

叶酸加工厂的观光之旅

明秋雨¹, 姜慧君², 张志豪^{2,*}

¹南京医科大学生物医学工程与信息学院, 南京 211166

²南京医科大学药学院, 南京 211166

摘要: 通过游览叶酸加工厂的形式, 介绍了叶酸的结构、代谢和作用机制, 并给出了补充叶酸的建议。通过科学性、趣味性兼备方式, 让读者深入了解叶酸的功能, 达到提示适用人群合理补充叶酸的目的。

关键词: 叶酸; 结构; 代谢; 叶酸循环; 科普; 建议

中图分类号: G64; O6

A Sightseeing Tour of Folic Acid Processing Plant

Qiuyu Ming¹, Huijun Jiang², Zhihao Zhang^{2,*}

¹ School of Biomedical Engineering and Informatics, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China.

² School of Pharmacy, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China.

Abstract: By means of visiting folic acid processing plant, this article introduces the structure, metabolism and mechanism of folic acid, and the recommendations for folic acid supplementation are given. In order to help those who need to take folic acid supplements, this article also provides a deep understanding of the functions of folic acid in the body by combining scientific and entertaining ways.

Key Words: Folic acid; Structure; Metabolize; Folate cycle; Popularization of science; Recommendation

“远道而来的朋友们, 欢迎大家来到我们的叶酸加工厂! 我是引导人高帽子! 今天将带领大家领略叶酸的奥秘。追溯过往, 我们的产品可携手孕妇, 减少2/3孕妇巨幼红细胞贫血发生率; 可与腹中胎儿共舞, 降低近6成神经管畸形发生率^[1]; 并且生出唇腭裂患儿的风险降低约6倍……缕项佳绩, 都有着我们产品的功劳^[2]!” 高帽子激动地介绍道。

“想必大家已经对我们的产品产生了浓郁的兴趣。在今日的游览中, 就让我为大家答疑解惑吧。”高帽子向大家深鞠一躬, 颌首引导访客进入陈列走廊, 叶酸加工厂观光之旅就此开启。

1 产品介绍

“请大家随我进入展示厅, 揭开我们产品的神秘面纱。”高帽子笑着向大家挥手, 指向走廊陈列着的数个柜台道: “叶酸作为水溶性维生素B₉家族的一员, 因在绿叶中含量丰富得名, 现在成为一系列化合物的统称, 展示柜上陈列着我们产品的样品以及二维码, 扫码即可了解我们产品的化学式与相关简介。”

众访客鱼贯而入, 随着游览的进行, 高帽子继续俏皮地补充道: “我们产品的基本结构是由蝶

收稿: 2024-04-15; 录用: 2024-05-27; 网络发表: 2024-06-14

*通讯作者, Email: zhangzhihaochem@163.com

基金资助: 2021年南京医科大学教育研究课题(2021LX017)

嘌呤母核通过甲叉基桥戴上了对氨基苯甲酰基的帽子，再经由酰胺键佩戴一个或多个谷氨酸坠饰。蝶啶吡嗪环上取代基的不同及谷氨酸残基坠饰数目的不同，构建出了我们庞大的产品链。”

“通过扫描产品二维码，展柜中众产品的结构一目了然。奉行极简风格的是吡嗪环被部分还原的二氢叶酸(dihydrofolic acid, DHFA)、吡嗪环被完全还原的四氢叶酸(tetrahydrogen folic acid, THFA); 而拥有华丽帽饰的则是吡嗪环被甲醛氧化的5,10-亚甲基四氢叶酸(5,10-methylene-tetrahydrofolate)以及吡嗪环被甲基取代的5-甲基四氢叶酸(5-*N*-methyl-5,6,7,8-tetrahydrofolic acid, 5-MTHFA)……”

2 生产线简介

走至展示厅走廊的尽头，加工厂缓冲间的感应门在高帽子刷卡后打开。“有了对我们产品具体结构的初步认识，那么接下来，就请大家随我前往加工车间，近距离参观我们的生产线！”访客们经过消毒灭菌后，在高帽子指引下进入繁忙有序的车间。

“我们加工厂的原料有两种，分别为天然叶酸和合成叶酸。”访客跟随高帽子在一个大机器入口处停下。“天然叶酸(folate)主要来自膳食，它是由5-甲基四氢叶酸与多聚谷氨酸盐和单聚谷氨酸盐组成的混合物；而合成叶酸则由叶酸合成化工厂直接供应，是叶酸类似物，也可称作叶酸(folic acid)，作为天然叶酸的替代品。两者加工方式不同，让我们先来看看较为简单的天然叶酸加工线(图1)。”

高帽子边讲述边向前引导：“天然叶酸通过滚带滚入收纳口，碾压充分后投入大催化笼，在机械臂的搅动下笼中 γ -谷氨酰基肽酶与其充分接触，摘下天然叶酸中多余的多聚谷氨酸，直至只佩戴单谷氨酸。此外笼中还加入了多种酶和辅酶进一步反应完全，即得到我厂的明星产品之一——高活性、易吸收利用的5-甲基四氢叶酸^[3]。”

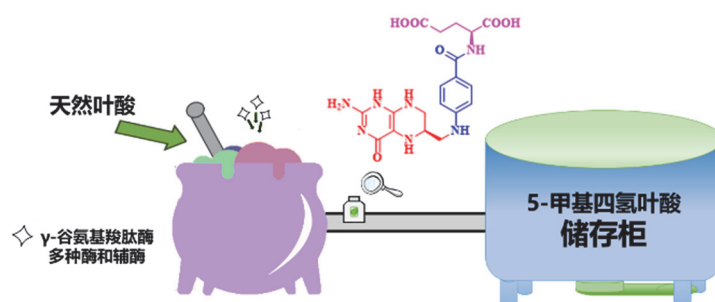


图1 天然叶酸加工(代谢)途径

高帽子走至大催化笼旁，笼中“咕咚咕咚”冒着泡，反应釜中反应完全便通过导管导入产物储存柜，井然有序。“而另一侧的合成叶酸为原料的加工线(图2)，请大家随我的指引继续游览。”

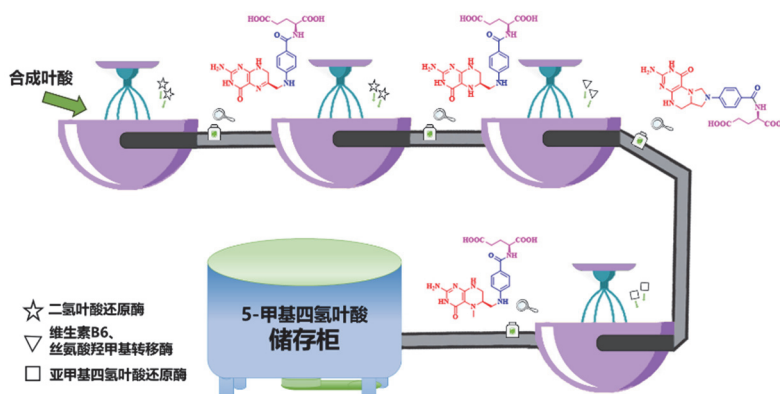


图2 合成叶酸加工(代谢)途径

“合成叶酸在加入二氢叶酸还原酶(dihydrofolate reductase, DHFR)的反应笼中先行反应输出的二氢叶酸进入下一个同样加入二氢叶酸还原酶的反应笼充分反应,以四氢叶酸输入下一个添加了维生素B₆和丝氨酸羟甲基转移酶的搅拌池。大搅拌池中四氢叶酸佩戴甲基添加剂,以我们的另一明星产品5,10-亚甲基四氢叶酸形式粉墨登场;随后,随导管一路向前,输入亚甲基四氢叶酸还原酶(5,10-methylenetetrahydrofolate reductase, MTHFR)反应笼,最终制备出的5-甲基四氢叶酸封存入储存柜^[4]。”高帽子解说道。

高帽子引领访客们在殊途同归的5-甲基四氢叶酸储存柜处驻足,笑着补充道,“多元化的产品是我们工厂的独特优势,方才浏览的生产线中每一步产物都可作为产品出售。此外,秉持循环利用、最大化资源的生产准则,我们的两类明星产品除了具有强大的作用效应,其相应的代谢产物也可回收重复利用。那么,其中奥秘的揭示,就先卖个关子,让我们在接下来的产品展示中向大家徐徐道来。”

3 明星产品展示

穿过加工厂房,众访客跟随高帽子在名为“风华一览”的放映室落座。“对于方才提到的明星产品——5-甲基四氢叶酸,让我们以一个魔术表演视频对5-甲基四氢叶酸作用机制进行演示,”高帽子笑着打开投影大屏道,“魔术表演是根据‘叶酸循环’^[5]原理改编(图3),也是揭示我们明星产品‘治疗贫血,防范畸形、死胎’等原理^[6]的绝佳科普动画。”

高帽子轻点屏幕,视频开始播放:“瞧!这就是5-甲基四氢叶酸魔术师与甲硫氨酸循环魔术师协会的合作巡回‘甲基化’演出!”

“S-腺苷甲硫氨酸先生们躲藏在甲基转移酶装点的魔箱中不断向外丢出‘甲基’小球,小丑团DNA、组蛋白等手舞足蹈地满场捡拾,同时悄悄接替S-腺苷甲硫氨酸先生们从魔箱中闪亮登场的S-腺苷同型半胱氨酸和同型半胱氨酸女士们,‘强势’加入抢夺‘甲基’小球(负反馈),拉满了舞台上的热闹戏剧感^[7],为翘首以盼的小丑们顺利取得‘甲基’小球!5-甲基四氢叶酸魔术师上台维持秩序,披风捎着甲硫氨酸合成酶和维生素B₁₂,打着哈哈揽着同型半胱氨酸女士们一起进入魔箱。稍后魔箱打开,四氢叶酸小姐和彬彬有礼的甲硫氨酸先生们最终出现躬身谢幕……”

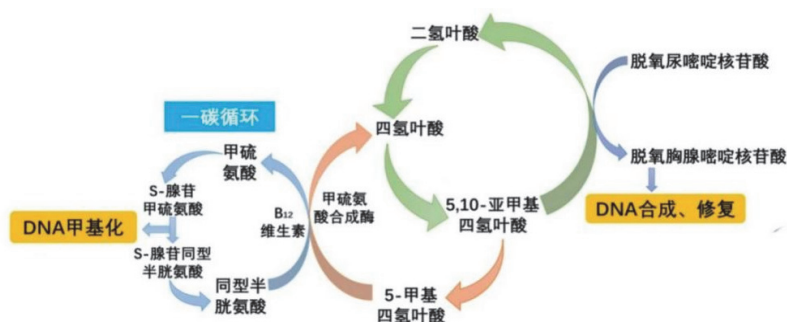


图3 叶酸循环

动画视频结束,高帽子挥着手臂神采飞扬地补充道:“正如视频所现,‘甲基’小球贯穿始末!四氢叶酸结构中N₅、N₁₀可单独接受甲基、甲酰基、亚氨基,或共同接受甲基和甲炔基等一碳单位添加剂,进一步合成甲基四氢叶酸、甲酰基四氢叶酸、甲叉基四氢叶酸等产品。在这些产品中,除去5-甲基四氢叶酸,其他都可通过生产线的二次加工完成产品间的循环利用,进行互补供应。而作为最强活性的明星产品5-甲基四氢叶酸,只有将‘甲基’小球提供给同型半胱氨酸使之转变为甲硫氨酸的同时,5-甲基四氢叶酸才可重新还原为四氢叶酸进入生产线的循环利用工程。以上便是我们明星产品的作用机密了^[8]!”

“再来看向我们的另一明星产品，还是通过一个有趣的科普视频，一则仿照古时丝绸之路形式拍摄的小型纪录片来走近我们的‘商贾’先生5,10-亚甲基四氢叶酸吧。”高帽子继续侧身摆手示意。

“熙熙攘攘的街路上面是往来的各族人民，他们正热火朝天地进行交易，5,10-亚甲基四氢叶酸作为大漠的交易专家，在‘甲基’之路上，颇具芳名，其中它们与大漠另一侧的DNA家族交好，维系贸易往来。”

“瞧，风尘仆仆的5,10-亚甲基四氢叶酸将承诺提供的‘甲基’从衣襟中取出交付DNA家族派来的使者，而‘甲基’商品的传递，成为脱氧尿嘧啶核苷酸转化成脱氧胸腺嘧啶核苷酸的物资保障。助力DNA家族的修复、积蓄、合成，促进了‘甲基’贸易之路的长期稳定发展乃至整个人体世界的稳定和繁荣。”

高帽子激昂的声音随视频结束继续解说道：“‘商人’5,10-亚甲基四氢叶酸贸易中售卖的甲基，是我们第二个明星产品作用原理的核心，它促使人体这一大环境和谐安定。”

“以上，是对我们生产线上两个明星产品的详细介绍，可见我们产品的作用几乎都与‘甲基’的给和予相关。”浅淡的笑容浮现在高帽子的面孔上，又道：“我们的产品由此通过‘甲基化’在生物体的发育、生长和衰老过程中都扮演着不可或缺的角色，在市场上独具优势！无论是影响基因的表达，保护染色体的稳定性，以确保生物遗传信息传递的准确性，还是参与众多生物学过程，保驾细胞分化、增殖，护航功能发育，预防疾病产生^[9]。”

4 产品补充指南

放映室大灯亮起，高帽子从侧边走到中央展台，眨了眨眼道：“了解了叶酸的作用机制，想必大家也好奇我们产品的补充指南。下面就听我细细道来，相约健康吧。”

“除了绿色蔬菜如菠菜、莴苣等，还有新鲜水果、动物肝脏、豆类、坚果类食品以及谷物类大麦的日常食补外，需额外补充叶酸的孕妇、中老年人群，应注意补充剂量，中老年人每日建议摄入的叶酸为300–400微克；无高危因素的准妈妈应从可能怀孕或孕前至少3个月开始，每日增补400–800微克，直至妊娠满3个月。”

“此外关于产品的类型选择，明星产品5-甲基四氢叶酸是优选，它的效用强大，已被多方证实；同时高稳定性的合成叶酸更加广泛地在市场流通着，可以便利购入。”

高帽子热情地继续给出补充建议，“另外，切记叶酸避免与维生素C同服，最好与其他B族维生素一起补充，以增强吸收……总之，关于我们相关产品的摄入，具体情况需遵医嘱，剂量控制需适宜！”暖色的灯光笼罩着大厅，高帽子温柔地笑着。

5 告别式

“亲爱的朋友们，我们的叶酸加工厂的观光已步入尾声，回顾今日，我们在展厅欣赏、剖析样品，在工厂亲眼见证叶酸的加工过程，在放映厅进一步了解明星产品的效用以及相关补充指南。此行，不仅使大家深入了解了我们的产品，更是助力建立我们的生产线与人体机理的知识链接的普及。”高帽子摘下帽子向到访者们鞠躬致意。

“我们产品的效用于人体，自受精卵的诞生始，陪伴经历成长，与漫漫生命旅途中的每一个瞬间都息息相关，从容不迫地陪伴晚年，有始有终。作为生产方，行进在这样一条伴随人终生的漫长道路上，我们致力把控产品品质，以付出和真情回馈信任！”

参 考 文 献

[1] Beluska-Turkan, K.; Korczak, R.; Hartell, B.; Moskal, K.; Maukonen, J.; Alexander, D. E.; Salem, N.; Harkness, L.; Ayad, W.; Szaro, J.; *et al.* *Nutrients*. 2019, 11 (12), 2891.

- [2] Naninck, E. F. G.; Stijger, P. C; Brouwer-Brolsma, E. M. *Adv. Nutr.* **2019**, *10* (3), 502.
- [3] 连增林, 刘康, 顾锦华, 成永之. 中国食品添加剂, **2022**, *33* (2), 230.
- [4] 徐海波. 叶酸代谢能力与胎停育的相关性研究[硕士学位论文]. 大理: 大理大学, 2022.
- [5] 李剑飞, 郭锡汉, 薛京伦, 汪旭. 癌变·畸变·突变, **2021**, *33* (4), 317.
- [6] Hou, H.; Zhao, H. *Clin. Chim. Acta* **2021**, *512* (16), 7.
- [7] 卢晓燕, 任钰. 中国医药导报, **2021**, *18* (17), 90.
- [8] Menezo, Y.; Elder, K.; Clement, A.; Clement, P. *Biomolecules* **2022**, *12* (2), 197.
- [9] 张丽, 黄婷娟, 王磊, 牛勃, 解军. 生命的化学, **2020**, *40* (7), 992.