

Resveratrol: anti-aging door betere cellulaire stressbestendigheid

Suppletie van resveratrol stimuleert de expressie van SIRT1, een belangrijk gezondheidsbevorderend enzym. Dankzij onder meer dit mechanisme is resveratrol werkzaam tegen verschillende ouderdomsziekten. In de farmaceutische industrie is men al geruime tijd bezig met de ontwikkeling van resveratrol-achtige medicijnen. Men verwacht dat deze nieuwe middelen vele jaren levensverlenging mogelijk zullen maken. Maar het is de vraag of deze medicijnen zullen werken bij een ongezonde voeding en leefstijl. Betere toepassing van de voedingswetenschap kan ter bestrijding van ouderdomsziekten doeltreffender en veiliger zijn dan de komende farmaceutische anti-aging middelen.

Al in de jaren negentig van de vorige eeuw was sprake van de Franse paradox, het gegeven dat onder de Fransen ondanks hun voeding met te veel verzadigd vet relatief weinig hartkwalen en overgewicht voorkwamen. Dit werd toegeschreven aan een hoge wijnconsumptie, met name aan het in rode wijn aanwezige polyfenol resveratrol. De gezondheidsbevorderende werking van resveratrol werd door veel onderzoek bevestigd. Een op 132 referenties gebaseerd overzichtartikel uit 2001 liet zien dat er toen al uitgebreide wetenschappelijke steun bestond voor verschillende beschermende eigenschappen van resveratrol.¹

Een belangrijke ontdekking was vervolgens dat resveratrol betrokken is bij de activering van het gen voor het enzym SIRT1, waarvan meerdere gezondheidsbevorderende effecten zijn aangetoond. SIRT1



De anti-aging-effectiviteit van resveratrol kan ons langer fit en gezond houden.

behoort tot een groep enzymen, de sirtuïnes, die belangrijke celfuncties beïnvloeden.² Onderzoek wijst erop dat sirtuïnes bij disstress zorgen voor extra bescherming van celstructuren, in het bijzonder van de mitochondriën en het chromatine.²

Door deze bescherming wordt overmatig katabolisme voorkomen. Dagelijks worden in het lichaam door katabole en anabole processen tientallen miljarden cellen door nieuwe vervangen. Tijdelijke verstoring van het evenwicht tussen katabolisme en anabolisme heeft geen nade-

lige gevolgen, zolang de homeostase zich gemakkelijk kan herstellen. Maar wanneer de celsterfte als gevolg van zware stressbelasting veel hoger dan normaal is, kan een blijvende verstoring van de homeostase optreden.

Disstress door een acute aandoening kan bijvoorbeeld dermate veel schade veroorzaken dat een nieuw ziekte-incident met nog ernstiger gevolgen optreedt. Om zulke ontwikkelingen te voorkomen, zorgt het lichaam tijdens zware stress door middel van de aanmaak van SIRT1 en andere sirtuïnes dat de schade aan cellen beperkt blijft. Resveratrol kan dat protectiemechanisme bevorderen. Een dieronderzoek liet zien dat resveratrol-suppletie de door een beroerte veroorzaakte schade had beperkt, en dat de ischemische celdood door een tweede beroerte was vermindert.³

Schaarse nutriënt

Resveratrol komt in een aantal

planten voor, maar is in het gebruikelijke voedingspatroon schaars aanwezig. Onvoldoende beschikbaarheid in de dagelijkse voeding van een voor de gezondheid van belang zijnde voedingsstof is geen onbekend verschijnsel. Dat fenomeen kan optreden als de omgeving de betreffende substantie gedurende een lang tijdperk in overvloed levert.⁴ Dan kan een biologische soort voor belangrijke functies van deze voedingsstof afhankelijk worden. Als de overvloed in een latere periode verdwijnt, ontstaat schaarste aan de betreffende substantie. Resveratrol lijkt zo'n voor de gezondheid belangrijke schaarse nutriënt te zijn, reden waarom supplementie voor iedereen is aan te bevelen. De kennis betreffende de biologische eigenschappen van resveratrol was in het verleden voornamelijk op dieronderzoek gebaseerd, maar inmiddels zijn er ook verschillende klinische studies verschenen. Uit deze onderzoeken blijkt dat resveratrol-suppletie bij meerdere chronische ziektes gunstige effecten heeft.^{5, 6}

Omdat resveratrol voor een groot deel in de lever wordt omgezet naar resveratrolsulfaat en andere metabolieten, meende men lang dat de biologische beschikbaarheid bij de mens te laag is voor effectiviteit. Ook werd verondersteld dat resveratrolsulfaat niet door de celwanden kan dringen omdat het een relatief groot molecuul is. Inmiddels is aangetoond dat resveratrolsulfaat wel degelijk in de cellen terecht komt en daar terug wordt veranderd in resveratrol.⁷ Ook is inmiddels uit verschillende onderzoeken gebleken dat al met 10-20 mg resveratrol per dag resultaat kan worden bereikt.^{8, 9, 10}

Resveratrol is een veilige voedingsstof. Innames van hoge doses, tot 5 g per dag, gedurende 29 dagen hadden geen nadelige gezondheidseffecten.¹¹ Wél traden bij meer dan



De Franse paradox leert dat het drinken van rode wijn de gezondheid bevordert vanwege de in wijn aanwezige resveratrol en andere polyfenolen.

500 mg per dag soms gastro-intestinale symptomen op.

STACs

Er vindt tegenwoordig farmaceutische research plaats naar mogelijkheden om medicijnen te vervaardigen die evenals resveratrol invloed hebben op de sirtuïneproductie. Voor zowel resveratrol als deze in ontwikkeling zijnde middelen wordt de aanduiding STACs (*sirtuin-activating compounds*) gebruikt. Er bestond echter tot voor kort nog steeds onzekerheid of resveratrol en synthetische STACs inderdaad invloed hebben op de expressie van het SIRT1-gen. Aan deze twijfel kwam in maart 2013 een einde. Met een uitgebreid laboratoriumonderzoek

was aangetoond dat resveratrol en andere STACs inderdaad de productie van SIRT1 kunnen activeren.¹²

De ontwikkeling van synthetische STACs lijkt onder meer al ver gevorderd te zijn bij GlaxoSmithKline (GSK).¹³ Deze farmaceutische onderneming kocht in 2008 Sirtris op, een bedrijf dat toen al bezig was met STACs-research. Sirtris-directeur prof. David Sinclair is een vooraanstaand wetenschapper op het gebied van anti-aging door sirtuïne-activering. De STACs-research is onderdeel van een opkomend nieuw wetenschappelijk en economisch interessegebied: het door farmaceutische middelen vertragen van veroudering. Tot

‘Resveratrol-suppletie heeft bij meerdere chronische ziektes gunstige effecten’



Moerbeien zijn, net als wijndruiven en pinda's, bekende resveratrol-leveranciers.

NATUURLIJKE RESVERATROL-LEVERANCIERS

Bekende resveratrol-leveranciers zijn druiven. De concentratie is vooral hoog in sommige cultivars, zoals de wijndruiven Corbeau en Corbu Blanc en de tafeldruiven Coudsi en Rofar Vidor.²⁵ Een andere bron is Japanse Duizendknoop, een plant waaraan in de kruidengeneeskunde belangrijke gezondheidseffecten worden toegeschreven. Verder is resveratrol onder meer aanwezig in pinda's en moerbeien.

de kapitaalcrachtige ondernemingen die anti-veroudering als een mogelijk winstgevend activiteit zien behoort ook internetgigant Google. In september 2013 werd bekend dat Google een bedrijf is begonnen dat zich richt op levensverlenging door het overwinnen van ouderdomsziekten. Directeur van dit nieuwe bedrijf, genaamd Calico (California Life Company), is Arthur Levinson, de man die ook aan het hoofd

staat van Apple en van het biotech-bedrijf Genentech. Het is niet zeker dat met de komende synthetische STACs vergelijkbare gezondheidseffecten gerealiseerd kunnen worden als met natuurlijke resveratrol. Ook is nog weinig bekend over de mogelijke veiligheidsrisico's van synthetische STACs.

Gezondheidseffecten van resveratrol

Vooralsnog biedt uit planten gewonnen natuurlijke resveratrol de beste zekerheid betreffende effectiviteit en veiligheid. Door steeds meer research staat vast dat resveratrol bij meerdere ouderdomsziekten therapeutische effectiviteit heeft.

Zo liet een onderzoek bij 19 type II-diabetespatiënten zien dat suppletie van tweemaal daags 5 mg resveratrol gedurende 4 weken de insuline-resistentie significant verminderde.⁹

Een onderzoek bij 40 mensen die een hartinfarct hadden gehad, toonde aan dat suppletie van 10 mg resveratrol per dag gedurende 3 maanden verschillende gunstige cardiovasculaire effecten had opgeleverd. Onder meer was de diastolische functie van de linkerventrikel verbeterd, het LDL-cholesterolniveau lager geworden en de endotheelfunctie gunstig veranderd.⁸

Bij een ander onderzoek, onder 11 mannen, bleek dat suppletie van 150 mg resveratrol per dag gedurende 30 dagen gunstige effecten had bij overgewicht. Onder meer daalde de systolische bloeddruk, nam de hoeveelheid vet in de lever af en verbeterde de functie van de mitochondriën in de spiercellen.¹⁴

Resveratrol-suppletie kan ook gunstig zijn als aanvullende therapie. Uit een onderzoek onder 75 patiënten die medicijnen tegen hart- en vaatziekten kregen, bleek dat suppletie van resveratrol gedurende 1 jaar een anti-ontstekingseffect had

en de fibrinolytische status verbeterde. Dit resultaat werd bereikt met 8 mg resveratrol per dag gedurende het eerste en 16 mg gedurende het tweede halfjaar.¹⁰

Preventieve suppletie

De effecten van preventieve resveratrol-suppletie op de langetermijngezondheid zijn nog vrijwel niet onderzocht. Dat komt onder meer omdat studies naar de langetermijneffecten van interventies bij gezonde mensen moeilijk zijn. Verschillende biomarkers die bij klinische studies wél kunnen worden toegepast, zijn niet geschikt om de langetermijneffecten bij gezonde personen te evalueren.⁶ De meeste onderzoeken inzake resveratrol-suppletie betreffen dan ook de werking bij bepaalde ziektecondities.

Maar het is wel zeker dat de bescherming door resveratrol tegen door zware stress veroorzaakte celschade en homeostatische ontregeling ook op lange termijn een beschermend effect heeft. Blijvende gezondheid is immers in hoge mate afhankelijk van adequate bescherming tegen distress. Bij voldoende beschikbaarheid van resveratrol kan het SIRT1-mechanisme zorgen dat de cellulaire schade door distress beperkt blijft, waardoor de kans op ouderdomsziekten wordt teruggedrongen. Preventieve suppletie van 20-50 mg resveratrol per dag lijkt op grond van de tegenwoordige kennis een zinvolle anti-aging maatregel.

Resveratrol en sportrisico's

Het door resveratrol-suppletie verhogen van de cellulaire stressbestendigheid kan mogelijk ook helpen om bij zware sporttraining het gezondheidsrisico te beperken. Maar dat kan ook tot gevolg hebben dat het beoogde trainingseffect minder is. Trainingseffecten berusten onder meer op

versterkt herstel van door de inspanning veroorzaakte katabole schade.¹⁵ Als de cellulaire schade door de invloed van resveratrol beperkt blijft, zal ook minder versterkt anabool herstel plaatsvinden.

Dat dit fenomeen inderdaad een rol kan spelen, werd door een Deens onderzoek bevestigd.¹⁶ Gedurende 8 weken deden 27 inactieve levende mannen van rond de 65 jaar een intensief trainingsprogramma. De mannen waren verdeeld in twee groepen; de ene groep kreeg dagelijks 250 mg resveratrol, de andere een placebo. Beide groepen behaalden gunstige trainingsresultaten, maar de resveratrolgroep minder dan de placebogroep. Aannemelijk is dat de resveratrol-suppletie bij deze personen zorgde dat de training relatief weinig katabolisme veroorzaakte, zodat vervolgens ook het trainingseffect door versterkt anabolisme minder was.

Orthomoleculaire anti-aging

Resveratrol kan heel effectief zijn als anti-aging nutriënt omdat deze stof helpt om door overmatig katabolisme veroorzaakte homeostatische verstoringen in een vroeg stadium te voorkomen. Daardoor is er minder kans dat zulke verstoringen blijvend worden en tot chronische condities leiden.^{17,18} Maar het is onjuist om resveratrol te beschouwen als een anti-aging panacee die verdere gezondheidsmaatregelen overbodig maakt. Alleen door een integrale voedings- en leefstijlaanpak is het mogelijk om ouderdomsgebreken zo lang mogelijk uit te stellen. Onder meer is preventieve suppletie van een scala aan voedingsstoffen nodig om zeker te stellen dat alle belangrijke nutriënten in optimale hoeveelheden worden ingenomen. Door veel onderzoek is bevestigd dat suppletie van uiteenlopende nutriënten

KUNNEN WE 150 WORDEN?

Farmacologen zijn gefascineerd door de anti-aging effectiviteit van de nutriënt resveratrol. Toen bekend werd dat resveratrol tegen ouderdomsziekten beschermt door het gen voor het enzym SIRT1 te activeren, was dat aanleiding tot farmacologisch onderzoek naar mogelijkheden om ditzelfde effect met synthetische middelen te bereiken.

Van zulke op komst zijnde nieuwe medicijnen wordt veel verwacht. Prof. David Sinclair van de Universiteit van New South Wales (UNSW) is een autoriteit op het gebied van anti-aging door sirtuïne-activering. In een door de UNSW uitgegeven persbericht stelde hij dat door verdere research de mogelijke leeftijd van de mens kan worden verhoogd tot 150 jaar.¹³

effectief is ter preventie van ouderdomsziekten.^{19,20} Verder moeten ook de voedingsgewoonten en de leefstijlerop gericht zijn de gezondheid te behouden en te bevorderen. Als een ongezonder voedingspatroon en overmatige stressbelasting de gezondheid ondermijnen, kan één enkele metabolisch belangrijke nutriënt als resveratrol daarin weinig verandering brengen. Wat de voedingsgewoonten betreft kan onder meer het verminderen van de totale energie-inname (caloriereductie ofwel CR) in veel gevallen een gunstig effect hebben.²¹ Ook is de keuze van het energievoedsel van belang. Frequentie consumptie van hoogglycemische suikers en verzadigde vetten kan het energiemetabolisme verstoren, wat het begin van ouderdomsziekten kan zijn. Verder is ter preventie van vroegtijdige veroudering het activiteitsniveau heel belangrijk. Verschillende onderzoeken hebben laten zien dat een leefwijze met veel lichaamsbeweging belangrijke positieve gezondheidseffecten heeft.^{22,23,24}

De literatuurreferenties vindt u hier: www.voedingswaarde-vakblad.nl/over-het-tijdschrift/voedingswaarde-online.

‘Het is de vraag of STACs vergelijkbare gezondheids-effecten kunnen hebben als natuurlijke resveratrol’