

Onlangs publiceerde een internationaal conglomeraat van wetenschappers de 'Biochemische Routekaart' van het menselijk lichaam.¹ Waar jaren geleden gesproken werd van een mijlpaal in de wetenschap bij het in kaart brengen van het gehele menselijke genoom, wordt ook deze routekaart als een zeer grote ontdekking beschouwd.

De biochemische routekaart

Consequenties voor training en lifestyle coaching

Remco Verkaik

De kaart wordt door de betrokken wetenschappers gezien als een nieuwe basis om ziekten te kunnen behandelen en vooral te kunnen voorkomen, door aanpassingen in voeding en lifestyle.

Abnormaliteiten

Voor alle professionals die zich bezig houden met optimale gezondheid, sportprestaties en ziektepreventie is dit een zeer relevante ontwikkeling. Want gezondheidsschade ontstaat nu vaak sluipend, aanvankelijk (jarenlang) zonder klinische symptomen. Op jonge leeftijd zijn de 'zwakke punten' van een individu vaak nog niet duidelijk. Ook is er weinig of geen kennis van de biochemische en genetische aanleg van jonge talentvolle sporters, waarmee men zou kunnen voorspellen of ze tot de wereldtop gaan behoren, of op volwassen leeftijd zullen stranden.

De routekaart laat simpel gezegd zien hoe vanuit de blauwdruk, het DNA, in combinatie met de voedingsstoffen die men tot zich neemt en andere invloeden zoals training, een menselijk lichaam wordt gevormd en functioneert.² Je zou kunnen spreken van een zeer geavanceerde hielprik. Maar in plaats van dat een baby na de geboorte

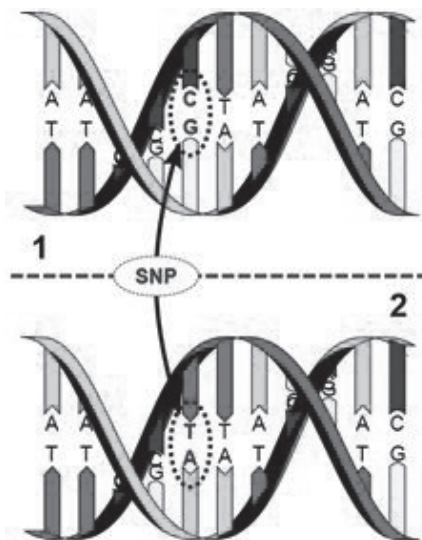
gecontroleerd wordt op enkele tientallen stofwisselingsziekten ligt de weg nu vrij om te gaan testen op *alle* biochemische abnormaliteiten.

Een voorbeeld: bijna iedere zwangere vrouw slikt nu foliumzuur ter preventie van een biochemische proces dat kan leiden tot een kindje met een open rug, maar dat slechts bij een enkeling optreedt. Bij de meeste zwangere vrouwen is dat slikken dus eigenlijk niet nodig. Met de biochemische routekaart kunnen we veel beter bepalen wie dat foliumzuur wel en niet hoeft te slikken. Een ander voorbeeld is, dat je op de routekaart al op jonge leeftijd kunt zien of je de biochemische afwijkingen hebt waardoor je sneller hart- en vaatziekten ontwikkelt.

Subtieler

De biochemische routekaart spreekt over echte stofwisselingsfouten die een duidelijke relatie hebben met ziekte. Het eerder genoemde risico op hart- en vaatziekten is relatief goed onderzocht. Bij welvaartsziekten, waar vele factoren samen het risico en het verloop bepalen, is de interactie van alle genen en biochemische processen echter grotendeels onbekend. Daarom is het tes-

ten op alle polymorfismen gezamenlijk³ een verdergaande en zeer waardevolle diagnostische ontwikkeling (dit soort onderzoek gebeurt onder andere aan het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam door prof. Uitterlinden). Polymorfismen (zie figuur 1) zijn variaties van base-paren in ons DNA.⁴ Die variaties kunnen grote, maar ook zeer *subtiele* effecten in de stofwisseling hebben en bepalen zo onze individuele eigenschappen. Dit kunnen gunstige of juist ongunstige effecten zijn, maar ook gewoon het feit dat je blauwe of bruine ogen hebt. Zo hebben topsporters heel vaak een variatie in een metabole schakelaar die betrokken is bij de energieproductie, genaamd PGC1-alpha.⁵ Deze schakelaar zorgt onder andere voor de aanmaak van mitochondria, de aerobe energiefabriekjes in de cel. Een bepaalde variatie zorgt voor een verhoogde energieproductiecapaciteit⁶ (voor meer info over PGC1- α zie ook *Sportgericht* no. 1/2013, pagina 13). Bij andere varianten in dit PGC1-alpha-gen heb je juist een hoger risico op diabetes en hoge bloeddruk.^{7,8} Bij diabetes zijn inmiddels *tientallen* mogelijke associaties gevonden met polymorfismen.⁹ Een ander voorbeeld van een polymorfisme is die in de vitamine D receptor. Deze variatie zorgt ervoor dat vitamine D minder goed werkt, waardoor er o.a. een hogere kans is op diabetes.¹⁰



Figuur 1. Een klein stukje DNA opgebouwd uit base-paren (aangeduid met T, A, C, G) en een polymorfisme (SNP), een variatie tussen 2 DNA-strengen (bron afbeelding: Wikipedia).

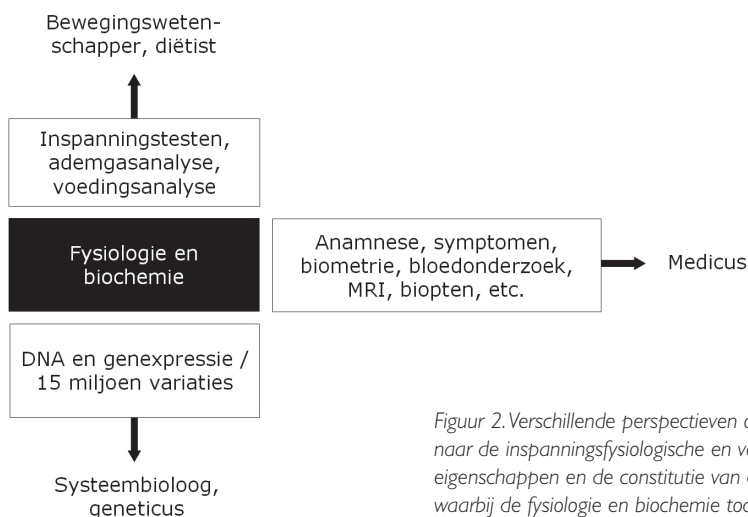
'Single nucleotide polymorfism' en risicoprofiel

Variaties die bij $\geq 1\%$ van de bevolking voorkomen noemt men 'single nucleotide polymorfismen' (SNPs). Volgens de huidige schattingen bestaan er in het menselijk genoom 15 miljoen van deze SNPs.³ Er zijn nieuwe technieken om het DNA en de expressie ervan te screenen, ook wel 'lab-on-a-chip' genoemd, die een duizelingwekkende hoeveelheid informatie kunnen geven over de belangrijkste SNPs. Met de huidige stand der techniek zijn er al chips beschikbaar die 500.000 variaties

van base-paren in korte tijd kunnen screenen.³ De variaties in nucleotiden en genen zijn in onderzoek al gerelateerd aan de respons op training (VO_2) en voeding (calorieën en vetinname) en op de ontwikkeling van allerlei ziektebeelden, waaronder obesitas, kanker en diabetes.¹¹ Zoals eerder genoemd zijn vooral bij deze lifestyleziekten vaak combinaties van veel verschillende polymorfismen betrokken.¹² Systeembiologen en genetici hebben, uiteraard vanuit hun eigen perspectief, met het ontwikkelen van deze biochemische- en DNA-screeningmethoden al geweldige prestaties geleverd. Maar met deze informatie zijn we er nog lang niet. Als iemand op basis van zijn DNA en zijn biochemische routekaart een verhoogd risico op een aandoening heeft, dan zal er nog steeds een interventie gekozen moeten worden in de vorm van (een combinatie van) voeding, sport, levensstijl of geneesmiddelen. En deze (nieuwe) interventies behoeven nog wel validatie, ofwel er moet onderzocht worden of de gekozen behandeling ook daadwerkelijk werkt! De huidige praktijkresultaten met bijvoorbeeld diëtmethoden bij mensen met obesitas en diabetes tonen een laag rendement.

Black box

Wetenschappers die het DNA en de genetische transcriptiesystemen als basis nemen voor hun diagnostiek, schetsen dat de invloed van sport en voeding op de gezondheid zeer individueel en complex is. Individuëler en complexer dan hoe de meeste medici, trainers en voedingsdeskundigen op dit moment naar hun vakgebied kijken. De diëtist maakt een voedingsanalyse, een trainer doet een inspanningstest (misschien met ademgasanalyse) en de medicus kijkt naar een hoge bloeddruk. Er wordt nauwelijks rekening gehouden met individuele constituties. Iedereen krijgt grotendeels hetzelfde geneesmid-



Figuur 2. Verschillende perspectieven om te kijken naar de inspanningsfysiologische en voedings-eigenschappen en de constitutie van de mens, waarbij de fysiologie en biochemie toch vaak nog een 'black box' zijn.

del, dieet of trainingsadvies. Terwijl men doorlopend geconfronteerd wordt met mensen die niet veel calorieën innemen en toch te dik worden, sporters die op basis van hun inspanningstest trainingsadvies krijgen en alleen maar slechter presteren of bloeddrukpatiënten die pillen krijgen die niet werken. Het lichaam is voor de medicus, diëtist, bewegingswetenschapper en personal trainer toch vooral een black box, ook al doet men het soms voorkomen alsof dit niet zo is. Figuur 2 illustreert de verschillende perspectieven om te kijken naar de mens op het gebied van fysiologische prestaties, voeding, gezondheid en ziekte.

Integrale toekomst

Ook op basis van DNA-testen kan men niet 100% voorspellen wie Olympisch kampioen zal worden. Milieufactoren als training en de invloed van voeding daarop spelen, in combinatie met de genetische aanleg, een grote rol.¹³ Maar men zal in de toekomst veel beter kunnen bepalen wie er potentie heeft om een topsporter te worden, wie aanleg heeft voor het krijgen van een bepaalde chronische ziekte, wie grote kans heeft op het ontwikkelen van overgewicht bij een bepaalde voeding of wie juist veel gewicht zal verliezen door een bepaald dieet.¹¹ Het zal uiteindelijk gaan om een statistische waardering (correlaties) van diagnostiek en interventies. Daarbij zullen veel van de interventies die nu nog onder de noemer 'niet-significant' vallen en dus als niet-werkzaam worden beschouwd ineens *wel* werkzaam blijken. Als men namelijk de individuele variaties die worden veroorzaakt door genetische polymorfismen kan meenemen in de onderzoeksopzet en de statistische analyse, dan zullen heel veel conclusies uit het verleden genuanceerd of zelfs ontkracht kunnen worden. Alle vormen van diagnostiek en de bijbehorende lifestyle-interventies zullen in de toekomst geïntegreerd moeten

worden tot een vorm van 'integrale personal training'. Door de integratie van verschillende vormen van diagnostiek zal een lifestyle-interventie pas echt een individueel karakter krijgen en zullen de daarbij horende resultaten waarschijnlijk aanzienlijk beter zijn. Hoe lang het nog duurt voordat deze verschillende vormen van diagnostiek echt in de praktijk toegepast zullen worden zal vooral ook afhankelijk zijn van samenwerking tussen disciplines. Er bestaan al lang wetenschappelijke publicaties die laten zien dat een jong individu, dat geen overgewicht of afwijkende bloedwaarden heeft, maar wel een lage VO₂max, een verkeerd voedingspatroon en een ouder met diabetes, een zeer grote kans heeft om zelf ook diabetes te ontwikkelen!^{14,15} Ondanks dat dit bekend is, zijn er maar weinig aanbieders van preventieve programma's die deze vormen van diagnostiek al combineren. Terwijl deze ziektevoorspellende gegevens net zo valide en relevant zijn als de DNA diagnostiek. Bij de niet wetenschappelijk opgeleide personal trainers is veel ervaringsdeskundigheid op het gebied van lifestyle-interventies aanwezig. Wetenschappers ontberen juist veelal de ervaringsdeskundigheid van hoe je een individu met sport, voeding en mental coaching kunt laten afvallen. De toekomstige personal trainer zal dus een beetje wetenschapper moeten worden, en andersom.

Literatuur

1. <http://www.uva.nl/over-de-uva/organisatie/faculteiten/content/faculteit-der-natuurwetenschappen-wiskunde-en-informatica/gedeeldecntent/nieuws/2013/03/biochemische-kaartvan-de-mens-opgesteld.html>
2. Thiele I et al. (2013). A community-driven global reconstruction of human metabolism. *Nature Biotechnology*, 31 (5), 419-425.
3. Bemd, GJ van den. www.erasmusmc.nl/...pag-28-29-megazoektocht.
4. https://en.wikipedia.org/wiki/Single_nucleotide_polymorphism.

5. Maciejewska A et al. (2012). The PPARGC1A gene Gly482Ser in Polish and Russian athletes. *Journal of Sports Sciences*, 30(1), 101-113.
6. Eynon N et al. (2010). Do PPARGC1A and PPARAlpha polymorphisms influence sprint or endurance phenotypes? *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 20 (1), 145-150.
7. Weng SW et al (2010). Gly482Ser polymorphism in the peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 alpha gene is associated with oxidative stress and abdominal obesity. *Metabolism*, 59 (4), 581-586.
8. Xie G et al. (2007). The impact of severity of hypertension on association of PGC-1 alpha gene with blood pressure and risk of hypertension. *BMC Cardiovascular Disorders*, 7, 33.
9. Zhang C et al. (2013). Genetic variants and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Human Reproduction Update*, May 19 [Epub ahead of print].
10. Vélayoudom-Céphis FL et al. (2011). Vitamin D deficiency, vitamin D receptor gene polymorphisms and cardiovascular risk factors in Caribbean patients with type 2 diabetes. *Diabetes and Metabolism*, 37 (6), 540-545.
11. Kumar S et al. (2011). Phylomedicine: an evolutionary telescope to explore and diagnose the universe of disease mutations. *Trends in Genetics*, 27 (9), 377-386.
12. Cooper GM & Shendure J (2011). Needles in stacks of needles: finding disease-causal variants in a wealth of genomic data. *Nature Reviews - Genetics*, 12 (9), 628-640.
13. Andreassen CH & Andersen G (2009). Gene-environment interactions and obesity - further aspects of genomewide association studies. *Nutrition*, 25 (10), 998-1003.
14. Leite SA et al. (2009). Low cardiorespiratory fitness in people at risk for type 2 diabetes: early marker for insulin resistance. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 1(1), 8.
15. Ye EQ et al. (2012). Greater whole-grain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain. *The Journal of Nutrition*, 142 (7), 1304-1313.

Over de auteur

Drs. Remco Verkaik is medisch bioloog met expertise in het integreren van voeding, voedingsuppletie en sport op het niveau van biochemie en stofwisseling. Met ervaring in het begeleiden van patiënten met diverse ziektebeelden tot Olympische kampioenen – en alles wat zich daartussen bevindt – zoekt hij voortdurend naar nieuwe mogelijkheden om zichzelf en andere begeleiders te informeren en inspireren.
E-mail: remco.verkaik@gmail.com.