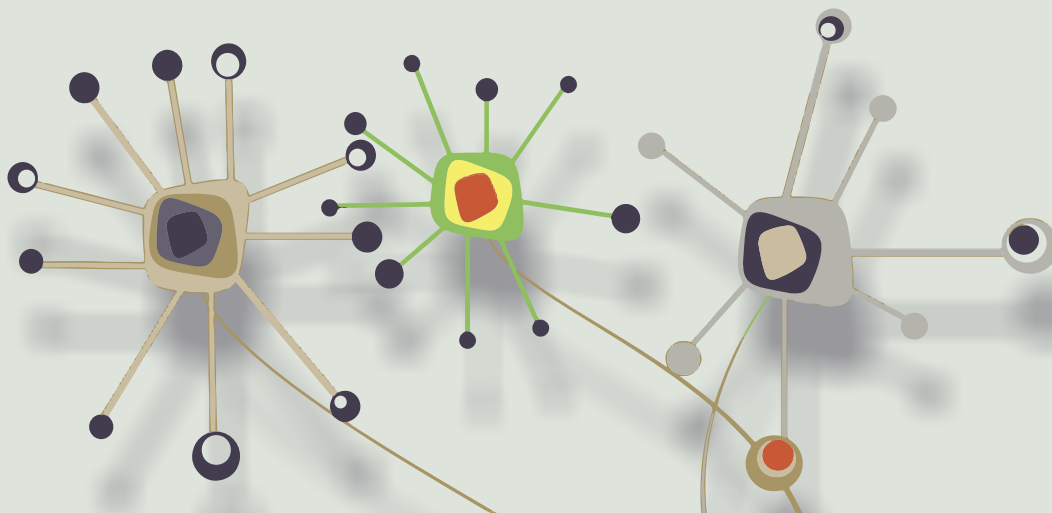




DOSSIER AMINOZUREN

Aminozuren als neurotransmitter

Neurotransmitters zijn moleculen die signalen in cellen versterken, overdragen en omzetten. Ze zijn essentieel voor de informatieoverdracht in het zenuwstelsel en in de hersenen. Zo reguleren ze een breed scala aan fysiologische processen en gedragingen, zoals bewegingen, stemming, slaap, eetlust en cognitieve functies. Verstoring van de homeostase van neurotransmitters wordt daarom in verband gebracht met een groot aantal neurologische en neurodegeneratieve aandoeningen.¹ De meeste neurotransmitters zijn kleine aminemoleculen of neuropeptiden. Echter, ook enkele aminozuren kunnen als neurotransmitter fungeren.

NEURONEN COMMUNICEREN MET elkaar via neurotransmissie, waarbij zowel elektrische als chemische signalen betrokken zijn. De communicatie vindt plaats in de synaptische spleet, de kleine kloof tussen de synapsen van neuronen. Elektrische signalen, ook wel actiepotentialen genoemd, reizen langs het axon van het neuron naar de synaptische uiteinden, waar ze calciumkanalen openen en zorgen voor vrijgave van neurotransmitters in de synaptische spleet. Deze neurotransmitters diffunderen vervolgens naar de postsynaptische cel en binden aan specifieke receptoren, wat leidt tot een specifieke respons.

Een neurotransmitter kan een neuron exciteren, remmen of moduleren. Een exciterende neurotransmitter bevordert de generatie van een actiepotentiaal in het ontvangende neuron, terwijl een remmende neurotransmitter dit juist voorkomt. Of een neurotransmitter exciterend of remmend is, hangt af van de receptor waaraan hij bindt. De signaaloverdracht wordt beëindigd door heropname, afbraak of diffusie

ILSE VAN BLADEL
orthomoleculair therapeut en vitaliteitscoach



van de neurotransmitter. Dit proces is essentieel voor alle functies van het zenuwstelsel.²

Neuromodulatoren

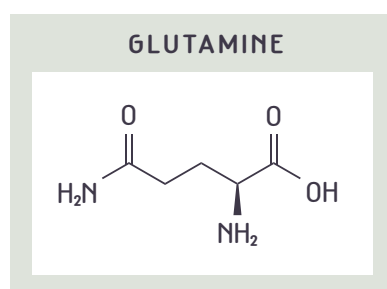
Neuromodulatoren werken enigszins anders, omdat ze niet beperkt zijn tot de synaptische spleet tussen twee neuronen en daarom grote aantallen neuronen tegelijk kunnen beïnvloeden. Ze reguleren dan ook populaties van neuronen en werken over een langzamer tijdsverloop dan exciterende en remmende neurotransmitters. Neuromodulatoren kunnen de algehele toestand van een netwerk van neuronen aanpassen en voor langdurige veranderingen zorgen in de neurale activiteit. Zo spelen ze een sleutelrol in complexe gedragsmatige en emotionele reacties en kunnen ze bijdragen aan de regulatie van stemming, motivatie, alertheid en stressresponsen.

Neuromodulatoren zijn dus onder meer neurotransmitters die primair binden aan G-proteïnegekoppelde receptoren en vervolgens een tweede boodschapper-signaalcascade activeren die langdurige veranderingen in neuronale activiteit en plasticiteit veroorzaken.³ Bekende neuromodulatoren zijn dopamine, serotonine, norepinefrine en acetylcholine.

Aminozuren

Bij de eiwitsynthese in het menselijk lichaam zijn twintig aminozuren betrokken. Deze organische verbindingen kunnen worden onderverdeeld in essentieel (alleen uit voeding), niet-essentieel (door het lichaam gesynthetiseerd) en conditioneel (essentieel in bepaalde situaties, bijvoorbeeld bij stress of ziekte). Aminozuren zijn niet alleen belangrijk voor de eiwitsynthese, maar kunnen ook glucose, ATP en vetzuren genereren. Daarnaast hebben veel proteïenogene aminozuren neuromodulerende effecten en fungeren andere aminozuren als metabolische voorlopers voor verschillende biomoleculen, waaronder heemgroepen, nucleotidebasen en signaalmoleculen zoals catecholamines en neurotransmitters. Onder de neurotransmitters vertegenwoordigen aminozuren dus een belangrijke klasse van chemische boodschappers met significante rollen in het centrale zenuwstelsel. Ze spelen een specifieke én onderling verbonden rol in een goede neurotransmissie.

Zonder deze voorlopers kan de neurotransmissie tekort schieten.^{1,3,4} In dit artikel belichten we de rol van vijf aminozuren als neurotransmitter of neuromodulator: de α -aminozuren glutamaat, glycine, aspartaat en serine en het γ -aminozuur gamma-aminoboterzuur (GABA). Dit zijn tevens de aminozuren die betrokken zijn bij fundamentele hersenprocessen en de pathogenese van verschillende aandoeningen zoals epilepsie, een beroerte of dementie, die de normale hersenfunctie beïnvloeden.¹



Glutamaat

Glutamaat is een van de meest overvloedig aanwezige aminozuren in het lichaam en speelt naast zijn rol in de eiwitstructuur ook belangrijke rollen in het metabolisme en signaaltransductie. Glutamaterge synapsen zijn goed voor 80 tot 90% van de synapsen in de hersenen en minstens 60% van alle synapsen in het centrale zenuwstelsel. Glutamaat kan direct als neurotransmitter fungeren. Het aminozuur is tevens essentieel voor de synthese van belangrijke moleculen zoals glutathion en folaatcofactoren. In het centrale zenuwstelsel is glutamaat de belangrijkste exciterende neurotransmitter. Het wordt in synapsen gerecycled via de glutamaat-glutamine cyclus en kan worden geproduceerd uit glutamine. Glutamaat fungeert als voorloper van GABA, de belangrijkste remmende neurotransmitter.^{3,4,5}

Leren en geheugen

Glutamaterge neurotransmissie is van groot belang voor langetermijnpotentiering. Dit is een duurzaam proces waarbij de effectiviteit van synaptische transmissie tussen twee neuronen toeneemt na een periode van verhoogde activiteit. Het wordt beschouwd als een

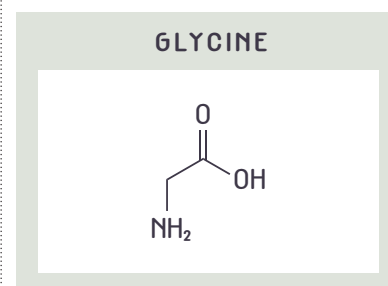
belangrijk cellulair mechanisme dat ten grondslag ligt aan cognitieve functies, zoals leren en geheugen. Daarnaast is glutamaat ook verantwoordelijk voor motorische, sensorische en autonome activiteiten. Als glutamaat wordt vrijgegeven door presynaptische neuronen in de synaptische spleet, dan leidt dit tot de activatie van N-methyl-D-aspartaat (NMDA)-receptoren en alfa-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionzuur (AMPA)-receptoren. Deze receptoren zorgen voor de influx van calcium (Ca²⁺) en natrium (Na⁺) in postsynaptische neuronen. Te veel glutamaat kan een overmatige Ca²⁺-influx veroorzaken, wat leidt tot extreme neuronale 'vuren' en excitotoxiciteit. Deze verstoring van de glutamaathomeostase speelt mogelijk een rol bij neuropathologische aandoeningen zoals MS, ALS, de ziekte van Parkinson, de ziekte van Alzheimer, de ziekte van Huntington en epilepsie.^{1,7} Het is dan ook cruciaal om de extracellulaire glutamaatniveaus binnen een gezond fysiologisch bereik te houden, zodat een adequate neuronale transmissie en levensvatbaarheid van neuronen worden gewaarborgd. Astrocyten helpen bij het handhaven van de juiste extracellulaire niveaus van glutamaat door middel van diverse vrijgave- en opnamemechanismen. Deze gliacellen mediëren de opname van glutamaat en zetten een deel ervan om in glutamine, dat vervolgens naar de presynaptische neuronen wordt getransporteerd. Ook kan glutamaat worden vrijgegeven in de extracellulaire regio's via verschillende pathways. Deze processen reguleren de glutamaathomeostase bij de tripartiete glutamatergische synaps.^{1,7}

Gamma-aminoboterzuur (GABA)

Een andere belangrijke amino-zuur-neurotransmitter is GABA, de belangrijkste remmende neurotransmitter in de hersenen. GABA speelt een belangrijke rol bij het reguleren van angst en het bevorderen van ontspanning. Het wordt gevormd door de omzetting van glutamaat door glutamaat decarboxylase of wordt geproduceerd door commensale micro-organismen uit de darmmicrobiota. Studies laten zien dat GABA aanvankelijk een exciterende

neurotransmitter is, omdat het een depolarisatie in plaats van een hyperpolarisatie induceert in verschillende delen van het zenuwstelsel tijdens de vroege ontwikkeling. Dit komt door een hogere chlorideconcentratie in neuronen. Bij volwassenen verandert de expressie van natrium-kalium-chloride-cotransporters en kalium-chloride-cotransporters, waardoor de werking van GABA van exciterend naar remmend verschuift.^{3,8}

Lage GABA-niveaus worden geassocieerd met hyperexcitabiliteit van neuronen. GABA oefent zijn remmende activiteit uit via twee specifieke receptoren: GABAA (ionotroop) en GABAB (metabotroop).¹ Abnormale niveaus van GABA worden vaak in verband gebracht met psychiatrische aandoeningen, zoals epilepsie. Ook de late stadia van de ziekte van Alzheimer worden geassocieerd met verlaagde GABA-niveaus en afwijkende aanwezigheid van GABAA-receptoren. GABAgemedieerde transmissie is ook betrokken bij angststoornissen, schizofrenie, en de ziekte van Huntington.³



Glycine

Glycine fungeert als een remmende neurotransmitter in het ruggenmerg, de hersenstam, de medulla en het netvlies. Het verhoogt chloride-ionen binnen neuronen, wat leidt tot hyperpolarisatie en daardoor remming van de neuronale activiteit. Ook fungeert glycine als co-agonist met glutamaat voor NMDA-receptoren. Net als GABA heeft glycine een exciterende activiteit tijdens de vroege ontwikkeling en is het betrokken bij neuronale differentiatie, proliferatie en connectiviteit. Bij volwassenen is glycine betrokken bij vrijwillige motorische controle, sensorische verwerking, auditieve, cardiovasculaire en respiratoire functies.^{1,2}

Glycine wordt voornamelijk gesynthetiseerd uit L-serine, maar kan ook worden omgezet in L-serine. In de hersenstam en het cerebellum bindt glycine aan glycinereceptoren (ionotrope Cl⁻ kanalen) wanneer het wordt vrijgegeven. Sommige synapsen geven zowel glycine als GABA vrij, wat leidt tot variabele concentraties in het cytosol en een effectieve regulatie van de inhibitie. Glycine wordt verwijderd uit de extracellulaire ruimte door glycine-transporters. GlyT-2 is een transporter die voornamelijk betrokken is bij de synaptische heropname van glycine voor recycling. GlyT-1 is betrokken bij de klaring van glycine uit de synaps en de afgifte van glycine door astrocyten in glutamaterge synapsen. Dit is essentieel voor pijnperceptie en beweging. Disfunctie van GlyT-1 is in verband gebracht met neuropathische pijn en verschillende schrikstoornissen.³

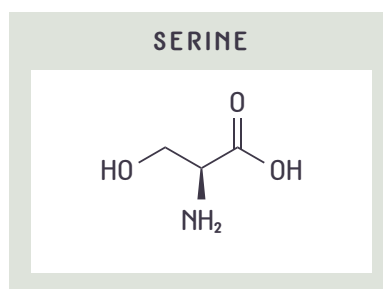
Aspartaat

Aspartaat is een structurele homolog van glutamaat, met één methyleen (-CH₂) groep minder in de zijketen. Aspartaat heeft een controversiële rol als neurotransmitter in het centrale zenuwstelsel. Sommige studies geven aan dat het een neurotransmitter is in de visuele cortex en het cerebellum, terwijl andere aantonen dat L-aspartaat zowel een neurotransmitter als een neuropeptide-achtige modulator in de hippocampus kan zijn. Aspartaathoudende synapsen bevinden zich vaak naast of samen met synapsen die glutamaat en GABA bevatten. Dit betekent dat L-aspartaat waarschijnlijk betrokken is bij zowel het stimuleren als het remmen van zenuwsignalen, net zoals glutamaat en GABA. Sommige studies suggereren dat aspartaat en glutamaat mogelijk samen worden vrijgegeven.¹

L-aspartaat wordt gevormd door een reactie tussen oxaloacetaat en glutamaat, die wordt gekatalyseerd door het enzym L-aspartaat transaminase. De transporter EAAT1 (ook bekend als GLAST-1) verwijderd L-aspartaat uit de extracellulaire ruimte. Aspartaat werkt in op NMDA-receptoren, maar de vrijgave van L-aspartaat is meestal niet genoeg om deze receptoren

in de hippocampus te activeren. Een recente studie toonde aan dat synaptische blaasjes in de hersenschors geen verhoogde niveaus van aspartaat bevatten. Daarentegen werden hogere concentraties aspartaat, vergeleken met glutamaat, gevonden in motoneuron-synapsen, wat suggereert dat aspartaat mogelijk een belangrijke rol speelt bij NMDA-receptoractivatie in het ruggenmerg.^{1,3}

D-aspartaat, de enantiomeer van L-aspartaat, komt eveneens in significante hoeveelheden in de hersenen voor (maar aanzienlijk minder dan L-aspartaat) en voldoet aan de meeste criteria om als klassieke neurotransmitter te worden beschouwd. Het komt voor in verschillende endocriene weefsels en door de hersenen, met hogere niveaus tijdens de ontwikkeling. D-aspartaat is een agonist voor NMDA-receptoren, reguleert de hormoonafgifte, onder meer prolactine en luteïniserend hormoon, en de neurogenese in zowel ontwikkelende als volwassen hersenen.³



Serine

D-serine, een enantiomeer van het aminozuur serine, werkt als een co-agonist met glutamaat op NMDA-receptoren en speelt een belangrijke rol in synaptische plasticiteit en geheugen. Het wordt geproduceerd uit L-serine door het enzym serine racemase, vooral in hersengebieden die rijk zijn aan NMDA-glutamaatreceptoren.¹ D-serine voldoet aan de voorwaarden om als neurotransmitter te worden beschouwd. Het bindt competitief aan de glycine co-agonist bindingsplaats en veroorzaakt ongeveer 90% van de glycinerespons. Het wordt in tegenstelling tot de meeste neurotransmitters ook vrijgegeven door gliacellen. Verhoogde niveaus van D-serine hangen samen

met een toename van symptomen van de ziekte van Alzheimer.⁶

L-serine fungeert als een belangrijk ontwikkelings- en signaalmolecuul en als voorloper van neuroactieve moleculen. Het wordt in de hersenen gesynthetiseerd door astrocyten via vier verschillende routes, en tekorten zijn in verband gebracht met diverse ontwikkelingsstoornissen en neuropathieën. Zowel L-serine als D-serine zijn dus van belang voor de normale werking en ontwikkeling van het zenuwstelsel.

Overige

Voor de volledigheid vermelden we nog het amino-sulfonzuur taurine dat als een neuromodulator met zowel excitatoire als inhibitoire functies betrokken is bij osmoregulatie en de ontwikkeling van het centrale zenuwstelsel. Het bio-geen amine histamine, afgeleid van het aminozuur histidine, fungeert als een neurotransmitter in de hersenen, waar het betrokken is bij slaapregulatie, waakzaamheid en eetlustcontrole. De catecholamines dopamine, noradrenaline en adrenaline worden gesynthetiseerd uit het aminozuur tyrosine. Ze fungeren als belangrijke neurotransmitters betrokken bij beweging, stemming, aandacht en de stressrespons.¹

Optimale neurotransmissie

Een optimale neurotransmissie vereist dus een efficiënt verloop van de neurotransmittersynthese met behulp van enzymen, van opslag in vesikels, vrijgave via calciumkanalen, een goede receptorbinding- en regulatie, en heropname en afbraak via transporters. Daarnaast moeten ionenkanalen en pompen correct functioneren om de juiste membraanpotentialen en ionengradiënten te handhaven. Zo wordt overmatige stimulatie voorkomen en blijft de synaptische plasticiteit behouden. Disfuncties in deze processen kunnen leiden tot neurologische aandoeningen en problemen met synaptische transmissie.

Voeding en leefstijl

Een evenwichtig voedingspatroon rijk aan essentiële aminozuren, zoals biologisch vlees, vis, eieren, zuivelproducten, peulvruchten, noten en zaden kan

een goede neurotransmissie ondersteunen. Daarnaast zijn B-vitaminen, vitamine C, vitamine D en mineralen zoals foliumzuur, magnesium en zink belangrijk voor onder meer de enzymatische activiteit en de synthese van neurotransmitters.⁹ Deze voedingsstoffen vind je in groene bladgroenten en dierlijke producten. Bij suppletie voor de hersenfunctie kan ook worden gedacht aan L-glutamine, glycine en omega-3-vetzuren.⁹ Een orthomoleculair therapeut kan adviseren op maat. Regelmatige aerobe lichaamsbeweging, zoals wandelen en fietsen, helpt de neurotransmissie en neuroplasticiteit bevorderen.¹⁰ Meditatie, yoga en ademhalingsoefeningen helpen bij stressmanagement, aangezien chronische stress van invloed is op de concentraties en activiteit van onder meer glutamaat, GABA en glycine. Een goede hersenfunctie heeft ook baat bij voldoende hydratatie, kwalitatieve slaap (tenminste zeven uur voor goed herstel), mentale stimulatie en

sociale interactie. Beperk verder blootstelling aan toxines, alcohol en drugs. Overmatig gebruik kan de balans van neurotransmitters verstoren. Een sterke detoxificatiefunctie van de lever tot slot helpt bij blootstelling aan zware metalen en andere giftige stoffen die de hersenfunctie kunnen beïnvloeden.



REFERENTIES

1. Teleanu RI, Niculescu AG, Roza E, et al. *Neurotransmitters-Key Factors in Neurological and Neurodegenerative Disorders of the Central Nervous System*. Int J Mol Sci. 2022 May 25;23(11):5954.
2. Nartsissov YR. (2021). *Amino Acids as Neurotransmitters. The Balance between Excitation and Inhibition as a Background for Future Clinical Applications*. COVID-19, Neuroimmunology and Neural Function.
3. Dalangin R, Kim A, Campbell RE. *The Role of Amino Acids in Neurotransmission and Fluorescent Tools for Their Detection*. Int J Mol Sci. 2020 Aug 27;21(17):6197.
4. Chandel NS. *Amino Acid Metabolism*. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2021 Apr 1;13(4):a040584.
5. Brosnan JT, Brosnan ME. *Glutamate: a truly functional amino acid*. Amino Acids. 2013 Sep;45(3):413-8.
6. Phone Myint SMM, Sun LY. *L-serine: Neurological Implications and Therapeutic Potential*. Biomedicines. 2023 Jul 27;11(6):2117.
7. Andersen JV, Schousboe A, Verkhratsky A. *Astrocyte energy and neurotransmitter metabolism in Alzheimer's disease: Integration of the glutamate/GABA-glutamine cycle*. Prog Neurobiol. 2022 Oct;217:102331.
8. Cellot G, Cherubini E. *Functional role of ambient GABA in refining neuronal circuits early in postnatal development*. Front Neural Circuits. 2013 Aug 13;7:136.
9. Fekete M, Lehocski A, Tarantini S, et al. *Improving Cognitive Function with Nutritional Supplements in Aging: A Comprehensive Narrative Review of Clinical Studies Investigating the Effects of Vitamins, Minerals, Antioxidants, and Other Dietary Supplements*. Nutrients. 2023 Dec 15;15(24):5116.
10. Mandolesi L, Polverino A, Montuori S, et al. *Effects of Physical Exercise on Cognitive Functioning and Wellbeing: Biological and Psychological Benefits*. Front Psychol. 2018 Apr 27;9:509.

ELVITUM SUNFIBER AG

100% Guarboonvezels (Sunfiber® AG)

Sunfiber® AG zijn, door een natuurlijk fermentatieproces, zeer goed oplosbare vezels.

Sunfiber® AG vezels veroorzaken, in tegenstelling tot sommige andere vezels, geen opgeblazen gevoel of winderigheid.

Meer informatie?

Telefoon: 0546-723262

E-mail: info@naturalgoods.nl

Website: www.naturalgoods.nl

