

Antioxidanten en voeding

I. Coene

Voedingskundige NICE

Op zaterdag 23 oktober 2004 organiseerde het Instituut Danone te Brussel het symposium "Antioxidanten en voeding". Onder grote belangstelling werd door specialisten ter zake de plaats van antioxidanten in onze dagelijkse voeding toegelicht. Hoewel hierover reeds veel kennis is verzameld blijven nog belangrijke vragen onbeantwoord. Hoe interageren bijvoorbeeld verschillende antioxidantia en welke effecten kan dit op lange termijn op de gezondheid hebben. Deze vraag stelt zich in het bijzonder met betrekking tot antioxidant-supplementen waarin meestal slechts enkele antioxidanten worden gecombineerd en vaak in grote dosissen.



Foto: Gettyimages

Voor een goed begrip van het complexe thema "antioxidanten" startte Prof. Dr. ir. Vansant⁽¹⁾ met een overzicht van de basisprincipes van vrije radicalen en antioxidanten.

Een vrij radicaal is een molecule of een atoom met één of meer ongepaarde elektronen. Hierdoor wordt het zeer reactief. Het tracht zo snel mogelijk een elektron aan een andere verbinding te onttrekken om zo opnieuw gepaarde elektronen te hebben en een stabiele verbinding te worden. Het molecule dat een elektron moet afstaan, verandert op zijn beurt in een vrij radicaal en wordt zo ook reactief.

Vrije radicalen en andere schadelijke stoffen komen in het lichaam vrij als gevolg van allerlei oxidatiereacties, bijvoorbeeld bij het vrijmaken van energie uit voedingsstoffen, maar ze zijn ook aanwezig in sigarettenrook en vervuilde lucht. Bij bepaalde ziekteprocessen, zoals ontstekingsreacties, kunnen eveneens vrije radicalen worden gevormd. Hoewel de vorming van vrije radicalen in het lichaam een normaal biologisch proces is en vrije radicalen zelfs een belangrijke fysiologische rol spelen (bv. verdediging tegen ongewenste micro-

organismen, het apoptose-mechanisme) kunnen zij samen met andere actieve (zuurstof)verbindingen ook schade veroorzaken aan eiwit-, vet- en DNA-moleculen in het lichaam. Dit kan leiden tot functieverlies en speelt mogelijk een rol bij veroudering en bij het ontstaan van verschillende ziekten zoals hart- en vaatziekten en kanker.

Antioxidanten zijn verbindingen die reageren met de vrije radicalen en hen op die manier onschadelijk maken. Als de balans tussen de vorming van vrije radicalen en de antioxidantverdediging is verstoord, kunnen vrije radicalen schade aanbrengen aan het lichaam. Er is dan sprake van oxidatieve stress.

Verschillende antioxidanten

Antioxidanten zijn afkomstig van twee bronnen. De eerste bron is onze voeding. Binnen de antioxidanten in voedingsmiddelen kan verder een onderscheid worden gemaakt tussen klassieke nutriënten (bv. peptiden en aminozuren, vitamine E en C) en bio-actieve compo-

⁽¹⁾ K.U. Leuven, UZ Gasthuisberg - Centrum voor Preventieve Gezondheidszorg (voeding)

⁽²⁾ Probiox, spin-venture van de Universiteit van Luik



nenten (bv. flavonoiden, carotenoïden). Hoewel vooral groenten en fruit rijk zijn aan tal van verbindingen met anti-oxidanteigenschappen zijn ook dierlijke producten, zoals vlees en zuivelproducten, een bron van bioactieve componenten met een antioxidatieve werking (bv. bepaalde peptiden, vitamine E in het vlees van varkens gevoed met vitamine E-verrijkt voeder). Alle levensmiddelen-groepen dragen dus bij tot de inname van antioxidantia.

De andere bron van antioxidantanten is endogeen en bestaat uit enzymen (bv. superoxide-dismutase of SOD, glutathion-peroxidase of GSHPx) en eiwitten (bv. ferritine, transferrine, albumine). Daarbij komen nog enkele sporenelementen zoals selenium, koper en zink die belangrijke cofactoren zijn voor de activiteit van bepaalde antioxidantende enzymen. Het superoxide-dismutase (SOD) bevat zink of koper en mangaan. Glutathion-peroxidase (GSHPx) bevat selenium. Elk antioxidant heeft ten slotte zijn eigen specificiteit en functie.

De best bestudeerde antioxidantanten zijn vitamine E, vitamine C (ascorbinezuur) en beta-caroteen.

Vitamine E is een vetoplosbaar vitamine en komt vooral voor in plantaardige oliesoorten, noten en kiemen van zaden. Fruit, groenten en vlees bevatten ook een kleine hoeveelheid vitamine E. De dagelijkse behoefte aan vitamine E hangt samen met de hoeveelheid (poly)onverzadigde vetzuren in de voeding. De Hoge Gezondheidsraad beveelt voor kinderen een opnamehoeveelheid aan van 0,6 mg vitamine E per gram poly-onverzadigde vetzuren (PUFA) per dag. Voor volwassenen geldt een aanbeveling van 10 mg vitamine E per dag. De aanbeveling voor volwassenen is gebaseerd op de gemiddelde Belgische PUFA-inname. Bij de mens zijn nauwelijks

vitamine E-deficiënties en -vergiftigingen beschreven.

Vitamine C is een wateroplosbaar vitamine dat wijd verspreid voorkomt in groenten, fruit en aardappelen. Nadeel is dat het instabiel is wanneer het wordt blootgesteld aan warmte of UV-licht. De vitamine C-behoefte voor volwassenen bedraagt 70 mg per dag. Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, hebben respectievelijk 90 en 110 mg vitamine C per dag nodig. Rokers wordt aangeraden 120 mg vitamine C per dag op te nemen. Megadosissen vitamine C zijn niet onschuldig. Er zou een groter risico bestaan op niersteen-vorming, hemolyse van rode bloedcellen en het "iron-toxicity"-syndroom. Beta-caroteen is een precursor (dimeer) van vitamine A (retinol) en zit vooral in groenten. Naast beta-caroteen bestaan er ook nog andere vormen van caroteen of carotenoïden zoals luteïne en lycopen. Hun activiteit varieert naargelang hun chemische structuur.

Verskillende antioxidantensystemen

Ons lichaam beschikt over verschillende antioxidantensystemen. Algemeen geldt dat een antioxidant de oxidatie van een ander substraat voorkomt door zelf sneller te oxideren en het andere substraat zo te vrijwaren van oxidatie. Tegelijkertijd zorgen antioxidantanten dat de kettingreactie waarbij steeds meer vrije radicalen worden gevormd stopt omdat de structuur van antioxidantanten meestal vrij stabiel is. Het superoxide-dismutase (SOD), een enzym met antioxidant-eigenschappen, zet bijvoorbeeld het superoxide-anion om in waterstofperoxide, waarna dit door katalase verder wordt omgezet in zuurstof en water. Het enzym glutathion-peroxidase (GSHPx) zorgt voor de afbraak van lipidenperoxi-

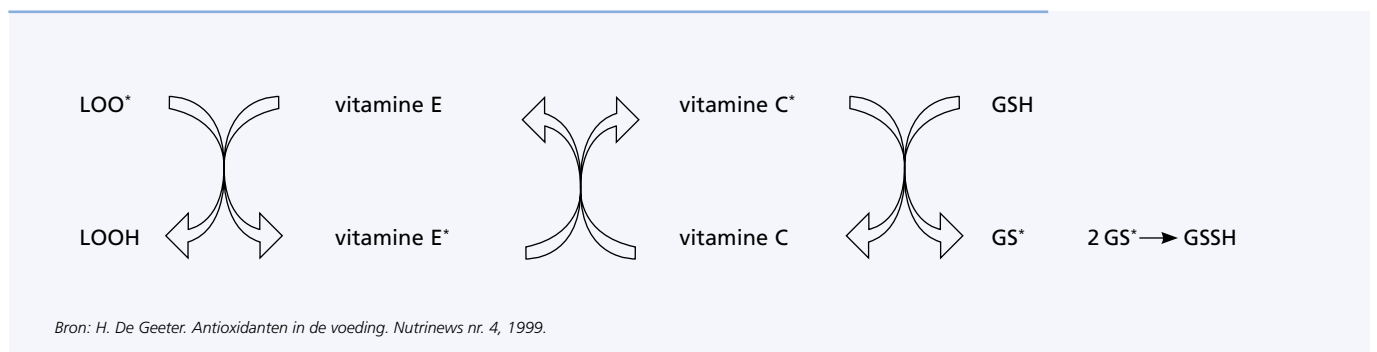
Als de balans tussen de vorming van vrije radicalen en de antioxidantverdediging is verstoord, kunnen vrije radicalen schade aanbrengen aan het lichaam.

den. Vetoplosbare antioxidantanten, waaronder vooral alfa-tocoferol (vitamine E), beschermen onverzadigde vetzuren ter hoogte van de celmembranen. Zij reageren met een vetzuurradicaal alvorens dit met een nieuw vetzuur kan reageren en een oxidatieve kettingreactie kan ontketen. Een ander antioxidantmechanisme bestaat erin dat het antioxidant de extra energie van singlet-zuurstof opneemt en omzet in warmte (quenching) (bv. beta-caroteen, lycopen). Ten slotte kan een antioxidant ook werken via complexvorming met metalen waardoor Fenton-reacties (vorming van hydroxylradicalen via de reactie van ijzer met waterstofperoxide) worden afge-reemd (bv. polyfenolen).

De werking van antioxidantanten: een complexe synergie

Prof. Dr. Pincemail⁽²⁾ ging dieper in op de werking van antioxidantanten die volgens een bijzonder complexe synergie verloopt. Een van de belangrijkste redenen hiervoor is dat bepaalde antioxidantanten, zoals vitamine C en E, zelf reactieve moleculen kunnen worden nadat ze bepaalde toxische afgeleiden van zuurstof (vrije radicalen) hebben geneutraliseerd. Elk antioxidant kan dus op elk moment een pro-oxiderende stof worden als hij niet snel in zijn oorspronkelijk

Figuur 1: Voorbeeld van de werking van antioxidantia.





Alle levensmiddelengroepen dragen bij tot de inname van antioxidandia.

sies van bestaande studies zijn niet altijd eensluidend en leveren soms tegenstrijdige resultaten op. Sommige studies vinden gunstige effecten, andere vinden geen effecten en nog andere wijzen op een verhoogd risico op diverse pathologieën bij supplementatie. Bovendien is er nog te weinig bekend over de moleculaire mechanismen van de beschermende effecten van antioxidandia, de biobeschikbaarheid en de complexiteit van de synergetische werking tussen verschillende antioxidandia en de optimale dosis. Een evenwichtige en gevarieerde voeding rijk aan groenten en fruit blijft daarom vooralsnog het beste en meest veilige voedingsadvies. Dr. Goyens beklemtoont ten slotte dat antioxidandia in de toekomst een goede voeding misschien wel kunnen aanvullen, maar nooit vervangen.

Antioxidanten in nutritionele dosissen

Epidemiologische en klinische studies geven aan dat een individu met een evenwichtige antioxidantstatus dankzij een goede voeding rijk aan groenten en fruit minder kans heeft om bepaalde ziekten, zoals kanker en hart- en vaatziekten, te ontwikkelen dan een persoon met een te laag gehalte aan antioxiderende moleculen in het bloed.

Ter ondersteuning van deze stelling legde Prof. Dr. Hercberg⁽⁴⁾ de resultaten voor van de SU.VI.MAX-studie. Deze longitudinale, epidemiologische en gecontroleerde studie (gerandomiseerd, dubbelblind) evalueerde de impact van een dagelijks antioxidantensupplement in nutritionele dosissen op de incidentie van ischemische cardiopathieën en kankers en op de mortaliteit bij gezonde personen over een periode van acht jaar. Aan de studie namen in totaal 13.017 personen deel: 7886 vrouwen tussen 35 en 60 jaar en 5141 mannen tussen 45 en 60 jaar. De proefpersonen werden wille-

ke vorm wordt geregenereerd. Vitamine E kan worden gerecycleerd door een elektron over te nemen van vitamine C. Vooral het peptide glutathion (GSH) speelt in combinatie met verscheidene enzymen een unieke en essentiële rol in het behoud van de antioxidanteigenschappen van verschillende antioxidanten (figuur 1).

De synergetische werking tussen verschillende antioxidanten impliceert dat er voor een goede gang van zaken welbepaalde verhoudingen moeten bestaan tussen de plasma- of weefselconcentraties van de verschillende antioxidanten. De studie van deze verhoudingen op basis van een nauwkeurige bloedanalyse van de antioxidanten kan een waardevol instrument blijken om het ontstaan van bepaalde ziekten zoals kanker te voorspellen. De inname van één of enkele antioxidanten in onaangepaste dosissen zou negatieve gevolgen kunnen hebben op de plasmaconcentraties van andere antioxidanten en zo een positieve synergie kunnen verstoren en het pro-oxidatieve karakter van bepaalde antioxidanten kunnen bevorderen. Een teveel

aan antioxidanten zou tevens bepaalde fysiologische verdedigingsmechanismen (bv. apoptose of zelfdoding van slechte cellen) kunnen belemmeren.

De rol van antioxidanten blijft ten slotte niet beperkt tot de verdediging tegen vrije radicalen. Met de opkomst van de moleculaire biologie werd aangetoond dat ze ook een belangrijke rol spelen in de reguleringsmechanismen voor de expressie van genen die al dan niet bij een oxidatieve stress zijn betrokken. Het betreft hier met andere woorden de ontdekking van niet-antioxiderende eigenschappen van antioxidanten. Dit moet momenteel verder worden onderzocht.

Antioxidanten en chronische aandoeningen

Recent hebben enkele studies aangetoond dat het gebruik van antioxidandia het risico op sommige veelvoorkomende chronische aandoeningen, zoals hart- en vaatziekten en bepaalde kankers, kan verminderen. Dr. Goyens⁽³⁾ stelde zich de vraag of men hieruit mag afleiden dat een (massieve) supplementatie met antioxidandia bij de algemene bevolking aangewezen is. Op basis van verschillende afwegingen besluit hij dat hiervoor nog onvoldoende aanwijzingen zijn. Er is meer onderzoek nodig naar het nut, de veiligheid en de mogelijke toxiciteit van hoge dosissen antioxidandia. De conclu-

⁽³⁾ Universitair kinderziekenhuis Koningin Fabiola Brussel, Dienst Kindergeneeskunde

⁽⁴⁾ Inserm en "Unité de Surveillance et d'Epidémiologie Nutritionnelle" (France)

⁽⁵⁾ Universiteit Gent, Vakgroep Levensmiddelentechnologie en Voeding - Faculteit Landbouwkundige en Toegepaste Biologische Wetenschappen

keurig in twee gelijke groepen verdeeld. De ene groep kreeg een combinatie van antioxidanten in nutritionele dosissen. Dit zijn dosissen die ook gemakkelijk via de voeding kunnen worden ingenomen (6 mg beta-caroteen, 120 mg vitamine C, 30 mg vitamine E, 100 µg selenium en 20 mg zink). De andere groep kreeg een placebo.

De mannen met het laagste niveau aan beta-caroteen bij de aanvang van de studie hadden een groter risico op kanker en cardiovasculaire ziekten. Het antioxidantensupplement in nutritionele dosissen bleek geen effect te hebben op de incidentie van ischemische cardiopathieën. Bij mannen die antioxidanten kregen werd een vermindering van 31 % van het risico op alle vormen van kanker en een vermindering van 37 % van het risico op overlijden vastgesteld. Bij vrouwen werden geen waarneembare effecten gezien. Dit is mogelijk te verklaren door het feit dat vrouwen bij de aanvang van de studie een betere beta-caroteen- en vitamine C-status hadden dan de mannen.

Prof. Hercberg gaf ten slotte nog mee dat de doeltreffendheid van de nutriënten die in de SU.VI.MAX-studie zijn gebruikt, waarschijnlijk nog toeneemt wanneer deze nutriënten zouden worden ingenomen via een evenwichtige voeding rijk aan groenten en fruit. Zo'n voeding levert immers nog tal van andere voedingsstoffen, zoals voedingsvezels, vitaminen van de B-groep en andere antioxidanten zoals flavonoiden, waaraan eveneens gezondheidsbevorderende eigenschappen worden toegeschreven.

Een evenwichtige en gevarieerde voeding rijk aan groenten en fruit blijft vooralsnog het beste en meest veilige voedingsadvies.

Naast een goede voeding blijft ook een gezonde levensstijl belangrijk (niet roken, geen overmatig alcoholgebruik, matige fysieke inspanning en zich beschermen tegen de zon en andere UV-straling) om een teveel aan vrije radicalen in het lichaam te vermijden.

Antioxidanten in de voeding

De voeding vormt een belangrijke bron van antioxidanten. Omwille van synergetische effecten kan het antioxidatieve effect van een voedingsmiddel echter niet tot één enkele component worden teruggebracht. Prof. Dr. ir. Van Camp⁽⁵⁾ wijst er bovendien op dat de structuur en de bio-activiteit van antioxidatieve componenten tijdens de bereiding van de voeding kunnen wijzigen. Er kan bijvoorbeeld een cis-trans-isomerisatie bij carotenoiden optreden en vitamine C verloren gaan tijdens een warmtebehandeling en bewaring. Uit een recent onderzoek blijkt dat verse spinazie die bij kamertemperatuur wordt bewaard na zeven dagen geen vitamine C meer bevat. Koel bewaarde verse spinazie bevat na zeven dagen nog 25 % van het oorspronkelijke vitamine C-gehalte. Spinazie die in de diepvries wordt bewaard bevat na zeven dagen nog 70 % van het oorspronkelijke vitamine C-gehalte. Folaten in de voeding zijn eveneens warmtegevoelig.

De bereiding van voedingsmiddelen kan echter ook de biobeschikbaarheid van antioxidatieve componenten verbeteren. Zo blijkt de opname van beta-caroteen uit bereide wortelen en spinazie beter dan uit de rauwe groenten.

Op basis van deze vaststellingen geeft Prof. Van Camp aan dat het nodig is om meer inzicht te verwerven in de antioxidatieve capaciteit van enerzijds bepaalde nutriënten en bioactieve componenten maar anderzijds ook van voedingsmiddelen in de vorm waarin ze worden geconsumeerd (bv. rauw of bereid). Hiervoor zijn in de literatuur reeds verschillende *in vitro*-technieken beschreven. Verder onderzoek blijft echter nodig.

Het Instituut Danone zal de lezingen van het symposium "Antioxidanten en voeding" bundelen in een publicatie. Deze zal beschikbaar zijn in de loop van het tweede semester van 2005. Voor meer informatie over deze en andere publicaties van het Instituut Danone kunt u terecht op de website www.danoneinstitute.be.