

Postbus 7279
3280 AB Numansdorp
T : (0186) 577 177
F : (0186) 654 221
E : Info@naturafoundation.nl
I : www.naturafoundation.nl



NATURA
FOUNDATION

BCAA

Orthomoleculaire therapie

SYNONIEMEN

Branched Chain Amino Acids, vertakte keten aminozuren

WERKING

BCAA's zijn essentiële aminozuren; het lichaam kan deze verbindingen niet zelf aanmaken. In principe is het lichaam wel in staat om leucine, isoleucine en valine te vormen uit hun alfa-keto-analogen, maar deze stoffen zijn meestal niet aanwezig in de voeding, waardoor de mens afhankelijk is van aanvoer via de voeding.

Voedingsseiwit bevat een behoorlijk percentage BCAA's (circa 15-20% van de aminozuren in dierlijke eiwitten). BCAA's maken circa 35% uit van de behoefte aan essentiële aminozuren. Als vertakte keten aminozuren hebben de BCAA's, zoals de naam al zegt, een vertakking in de restgroep. Door deze bijzondere ruimtelijke structuur vervullen de drie aminozuren een heel eigen rol in de stofwisseling. Zo hoeven BCAA's, in tegenstelling tot de andere aminozuren, niet eerst in de lever 'bewerkt' te worden, maar komen ze direct in de circulatie, waardoor de plasmaconcentraties na een maaltijd snel en sterk kunnen stijgen [2].

Door hun vertakking kunnen BCAA's bovendien bijzonder goed in spierweefsel worden ingebouwd. Bijna 30% van de totale hoeveelheid aminozuren die voor de synthese van myofibrillen (spiervezels) wordt gebruikt, zijn vertakte aminozuren. Het spierweefsel maakt circa 40% uit van het totale lichaamsgewicht. Er zijn dus veel BCAA's opgeslagen in de spiereiwitten, maar slechts een klein deel daarvan (0,01%) is beschikbaar als vrije aminozuren [3]. Overigens is dit trio ook in bindweefselstructuren van grote betekenis.

Anabole werking op spierstofwisseling

BCAA-suppletie kort voor en meteen na inspanning heeft een anabole werking op de spierstofwisseling. Dit komt omdat de snelheid van proteïnesynthese wordt verhoogd en de snelheid van proteïnen-degradatie wordt geremd. Onderzoeken uit de chirurgie en orthopedie laten zien dat doelmatige opname van deze aminozuren de ontwikkeling van de spierdoorsnede en spiermassa bevordert. Na een krachttraining kan de innname van enkele grammen BCAA de stofwisseling in de spiercelkernen (RNA-polymerase = ribonucleïnezuur) dermate positief beïnvloeden, dat dit resulteert in een grotere spierdoorsnede en hoeveelheid samentrekkende proteïnen, waardoor ook de kracht toeneemt. Uit recent onderzoek blijkt, dat met name een metabooliet van leucine (keto-leucine) een sterk regulerend effect heeft op de eiwitstofwisseling. Leucine fungeert als een soort vonk die, in samenwerking met insuline, de proteïnesynthese aanzet [4-6]. Daarom beweren sommige onderzoekers dat het beter is om alleen leucine te suppleren, in plaats van alle drie de BCAA's [7]. Maar hoewel isoleucine en valine niet zelf de proteïnesynthese kunnen initiëren, leveren ze wel de bouwstenen die nodig zijn als de anabole processen zijn begonnen. De BCAA's hebben dan ook een sterk synergetisch effect op elkaar [6].

Energieproductie bij distress

BCAA's zijn glycoliseerbare aminozuren die zeer gemakkelijk in energie omgezet kunnen worden. Als bij psychische en/of fysieke overbelasting (distress) een koolhydraattekort ontstaat, fungeren de BCAA's als significante energiebron voor skeletspierweefsel. Dit is duidelijk een noodoplossing, aangezien bij deze manier van energievoorziening de eigen lichaamseiwitten (zowel uit spierweefsel als ook immuunproteïnen) verbruikt worden. Op een later tijdstip moeten de eiwitstructuren die voor de energiewinning zijn gebruikt, weer opnieuw worden opgebouwd. Toch is het een zinvolle noodoplossing. Zo kan bij duursporten (bijvoorbeeld wielrennen) tot 15% van de totale verbruikte energie uit de afbraak van lichaamseiwitten afkomstig zijn [8]. Dat heeft naast spieraafbraak ook een significante immuunverzwakking tot gevolg. Duursporters moeten er daarom alert op zijn dat ze voldoende BCAA's binnenkrijgen om zowel in de normale behoefte te voorzien als in de extra hoeveelheid die tijdens een training wordt verbruikt. BCAA-suppletie voor en na de training moet voorkomen dat spierweefsel wordt afgebroken om in de energievoorziening te voorzien. Nadien helpt het bij de regeneratie van verbruikt spierweefsel.

Bij distress zorgt een (bijkomend) tekort aan glutamine voor hoger verbruik van BCAA's, omdat van deze drie aminozuren glutamine gemaakt kan worden. Een tekort aan glutamine (bijvoorbeeld bij darmproblemen) en een absolute deficiëntie van de vertakte aminozuren leidt onvermijdelijk tot verlies van spiermassa en immunoglobulinen. Suppletie met BCAA's vermindert de snelheid waarmee andere aminozuren worden afgebroken en gebruikt.

Hersenvunctie

BCAA's spelen op verschillende manieren een rol in de biochemie van de hersenen. Natuurlijk als bouwstenen van eiwitten, evenals van energie, maar ook in de stofwisseling van glutamaat, een exciterende neurotransmitter. De belangrijkste manier waarop BCAA's invloed hebben op hersenvuncties, heeft echter te maken met beïnvloeding van het transport van de aromatische aminozuren door de bloedschermbarrière, waardoor de beschikbaarheid van precursors voor neurotransmitters wordt beïnvloed [9].

BCAA's worden door de bloedschermbarrière naar de hersenen (en andere delen van het centrale zenuwstelsel) getransporteerd door een actief transportmechanisme. Dit transportmechanisme is al verzadigd bij normale plasmaconcentraties en de BCAA's delen het met de aromatische aminozuren (tryptofaan, tyrosine en fenylalanine). Doordat BCAA's meestal in grote aantallen aanwezig zijn, winnen BCAA's meestal de competitie om dit transportsysteem. Wanneer de concentratie BCAA's in het bloed stijgt, wat in diverse normale en abnormale situaties kan gebeuren, remt dat de opname van aromatische aminozuren in de hersenen, vooral van tryptofaan [1]. Als reactie op de verminderde beschikbaarheid van de precursors vermindert de productie en afgifte van de monoamine neurotransmitters serotonine, dopamine en noradrenaline die uit de aromatische aminozuren worden geproduceerd, direct en snel. Dit heeft gevolgen voor onder meer hormonaal systeem, bloeddruk en stemming [1,10].

Omgekeerd worden er, als de concentratie BCAA's in het bloed (te) laag is, juist méér aromatische aminozuren in de hersenen opgenomen.

Als dit in te grote mate gebeurt, kan het er mogelijk toe leiden dat de hersenen te hoge hoeveelheden aromatische aminozuren bevatten. Dit overschot kan worden omgezet in zogenaamde fakehormonen, ofwel valse neurotransmitters [11]. Dit zijn stoffen die verantwoordelijk kunnen zijn voor ernstige psychologische problematiek en zelfs psychiatrische aandoeningen zoals zelfbeeldstoornissen en schizofrenie. Dit laatste ziektebeeld blijkt dan ook een van de ernstige gevolgen te zijn van levercirrose en hepato-encefalopathie [12].

Immuunsysteem

BCAA's zijn absoluut noodzakelijk voor het goed functioneren van het immuunsysteem. Tekorten aan BCAA's remmen verschillende aspecten van het immuunsysteem, waaronder de activiteit van Natural Killer cellen en de proliferatie van lymfocyten. Vooral lymfocyten gebruiken veel BCAA's. Daarnaast zijn BCAA's bouwstoffen van de flexibele kant van de immunoglobulinen; substanties die het humorale deel van het immuunsysteem vormen. Over hoe BCAA's inwerken op de immunofunctie is echter nog veel onduidelijk. Het meest waarschijnlijk is dat de belangrijkste rol van BCAA's voor het immuunsysteem ligt in de synthese van proteïnen (antigen presenterende eiwitten, immunoglobulinen, cytokinen, receptoren, acute-fase-eiwitten etc.) [13]. Ook kan een deel van de werking worden verklaard door een sparend effect op L-glutamine.

Insulineproductie

BCAA's reguleren daarnaast de productie van insuline, wat weer de opname van aminozuren door het spierweefsel ondersteunt en afbraak van spierweefsel vertraagt. Daarnaast grijpt leucine gunstig in op het werkingsmechanisme van insuline en het gebruik van glucose door spierweefsel. Over de exacte mechanismen is echter nog veel onbekend [5].

INDICATIES

Indicaties

In principe kunnen BCAA's hun diensten bewijzen bij alle situaties van distress waarbij spierweefsel wordt afgebroken, zoals bij zware infecties, chirurgie, brandwonden, calorische restrictie en zware lichamelijke inspanningen zoals duursport. In dergelijke situaties ontstaat in spierweefsel een tekort aan BCAA's, waardoor spierzwakte en vermoeidheid kan ontstaan. BCAA-suppletie helpt dan dit tekort weer op te heffen en zo de klachten te verminderen.

Men ziet dan ook dat mensen die lijden aan distress, verhoogd gevoelig zijn voor ontstekingen van weefsels en organen die behoren tot het in de slijmvliezen gelegen immuunsysteem (Common Mucosal Immune System). De belangrijkste organen hiervan zijn de darm, de ademhalingsorganen, keel-, neus- en mondholte en de huid. Verkoudheden, chronische faringitis, colitis en ook chronische gevoelens van moeheid zijn een aantal van de symptomen en aandoeningen die dan kunnen ontstaan.

Een aantal indicaties wordt hieronder toegelicht:

- **Sport:** duursporters zetten BCAA's in om enerzijds de afbraak van spierweefsel voor energieproductie tegen te gaan. Verder wordt door BCAA-depletie meer tryptofaan in de hersenen opgenomen, wat via serotoninesynthese vermoeidheid veroorzaakt [14]. BCAA suppletie gaat dit tegen [15].
- **Herstel na operatie:** logischerwijze zijn BCAA's ook tijdens de regeneratieperiode na operaties van belang. In deze periode moet veel nieuw weefsel worden aangemaakt. Bij brandwonden hebben de studies geen eenduidige conclusie opgeleverd [7].
- **Sepsis:** parenterale toediening van BCAA's lijkt bij sepsis de stikstofbalans gunstig te beïnvloeden. Dit gaat waarschijnlijk gepaard met minder spierafbraak en een verbeterde proteïnesynthese [7].
- **Tardieve dyskinesie:** klinisch onderzoek wees uit dat een verminderde capaciteit om het aminozuur fenylalanine uit het plasma te verwijderen, samenhangt met symptomen van tardieve dyskinesie bij mannen. Inname van BCAA's verlaagt de fenylalaninespiegels en de beschikbaarheid (van wat?) voor de hersenen. Ook in klinisch onderzoek blijkt BCAA-suppletie de fenylalaninespiegels te kunnen verlagen en de symptomen van tardieve dyskinesie aanmerkelijk te kunnen verminderen [16].
- **Fenylketonurie (PKU):** PKU is een aangeboren aandoening waarbij het enzym dat het aminozuur fenylalanine afbreekt, afwezig of niet werkzaam is. Daardoor hoopt dit aminozuur zich op in het bloed en het ruggenmergvocht, met uiteindelijk hersenbeschadiging tot gevolg. Naast beperking van de inname van fenylalanine lijkt ook BCAA-suppletie effectief te zijn in het beperken van de neuronale schade bij PKU. BCAA's concurreren met fenylalanine om binding aan het (actief) transportsysteem naar de hersenen, waardoor de opname van fenylalanine in de hersenen wordt beperkt [17,18].
- **Leveraandoeningen:** acuut leverfalen gaat gepaard met lage niveaus van BCAA's en hoge spiegels van aromatische aminozuren en methionine in de bloedcirculatie. Deze veranderingen in aminozuurstofwisseling spelen een belangrijke rol in de pathogenese van veel complicaties van levercirrose. Wanneer als gevolg daarvan acute hepatische encefalopathie optreedt, moeten BCAA's parenteraal worden toegediend [12,19].
- **Neurologische aandoeningen:** BCAA's zijn van invloed op de beschikbaarheid van neurotransmitters en de productie van fake-neurotransmitters als gevolg van een overmaat daarvan [1,10,11]. Daarom ligt toepassing bij psychiatrische ziektebeelden als bipolaire stoornis en depressie voor de hand. Dit is echter een braakliggend terrein waarop nog veel onderzoek moet plaatsvinden.
- **Vermoeidheid:** Verhoogde serotonineniveaus hangen nauw samen met vermoeidheid [14]. Vanwege de effecten van BCAA's op de beschikbaarheid van serotonine in de hersenen, kunnen BCAA's mogelijk vermoeidheidsklachten verminderen. Deze theorie wordt momenteel verder onderzocht [15].

CONTRA-INDICATIES

BCAA's kunnen worden gerekend tot de best getolereerde aminozuursupplementen in geval van een overmaat. Hoewel er nog geen systematisch onderzoek naar is verricht, wijzen studies uit, dat doseringen van driemaal de dagelijkse aanbeveling van 5-10 gram per dag (uit voeding en evt. suppletie) nog zonder problemen worden verdragen [20].

Bij suppletie van meer dan 500 mg BCAA's per kg lichaamsgewicht per dag kunnen de hoeveelheden serotonine, noradrenaline en dopamine in de hersenen erg laag worden. De gevolgen daarvan op gedrag en psyche zijn echter nog nauwelijks onderzocht [20]. In de aangegeven dosering zijn van BCAA's verder geen contra-indicaties of interacties bekend.

DOSERING

De vertakte keten aminozuren worden gemakkelijk opgenomen en gaan competitie aan met andere aminozuren bij de absorptie. Daarom moeten BCAA-aminozuren tenminste een half uur voor de maaltijd worden ingenomen. Voor sporters zijn de belangrijkste doses die van vlak voor en vlak na de training. Doseringen variëren meestal tussen 3000 en 5000 mg per dag. Tijdens extreem zware trainingen, wedstrijden of in de spieropbouwfase, kan afhankelijk van de intensiteit van de inspanning, ieder half uur een dosis van 3-5 gram worden ingenomen. Een soortgelijke aanbeveling geldt als beschadigde musculatuur bij het helingsproces moet worden ondersteund. Voor sommigen kan het raadzaam zijn de BCAA's direct voor het inslapen in te nemen, aangezien in de nacht het gevaar van spierafbraak het grootst is. Bovendien is in het begin van de nacht de natuurlijke afgifte van groeihormoon het grootst, wat de proteïnesynthese kan ondersteunen. Aan mensen met inslaap- of doorslaapstoornissen wordt echter afgeraden hogere doses BCAA's vlak

voor het slapen gaan in te nemen. Vanwege het serotonineverlagend effect kunnen deze de slaapproblemen versterken.

SYNERGISME

BCAA's worden soms ingenomen in de vorm van wei-eiwitten. Weiwitisolaat en caseïne hebben namelijk de hoogste leucineconcentraties. Echter, in wei-eiwitten zijn ook andere aminozuren aanwezig die competitie kunnen aangaan bij de absorptie. Het is daarom vaak beter om een BCAA-preparaat te nemen.

Bovendien moet ook worden voorzien in het voor de spieren zo belangrijke sporelement zink, dat nauwelijks in melkeiwit aanwezig is. Ook andere vitaminen en mineralen zijn voor de aminozuurstofwisseling belangrijk. Het gebruik van een goed multipreparaat naast BCAA's wordt dan ook aangeraden.

REFERENTIES

1. Fernstrom JD. Branched-chain amino acids and brain function. *J Nutr.* 2005;135(6 Suppl):1539S-46S
2. Platell C, Kong SE, McCauley R, et al. Branched-chain amino acids. *J Gastroenterol Hepatol.* 2000;15(7):706-17
3. Shimomura Y, Honda T, Shiraki M, et al. Branched-chain amino acid catabolism in exercise and liver disease. *J Nutr.* 2006;136(1 Suppl):250S-3S
4. Garlick PJ. The role of leucine in the regulation of protein metabolism. *J Nutr.* 2005;135(6 Suppl):1553S-6S
5. Layman DK, Walker DA. Potential importance of leucine in treatment of obesity and the metabolic syndrome. *J Nutr.* 2006;136(1 Suppl):319S-23S
6. Blomstrand E, Eliasson J, Karlsson HK, et al. Branched-chain amino acids activate key enzymes in protein synthesis after physical exercise. *J Nutr.* 2006;136(1 Suppl):269S-73S
7. De Bandt JP, Cynober L. Therapeutic use of branched-chain amino acids in burn, trauma, and sepsis. *J Nutr.* 2006;136(1 Suppl):308S-13S
8. van Dam AC. *Das sportliche Training hochqualifizierter Fechterinnen und Fechter aus der Sicht physischer und psychischer Leistungsfaktoren, Dissertation.* Graz: Karl-Franzens-Universität; 1981
9. Suryawan A, Hawes JW, Harris RA, et al. A molecular model of human branched-chain amino acid metabolism. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(1):72-81
10. Fernstrom JD. Aromatic amino acids and monoamine synthesis in the central nervous system: influence of the diet. *J Nutr Biochem.* 1990;1(10):508-17
11. James JH, Ziparo V, Jeppsson B, et al. Hyperammonaemia, plasma amino acid imbalance, and blood-brain amino acid transport: a unified theory of portal-systemic encephalopathy. *Lancet.* 1979;2(8146):772-5
12. Charlton M. Branched-chain amino acid enriched supplements as therapy for liver disease. *J Nutr.* 2006;136(1 Suppl):295S-8S
13. Calder PC. Branched-chain amino acids and immunity. *J Nutr.* 2006;136(1 Suppl):288S-93S
14. Davis JM, Alderson NL, Welsh RS. Serotonin and central nervous system fatigue: nutritional considerations. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(2 Suppl):573S-8S
15. Newsholme EA, Blomstrand E. Branched-chain amino acids and central fatigue. *J Nutr.* 2006;136(1 Suppl):274S-6S
16. Richardson MA, Bevans ML, Read LL, et al. Efficacy of the branched-chain amino acids in the treatment of tardive dyskinesia in men. *Am J Psychiatry.* 2003;160(6):1117-24
17. Pietz J, Kreis R, Rupp A, et al. Large neutral amino acids block phenylalanine transport into brain tissue in patients with phenylketonuria. *J Clin Invest.* 1999;103(8):1169-78
18. Berry HK, Brunner RL, Hunt MM, et al. Valine, isoleucine, and leucine. A new treatment for phenylketonuria. *Am J Dis Child.* 1990;144(5):539-43
19. Mascarenhas R, Mobarhan S. New support for branched-chain amino acid supplementation in advanced hepatic failure. *Nutr Rev.* 2004;62(1):33-8
20. Baker DH. Tolerance for branched-chain amino acids in experimental animals and humans. *J Nutr.* 2005;135(6 Suppl):1585S-90S.