

Melkeiwithydroysaat geeft rust

Arnoud Carol,
voedingskundige



Arnoud Carol

In de laatste decennia is de druk op mensen almaar groter geworden. Op het werk, thuis en in sociale kringen ligt de lat hoog. Deze constante druk kan leiden tot stress en uiteindelijk overspannenheid. Een eiwithydrolysaat uit caseïne, α -s1-casozepine, blijkt overbelasting van het stresssysteem te kunnen voorkomen en is daarom een uitstekend supplement tijdens piekmomenten van stress.

Voedingssuppletie bij piekmomenten

De symptomen die optreden bij overspannenheid en/of stress hebben vaak een enorme impact op het dagelijks leven. Slapeloosheid, geïrriteerdheid, angst, het gevoel dat alles teveel is, duizeligheid en hartkloppingen zijn voorbeelden van dergelijke symptomen.

Van diverse stoffen is bekend dat ze ondersteuning kunnen bieden bij enkele van deze symptomen; zoals melatonine, 5-HTP en L-tryptofaan bij slapeloosheid^{1,2} en passiebloem bij angst.³

Een stof die meerdere symptomen van overspannenheid en stress gelijktijdig beïnvloedt, is een eiwithydrolysaat uit caseïne⁴ dat een bioactieve decapeptide bevat. Er zijn diverse klinische studies mee verricht.⁵

De noodzaak van een zekere stress

De invloed van stress op het dagelijks functioneren kan gezien worden als een omgekeerde U-functie. Te veel stress is slecht, maar te weinig stress ook. Als we vrijwel geen stress ervaren, presteren we niet optimaal. We zijn dan lui, slaperig en onoplettend. Geen van deze eigenschappen zijn goed om productief te zijn. Om goed te kunnen presteren is dus een zekere mate van stress noodzakelijk. Zolang er een goede balans is tussen stress en ons vermogen om met stress om te gaan, gaat het goed. Wordt de stress te groot, dan raakt de balans tussen belasting en belastbaarheid verstoord.

De reactie van het lichaam op stress – de stressrespons – bestaat uit twee verschillende, maar met elkaar verbonden systemen: het sympatho-adrenomedullaire systeem (SAM) en de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA-as).⁶ Het SAM behoort tot het sympatische deel van het autonome zenuwstelsel. Wanneer het SAM wordt geactiveerd, gaat het bijniermerg in rap tempo grote hoeveelheden adrenaline (epinephrine) en noradrenaline (norepinephrine) produceren. Hierdoor wordt de vecht/vluchtrespons op gang gebracht. Dat betekent een toename in hartslag en slagvolume van het hart – waardoor de output van het hart groter wordt – vasodilatatie in spieren en vasoconstrictie in de huid en spijsverteringssysteem. Door dit alles stroomt er meer bloed naar de hersenen en spieren. Bovendien stimuleert adrenaline ook de glycogenolyse in de lever, waardoor extra glucose vrijkomt voor meer energie. Al deze aanpassingen zorgen ervoor dat het lichaam alerter wordt. In de hersenen wordt ook noradrenaline aangemaakt, wat zorgt voor een hogere *arousal* en een betere focus.

Aanjagen en remmen van corticoolproductie

De stressrespons van de HPA-as begint met het vrijkomen van corticotropin-releasing hormone (CRH) en arginine-vasopressine (AVP). Dit leidt tot een aantal opeenvolgende processen (figuur 1). Beide stimuleren de adenohipofyse om adencorticotroop

hormoon (ACTH) te gaan produceren. ACTH zet vervolgens de bijnierschors aan om cortisol in de circulatie vrij te laten. Zowel in perifere als centrale weefsels is cortisol in staat om de gentranscriptie te veranderen, waardoor het verschillende processen beïnvloedt. Doordat er meerdere stappen nodig zijn voordat cortisol aangemaakt wordt en omdat cortisol de gentranscriptie beïnvloedt, komt de HPA-as stressrespons langzamer op gang en is deze ook langduriger.⁶

Om te voorkomen dat er eindeloos veel cortisol geproduceerd wordt, heeft de stof zelf een inhiberende werking op de CRH- en de ACTH-productie (figuur 1). Zo wordt de stressrespons van de HPA-as vanzelf geremd. Bij chronische stress echter blijft de HPA-as cortisol produceren, met als gevolg dat deze ongeveer twee keer zoveel wordt voor de remmende werking van cortisol. De HPA-as kan ook geremd worden door de neurotransmitter gamma-aminoboterzuur (GABA). Het is een van de belangrijkste inhiberende neurotransmitters in het lichaam. Door op de hypothalamus in te werken kan GABA de productie van CRH en AVP en dus ook cortisol remmen (figuur 1).

Werking op GABA-receptoren

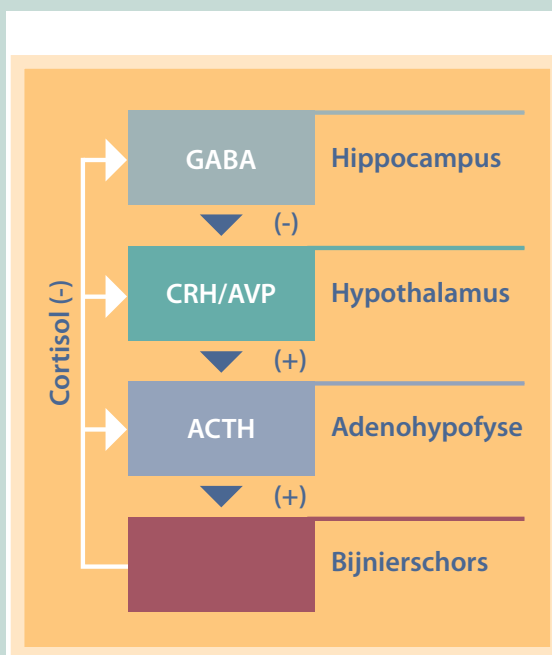
Het actieve decapeptide uit caseïne is $\alpha 1$ -casozepine. In moedermelk zit deze als het ware verpakt in het melkeiwit caseïne. Het kalmerende effect van borstvoeding op de zuigeling wordt toegeschreven aan deze decapeptide. Een volwassen lichaam is niet in staat om deze stof vrij te maken uit caseïne. Vandaar dat de $\alpha 1$ -casozepine als voedingssupplement op de markt is.

Over het werkingsmechanisme van $\alpha 1$ -casozepine wordt nog gespeculeerd, maar op basis van in vivo en in vitro onderzoek bij dieren lijkt het erop dat $\alpha 1$ -casozepine inwerkt op de GABA/benzodiazepine-receptoren en daardoor een stressverlagende werking heeft.^{5,7} In tegenstelling tot medicijnen als diazepam leidt $\alpha 1$ -casozepine niet tot bijwerkingen als slaperigheid, sufheid en spierslapte. Dit komt waarschijnlijk doordat $\alpha 1$ -casozepine selectief op één receptor werkt en medicijnen als diazepam op meerdere GABA-receptoren tegelijk werken.^{5,7}

Het effect van $\alpha 1$ -casozepine

De eerste stressverlagende effecten van $\alpha 1$ -casozepine werden door Miclo et al.⁵ aangetoond

in onderzoek met ratten. In twee verschillende testen vertoonden de ratten minder angstig en onrustig gedrag nadat ze waren ingespoten met een $\alpha 1$ -casozepine-oplossing. In 2006 werden de experimenten herhaald, met als verschil dat $\alpha 1$ -casozepine nu oraal werd toegediend.⁷ Ook toen was het gedrag van de dieren minder angstig en onrustig. De stressverlagende effecten waren vergelijkbaar met die van ratten die diazepam toegediend hadden gekregen. De diazepamratten vertoonden echter wel een hogere bewegings-



Figuur 1.

De werking van de HPA-as. De hypothalamus produceert CRH en AVP. Deze zorgen ervoor dat de adenohypofyse ACTH gaat produceren. Het ACTH zet de bijnierschors aan tot het vrijlaten van cortisol in de circulatie.

Cortisol en GABA hebben een remmende werking op de hypothalamus. Cortisol heeft daarnaast ook een remmende werking op de adenohypofyse.

(+) geeft een productie verhoging aan en (-) geeft een remmende werking aan.

activiteit en meer roekeloos gedrag. De onderzoekers relateerden dit aan één van de bijwerkingen van diazepam; dat het tot gevaarlijk en onverantwoord gedrag kan leiden.⁷

Andere bijwerkingen van diazepam zijn tolerantie – er is na verloop van tijd steeds meer diazepam nodig voor hetzelfde effect – vergeetachtigheid en verslaving. In een reeks van experimenten bij dieren

REFERENTIES:

- 1 Brzezinski A., et al., Effects of exogenous melatonin on sleep: a meta-analysis, *Sleep Med. Rev.*, 2005, 9(1): p. 41-50.
- 2 Birdsall T.C., 5-Hydroxytryptophan: a clinically-effective serotonin precursor, *Altern. Med. Rev.*, 1998, 3(4): p. 271-80.
- 3 Blumenthal M., Goldberg A., Brinckman J., *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs.*, ed. M. Newton. 2000: Integrative Medicine Communications, 218-220.
- 4 Kim J.H., et al., Efficacy of alpha1-casein hydrolysate on stress-related symptoms in women, *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2007, 61(4): p. 536-41.
- 5 Miclo L., et al., Characterization of alpha-casozepine, a tryptic peptide from bovine alpha(s1)-casein with benzodiazepine-like activity, *Faseb. J.*, 2001, 15(10): p. 1780-2.
- 6 Gunnar, M., Quevedo K., The neurobiology of stress and development, *Annu. Rev. Psychol.*, 2007, 58: p. 145-73.
- 7 Violle N., et al., Ethological comparison of the effects of a bovine alpha s1-casein tryptic hydrolysate and diazepam on the behaviour of rats in two models of anxiety, *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 2006, 84(3): p. 517-23.
- 8 Messaoudi M., et al., Anxiolytic-like effects and safety profile of a tryptic hydrolysate from bovine alpha s1-casein in rats, *Fundam Clin Pharmacol.*, 2009, 23(3): p. 323-30.
- 9 Messaoudi M., et al., Effects of a tryptic hydrolysate from bovine milk alphaS1-casein on hemodynamic responses in healthy human volunteers facing successive mental and physical stress situations, *Eur. J. Nutr.*, 2005, 44(2): p. 128-32.

is gebleken dat deze bijwerkingen niet voorkomen wanneer α s1-casozepine wordt gebruikt, terwijl het stressverlagende effect van de stof even groot is. Naar aanleiding van deze resultaten kan α s1-casozepine volgens de onderzoekers toegevoegd worden aan de lijst met veilige producten van natuurlijke oorsprong die stressverlagend kunnen werken.⁸

Ook positief effect in humaan onderzoek

De effectiviteit van α s1-casozepine is ook in divers humaan onderzoek aangetoond. Messaoudi *et al.*⁹ lieten proefpersonen, na inname van α s1-casozepine of magere melkpoeder als placebo, zowel een mentale als fysieke stresstest ondergaan. De mentale stressproef bestond uit de zogenaamde Stroop-test. Proefpersonen krijgen op een monitor het woord voor een kleur te zien. De kleur waarin het woord geschreven is, komt niet altijd overeen met het woord waar de kleur voor staat. De test duurt vijf minuten en de woorden komen steeds sneller voorbij. De proefpersonen moeten met behulp van twee toetsen aangeven of het woord wel of niet overeenkomt met de kleur waarin het is geschreven. Bij elke fout krijgen de proefpersonen een elektrisch belgeluid te horen.

Bij de fysieke test dompelden de proefpersonen de rechterhand in een bak met ijswater gedurende vijf minuten. Voor, tijdens en na beide testen werden bloeddruk, hartslag en plasma-cortisolconcentratie gemeten. Zowel bij de mentale als fysieke stresstest namen de bloeddruk en de cortisolconcentratie bij de proefpersonen die α s1-casozepine hadden gekregen minder toe dan bij de mensen in de placebogroep. Deze effecten werden al na twee dagen gebruik

gevonden. Ook op langere termijn met lagere dosering is α s1-casozepine effectief gebleken. In een dubbelblind onderzoek werden 63 vrouwen met stressgerelateerde symptomen – angst, slaapproblemen, algemene vermoeidheid – verdeeld in een α s1-casozepine-groep en een placebogroep. Ze kregen dertig dagen lang elke dag 150 mg α s1-casozepine of een placebo. Na die dertig dagen waren diverse stressgerelateerde symptomen op het gebied van ademhaling, spijsvertering, hart en bloedvaten verbeterd. Ook op emotioneel en sociaal gebied werd er een positief effect gevonden.⁴ De effecten van α s1-casozepine waren het grootst bij de vrouwen die bij aanvang van het onderzoek de meeste last hadden van stressgerelateerde symptomen.

Conclusie: een serieuze stressremmer

Een vergelijking van de studies die tot nu toe gedaan zijn naar de effectiviteit van α s1-casozepine maakt duidelijk dat het een serieuze stof is die ingezet kan worden bij verschillende symptomen van stress en overspannenheid. Het onderzoek van Kim *et al.* heeft laten zien dat α s1-casozepine met name invloed kan hebben op het cardiovasculaire- en spijsverteringssysteem, en op emotionele problemen en sociaal gedrag van personen die veel last hebben van stressgerelateerde symptomen. Het grote voordeel van α s1-casozepine boven conventionele stressverlagers, zoals diazepam, is dat α s1-casozepine beter getolereerd wordt en minder negatieve bijwerkingen geeft. Daarnaast is α s1-casozepine ook geschikt voor mensen die lactose-intolerant zijn.

SAME OPNIEUW BEWEZEN EFFECTIEF BIJ DEPRESSIE

Na jaren van stilte rondom het gebruik van S-adenosyl-methionine (SAME) bij depressie is er kort geleden weer een studie over dit onderwerp gepubliceerd. Omdat mensen met een lichte tot milde depressie niet of nauwelijks reageren op conventionele antidepressiva, wordt er naar alternatieven gezocht. In het verleden is bij diverse studies de positieve werking van SAME al aangetoond. Nu is er een studie gepubliceerd waarin onderzocht is of SAME in combinatie met antidepressiva effectief is bij mensen die niet geholpen zijn bij antidepressiva. Van deze zogenaamde non-responders kregen er 73 gedurende zes weken naast de antidepressiva 2x 800mg/dag SAME of placebo. De depressieve klachten daalden in de SAME groep met 46.1%. Ook ging het aantal personen bij wie de depressie niet meer terugkwam in

deze groep omhoog met 35.8%. Bij de placebogroep waren deze percentages respectievelijk 17.6% en 11.7%. De proefpersonen in de SAME groep vertoonden evenveel bijwerkingen als de proefpersonen in de placebogroep. De resultaten van dit onderzoek suggereren dat SAME een goed middel naast conventionele medicatie is bij de behandeling van depressie, wanneer conventionele medicatie alleen niet aanslaat. Toch bepleiten de onderzoekers meer onderzoek voordat daadwerkelijk vastgesteld kan worden dat SAME veilig gebruikt kan worden naast conventionele medicatie.

Papakostas, G. I., D. Mischoulon, I. Shyu, J. E. Alpert en M. Fava. S-Adenosyl Methionine (SAME) Augmentation of Serotonin Reuptake Inhibitors for Antidepressant Nonresponders With Major Depressive Disorder: A Double-blind, Randomized Clinical Trial. 2010;167;942-948.