
Wordt de kok de farmacoloog van de toekomst?

We zien de oermens door het bos struinen en bessen en zaden verzamelen om zich te voeden. Sommige bessen zijn voedsaam andere blijken giftig. Via overlevering leert de mens wat een gunstig effect op de fysiologie heeft en wat niet. Langzaam ontstaat een voedingspatroon van planten die veilig blijken en er worden zelfs planten gevonden die een medicinale werking blijken te hebben. Kauwen op de wilgenbast blijkt een pijnstillende werking te hebben en het gekneusde verse blad van weegbree op een steekwond werkt verzachtend. Iedereen kent, ook nu nog, uit overlevering wel voorbeelden van kruiden met een heilzame werking.

DOOR: PROF. DR. AALT BAST

De moderne mens heeft de verschillende stoffen in categorieën onderverdeeld. Wet- en regelgeving voor de diverse stoffen is verschillend: voeding, geneesmiddelen en toxische stoffen. We beoordelen deze stoffen ook anders. De heersende gedachte is dat voeding natuurlijk is en al lang gebruikt wordt en dus veilig is. We zijn er van overtuigd dat geneesmiddelen een heilzame werking hebben, maar tegelijkertijd is ons wantrouwen ten opzichte van deze 'chemische stoffen' groot. Tenslotte is onze blik op de toxische stoffen merkwaardig. We willen immers een risicoloze omgeving en de blootstelling aan chemicaliën moet in onze optiek zo klein mogelijk zijn, bij voorkeur streven we zelfs naar een nul-blootstelling. Wet- en regelgeving spelen hier op in. De realiteit is dat alles wat de mens aan stoffen tot zich neemt een effect heeft op zijn/haar fysiologie! Het lichaam maakt geen onderscheid in natuurlijke of 'man-

made' chemicaliën. Beide stofklassen worden op vergelijkbare wijze afgebroken, met dezelfde enzymen. Er is geen wezenlijk verschil tussen voedingsstoffen, geneesmiddelen en gifstoffen. Wij, moderne mensen, proberen een verschil te maken tussen deze stoffen, een verschil dat er niet is.

Veiligheid dagelijkse voeding

Het is een vreemde paradox dat de mens op voorhand aanneemt dat de dagelijks geconsumeerde voeding veilig zou zijn. Onze voeding bevat heel veel natuurlijke toxines. Deze gifstoffen zijn essentieel voor planten om zich zelf te beschermen tegen insectenvraat of tegen bacteriën of schimmels. Hoe beter een plant van nature beschermd is (en dus weinig ondersteuning behoeft van gewasbeschermingsmiddelen), hoe meer natuurlijke toxines deze plant zal bevatten. De bekende Amerikaanse toxicoloog Bruce Ames stelde dat 99,99% van de inname aan pesticiden door de mens van natuurlijke oorsprong is.¹ Met andere woorden de residuen 'man-made' bestrijdings-

Prof. dr. Aalt Bast is hoogleraar Humane Toxicologie aan de Universiteit van Maastricht sinds 1998 en hoofd van de afdeling Farmacologie en Toxicologie (<http://phartox.nl/>). Hiervoor was hij ruim 10 jaar hoogleraar Moleculaire Farmacologie aan de VU in Amsterdam. In zijn onderzoek probeert hij redoxprocessen te doorgronden die een rol spelen in de effecten van geneesmiddelen, toxische stoffen en voedingscomponenten in onder andere longen, hart- en vaatstelsel en de lever. Hij heeft meer dan 500 wetenschappelijke publicaties op zijn naam staan en ruim 50 hoofdstukken in boeken geschreven. Per januari 2017 is hij Dean van de Venlo campus van de Universiteit Maastricht. email: a.bast@maastrichtuniversity.nl.



middelen, die we via het dieet tot ons krijgen, is verwaarloosbaar klein ten opzichte van de natuurlijke bestrijdingsmiddelen die er van nature in onze voeding zit. Dagelijks krijgen we 1500 mg natuurlijke pesticiden binnen, terwijl de blootstelling aan synthetische pesticiden slechts 0,09 mg is. We maken ons dus druk om het verkeerde!

Bereiding van voeding

Trouwens ook bij de bereiding van ons eten treden er allerlei onverwachte chemische reacties op. Frituren van chips en patat of het bakken van brood, kan de oorzaak zijn voor het ontstaan van het kankerverwekkende



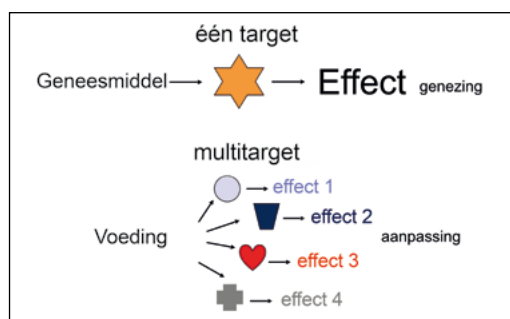
Figuur 1. De kok in zijn werkruijnte, de keuken, maakt vele nieuwe verbindingen. De ingrediënten zelf bieden al een breed scala aan stoffen maar ook het productieproces (het koken) geeft vele nieuwe verbindingen.

acrylamide.² Goede regulatie van de temperatuur lijkt essentieel. Maar wie weet dat precies en doet het goed thuis? Zo zet de kok dus na een uurtje werk een diner op tafel waarin vele toxische stoffen zitten, die er van nature al in de voeding zaten, of die er tijdens het bereidingsproces in zijn ontstaan. Er zitten in onze dagelijkse maaltijd ook nog eens honderden stoffen, waarvan we de toxiciteit niet eens kennen. En wat doet u? U nuttigt vol vertrouwen het diner dat u krijgt voorgeschoteld. De kok is een echte gifmenger.

Succesvol in ontwerpen geneesmiddelen

We zijn in de afgelopen decennia ongelooflijk succesvol geweest in het ontwerpen van effectieve selectief werkende geneesmiddelen, zoals de beta2-adrenerge agonisten die luchtwegverwijding geven bij longziekten. Niemand verbaast zich meer over de selectiviteit van deze kort en langwerkende luchtwegverwijders. Pas nadat we ons realiseren dat het onderscheid tussen de beta1-receptoren (in het hart) en beta2-receptoren (in de longen), slechts 50 jaar geleden in 1967 is beschreven³ en dat wij op grond hiervan deze geneesmiddelen hebben, neemt onze bewondering voor het menselijk vernuft toe. Geneesmiddelen werken op één target, één type receptor of één enzym. We streven in het ontwerp van geneesmiddelen ze zo selectief mogelijk te laten werken waardoor het effect groot is en de bijwerkingen zo gering mogelijk. In het voorbeeld van een beta-receptor agonist dus geen hartkloppingen door alleen de beta2 adrenerge receptor te activeren. Het ontwerpen van geneesmiddelen is

gericht op selectiviteit. Voeding en voedingscomponenten hebben ook gezondheid bevorderende effecten. Deze effecten zijn veelal niet selectief. Voeding beïnvloedt allerlei fysiologische systemen tegelijkertijd en de effecten zijn kleiner (milder) dan van de meeste geneesmiddelen. Grote acute effecten van voeding (zoals bij geneesmiddelen) zijn dan ook niet te verwachten. Er zal eerder sprake zijn van langzame chronische milde effecten.



Figuur 2. Geneesmiddelen werken via één target, terwijl voedingscomponenten via verschillende mechanismen meerdere kleine effecten hebben.

Dit laatste ligt wel in het verlengde van definitie van gezondheid die meer en meer opgeld doet: Het vermogen om zich aan te passen ('the ability to adapt'). Kleine veranderingen die samen het gewenste effect geven.



Figuur 3. De nieuwe definitie van gezondheid sluit heel goed aan bij de adaptieve veranderingen die worden veroorzaakt door adequate voeding.

Voedingstoffen ter bevordering werking geneesmiddelen

Voedingsstoffen kunnen de werking van bestaande geneesmiddelen bevorderen. Recent hebben wij kunnen vaststellen dat de anti-inflammatoire werking van glucocorticosteroiden wordt verbeterd door ze samen met bepaalde uit de voeding afkomstige polyfenolen te combineren.⁴ De kok komt zo in het midden te staan van de toxicologie. Hij moet er voor zorgen dat er geen natuurlijke gifstoffen en geen geproduceerde gifstoffen op het bord belanden. De kok wordt zeker ook farmacoloog. Hij dient breed werkende gezondheidsbevorderende stoffen toe en kan via het dieet zelfs voedingsstoffen toedienen die de geneesmiddelwerking bevorderen. Het einde van deze rol is nog niet in zicht.

Voor de praktijk

Er moet veel meer aandacht komen voor de rol die voeding kan spelen bij de behandeling van patiënten. Dat zal met zich meebrengen dat er klinisch onderzoek gedaan wordt naar de gunstige farmacologische effecten van voeding per se. Maar ook de mogelijkheden om met voeding de werking van bestaande geneesmiddelen te optimaliseren zijn nog nauwelijks geëxploreerd. Een veelbelovend voorbeeld is de optimalisering van de ontstekingsremmende effecten van glucocorticosteroiden. In het onderzoek moeten we er rekening mee houden dat het effect van voeding verloopt via kleine effecten op vele aangrijpingspunten. Dit vereist andere meet methodieken dan we gewend zijn bij geneesmiddelonderzoek. Voeding verandert veelal de biochemische processen zodanig dat het fysiologische aanpassings-vermogen verhoogt. Gezondheid gedefiniëerd als het vermogen om zich aan te passen, wordt daarmee verbeterd. Geef de kok de ruimte!

Referenties

zie www.ildcare.nl: ild care today