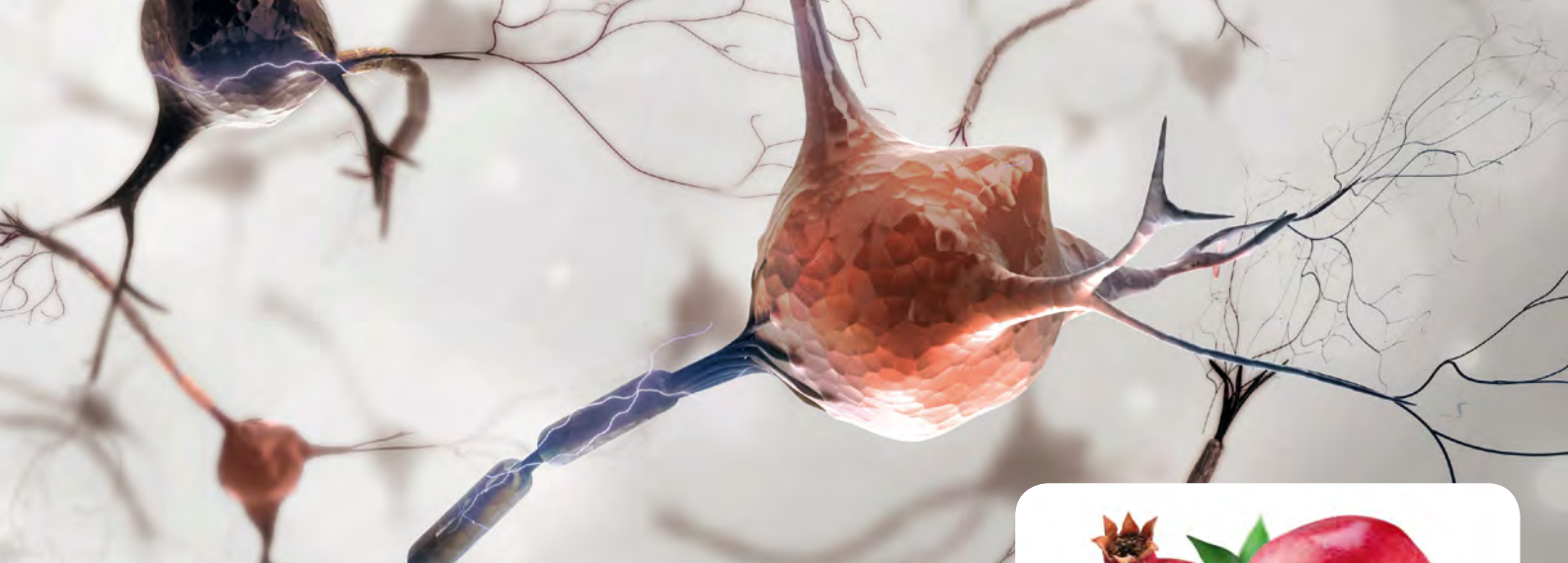




Antioxidantia en hersenen

Neuronen staan bovenaan de lijst van de meest kwetsbare cellen. Zij zijn bijvoorbeeld uiterst gevoelig voor oxidatieve stress, die kan aan diverse factoren te wijten zijn. Enkele voorbeelden uit de medische literatuur komen dit illustreren.

We weten vaak maar weinig af van de pathofysiologie die achter neurologische en psychiatrische aandoeningen schuilt, ook al groeit onze kennis daarover gestaag aan. Maar we kennen alvast een aantal exogene toxines. Alcohol is daarvan het duidelijkste voorbeeld. Glutamaat, dat in sommige culturen populair is als smaakversterker, is er nog één. We weten dat dergelijke stoffen een uitgesproken oxidatieve stress ter hoogte van de hersenen opleveren¹. En bij veel stoornissen van het centrale zenuwstelsel zien we dezelfde vaststelling regelmatig terugkomen: afwijkingen in het metabolisme van glutathion en de antioxidante verdedigingsmechanismen. Van verschillende toxische stoffen weten we dat ze aan glutathion binden in de hersenen en daar de concentratie van die stof verlagen. Daardoor maken ze de hersenen kwetsbaarder voor aanvallen van vrije radicalen. Andere mechanismen verlopen waarschijnlijk via een rechtstreekse excitotoxiciteit² en een beschadiging van het neuronale DNA. Dergelijke DNA-schade kan overigens ook te wijten zijn aan de agressie van oxiderende species.

Neuronale dood

Dat oxiderende radicalen een rol spelen in de ziekte van Alzheimer is erkend³. Experimentele modellen van deze ziekte bij ratten suggereren dat de consumptie van druivensap, rijk aan antioxidanten, een preventieve rol zou kunnen spelen, of bijdragen tot de verbetering van het geheugen. Nog andere bevindingen linken neuronale schade aan oxidatieve stress. Wanneer de concentratie aan glutathion afneemt, sterven de hersencellen veel sneller af dan normaal. Genetici hebben overigens vastgesteld dat het gen voor glutathion S-transferase een rol speelt voor de leeftijd waarop de ziekte van Alzheimer of de ziekte van Parkinson inzet. Aan het al dan niet optreden van de ziekte zal dit gen niets veranderen, maar het heeft wel een invloed op de leeftijd waarop ze optreedt⁴. Er zijn goede redenen om aan te nemen dat het beta-amyloïd peptide (Aβ), dat

zich ophoopt in de typische plaques bij de ziekte van Alzheimer, het afsterven van de oligodendrocyten (niet-neuronale hersencellen) veroorzaakt via een oxidatief mechanisme⁵. Voorlopers van glutathion (GSH) daarentegen lijken de celdood door amyloïdplaques te kunnen tegengaan.

Ook van alcohol weten we dat het zowel het geheugen als de andere hersenfuncties aantast, en dat het ook het afsterven van hersenneuronen doet toenemen. Het vermoedelijke mechanisme achter al deze schade lijkt samen te hangen met oxidatieve en «nitrosatieve» stress. Een studie bij ratten toont alleszins aan dat een synthetische antioxidant, Ebselen, in staat is dit fenomeen van neuronale dood tegen te gaan⁶.

Preventieve rol

Al deze inzichten wijzen dus in dezelfde richting. Daarnaast zijn ook de gegevens over selenium een bijkomende aanwijzing dat oxidatieve stress een rol speelt in het aftakelen en afsterven van de neuronen en dat antioxidantia een rol kunnen spelen bij de preventie. Selenium is één van de factoren die het risico van cognitieve achteruitgang kunnen verminderen. De selenoproteïnen spelen een belangrijke rol in de strijd tegen oxidatieve stress. De gegevens uit de EVA studie, opnieuw bekeken door Berr *et al.*, sluiten aan bij de hypothese dat een laag seleniumgehalte een risicofactor voor cognitieve achteruitgang kan zijn, zelfs als we rekening houden met vasculaire stoornissen en de risico's die deze op zich reeds opleveren⁷. ●

D.D.

Referenties

1. Nagakannan P, Shivasharan BD, Thippeswamy *et al.* Restoration of brain antioxidant status by hydroalcoholic extract of Mimosa pudica flowers in rats treated with monosodium glutamate. *J Environ Pathol Toxicol* 2012; 31(3): 213-21.
2. Fonnum F and Lock EA. The contributions of excitotoxicity, glutathione depletion and DNA repair in chemically induced injury to neurons: exemplified with toxic effects on cerebellar granule cells. *Journal of Neurochemistry* 2004; 88: 513-531.
3. Siahmard Z, Alaei H, Reisi P *et al.* The effect of grape juice on Alzheimer's disease in rats. *Adv Biomed Res* 2012; 1: 63. doi: 10.4103/2277-9175.100188.
4. Li Y-J, Oliveira SA, Xu P *et al.* Glutathione S-transferase omega-1 modifies age-at-onset of Alzheimer disease and Parkinson disease. *Hum Mol Gen* 2003; 12(24): 3259-3267.
5. Lee J-T, Xu J, Lee J-M *et al.* Amyloid- π peptide induces oligodendrocyte death by activating the neutral sphingomyelinase-ceramide pathway. *J Cell Biol* 2004; 164(1): 123-31.
6. Herrera DG, Yagu AG, Johnsen-Soriano S *et al.* Selective impairment of hippocampal neurogenesis by chronic alcoholism: protective effects of an antioxidant. *PNAS* 2003; 100(13): 7919-7924.
7. Berr C, Arnaud J, Akbaraly TN. Selenium and cognitive impairment: a brief-review based on results from the EVA study. *Biofactors* 2012; 38(2): 139-44.