

Voedingwetenschappers doen nog steeds schamper over supplementen met extra vitamines en mineralen. In onze voeding zit toch alles wat we nodig hebben? Onzin, vindt Bruce Ames, één van de meest invloedrijke toxicologen ter wereld. Zijn triage-theorie maakt duidelijk waarom eenvoudige voedingssupplementen met extra vitamines en mineralen ons vitaler en gezonder zullen maken.

Door: Willem Koert

Langer gezond met vitamines en mineralen

Triage-theorie van Bruce Ames

Bruce Ames is alles wat je van een eminence grise verwacht. Hij is als hoogleraar verbonden aan de University of California in Berkeley en het Children's Hospital Oakland Research Institute. Hij heeft 450 publicaties op zijn naam staan en, jazerker, hij is beroemd. Iedereen die iets weet van voeding, toxicologie, scheikunde of biologie kent zijn naam – of in ieder geval de door hem bedachte Ames-test. Toxicologen gebruiken deze tot op de dag van vandaag als ze willen inschatten of verbindingen potentieel kankerverwekkend zijn. Ames is bovendien niet een wetenschapper die zich laat opsluiten in de ivoren torens van de wetenschap. In de jaren zeventig stond hij op de barricaden voor een striktere regulering van het gebruik van landbouwgif, en vertelde in artikelen en televisieprogramma's waarom dit gif in hoge concentraties schadelijk is.

Behalve eminent is Ames ook grijs. Niet verwonderlijk, want hij is inmiddels halverwege de tachtig. Ames is ondanks zijn leeftijd nog steeds actief, niet alleen als begeleider van jonge onderzoekers en als inspirator, maar ook als onderzoeker en denker. Nog maar een paar jaar geleden ontwikkelde hij zijn triage-theorie. "Dit is het belangrijkste stuk van mijn hele carrière", heeft hij meerdere keren gezegd.

Nu speelt hij nog steeds een belangrijke maatschappelijke rol, maar dan in de strijd van consumenten en bedrijven tegen overheden die het gebruik van hooggedoseerde supplementen willen verbieden. Toen de Alliance for Natural Health Europe in Brussel bijvoorbeeld een petitie tegen de nieuwe regels aanbood, verwezen zij naar het recente onderzoek van Ames. Over dat onderzoek gaat dit artikel.

Mitochondria

Voordat Ames zijn triage-theorie ontwikkelde, bestudeerde hij het effect van veroudering op de mitochondria en manieren om dat verouderingseffect via voedingsstoffen te verzachten. Mitochondria zijn de energiecentrales van de cel. Ze zetten voedingsstoffen om in energiemoleculen die cellen in leven houden.

Mitochondria gaan, als we verouderen, steeds slechter functioneren. Ze wekken steeds minder energie op en genereren steeds meer agressieve verbindingen die onze cellen aantasten. Sinds de jaren negentig van de vorige eeuw bestuderen Ames en zijn leerlingen dat proces en ontdekten dat verbindingen als alpha-lipoic acid en acetyl-L-carnitine de mitochondriale veroudering in dierstudies kunnen afremmen.¹ Alpha-lipoic acid is een



zwavelhoudend vetzuur dat in praktisch alle voedingsmiddelen zit, vooral in orgaanvlees en groene groenten. Het speelt een rol in reacties waarbij mitochondria energie opwekken en het neutraliseert vrije radicalen die in mitochondria kunnen ontstaan. Acetyl-L-carnitine is een aminozuur dat mitochondria helpt bij het opwekken van energie. Elke cel maakt het aan, maar de productie vermindert naarmate we ouder worden.

Werking

In de late jaren negentig en in de eerste jaren van de eenentwintigste eeuw toonden Ames en zijn collega's aan dat cellen van oude ratten minder energie genereren als ze ouder worden, doordat hun mitochondria verslechteren. De ratten worden daardoor minder actief. Gaven de onderzoekers de ratten alpha-lipoic acid, dan normaliseerde hun energieverbruik en werden ze spontaan actiever.²

*Iedereen op deze planeet zou
een voedingssupplement
moeten innemen*

De verminderde werking van de mitochondria openbaart zich vooral in weefsels die veel energie nodig hebben, zoals de hersenen. Oudere ratten kunnen daarom minder goed nieuwe informatie in zich opnemen.

Suppletie met alpha-lipoic acid en acetyl-L-carnitine kon ook dat verouderingseffect gedeeltelijk opheffen, ontdekten de leerlingen van Ames.³ “Als we onze resultaten mogen vertalen naar mensen, dan kunnen we iemand van tachtig kenmerken van iemand van dertig geven”,

De triage-theorie

In zijn onderzoek viel het Ames op dat het lichaam in crisissituaties prioriteit geeft aan processen die op de korte termijn van belang zijn ten koste van processen die de gezondheid op de langere termijn beschermen. Een voorbeeld is hoe het lichaam omgaat met een te hoge inname van vooral dierlijke eiwitten. Als de aminozuren uit de eiwitten in het bloed komen, wordt dat zuurder. Omdat verzuurd bloed op korte termijn schadelijk kan zijn, neutraliseert het lichaam de aminozuren met mineralen die het haalt uit de botmassa. Dat werkt op korte termijn prima, maar op de lange termijn kan daardoor botontkalking ontstaan.

Soortgelijke mechanismen worden actief bij een te lage inname van mineralen en vitamines. Het lichaam heeft die nodig voor allerlei processen. Sommige daarvan zijn op korte termijn van belang, en zorgen er bijvoorbeeld voor dat cellen genoeg energiemoleculen hebben om te functioneren. Andere processen zijn van belang op langere termijn, en betreffen bijvoorbeeld reparaties van de schade in cellen die ontstaat door agressieve moleculen. Als die processen niet goed verlopen, kunnen daardoor op de langere termijn ziekten als kanker of dementie ontstaan.

verduidelijkte Tory Hagen, de collega-onderzoeker van Ames, in een interview.

Termijnprocessen

De normen voor de inname van mineralen en vitamines in de voedingswetenschap zijn gebaseerd op dierproeven waarin de korte termijnprocessen in gevaar komen, stelde Ames in publicaties die verschenen in 2005 en 2006.^{4,5} Onderzoekers hebben bijvoorbeeld onze behoefte aan vitamine K bepaald door na te gaan hoeveel we nodig hebben om geen bloedingen te krijgen, en hoe ver ze de inname van vitamine C, B1, B3 en D konden laten zakken zonder dat we respectievelijk scheurbuik, beri-beri, pellagra of rachitis krijgen.

Maar daarbij zagen de onderzoekers de lange termijnprocessen over het hoofd, aldus Ames. “Als we langer willen leven en langer gezond willen blijven, dan zullen we om te beginnen die

normen moeten herzien. Ze zijn te laag.” Veel mensen krijgen, zonder dat zijzelf of wetenschappers dat in de gaten hebben, niet genoeg vitamines en mineralen binnen voor hun lange termijnprocessen, stelt Ames. Op korte termijn merken ze daar niets van. Maar als die situatie lang blijft doorbestaan, verouderen ze sneller, en neemt daardoor hun kans op een chronische ziekte toe.

Vitamine K en selenium

Omdat hij zijn theorie wilde onderbouwen, ondernamen Ames en zijn pupil, dr. Joyce McCann, evenals Ames verbonden aan het Children’s Hospital Oakland Research Institute, een uitputtende literatuurstudie waarin ze zoveel mogelijk informatie verzamelden over de zestien enzymen die vitamine K nodig hebben.⁶ Vijf daarvan zijn op korte termijn van levensbelang.

Studies

Proefdieren waarin onderzoekers deze enzymen met genetische technieken uitschakelen, overleven dat niet. Van die andere enzymen hebben onderzoekers ontdekt dat ze, als ze bijvoorbeeld door een tekort aan vitamine K, niet goed kunnen functioneren, een rol spelen bij chronische aandoeningen als aderverkalking, artritis, botontkalking, nierziekte en kanker.

In de zomer van 2011 verscheen een andere publicatie waarin McCann en Ames hetzelfde deden met de eiwitten die selenium nodig hebben om te functioneren.⁷ Weer bleek dat de selenoproteïnes die op de korte termijn niet van vitaal belang zijn, op de langere termijn betrokken zijn bij chronische ziekten.

Een hard bewijs dat een hogere inname van meer vitamines en mineralen veroudering vertraagt en het risico op chronische ziekten verlaagt, leveren die studies natuurlijk nog niet, maar in celstudies heeft Ames daarvoor wel degelijk aanwijzingen gevonden. Hij werkte bijvoorbeeld mee aan studies waarin bindweefselcellen sneller

oud worden als ze te weinig magnesium krijgen⁸ of waarin de vitamine E-analoog gammatocopherol-kankercellen zelfmoord laat plegen.⁹

Ondervoeding

Uiteraard hoopt Ames dat door zijn onderzoek voedingswetenschappers kritisch gaan kijken naar de richtlijnen die vertellen hoeveel vitamines en mineralen wij dagelijks nodig hebben. Hij vreest dat veel, niet alle, daarvan te laag zijn.¹⁰ Vooral de richtlijnen voor de B-vitamines onderschatten onze behoefte aanzienlijk, maakt Ames op uit de beschikbare informatie. “De richtlijnen houden geen rekening met de effecten van veroudering”, zegt Ames. “We hebben meer B-vitamines nodig als we ouder worden. Ik vermoed zelfs dat een hogere inname van B-vitamines een effectieve verouderingsstrategie kan zijn.”

Patiënten lijden weer

aan scheurbuik

B-vitamines zijn nodig voor de werking van enzymen. Als we verouderen komen er steeds meer kleine foutjes in die enzymen. Dat houdt onder meer in dat we meer B-vitamines nodig hebben.

Als Ames ‘for argument’s sake’ echter uitgaat van het onwaarschijnlijke scenario dat de richtlijnen accuraat zijn, dan nog maakt zijn onderzoek duidelijk dat moderne landen een levensgroot onopgemerkt gezondheidsprobleem hebben: het gros van hun inwoners krijgt volgens surveys volgens de huidige richtlijnen al niet genoeg vitamines en mineralen binnen. Dat meer dan de helft van de westerlingen een



te lage vitamine D-status heeft is inmiddels bekend, maar voor veel andere voedingsstoffen is de situatie niet veel beter. In de VS heeft veertig procent van de zwangere vrouwen een tekort aan biotine; zestig procent van de volwassen krijgt te weinig magnesium binnen. Voor vitamine B6 is dat de helft, voor foliumzuur vijfenzeventig procent. Een kwart van de Amerikanen heeft zelfs een tekort aan vitamine C, en verbijsterde artsen melden in medische vakbladen dat zij weer patiënten in hun praktijk zien die lijden aan scheurbuik.

Zorg voor het collectief

De moderne ondervoeding komt vooral voor aan de onderkant van de samenleving, zegt Ames. “Ook bij mensen met overgewicht en ouderen zijn deficiënties eerder regel dan uitzondering. Natuurlijk moeten we dat uiteindelijk oplossen doordat we mensen leren hoe ze gezonder kunnen eten. Maar zolang we daar

niet in slagen hebben we een ander middel nodig.” Daarmee doelt Ames op voedingssupplementen. Dezelfde voedingssupplementen waar het gros van de voedingswetenschappers met zoveel *dédain* over spreekt, maar die ondertussen wèl alle mineralen en vitamines kunnen aanbieden die we nodig hebben. ‘Ik slik er elke dag eentje’, zegt Ames. ‘Daar zit niet zoveel magnesium in, dus slik ik dat er apart bij. Ik vind eigenlijk dat iedereen op deze planeet een voedingssupplement zou moeten innemen. Het zou een enorme verbetering van onze collectieve gezondheid kunnen veroorzaken. En zeg nou zelf: wat kosten die supplementen nou? Ze zijn spotgoedkoop.”



Referenties

1. Liu J, Killilea D, Ames BN. Age-associated mitochondrial oxidative decay: Improvement of carnitine acetyltransferase substrate binding affinity and activity in brain by feeding old rats acetyl-L-carnitine and/or R- α -lipoic acid. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2002;99:1876-81.
2. Hagen TM, Ingersoll RT, Lykkesfeldt J, e.a. (R)- α -lipoic acid-supplemented old rats have improved mitochondrial function, decreased oxidative damage, and increased metabolic rate. *FASEB J.* 1999 Feb;13(2):411-8.
3. Liu J, Head E, Gharib AM, e.a. Memory loss in old rats is associated with brain mitochondrial decay and RNA/DNA oxidation: partial reversal by feeding acetyl-L-carnitine and/or R- α -lipoic acid. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002 Feb 19;99(4):2356-61.
4. Ames BN. Increasing longevity by tuning up metabolism. *EMBO Rep.* 2005 Jul;6 Spec No:S20-4.
5. Ames BN. Low micronutrient intake may accelerate the degenerative diseases of aging through allocation of scarce micronutrients by triage. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2006 Nov 21;103(47):17589-94.
6. McCann JC, Ames BN. Vitamin K, an example of triage theory: is micronutrient inadequacy linked to diseases of aging? *Am J Clin Nutr.* 2009 Oct;90(4):889-907.
7. McCann JC, Ames BN. Adaptive dysfunction of selenoproteins from the perspective of the triage theory: why modest selenium deficiency may increase risk of diseases of aging. *FASEB J.* 2011 Jun;25(6):1793-814.
8. Killilea DW, Ames BN. Magnesium deficiency accelerates cellular senescence in cultured human fibroblasts. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008 Apr 15;105(15):5768-73.
9. Wang Y, Moreland M, Wagner JG, e.a. Vitamin E forms inhibit IL-13/STAT6-induced eotaxin-3 secretion by up-regulation of PAR4, an endogenous inhibitor of atypical PKC in human lung epithelial cells. *J Nutr Biochem.* 2011 Jul 15. [Epub ahead of print].
10. King SM, Donangelo CM, Knutson MD e.a. Daily supplementation with iron increases lipid peroxidation in young women with low iron stores. *Exp Biol Med (Maywood).* 2008 Jun;233(6):701-7.