

Het metabolisme van β -aminozuren en carnosine in relatie tot suppletie en sport

proefschrift voorgelegd tot het bekomen
van de graad

'Doctor in de gezondheidswetenschappen'

Jan Stautemas

Promotor Prof. Dr. Wim Derave

Co-Promotor Dr. Inge Everaert

2019-2020

Universiteit Gent

26 mei 2020

Inleiding:

β -alanine, R- β -aminoisoboterzuur (R-BAIBA) en S- β -aminoisoboterzuur (S-BAIBA) zijn β -aminozuren. Voor deze doctoraatssthesis werden deze moleculen onderzocht in een aantal verschillende studies en contexten (na inname van β -alanine, na sport en bij een genetische mutatie).

β -alanine:

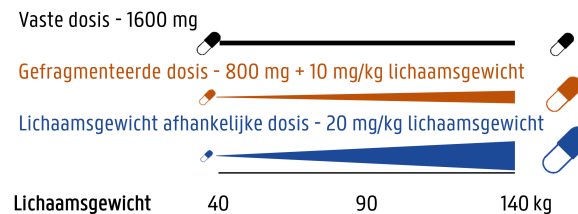
β -alanine wordt gebruikt voor de aanmaak van

- (1) carnosine (β -alanyl-L-histidine); of
- (2) energie

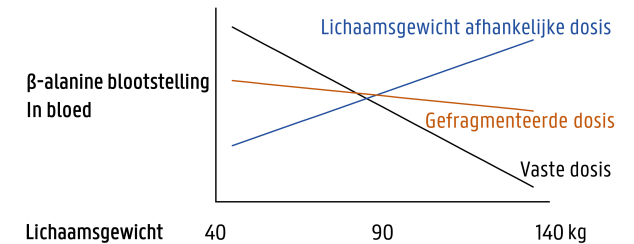
(1) Carnosine is voornamelijk in de spier aanwezig. Het verhogen van de carnosineconcentratie in de spier verbetert het prestatievermogen. Carnosine verhogen kan door het innemen van het voedingssupplement β -alanine.

Momenteel wordt aan iedereen (dik of dun, weinig of veel spiermassa) een vaste dosis β -alanine gegeven. Deze doseringsstrategie is echter niet optimaal aangezien er veel variatie is in de toename van de hoeveelheid β -alanine in het bloed. Hierdoor is er dus ook een grote variatie in de prestatieverbetering.

Daarom werden twee alternatieve doserings-strategieën onderzocht in [studie 1](#) en [studie 2](#):

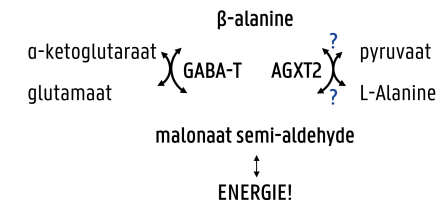


Wanneer β -alanine werd gesupplementeerd als een gefragmenteerde dosis dan was de hoeveelheid β -alanine in het bloed onafhankelijk van het lichaamsgewicht.



Wellicht is de gefragmenteerde doseringsstrategie aldus een eerste goede stap om iedereen evenveel effect te laten hebben van het voedingssupplement.

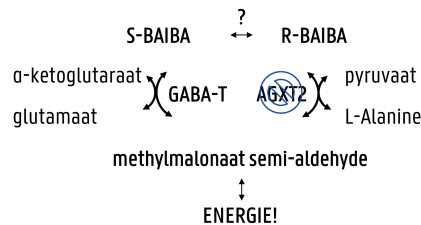
(2) Om van β -alanine energie te maken moet β -alanine worden afgebroken. Het enzym GABA-T kan dit. In [studie 3](#) (*in revisie voor publicatie*) werd onderzocht of ook het enzym AGXT2 hierbij helpt.



De resultaten suggereren sterk dat β -alanine inderdaad ook wordt afgebroken door AGXT2, maar dat wanneer de werking van AGXT2 in het gedrang komt dit gemakkelijk gecompenseerd wordt (waarschijnlijk door o.a. GABA-T). Aangezien er twee enzymen zijn die β -alanine kunnen afbreken en die bij een defect elkaar lijken te compenseren is het wellicht voor het lichaam heel belangrijk om de hoeveelheid β -alanine in het bloed constant te houden.

BAIBA

Over R- en S-BAIBA weten we eigenlijk nog niet veel. Dit is omdat R- en S-BAIBA vaak samen bekeken worden alsof BAIBA slechts één molecule is. R- en S-BAIBA kunnen omgezet worden in energie, maar vermoedelijk iets minder goed dan β -alanine. Om van BAIBA energie te maken moet BAIBA worden afgebroken. GABA-T breekt S-BAIBA af, terwijl AGXT2 R-BAIBA afbreekt. Er is geweten dat als AGXT2 niet goed werkt dat BAIBA stijgt in de urine. Wat er dan gebeurt met R- of S-BAIBA is niet geweten.



In **studie 4** werd onderzocht wat er met R- en S-BAIBA gebeurt als het AGXT2 enzym niet goed werkt.

De resultaten tonen aan dat:

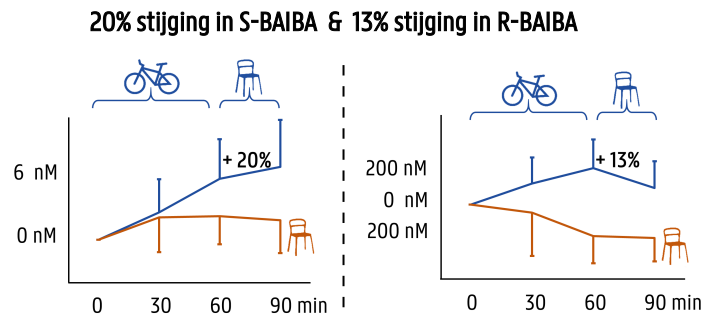
- R-BAIBA stijgt in de urine en ook in het bloedplasma;
- S-BAIBA niet verandert (urine en bloedplasma).

Dit bevestigt het vermoeden dat R- en S-BAIBA echt wel twee verschillende moleculen zijn.

Bijkomende vaststelling is dat R-BAIBA zowel in plasma als in urine 98% van de totale hoeveelheid BAIBA beslaat. Dit is een volledig nieuw gegeven.

	Plasma (nM)		Urine ($\mu\text{mol/mol creatinine}$)	
	AGXT2	AGXT2	AGXT2	AGXT2
S-BAIBA	$32,7 \pm 7,2$	$27,1 \pm 6,9$	$93,2 \pm 52,2$	$127,3 \pm 60,0$
R-BAIBA	1217 ± 331	3097 ± 492	4846 ± 2365	112253 ± 10778

Daarenboven is door anderen gesuggereerd dat BAIBA (R of S) een molecule is die vanuit de spier naar de rest van het lichaam (voornamelijk lever en vetcellen) signalen kan sturen om te vertellen dat het lichaam aan het sporten is. De onderzoekers hebben echter niet gekeken naar wat er gebeurde met R- of S-BAIBA. Deze studie (**studie 4**) toont aan dat 1 uur fietsen aan lage intensiteit leidt tot:



Deze resultaten doen vermoeden dat zowel R- als S-BAIBA een signaalfunctie kunnen hebben. Verder onderzoek zal nu moeten uitwijzen of inderdaad zowel R- als S-BAIBA betrokken zijn bij het signaleren doorheen het lichaam dat er gesport wordt of dat slechts 1 van deze 2 hiervoor verantwoordelijk is.

In **studie 5** (*dit onderzoek loopt nog*), werd onderzocht of 1 uur sporten aan lage intensiteit ook leidt tot een stijging van carnosine in het bloed. Dit blijkt niet zo te zijn.

Downloaden doctoraatsthesis

via jan.stautemas@ugent.be

via biblio.ugent.be > Jan Stautemas

Curriculum vitae Jan Stautemas

Jan Stautemas (°1991) behaalde een master lichamelijke opvoeding en bewegingswetenschappen aan de UGent (2012). Hierna ging hij aan het werk bij de onderzoeksgroep inspanningsfysiologie, sportvoeding en trainingsleer als

academisch assistent van professor Wim Derave (vakgroep bewegings- en sportwetenschappen, faculteit geneeskunde en gezondheidswetenschappen, UGent).

Tijdens zijn doctoraatsonderzoek hield Jan presentaties op verscheidene wetenschappelijke congressen in binnen- en buitenland en voltooide hij drie internationale onderzoeksverblijven (Universiteiten van Louisville, Milaan en Heidelberg).

Meer informatie kan u op volgende online profielen terugvinden: Twitter: @jarnosine, LinkedIn, researchgate & biblio.ugent.be: Jan Stautemas

Examencommissie:

- Professor Patrick Calders (voorzitter) Vakgroep revalidatiewetenschappen, UGent;
- Professor Jan Boone (secretaris), Vakgroep bewegings- en sportwetenschappen, Ugent;
- Professor John Van Camp, Vakgroep levensmiddelentechnologie, voedselveiligheid en gezondheid, UGent;
- Professor Geert Janssens, Vakgroep voeding, genetica en ethologie, UGent;
- Professor Bert Op 't Eijnde, Vakgroep fysiologie, biochemie en immunologie, U Hasselt;
- Professor Jakub Drozak, Department of metabolic regulation, University of Warsaw.

Vakgroep Bewegings- en Sportwetenschappen

Onderzoeksgroep Inspanningsfysiologie,

Sportvoeding en Trainingsleer

jan.stautemas@ugent.be

