

**HUMANE BIOLOGIE****DOPING UIT SPINAZIE****Anabole steroïden in een groen jasje**

DOOR WILLEM KOERT\_

**Zit er in spinazie een stof die thuishoort op de dopinglijst? De World Anti-Doping Agency gaat de stof ecdysteron vanaf 2020 in ieder geval monitoren.**

**H**et strip- en tekenfilmfiguurtje Popeye wist het al: *'I'm strong to the finish, cause I eats me spinach'*, placht het kordate matroosje met de monstrueuze onderarmen te zeggen. Als de nood aan de man kwam, verorberde Popeye een blikje spinazie, en verwierf daardoor een mirakelse spierkracht. Bijna een eeuw nadat de eerste stripverhalen en cartoons met Popeye verschenen, beginnen wetenschappers te begrijpen hoe dat mogelijk was. In spinazie zit misschien doping.

Onderzoekers van de World Anti-Doping Agency (WADA) maken nu al een jaar of tien serieus werk van ecdysteron, een verbinding die van nature aanwezig is in spinazie en quinoa. Ecdysteron is één van de ongeveer driehonderd ecdysteroïden die biologen tot nu toe hebben gevonden in planten. Een portie spinazie of quinoa kan tientallen milligrammen ecdysteron en andere ecdysteroïden bevatten. En dat zou volgens het onderzoek van de WADA genoeg kunnen zijn om spieren van sporters sterker en groter te maken. Het effect van ecdysteron, de belangrijkste ecdysteroïde in spinazie, lijkt op dat van anabole steroïden.

Een paar maanden geleden toonde de Duitse bewegingswetenschapper Eduard Isenmann, verbonden aan

de Deutsche Sporthochschule Köln, aan dat jonge en gezonde mannen die trainen met gewichten meer spieren opbouwen en meer kracht verwerven als ze naast hun training ook nog dagelijks 12 of 48 milligram ecdysteron uit spinazie slikken. Zoveel ecdysteron zit in respectievelijk 250 gram of een kilo spinazie.

In de tien weken die de studie in beslag nam, verwierven de gebruikers van de lage dosis ecdysteron bijna 2 kilo meer spiermassa dan de sporters die een placebo kregen. De gebruikers van de hoge dosis ecdysteron wonnen zelfs nog een half kilootje meer. Beide groepen wonnen bovendien significant meer spierkracht dan de placebo-gebruikers.

In een sport als bodybuilding is dat effect bijna te mooi om waar te zijn. In de sportmedische literatuur zijn het vooral studies die worden bekostigd door producenten van sportsupplementen die met zulke bevindingen komen. Wetenschappers, sporters en bloggers nemen die onderzoeken met een korrel zout. Het onderzoek van Isenmann, dat 23 mei online verscheen in *Archives of Toxicology*, was echter betaald door de WADA.

De conclusie van Isenmann loog er niet om. 'Deze gegevens onderstrepen de effectiviteit van ecdysteron-suppletie voor sportprestaties', schreef Isenmann in zijn publicatie. 'Onze resultaten suggereren dat ecdysteron thuishoort op de dopinglijst.' De WADA maakte 1 oktober bekend dat het ecdysteron in ieder geval vanaf 2020 gaat 'monitoren'. Dopinglabs zullen wereldwijd urinemonsters van sporters gaan screenen op bedenkelijke hoge concentraties van deze stof.

**INSECTENHORMOON**

Toen Adolf Butenandt, de Duitse scheikundige en Nobelprijswinnaar die baanbrekend werk verrichtte bij de ontdekking van testosteron, in 1956 ecdysteron ontdekte, had hij geen flauw idee dat hij een potentieel dopingmiddel in handen had gekregen. Butenandt vond de stof in verpoppende rupsen. In insecten en andere geleedpotigen induceerde ecdysteron de ecdysis, het proces waarin geleedpotigen vervellen en uit hun rigide exoskelet kunnen kruipen, zodat ze kunnen groeien. Groei, maar ook de metamorfose van geleedpotigen bestaat bij de gratie van ecdysis.

Datzelfde insectenhormoon wordt ook aangemaakt door planten. Niet als hormoon, maar als secundaire metabo-

liet. Blootstelling aan stressfactoren, zoals zout, uv-straling, zware metalen en vooral beschadiging, verhogen de aanmaak van ecdysteron. De Amerikaanse entomoloog Eric Schmelz beschadigde in een serie experimenten het wortelstelsel van spinazieplanten, en constateerde een toename van de ecdysteronconcentratie met een factor twaalf.

'Dit is vermoedelijk een voorbeeld van de chemische oorlogvoering tussen planten en dieren', vertelt Harro Bouwmeester, hoogleraar biologie van plantenhormonen aan de Universiteit van Amsterdam. 'Dieren eten planten, en planten zijn geëvolueerd om stoffen aan te maken die het metabolisme van dieren ontregelen. Rupsen die zich gaan verpoppen, kunnen geen schade meer aanrichten. Insecten die vervellen zijn verhoogd kwetsbaar, en zullen sneller worden opgegeten.'

Het verhaal is daarmee nog niet af. De dieren die de metabolieten van planten eten kunnen weer verder evolueren, en 'leren' om de plantenmetabolieten snel af te breken. 'En misschien kunnen ze zich zelfs zo goed aanpassen dat ze met die plantenmetabolieten hun voordeel kunnen doen', vervolgt Bouwmeester.

Sinds de jaren zestig verschijnen er wetenschappelijke studies die suggereren dat zo iets ook met ecdysteron is gebeurd. De eerste aanwijzingen kwamen uit Japan, waar de biochemici Tadahiko Otaka en Seiichi Okui in 1967 stukjes dierlijk leverweefsel in reageerbuisen blootstelden aan ecdysteron, en zagen dat die daardoor gingen groeien. Ecdysteron heeft een anabole werking, concludeerden ze.

Tien jaar later borduurde de Russische farmacoloog Vladimir Syrov voort op de Japanse bevindingen. Syrov, verbonden aan de Russische Academie van Wetenschappen, zag dat door ecdysteron en andere ecdysteroïden proefdieren én mensen meer spieren opbouwden, en meer spierkracht en uithoudingsvermogen kregen. Bijwerkingen traden niet op, al rapporteerden sporters die met ecdysteron gingen experimenteren in de praktijk dat bij een al te hoge dosering ecdysteron zijn werking verloor.

In het Westen namen artsen en wetenschappers de tientallen studies van Syrov nauwelijks serieus, maar de supplementenindustrie trok zich daarvan weinig aan. Vanaf de eeuwwisseling introduceerden Westerse bedrij-

**Wonden  
genazen  
sneller,  
botmassa  
nam toe**

**Supplementen voor sporters**

Meer dan de helft van de sporters gebruikt volgens studies supplementen om beter te presteren. De wetenschappelijke onderbouwing van die producten is pover. Van de vele honderden bestanddelen in sportsupplementen staat maar van enkele tientallen vast dat ze de claims van de producent waarmaken. In die categorie vallen onder meer de eiwitconcentraten, creatine, cafeïne, nitraatrijke extracten en bèta-alanine. Desondanks schatten marktverkenner dat wereldwijd consumenten elk jaar vijftien miljard euro aan supplementen uitgeven.

De Europese Unie heeft een strikte regelgeving voor supplementen. Supplementen mogen alleen natuurlijke stoffen bevatten waarvan de geschiedenis of studies aantonen dat ze veilig zijn. Zowel de Europese als de Amerikaanse regelgeving verbiedt de aanwezigheid van farmacologisch actieve stoffen in supplementen.

Dopingmiddelen horen in principe niet in supplementen te zitten, al is het onderscheid tussen sportsupplementen en doping niet altijd duidelijk. De World Anti-Doping Agency plaatst farmacologische middelen voor de dopinglijst wanneer ze sporters een oneerlijke voorsprong geven en schadelijk zijn voor de gezondheid. Of ecdysteron, een bestanddeel van honderden supplementen, aan die voorwaarden voldoet, zal de tijd moeten leren.



## Op dit moment bereidt Biophytis een trial voor, waarin jongens met een spierziekte Sarconeos zullen krijgen

ven een reeks van producten met ecdysteron en andere ecdysteroïden, meestal bedoeld voor bodybuilders. Ze zijn nu al een kwart eeuw op de markt.

### MEDICIJN

De interesse van de supplementenindustrie en gebruikers heeft er pas betrekkelijk recent toe geleid dat ook Westerse wetenschappers naar de biologische effecten van ecdysteron zijn gaan kijken. In de beginjaren van deze eeuw verschenen er West-Europese en Noord-Amerikaanse dierstudies, waarin ecdysteron zich tegen alle verwachtingen in ontpopte als een interessant anti-verouderingsmiddel. Door toediening van ecdysteron werden muizen en ratten niet alleen gespierder en fitter, maar ook slanker. Hun wonden genazen sneller, en hun botmassa nam toe. De onderzoekers konden geen bijwerkingen ontdekken.

Hoewel een middel dat effectief is bij dieren niet perse werkzaam is bij mensen, opperden onderzoekers dat ecdysteron misschien nuttig kon zijn voor ouderen die zoveel spieren en kracht verliezen dat ze niet meer voor zichzelf kunnen zorgen. Of voor kankerpatiënten die door hun ziekte en chemokuren spiermassa verliezen. Of voor mensen met een spierziekte.

Franse onderzoekers, verbonden aan de Sorbonne Universit  in Parijs, richtten in 2006 het onderzoeksbedrijf Biophytis op, dat al jarenlang onderzoek doet naar farmacologische toepassingen van ecdysteron. Biophytis wil ecdysteron, opgezuiverd uit maralkruid of *Rhaponticum carthamoides*, graag op de markt brengen als Sarconeos.

Op dit moment bereidt Biophytis een trial voor, waarin jongens met een spierziekte Sarconeos zullen krijgen. Mocht het resultaat van Sarconeos tegenvallen, dan heeft Biophytis nog een troef achter de hand. Het bedrijf heeft het ecdysteronmolecuul al versleuteld tot een nieuwe verbinding, die volgens patenten van Biophytis nog beter zou moeten werken dan ecdysteron zelf.

Het is al met al een wonderlijk verhaal. Planten reproduceren een hormoon dat de ontwikkeling van insecten en andere geleedpotigen verstoort, en datzelfde hormoon is volgens recente studies misschien een medicijn tegen spierziekten of een middel dat sporters van grotere en

sterkere spieren moet voorzien. 'Hoe onwaarschijnlijk het ook klinkt, er zijn wel meer van zulke voorbeelden bekend', zegt Harro Bouwmeester. 'In soja zitten bijvoorbeeld isoflavonen, die de plant waarschijnlijk is gaan aanmaken om zich tegen planteneters te beschermen.'

Isoflavonen kunnen dieren onvruchtbaar maken, ontdekte de Australische veterinaire onderzoeker Harold William Bennetts in de jaren veertig. Planten die isoflavonen aanmaken reduceren zo het aantal van de dieren waardoor ze worden opgegeten. 'Voedingsmiddelen met diezelfde isoflavonen hebben echter een positief effect op mensen', zegt Bouwmeester. 'Ze verbeteren de cholesterolhuishouding en beschermen tegen hart- en vaatziekten. Ze lijken bij vrouwen ook overgangsverschijnselen te verzachten. Of ecdysteron inderdaad biologische effecten heeft in mensen, weet ik niet. Maar het is zeker niet onmogelijk.' ■

### Geen anabole steroïde – maar wat dan wel?

Hoewel de chemische structuur van ecdysteron lijkt op die van testosteron, is het uitgesloten dat ecdysteron de werking van dat hormoon imiteert. De werking van ecdysteron is dus totaal anders dan die van de anabole steroïden, die zijn afgeleid van testosteron. Juist daarom is ecdysteron zo interessant. Anabole steroïden zijn weliswaar effectieve spierversterkers, maar hebben ook veel bijwerkingen.

Over de vraag hoe ecdysteron dan wel spiergroei kan bevorderen, verschillen de wetenschappers van mening. Volgens dierstudies van de Deutsche Sporthochschule Köln activeert ecdysteron de beta-receptor voor het vrouwelijke geslachtshormoon estradiol. Via die receptor zorgt estradiol voor de effecten van estradiol die niet betrekking hebben op vrouwelijke geslachtskenmerken, maar wel op seksneutrale kenmerken zoals botopbouw, immuniteit en spiergroei. Onderzoek van onderzoeksbedrijf Biophytis wijst in een andere richting, en suggereert dat ecdysteron werkt via de MAS-receptor. Die receptor is eigenlijk bedoeld voor angiotensine-hormonen, die de bloeddruk reguleren, maar speelt ook een rol in groei-processen in spiercellen.