

# NUTRIËNTENWIJZER

## Tryptofaan, een essentieël aminozuur

**Tryptofaan is een aminozuur dat in 1901 is ontdekt door de Britse biochemicus Frederick Hopkins. Hij isoleerde tryptofaan uit caseïne en toonde een paar jaar later aan dat het lichaam tryptofaan niet zelf kan aanmaken. Hoe krijgen we dit essentiële aminozuur dan toch binnen, en wat is precies zijn werkingsmechanisme?**

In menselijke eiwitten komen 22 verschillende aminozuren voor die ingedeeld kunnen worden in drie groepen: de essentiële, de semi-essentiële en de niet-essentiële aminozuren. Essentiële aminozuren zijn noodzakelijk voor ons functioneren, maar ze kunnen niet in het lichaam worden aangemaakt. Deze aminozuren moeten we dus met de voeding binnenkrijgen om ervoor te zorgen dat ze in voldoende mate worden aangevoerd voor de opbouw van lichaamseiwitten. Essentiële aminozuren zijn fenylalanine, isoleucine, leucine, lysine, methionine, threonine, valine, histidine en tryptofaan.

Het vermogen van het lichaam om aminozuren aan te maken verschilt per individu en is afhankelijk van de situatie waarin het individu zich bevindt. Het kan dus zo zijn dat bepaalde aminozuren (tijdelijk) essentieel zijn voor de gezondheid. In dit geval worden de aminozuren 'semi-essentieel'

genoemd. Semi-essentiële aminozuren zijn arginine, asparagine, glycine, glutamine, serine en proline. De aminozuren alanine, asparaginezuur, cysteine, cystine, glutaminezuur, tyrosine en hydroxyproline zijn niet-essentiële aminozuren, deze kan het lichaam zelf maken.

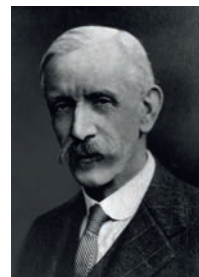
### Werkingsmechanisme

Tryptofaan wordt tijdens de spijsvertering via hydrolyse vrijgemaakt uit eiwitten. Het bloed transporteert tryptofaan naar de lever, waar het dient als bouwstof voor lichaamseiwitten en enzymen. Tryptofaan speelt een rol in veel metabole processen. In de lever wordt tryptofaan omgezet in 5-hydroxytryptofaan (5-HTP) wat de voorloper is van de neurotransmitter serotonine (5-hydroxytryptamine) in de hersenen. Tryptofaan kan ook worden omgezet in nicotinezuur, één van de actieve vormen van vitamine B<sub>3</sub> (niacine). Bij de afbraak van tryptofaan ontstaan verschillende biolo-

gisch actieve metaboliëten. Tryptofaan induceert zo de activiteit van veel voedings- en hormoongevoelige lever-enzymen en is van invloed op de plasmawaarden van verschillende hypofyse-, pancreas- en bijnierhormonen.<sup>1</sup> Ook is tryptofaan nodig voor de aanmaak van melatonine in onder meer de epifyse (pijnappelklier) in de hersenen. Melatonine speelt een rol bij het slaap-waakritme.

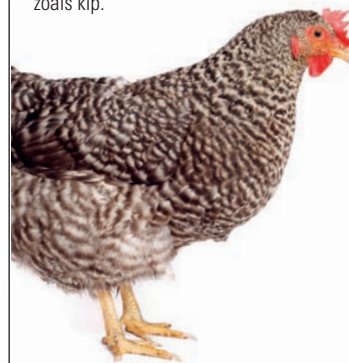
### Aanbevolen hoeveelheid

Tryptofaan zit in eiwitrijke voedingsmiddelen zoals vlees, vis, zuivel, eieren, noten, zaden en peulvruchten (zie TABEL 1). Ook cacao bevat tryptofaan. In Nederland is geen aanbeveling opgesteld voor tryptofaan en andere essentiële aminozuren. De aanbeveling voor eiwit (8-11 energie% voor volwassenen) levert volgens de Gezondheidsraad genoeg essentiële aminozuren.<sup>2</sup> Wel hebben vegetariërs en veganisten 20-30% meer



**Frederick Hopkins**  
ontdekker van tryptofaan.

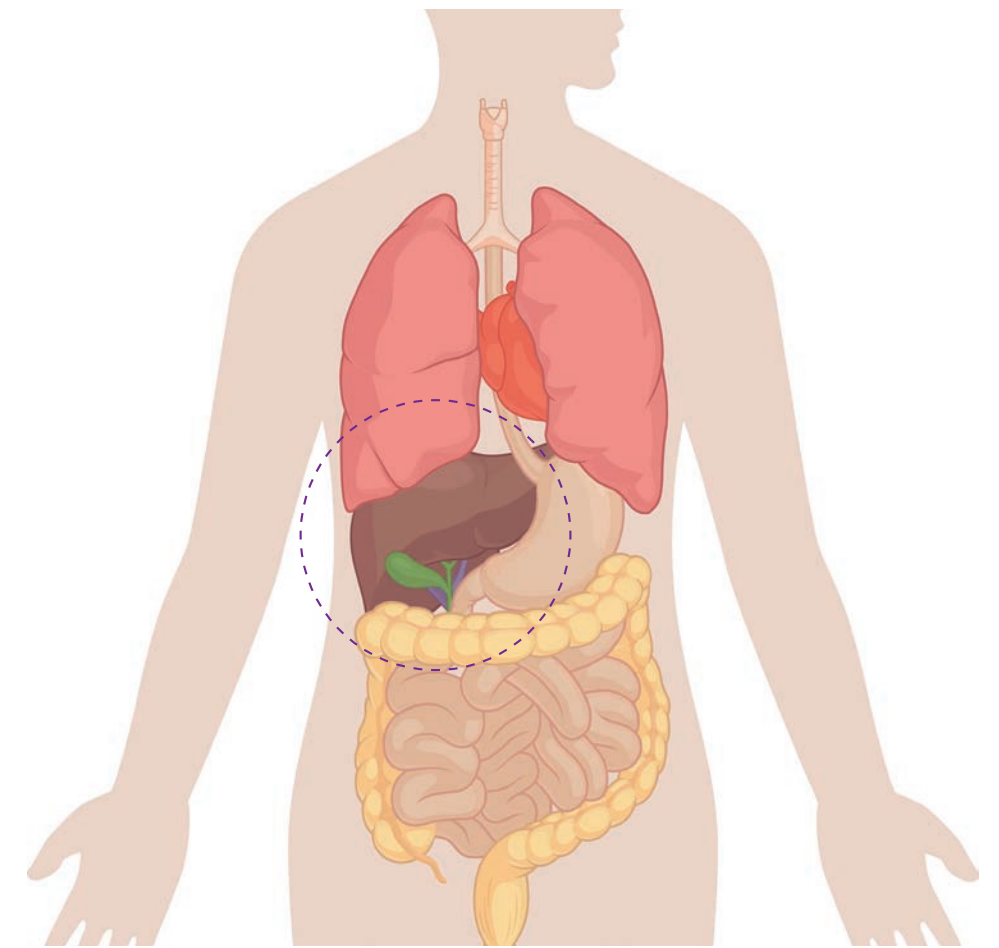
Tryptofaan zit in eiwitrijke voedingsmiddelen zoals kip.



eiwit nodig. Dit omdat eiwitten uit vlees en zuivel hoogwaardige eiwitten zijn, die meer essentiële aminozuren bevatten dan eiwitten uit plantaardige bronnen als tarwe en soja.<sup>2</sup> Een gemiddelde Nederlandse voeding levert per 100 g eiwit naar schatting 1,2 g tryptofaan. Soja-eiwit levert naar schatting 0,8 g tryptofaan per 100 g en caseïne 1,4 g per 100 g.<sup>1</sup> De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) heeft wel aanbevelingen voor tryptofaan opgesteld, net als de Amerikaanse Food and Nutrition Board (zie TABEL 2). De WHO adviseert 4 mg/kg/dag voor volwassenen en in de VS geldt 5 mg/kg/dag. Voor een volwassene van 70 kg betekent dit dagelijks 280-350 mg tryptofaan.

### Toxiciteit

Tryptofaansupplementen worden al meer dan 50 jaar gebruikt. Ze lijken relatief veilig, hoewel er geen gedegen veiligheidsonderzoek is uitgevoerd. Bijwerkingen als overgeven, duizeligheid en bevingen kunnen optreden bij doseringen vanaf 70-200 mg/kg.<sup>6</sup> In combinatie met medicijnen die ook de serotoninefunctie verhogen, zoals antidepressiva, kan het zogenoemde serotoninesyndroom optreden.<sup>6</sup> Dit is zeldzaam en het kan gepaard gaan met rusteloosheid, delier, overmatig zweten, hyperthermie en zelfs coma. In 1989 was er in de Verenigde Staten een uitbraak van eosinofilie-myalgie syndroom (EMS) onder tryptofaangebruikers. Dit is een systemische bindweefselziekte met als symptomen een toename van bepaalde witte bloedcellen, ernstige spierpijn, huidafwijkingen en neuromusculaire verschijnselen. Het leidde tot tientallen sterfgevallen en meer dan 1.500 gevallen van de ziekte. De oorzaak was een onzuiverheid – 1,1-ethylideen-bistryptofaan (EBT) – die kan ontstaan bij een bepaald productieproces van tryptofaanpreparaten.<sup>5</sup> EBT



In de lever wordt tryptofaan omgezet in 5-hydroxytryptofaan (5-HTP) wat de voorloper is van de neurotransmitter serotonine (5-hydroxytryptamine) in de hersenen.

bleek later alleen voor te komen in bepaalde productiebatches van één fabrikant. Voor de Gezondheidsraad vormde de EMS-uitbraak aanleiding tot een beoordeling van de veiligheid van aminozuren als voedingssupplementen. In 1999 heeft de Gezondheidsraad 0,6 g per dag als maximale waarde vastgesteld voor extra tryptofaan in supplementen of verrijkte voedingsmiddelen.<sup>1</sup> Uit voorzorg raadt de Gezondheidsraad aminozuursuppletie af voor kinderen tot en met 12 jaar en zwangere en lacterende vrouwen, omdat de eiwitbehoefte van hen sterk afwijkt van die van volwassenen. Ook voor mensen met een verstoorde leverfunctie zijn tryptofaansupplementen niet

**TABEL 1:** Gehalte aan tryptofaan in voedingsmiddelen (in mg per 100 g)<sup>3</sup>

Varkensvlees	620
Mozzarella	570
Parmezaanse kaas	480
Rundvlees	410
Kip	400
Kalkoen	370
Goudse kaas	350
Zonnebloempitten	350
Tonijn	340
Havermost	340
Zalm	320
Walnoten	320
Kidneybonen	300
Cacao	290
Cashewnoten	290
Pistachenoten	280
Ei	180
Melk	60

**Tabel 2:** Aanbevelingen voor tryptofaan (in mg/kg/dag) van WHO en Food and Nutrition Board.

Leeftijd	Aanbeveling WHO <sup>4</sup>	Aanbeveling in de VS <sup>5</sup>
0,5-1 jaar	9,5	13
1-2 jaar	6,4	8
2-3 jaar	4,8	8
4-14 jaar	4,8	6
15-18 jaar	4,5	6
18 jaar	4,0	6
Vanaf 19 jaar	4,0	5
Zwangeren	-	7
Lacterenden	-	9

## Serotonine is belangrijk voor de stemming en samen met melatonine ook voor de slaap

raadzaam, omdat er aanwijzingen zijn voor een verstoord tryptofaanmetabolisme bij leverziekten. Tryptofaansuppletie wordt verder afgeraden bij glutaaracidurie type 1 (GA-1), een zeldzame erfelijke stofwisselingsziekte. Hierbij worden tryptofaan en lysine niet goed afgebroken, wat kan leiden tot hersenschade. GA-1 komt voor bij 1 op de 90.000 pasgeborenen en is opgenomen in de hielprikscreening.<sup>7</sup>

### Klinische indicaties

Suppletie met tryptofaan kan direct van invloed zijn op het gehalte aan tryptofaan in de

hersenen en het kan de vorming van de hormonen serotonine en melatonine verhogen. Serotonine is belangrijk voor de stemming en samen met melatonine ook voor de slaap. Daarom is er onderzoek uitgevoerd naar het effect van tryptofaan op de stemming en slaap.<sup>6</sup> Hieronder staan de belangrijkste uitkomsten van dit onderzoek.

### > Stemming en depressie

In de jaren tachtig van de vorige eeuw was het effect van serotonine op de stemming nog niet goed bekend. Om dit te onderzoeken werd het serotoninegehalte in de hersenen tijdelijk verlaagd door het tryptofaangehalte in de hersenen te verlagen. Dat werd bereikt door een hoge dosering te geven van andere neutrale aminozuren (zie bij interacties). Dit wordt ook wel 'acute tryptofaandepletie' genoemd. Dit soort studies zijn veelvuldig uitgevoerd en laten zien dat een laag serotoninegehalte de stemming kan verslechteren, vooral bij mensen die gevoelig zijn voor een depressie.<sup>8</sup> Zo is het idee ontstaan dat extra tryptofaan kan helpen bij een depressie. Onderzoek naar het effect van tryptofaansup-

pletie laat echter wisselende resultaten zien: sommige studies vinden wel een effect en andere niet.<sup>6</sup>

### > Slaap

Vooraf tussen 1960 en 1980 is onderzoek uitgevoerd naar het effect van tryptofaan op de slaap. In deze studies zijn doseringen van 1 tot wel 15 g tryptofaan gegeven voor het naar bed gaan. Over het algemeen lijkt tryptofaan de slaapte verbeteren. Tryptofaansuppletie kan gepaard gaan met slaperigheid, wat in dit geval een gunstige bijwerking is.<sup>6</sup> Ook zou tryptofaan kunnen werken door het verhogen van de melatonineproductie.<sup>6</sup>

### Interacties

Bij toxiciteit is al de interactie aan bod gekomen tussen tryptofaan en antidepressiva die de beschikbaarheid van serotonine verhogen (zoals SSRI's en MAO-remmers). Gelijktijdig gebruik wordt afgeraden. Daarnaast zijn er interacties met andere neutrale aminozuren bekend en ook met het D-isomeer van tryptofaan. Hieronder worden deze interacties toegelicht.

### > Neutrale aminozuren

De opname van tryptofaan in de hersenen vindt plaats met de zogenoemde *large neutral amino acid* (LNAA)-transporter en wordt beïnvloed door de aanwezigheid van dertien andere neutrale aminozuren (alanine, asparagine, cysteine, fenylalanine, glutamine, glycine, isoleucine, leucine, methionine, serine, threonine, tyrosine en valine). Als de verhouding tussen de concentratie tryptofaan en die van de andere neutrale aminozuren in het plasma daalt, vermindert de opname van tryptofaan in de hersenen en neemt de vorming van serotonine af.<sup>1</sup> Consumptie van een eiwitrijke maaltijd leidt tot daling van de verhouding tussen tryptofaan en de andere neutrale amino-

zuren. Daarom is het beter om tryptofaansupplementen niet bij de maaltijd in te nemen.<sup>1</sup>

### > D-tryptofaan

Van tryptofaan bestaan twee vormen: het L- en het D-isomeer. In het lichaam zit uitsluitend L-tryptofaan. D-tryptofaan vermindert de beschikbaarheid van L-tryptofaan omdat het de competitie kan aangaan bij de opname in cellen en organen. Suppletie met D-tryptofaan wordt daarom ontraden.<sup>1</sup>

### > Recent onderzoek

Bij cardiovasculaire ziekten is het tryptofaanmetabolisme verstoord, zo blijkt uit een recente review.<sup>9</sup> Men denkt dat dit komt door een zogenoemde laaggradige ontsteking, die gepaard gaat met een toename van pro-inflammatoire cytokines als interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ). Hierdoor neemt de afbraak van tryptofaan toe. Het tryptofaangehalte in het serum daalt dan en dat van een afbraakproduct (kynurenine) stijgt. De ratio tussen kynurenine en tryptofaan in het serum is vaak verhoogd bij mensen met coronaire hartziekten. Zo'n verhoogde ratio gaat gepaard met een verhoogd risico op cardiovasculaire sterfte. Het verlaagde tryptofaangehalte kan ook leiden tot depressieve klachten. En ook daarvan is bekend dat die gepaard gaan met een verhoogde kans op cardiovasculaire sterfte. Volgens de onderzoekers zijn het tryptofaangehalte en de ratio tussen kynurenine en tryptofaan in het serum belangrijke voorspellers van het ziekteverloop. Deze gehalten zouden daarom gemeten moeten worden bij patiënten met coronaire hartziekten.

De literatuurreferenties vindt u hier: [www.voedingswaarde-vakblad.nl/over-het-tijdschrift/voedingswaarde-online](http://www.voedingswaarde-vakblad.nl/over-het-tijdschrift/voedingswaarde-online)

# OP WAARDE GESCHAT



Dr. Richard Verheesen, reumatoloog

## Vrijheid

Net voordat we op vakantie gingen, kreeg ik de herinnering voor deze column. Daarom gaat deze bijdrage over het land waar we voor het eerst met een camper doorheen trekken: Amerika. En nu eens niet vanuit het overheersende negatieve Nederlandse geluid, maar ernaar kijkend met een vol glas.

De verschillen zijn groot tussen Europa en Amerika. We trekken door Montana en Wyoming.

Wat opvalt, is de enorme uitgestrektheid en ongereptheid van het land met een overweldigende natuur. Dat geeft al meteen een groot gevoel van vrijheid. Ook al omdat je, zelfs in het hoogseizoen, weinig verkeer op de weg hebt, zeker naar Europese maatstaven. Geen files, geen stress en je snapt waarom 'Born to be wild' hier vandaag komt. We ervaren minder regels, minder betutteling, meer beroep op eigen initiatief. Een snelweg heeft geen op- en afritten. Sterker nog, de inritten van huizen grenzen aan de snelweg en kruispunten zijn er talrijk. Stoplichten, drempels of die enorme hoeveelheid rotondes met valse zekerheid? Niet te vinden. Bumperkleven of een opgestoken middelvinger? We zien het niet. Echter, de gevolgen van de daarbij horende eigen verantwoordelijkheid zijn ook duidelijk; regelmatig witte kruisjes langs de kant van de weg. In de winkels en horeca vrijwel altijd vriendelijk personeel. Natuurlijk zegt de negatieve Europeaan dat het oppervlakkig is en dat het om de fooi gaat. De andere kant is dat ik in Europa ook fooi geef, inbegrepen of

apart. Maar daarvoor krijg ik niet de vriendelijkheid terug die ik hier vind en is het contact net zo oppervlakkig. Lever je hier goed werk, dan word je goed beloond. Geen surrealistische Balkenende-normen. Er zijn nog veel meer voorbeelden die duidelijk maken dat Europa een waanzinnige verzorgingsstaat is geworden, waarin mensen geen eigen verantwoordelijkheid meer hoeven

Lever je hier goed werk, dan word je goed beloond

te nemen en zelfs niet krijgen. Overheden dekken risico's volledig af, accepteren geen enkele verkeersdode, geen ziekenhuisdode, geen afwijking van de gemiddelde bouwstijl et cetera. In Amerika wordt dat voor een deel geregeld via de rechtspraak en worden bedrijven of instanties aangeklaagd als ze hun zaken niet op orde hebben. Hebben individu en bedrijf een hoge mate van eigen verantwoordelijkheid, met alle gevol-

gen van dien. Maar wel met de bijbehorende vrijheden, ontwikkel- en verdienmogelijkheden. De Nederlandse democratie heeft een totalitair karakter waarin de overheid allesbepalend is en waarin zij steeds de verantwoordelijkheid van het individu of bedrijf overneemt. Voorkomt zij telkens weer dat het kind valt waardoor het nooit leert fietsen. Alleen als er economische belangen meespelen, zoals in geval van belasting op ongezonde voeding of vervuiling, is de overheid de grote afwezige en is vrijheid van het individu plots weer belangrijk. Een vrijheid die in Amerika echter veel centraler staat, maar waarvan de gevolgen ook worden geaccepteerd. Het is maar wat je wilt.

Aan het eind van de vakantie verbleven we op een camping, die in vergelijking met de andere campsites strak en bijna Europees georganiseerd was. Er werd een folder vol regels uitgereikt en wat bleek? De campingleiding had zelfs een gasmaaischema opgesteld. Site 1-19 werden op dinsdag gemaaid, site 20-39 op woensdag enzovoort. Toevallig kwam ons ter ore dat de campingbeheerders van Britse origine waren.

