption: Family report and review of the literature. Medicine (Baltimore) 2002; 81:51–68.*
20. *Bottiglieri T, Hyland K, Reynolds EH. (1994). The clinical potential of ademetionine (S-adenosylmethionine) in neurological disorders. Drugs 48:137–52.*
21. *Lucock M. (2004). Is folic acid the ultimate functional food component for disease prevention? BMJ 328:211–14.*
22. *Mischoulon D, Fava M. (2002). Role of S-adenosyl-L-methionine in the treatment of depression: a review of the evidence. Am J Clin Nutr 76:1158S–61S.*
23. *Blom, H.J., Shaw, G.M., den Heijer, M., & Finnell, R.H. (2006). Neural tube defects and folate: case far from closed. Nat Rev Neurosci, Vol.7, No.9. pp. 724-731.*
24. *Gentili, A., Vohra, M., Vij, S., Kuan-Hua, D., & Siddiqi, W. Aug 24, 2009. Folic Acid Deficiency, In: Medscape Reference, Accessed Aug 3, 2011, Available from: http://emedicine.medscape.com/ article/200184-overview.*
25. *Yeung LF, Cogswell ME, Carriquiry AL, et al. Contributions of enriched cereal-grain products, ready-to-eat cereals, and supplements to folic acid and vitamin B-12 usual intake and folate and vitamin B-12 status in US children: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2003-2006. Am J Clin Nutr 2011;93:172-85. [PubMed abstract]*
   National Institutes of Health. Dietary Supplement Label Database. external link disclaimer 2018.
26. *Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: National Academy Press; 1998*
27. *Food and Drug Administration. Food standards: amendment of standards of identity for enriched grain products to require addition of folic acid. Final Rule. 21 CFR Parts 136, 137, and 139. Fed. Regist. 1996, 61, 8781–8789.*
28. *Canada Gazette Food and Drugs Regulations. SOR/96-527. Available online: http://canada gazette.gc.ca/partII/1998/19981125/ html/sor550-e.html (accessed on September 27, 2008.*
29. *Chen, L.T.; Rivera, M.A. The Costa Rican experience: reduction of neural tube defects following food fortification programs. Nutr. Rev. 2004, 62, S40–S43.*
30. *Hertrampf, E.; Cortes, F. Folic acid fortification of wheat flour: Chile. Nutr. Rev. 2004, 62, S44–S48; discussion S49.*
31. *Sayed, A.R.; Bourne, D.; Pattinson, R.; Nixon, J.; Henderson, B. Decline in the prevalence of neural tube defects following folic acid fortification and its cost-benefit in South Africa. Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol. 2008, 82, 211–216.*
32. *Carmel R. Folic acid. In: Shils M, Shike M, Ross A, Caballero B, Cousins RJ, eds. Modern Nutrition in Health and Disease. 11th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:470-81.*
33. *Bailey LB, Caudill MA. Folate. In: Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH, eds. Present Knowledge in Nutrition. 10th ed. Washington, DC: Wiley-Blackwell; 2012:321-42.*
34. *Bailey LB, Stover PJ, McNulty H, et al. Biomarkers of nutrition for development-folate review. J Nutr 2015;145:1636S-80S.*
35. *Gibson A, Woodside JV, Young IS, et al. Alcohol increases homocysteine and reduces B vitamin concentration in healthy male volunteers–a randomized, crossover intervention study. QJM*

2008;101:881-7.
36. Rossi RE, Whyand T, Murray CD, et al. The role of dietary supplements in inflammatory bowel disease: a systematic review. Eur J Gastroenterol Hepatol 2016;28:1357-64.
37. Greenberg JA, Bell SJ, Guan Y, et al. Folic acid supplementation and pregnancy: more than just neural tube defect prevention. Rev Obstet Gynecol 2011;4:52-9.
38. Molloy AM, Pangilinan F, Brody LC. Genetic risk factors for folate-responsive neural tube defects. Annu Rev Nutr 2017;37:269-91.
39. Scaglione F, Panzavolta G. Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing. Xenobiotica 2014;44:480-8.
40. Pietrzik K, Bailey L, Shane B. Folic acid and L-5-methyltetrahydrofolate: comparison of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics. Clin Pharmacokinet 2010;49:535-48.
41. Carmel R. Folic acid. In: Shils M, Shike M, Ross A, Caballero B, Cousins RJ, eds. Modern Nutrition in Health and Disease. 11th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:470-81.
42. Ho RC, Cheung MW, Fu E, et al. Is high homocysteine level a risk factor for cognitive decline in elderly? A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. Am J Geriatr Psychiatry 2011;19:607-17.
43. Wallace JMW, Bonham MP, Strain JJ, Duffy EM, Robson PJ, Ward M, McNulty H, et al. Homocysteine concentration, related B vitamins, and betaine in pregnant women recruited to the Seychelles Child Development Study. Am J Clin Nutr 2008; 87:391–97
44. Takimoto H, Mito N, Umegaki K, Ishiwaki A, Kusama K, Abe S, Yamawaki M, Fukuoka H, Ohta C, Yoshiike N. Relationship between dietary folate intakes, maternal plasma total homocysteine and B-vitamins during pregnancy and fetal growth in Japan. Eur J Nutr 2007; 46:300–06
45. Bruinse HW, van der Berg H, Haspels AA. Maternal serum folacin levels during and after normal pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1985; 20:153–58.
46. McPartlin J, Weir DG, Halligan A, Darling M, Scott JM. Accelerated folate breakdown in pregnancy. Lancet 1993; 341:148–49.
47. Scholl TO, Johnson WG. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. Am J Clin Nutr 2000;71:1295S-303S.
48. Chanarin I. The megaloblastic anaemias. London, United Kingdom: Blackwell, 1969;786–829.
49. WHO D of MP safer. WHO | Standards for maternal and neonatal care. 2007
50. Enneman A, 2015, Golbahar J, 2004, Sato Y, 2005
51. Herrmann M, 2006. Stimulation of osteoclast activity by low B-vitamin concentrations
52. Hossein-nezhad A, Mirzaei K, Maghbooli Z, Najmafshar A, Larijani B. The influence of folic acid supplementation on maternal and fetal bone turnover. J Bone Miner Metab 2011; 29(2): 186-92.
53. Fan CM, Foster BK, Hui SK, Xian CJ. Prevention of bone growth defects, increased bone resorption and marrow adiposity with folinic acid in rats receiving long-term methotrexate. PLoS One. 2012; 7(10):e46915. doi: 10.1371/journal.pone.0046915. Epub 2012 Oct 5. PubMed PMID: 23071661; PubMed Central PMCID: PMC3465278.
54. Cai H, Lin L, Wang G, Berman Z, Yang X, Cheng X. Folic acid rescues corticosteroidinduced vertebral malformations in chick embryos through targeting TGF-β signaling. J Cell Physiol. 2020 Apr 23. doi: 10.1002/jcp.29707. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32324263
55. Van Wijngaarden JP et al. Vitamin B12, folate, homocysteine, and bone health in adults and elderly people: a systematic review with meta-analyses. J Nutr Metab. 2013;2013:486186.,
56. Bucciarelli P et al. The relationship between plasma homocysteine levels and bone mineral density in post-menopausal women. Eur J Intern Med. 2010;21(4):301–5
57. Zhu K et al. The effects of homocysteine and MTHFR genotype on hip bone loss and fracture risk in elderly women. Osteoporos Int. 2009;20(7):1183–91.
58. Gjesdal CG et al. Plasma total homocysteine level and bone mineral density: the Hordaland homocysteine study. Arch Intern Med. 2006;166(1):88–94
59. Cagnacci A et al. Relation of folates, vitamin B12 and homocysteine to vertebral bone mineral density change in postmenopausal women. A five-year longitudinal evaluation. Bone. 2008;42(2): 314–20
60. Holstein JH, Herrmann M, Splett C et al. (2009) Low serum folate and vitamin B-6 are associated with an altered cancellous bone structure in humans. Am J Clin Nutr 90, 1440–1445.

An overview of the effects of folic acid metabolism on the skeletal system

Shijir N[1,2], Munkhjargal Z[2,3], Juramt B[1], Avirmed A[1], Enebish S[1], Erdenezaya O[1]

[1]*Department of Anatomi, the school of BioMedicine, MNUMS*
[2]*Graduate school, MNUMS*
[3]*Ulaanbaatar Railway hospital*
Email:shijir@mnums.edu.mn, Tel: 88054885

Folic acid is a water-soluble B vitamin. Folic acid (pteroylmonoglutamic) or vitamin B9 is one of the vitamins that is not synthesized in the human body and it is found in nature in all kinds of green leafy vegetables, fruits, honey, milk, dairy products, and plant and animal products such as kidneys and liver. Several studies have shown that the use of folic acid and B12 supplements and that blood levels reduce the risk of fractures are also irrelevant. The aim is to collect and analyze an overview of the studies on the effects of folic acid metabolism on the skeletal system. An overview of the effects of folic acid on bone health published in online sources such as Thomson Reuters, PubMed-central database, google scholar. The use of folic acid supplements in high-risk groups reduces the risk of osteoporosis. However, folic acid deficiency may affect the density and structure of bone minerals, but the mechanism of action has not been established

Key words: Vitamin B9, osteoporosis, osteoclasts