

GLUTAMATE (BỘT NGỌT) VÀ NHỮNG NGHIÊN CỨU TRÊN ĐỐI TƯỢNG TRẺ EM

Nguyễn Gia Khánh

PCT. Hội Nhi khoa Việt Nam

TÓM TẮT

Bột ngọt (mononatri glutamat) là loại gia vị được sử dụng rộng rãi tại Việt Nam trong chế biến thức ăn cho cả đối tượng người lớn và trẻ em. Bột ngọt tạo vị ngọt thịt (vị umami) cho thức ăn làm trẻ ăn ngon miệng hơn. Theo khảo sát trên những bà mẹ đưa con đến thăm khám tại Phòng khám và Tư vấn Dinh dưỡng, Bệnh viện Nhi Trung ương; nhiều người có lo lắng về việc sử dụng bột ngọt có thể ảnh hưởng không tốt tới sức khỏe của trẻ. Bài tổng quan này sẽ trình bày những kết quả nghiên cứu và các kết luận mới nhất của các tổ chức y tế và sức khỏe trên thế giới về việc sử dụng bột ngọt trên đối tượng trẻ em. Các kết luận và kết quả này cho thấy ở các giai đoạn phát triển của trẻ là giai đoạn bào thai, giai đoạn trẻ bú mẹ và giai đoạn trẻ sau bú mẹ; việc sử dụng bột ngọt không có ảnh hưởng tiêu cực nào tới sức khỏe của trẻ em. Tuy nhiên bột ngọt chỉ là một gia vị làm thức ăn ngon miệng, bột ngọt không thể thay thế cho các chất dinh dưỡng (thịt) trong khẩu phần ăn của trẻ.

1. MỞ ĐẦU

Bột ngọt (hay mì chính) có tên khoa học là Mononatri glutamat (tên tiếng Anh: Monosodium glutamate hay viết tắt là MSG), là muối natri của acid glutamic; một trong hơn 20 loại acid amin cấu thành protein. Sau khi ăn vào cơ thể, bột ngọt sẽ phân ly thành natri và glutamat. Vì acid glutamic ở trạng thái tự do hay glutamat mang lại vị ngọt thịt (hay còn được gọi là vị *umami*) nên bột ngọt được sử dụng như một loại gia vị làm thức ăn ngon hơn. Trong các thực phẩm tự nhiên như thịt, hải sản, rau củ quả, sữa và các sản phẩm từ sữa (nhiều nhất là sữa mẹ), các thực phẩm lên men (như nước mắm, nước tương...) đều có dồi dào glutamate tạo vị ngọt umami (vị thịt) cho thực phẩm.

Bột ngọt được sản xuất bằng phương pháp lên men vi sinh vật từ những nguyên liệu giàu tinh bột và đường như tinh bột sắn, mật mía đường, ngô, củ cải đường v.v.

Bắt đầu từ những năm 1960, xuất hiện một vài nghiên cứu cho rằng bột ngọt có ảnh hưởng không tốt tới sức khỏe, đặc biệt là đối tượng trẻ em. Từ đó, các Tổ chức Y tế và sức khỏe uy tín trên thế giới như JECFA (Ủy ban hỗn hợp các chuyên gia

về phụ gia thực phẩm của WHO và FAO), US FDA (Cơ quan quản lý Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ) và EC/SCF (Ủy ban Khoa học về Thực phẩm của Cộng đồng chung châu Âu) đã có nhiều nghiên cứu để kiểm chứng về tính an toàn của bột ngọt đặc biệt khi được sử dụng trong thức ăn trẻ em.

2. LỊCH SỬ NGHIÊN CỨU CỦA JECFA

JECFA bắt đầu tập hợp những kết quả nghiên cứu để đưa ra kết luận chính xác về tính an toàn của bột ngọt sau khi những thông tin tiêu cực xuất phát từ nghiên cứu của Tiến sĩ Olney được công bố vào năm 1969 trên tạp chí Science [8].

2.1. Nghiên cứu của Olney

Trong nghiên cứu này, Olney sử dụng đối tượng thí nghiệm là chuột sơ sinh từ 2 – 9 ngày tuổi. Liều MSG được sử dụng để **tiêm trực tiếp** vào cơ thể chuột là **0,5 – 4mg/g BW** (thể trọng) (liều này tương đương với liều rất lớn là 30 – 240g đối với người trung bình có thể trọng 60kg).

Kết quả của thí nghiệm là trong vòng vài giờ sau khi tiêm, ở tất cả các liều thử nghiệm đều quan sát thấy tổn thương não và sự phá hủy vùng dưới đồi của chuột.

Việc quan sát thấy những tổn thương thần kinh ở chuột sơ sinh khi tiêm MSG làm nảy sinh câu hỏi liệu MSG có ảnh hưởng đến đối tượng trẻ em, cả đối tượng ăn trực tiếp và đối tượng nhận MSG từ mẹ trong thời gian mang thai hay không?

2.2. Lịch sử nghiên cứu của JECFA

Trước những thông tin đưa ra bởi tiến sĩ Olney, vào đầu những năm 1970; trong cuộc họp lần thứ 14, dựa trên 109 tài liệu khoa học, JECFA đã đánh giá về tính an toàn của MSG và đưa ra liều dùng hàng ngày (Acceptable daily intake – ADI) là 0 – 120mg/kg BW, với lưu ý là hạn chế dùng cho trẻ em do thiếu những căn cứ khoa học cần thiết [5].

Tuy nhiên, vào năm 1987, JECFA đã đánh giá lại về tính an toàn của MSG. Trong cuộc họp lần thứ 31, dựa trên 237 tài liệu khoa học, JECFA đã tái thiết lập ADI của MSG là “không xác định” (not specified) và không kèm theo lưu ý nào đối với trẻ em do “cơ thể trẻ em có thể chuyển hóa MSG như cơ thể người lớn” [6]. Như vậy, kết luận mới nhất của JECFA cho tới thời điểm này không chỉ ra nguy cơ nào khi sử dụng MSG cho trẻ em.

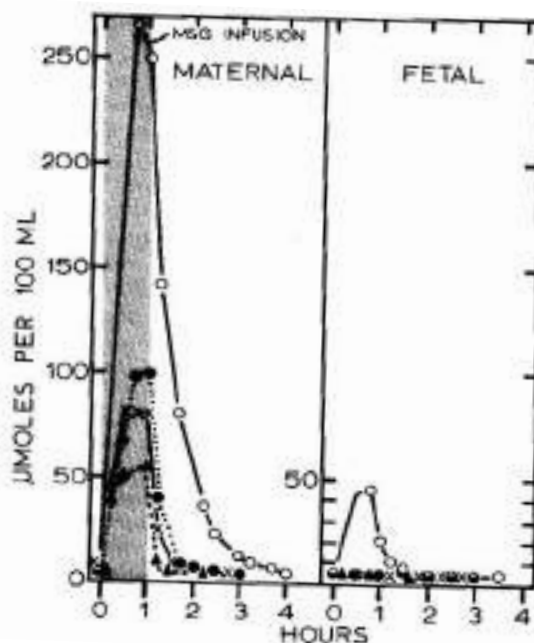
Quay trở lại với nghiên cứu của Olney, cần lưu ý rằng liều MSG sử dụng trong thí nghiệm là rất lớn, không xuất hiện trong quá trình sử dụng MSG dưới dạng gia vị thông thường ở người. Thứ hai, trong

thí nghiệm này, MSG được đưa vào cơ thể chuột bằng cách tiêm trực tiếp vào máu, khác với cách con người đưa MSG vào cơ thể thông qua đường tiêu hóa. Cách tiêm như vậy đã khiến MSG vượt qua hàng rào tiêu hóa vào thẳng hệ tuần hoàn, và đồng thời do hàng rào máu-não ở chuột sơ sinh chưa phát triển toàn diện nên tổn thương não là tất yếu. Những cơ chế bảo vệ này ở người sẽ được trình bày cụ thể ở phần sau của bài tổng quan này.

3. CƠ CHẾ CHUYỂN HÓA GLUTAMAT Ở CÁC GIAI ĐOẠN PHÁT TRIỂN KHÁC NHAU CỦA TRẺ EM

3.1. Giai đoạn bào thai

Những nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng GLU (glutamat) là nguồn năng lượng chính cho nhau thai. Nhau thai tách GLU từ hệ tuần hoàn của cả mẹ và thai nhi để sử dụng cho việc sinh năng lượng [1]. Do vậy, có thể nói nhau thai tạo ra một “hàng rào” hiệu quả ngăn GLU xâm nhập vào bào thai từ hệ tuần hoàn của người mẹ. Nghiên cứu của Stegink và cộng sự [10] cho thấy ngay cả khi tiêm một lượng lớn GLU vào tĩnh mạch của khỉ rhesus mẹ mang thai, làm tăng nồng độ GLU trong huyết tương khỉ mẹ tới 20 lần thì cũng không gây tăng GLU trong huyết tương bào thai.



Hình 1. Thí nghiệm của Stegink về đáp ứng của GLU huyết tương bào thai với việc tiêm tĩnh mạch GLU vào hệ tuần hoàn khỉ mẹ

Trong thí nghiệm được nêu ra ở hình 1, những liều GLU được sử dụng để đưa vào tĩnh mạch chủ dưới của khỉ mẹ là ▲ = 150 mg/kg, x = 170 – 190 mg/kg, ● = 220 mg/kg, ○ = 400 mg/kg. Mức huyết tương cơ bản trong khỉ mẹ là 4 – 5 $\mu\text{mol}/100\text{ml}$. Khi nồng độ GLU của khỉ mẹ tăng tới mức 100 $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ (cao hơn mức bình thường là 20 lần) thì vẫn không quan sát thấy có sự gia tăng GLU huyết tương bào thai. Việc gia tăng GLU huyết tương bào thai (tới khoảng 50 $\mu\text{mol}/100\text{ml}$) chỉ xảy ra khi nồng độ GLU huyết tương của khỉ mẹ đạt mức 280 $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ (tức là cao hơn bình thường 70 lần). Đây là mức không thể đạt được với quá trình ăn uống thông thường. Cụ thể, theo một nghiên cứu khác của Stegink [11] và Tsai [12], khi MSG được ăn vào ở liều rất lớn là 100 hoặc 150mg/kg BW cùng với thức ăn không làm tăng đáng kể nồng độ GLU huyết tương, còn nếu được ăn vào cùng với nước chỉ làm tăng GLU huyết tương khoảng 10 lần. Hơn nữa, một liều lớn như vậy trong nước sẽ làm dung dịch có vị không chấp nhận được. Từ đó, có thể thấy rằng mức sử dụng

MSG thông thường trong bữa ăn sẽ không thể làm tăng GLU huyết tương của mẹ tới mức làm gia tăng GLU huyết tương bào thai.

3.2. Giai đoạn trẻ bú mẹ

Các nhà khoa học cũng đã tìm hiểu xem liệu trẻ bú mẹ có ăn vào nhiều GLU hơn không nếu người mẹ ăn vào GLU hoặc MSG. Nghiên cứu của Filer và Stegink [3] cho thấy, khi phụ nữ cho con bú ăn vào lượng MSG lên tới 100 mg/kg BW vẫn không quan sát thấy mức gia tăng GLU trong sữa mẹ, và do vậy không ảnh hưởng tới lượng GLU trẻ ăn vào qua sữa mẹ. Cũng nên chú ý rằng, hàm lượng GLU tự do trong sữa mẹ cao gấp khoảng 10 lần so với sữa bò [7], bên cạnh đó, theo nghiên cứu của Baker và cộng sự, thông qua nguồn sữa mẹ, trẻ em ăn vào lượng GLU trên kg thể trọng nhiều hơn bất kỳ giai đoạn nào sau này trong đời của trẻ và cơ thể trẻ rõ ràng có khả năng chuyển hóa một lượng lớn GLU [6]. Cụ thể là, trẻ bú mẹ ăn vào hàng ngày một lượng GLU tự do qua sữa mẹ là khoảng 36 mg/kg BW còn lượng GLU liên kết trong protein là khoảng 360 mg/kg BW.

Bảng 1. Hàm lượng GLU trong sữa mẹ, so sánh với sữa bò và một số thực phẩm khác [7]

	Protein in food (%)	Glu in protein (%)	Protein-bound	
			Glu (mg/100 g)	Free Glu (mg/100 g)
Cow's milk	2.9	19.0	551	2
Human milk	1.1	16.0	176	22
Cheddar cheese	25.7	21.0	5397	182
Chicken	22.9	16.0	3664	44
Beef	23.1	14.0	3234	33
Pork	19.9	14.0	2786	23
Green asparagus	1.9	9.9	188	49
Tomato	0.7	37.0	259	246
Potato	2.0	14.0	280	180

3.3. Giai đoạn trẻ sau bú mẹ

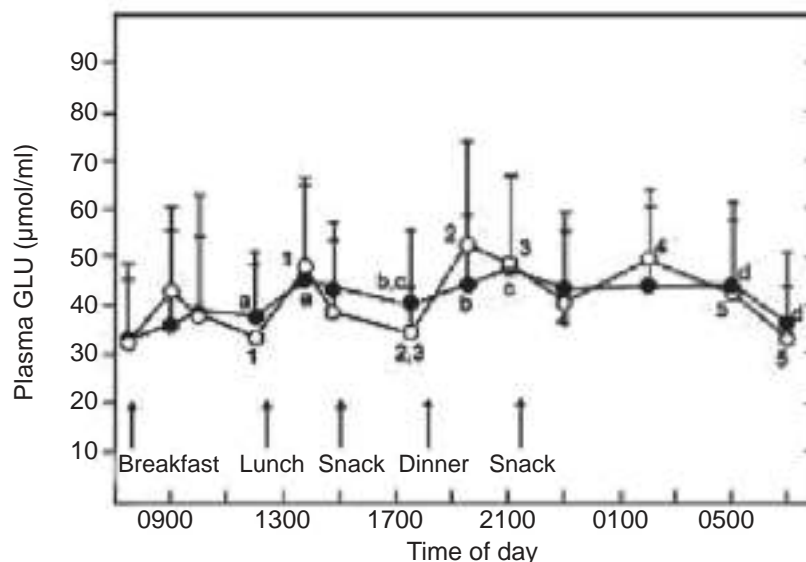
Bước vào lứa tuổi ăn dặm, trẻ em bắt đầu ăn những bữa ăn như người lớn và tiêu thụ một lượng GLU đáng kể từ thực phẩm. Bản thân GLU đóng vai trò là một chất dẫn truyền thần kinh có tính kích thích trong hệ thần kinh trung ương vì vậy liệu một lượng GLU xuất hiện trong não có thể gây nên hiện tượng “độc tính thần kinh” (neurotoxicity). Tuy nhiên,

bản thân cơ thể trẻ có những cơ chế “bảo vệ” khiến cho GLU hoặc MSG ăn vào qua thực phẩm không thể di chuyển tới não và có ảnh hưởng tiêu cực nào tới não trẻ (cũng như cơ thể người lớn).

Cơ chế bảo vệ thứ nhất xuất hiện ở ống tiêu hóa. Ống tiêu hóa chuyển hóa tới hơn 95% lượng GLU (hoặc MSG) và chỉ có một lượng không đáng kể đi vào hệ tuần hoàn [9]. Do vậy, dưới những

điều kiện ăn uống thông thường, GLU huyết tương không tăng đáng kể sau khi ăn thực phẩm, ngay cả khi thực phẩm có chứa một lượng lớn protein (và GLU). Ngoài ra, nghiên cứu được thực hiện bởi Tsai [12] cho thấy, khi các đối tượng thí nghiệm tiêu thụ bổ sung MSG với liều lên tới 100 mg/kg/ngày (phân

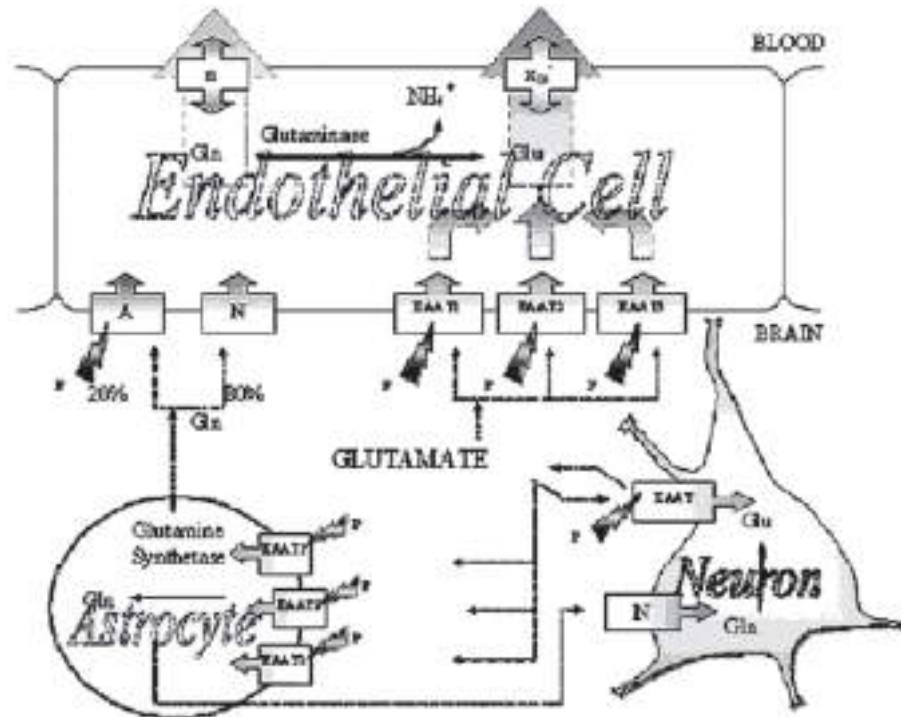
bổ vào các bữa ăn khác nhau trong ngày), nồng độ GLU huyết tương trong khoảng thời gian 24 giờ không khác với mức quan sát được khi so sánh với việc tiêu thụ cùng một khẩu phần ăn không bổ sung MSG (hình 2). Theo đó, GLU được chuyển hóa rất nhanh trong cơ thể sau khi ăn vào.



Hình 2. Nồng độ GLU huyết tương trong vòng 24 giờ ở nam giới trưởng thành sau khi tiêu thụ các khẩu phần ăn có bổ sung hoặc không bổ sung MSG (n = 10). Nồng độ GLU thể hiện bằng ký hiệu vòng tròn đen trong trường hợp không bổ sung MSG hoặc vòng tròn trắng trong trường hợp bổ sung MSG. Mũi tên biểu thị thời điểm cung cấp bữa ăn. Những chữ cái khác nhau (không bổ sung MSG) hoặc những chữ số khác nhau (có bổ sung MSG) biểu thị sự khác biệt có ý nghĩa về mặt thống kê ($P < 0.05$).

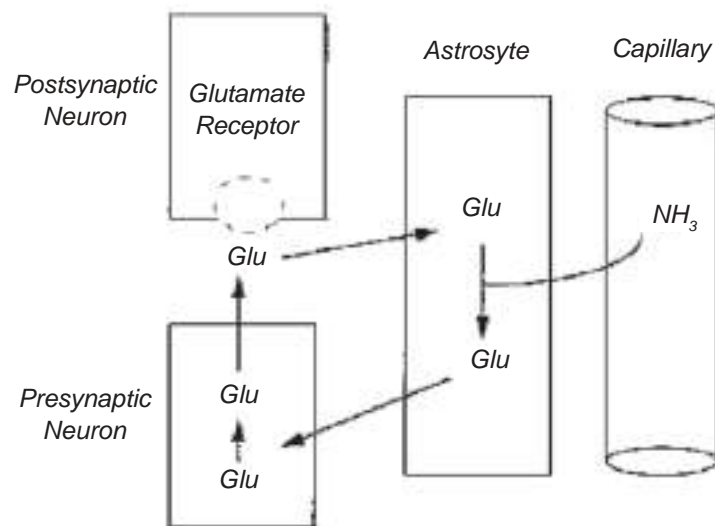
Trong những trường hợp bất thường (ví dụ ăn vào liều 150 mg/kg MSG không kèm với thực phẩm [11]), làm tăng nồng độ GLU huyết tương thì cũng không làm tăng GLU trong não. Hàng rào máu-não có chứa kênh vận chuyển acid amin cho các acid amin có tính acid, các kênh này chỉ

vận chuyển GLU đi ra chứ không đi vào não [4]. Bên cạnh đó, các tế bào hình sao và các neuron trong não có những kênh vận chuyển trên màng tế bào giúp vận chuyển GLU một cách chủ động khỏi các synap, dịch ngoại bào và quay trở lại tế bào [2].



Hình 3. Cấu trúc của hàng rào máu-não và các kênh vận chuyển. Các EAAT (excitatory amino acid transporter) giúp duy trì nồng độ GLU thấp trong dịch ngoại bào não sau khi GLU được giải phóng vào dịch ngoại bào từ quá trình khử cực tế bào thần kinh.

Bên cạnh cơ chế hàng rào máu-não, cơ chế trao đổi tế bào cũng hoạt động hiệu quả trong việc duy trì nồng độ GLU trong dịch ngoại bào não.



Hình 4. Sự trao đổi GLU giữa các neuron và tế bào hình sao trong não [2].

Hình 4 cho thấy một synap GLU và sự trao đổi GLU giữa các neuron và tế bào hình sao trong não. Sau khi được giải phóng bởi màng trước synap sau khử cực tế bào thần kinh, nồng độ GLU tăng cao và hoạt hóa các thụ thể. Tuy nhiên, GLU sau đó nhanh chóng được dọn sạch khỏi synap bởi các kênh vận chuyển ái lực cao khu trú ở các neuron và các tế bào hình sao xung quanh. Trong các tế bào hình sao, GLU được chuyển thành glutamine, và được vận chuyển ra dịch ngoại bào, nơi glutamine được các neuron “bắt giữ” và chuyển lại thành GLU dự trữ trong các bọt. Cơ chế này giúp giữ GLU trong dịch ngoại bào luôn ở mức rất thấp, trừ những thời điểm ngắn ngủi khi GLU được giải phóng vào synap sau khi khử cực neuron. Cơ chế này cũng giúp hỗ trợ cho hàng rào máu-não, đặc biệt đối với những vùng nhỏ của não thiếu hàng rào máu-não, cũng như trong các trường hợp mà hoạt động của hàng rào máu-não bị suy giảm một cách không mong muốn.

4. KẾT LUẬN

Những nghiên cứu khoa học mới nhất cho thấy, việc sử dụng bột ngọt (MSG) trên đối tượng trẻ em không có ảnh hưởng tiêu cực nào tới sức khỏe của trẻ do cơ thể trẻ em có khả năng chuyển hóa GLU như cơ thể người trưởng thành cùng sự hỗ trợ của những cơ chế “bảo vệ” nhất định. Các nghiên cứu ở tất cả các giai đoạn như bào thai, bú mẹ và giai đoạn sau bú mẹ đều đưa đến kết luận tương tự. Bột ngọt có liều dùng hàng ngày không xác định nên có thể sử dụng tùy theo khẩu vị của trẻ và người chăm sóc để khiến cho trẻ ăn thức ăn ngon hơn. Tuy nhiên Trong quá trình chế biến thức ăn cho trẻ, cần lưu ý bột ngọt chỉ là gia vị nên không thể thay thế hoàn toàn cho các chất dinh dưỡng như thịt cá và các loại protein (cũng có vị ngọt Umami) trong khẩu phần ăn của trẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Battaglia FC** (2000), “Glutamine and Glutamate Exchange between the Fetal liver and

the Placenta”, *J. Nutr.*, 130: 974S – 977S.

2. **Daikhin Y, Yudkoff M** (2000), “Compartmentation of Brain Glutamate Metabolism in Neurons and Glia”, *J. Nutr.*, 130: 1026S – 1031S.

3. **Filer LJ Jr, Stegink LD** (1994), “A report of the proceedings of an MSG workshop held August 1991”, *Crit Rev Food Sci Nutr*, 34 (2): 159 – 174.

4. **Hawkins RA** (2009), “The blood – brain barrier and glutamate”, *Am J Clin Nutr*, 90 (suppl): 867S – 874S.

5. **JECFA** (1970), “Toxicological evaluation of some extract solvents and certain other substances”.

6. **JECFA** (1987), “Toxicological evaluation of certain food additives”.

7. **Ninomiya K** (1998), “Natural Occurrence”, *Food Rev. Int.*, 14 (2&3): 177 – 211.

8. **Olney JW** (1969), “Brain Lesions, Obesity, and Other Disturbances in Mice Treated with Monosodium Glutamate”, *Science*, 164: 719 – 721.

9. **Reeds PJ, Burrin DG, Jahoor F et al** (1996), “Enteral glutamate is almost completely metabolized in first pass by the gastrointestinal tract of infant pigs”, *Am J Physiol*, 270: E413 – E418.

10. **Stegink LD, Pitkin RM, Reynolds WA et al** (1975), “Placental transfer of glutamate and its metabolites in the primate”, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 122 (1): 70 – 78.

11. **Stegink LD, Filer LJ Jr** (1983), “Modulating effect of Sustagen on plasma glutamate concentration in humans ingesting monosodium L-glutamate”, *Am J Clin Nutr*, 37: 194 – 200.

12. **Tsai PJ, Huang PC** (2000), “Circadian Variations in Plasma and Erythrocyte Glutamate Concentrations in Adult Men Consuming a Diet with and without Added Monosodium Glutamate”, *J. Nutr.*, 130: 1002S – 1004S.