



Beweging als
wondermedicijn

WAAROM IS BEWEGEN GEZOND?

Wie regelmatig beweegt, leeft langer dan een stilzitter. Dat wijzen talloze studies uit. Wat lichaamsbeweging precies zo gezond maakt, blijft nog grotendeels een raadsel. Onderzoek naar moleculaire signalen kan antwoorden bieden.

Bioloog Bruce Spiegelman was op een missie. Zijn onderzoeksgroep aan de Harvard Medical School zocht al een tijdje in het bloed van muizen naar de stoffen die spieren tijdens inspanningen vrijgeven. Vastberaden waren ze om een verklaring te vinden voor waarom lichaamsbeweging zo gezond is. In 2012 hadden ze beet. Het team stuitte op een hormoon dat zowel muizen als mensen in hun spieren aanmaken tijdens inspanningen. Volgens de onderzoekers vertelt het hormoon aan wit vet om zich meer te gedragen als bruin vet. Wit vet slaat overtollige energie op - daarvan heb je er liever niet te veel. Bruin vet, bij mensen tussen de ruggenwervels en schouders, kan overtollige energie omzetten naar warmte. Spiegelman en zijn team doopten het hormoon irisine, naar de Griekse mythologische figuur Iris. Zij verpersoonlijkt regenbogen en geldt als de boodschapper van de goden. Irisine kreeg al snel de status van sporthormoon. Spiegelman zag in de stof een verleidelijk aankno-

pingspunt voor de behandeling van overgewicht en diabetes. De bioloog verleende het bedrijf Ember Therapeutics, dat hij een jaar eerder hielp opzetten, de licentie om klinische tests te starten. Maar irisine riep een hoop controverse op. Critici noemden het hormoon een mythe, de detectie ervan te wijten aan ondeugdelijke analytische tests. Inmiddels geeft nieuw onderzoek Spiegelman deels gelijk: er zit wel degelijk irisine in ons bloed. Of het daarmee ook verantwoordelijk is voor de gunstige effecten van sporten, is nog onduidelijk. Spiegelman is in elk geval overtuigd: alle voordelen van sport en beweging zou je kunnen terugvoeren tot een groep sleutel-moleculen. Ook hierin staat hij niet alleen. Wereldwijd proberen onderzoekers uit te vogelen welke moleculaire signalen ten grondslag liggen aan de gunstige effecten van lichaamsbeweging.

OPTIMALE DOSIS

Dat sporten en bewegen goed is, weten we al wel. Het is het beste medicijn om een keur aan kwalen tegen te gaan en te behandelen, zeggen experts. Het verband tussen lichaamsbeweging en gezondheid is onbetwist. Of het nu gaat om het kweken van spieren, het opbouwen van sterke botten of weerstand bieden aan depressie: bewegen helpt. Verder verkleint fysieke inspanning het risico op hart- en vaatziekten, diabetes type 2, borst- en darmkanker, dementie en vroegtijdig overlijden. En meer is beter. 'Hoe meer beweging, hoe kleiner het risico op narigheid', zegt inspanningsfysioloog Thijs Eijsvogels van het Radboudumc in Nijmegen. Althans, tot aan een grens van 100 minuten per dag. 'Boven die limiet zien we geen verband meer tussen beweging en extra gezondheidswinst.' De Nederlandse Norm Gezond Bewegen gaat uit van minstens vijf dagen per week een half uur matig tot intensief bewegen, zoals fietsen of flink doorwandelen. Intensief sporten met zweten en hijgen is niet per se nodig, zegt Eijsvogels. De grootste gezondheidswinst krijg je wanneer je omschakelt van een bewegingsloos leven naar dagelijkse fysieke activiteit. Ga dus voortaan met de fiets naar het werk en maak een wandeling tijdens de lunchpauze. Doe je dat al, dan kan je met een rondje joggen heus nog wat verbeteren. Hoe fitter je bent, hoe lager het risico op ziekte. De link tussen beweging en gezondheid is bij deze duidelijk. Al weten we daarmee nog niet precies waarom bewegen zo'n goed medicijn is. 'Omdat het goed is voor je hart', zeggen deskundigen. Dat klinkt nog steeds abstract. Waarom tikt het hart langer als we dagelijks een rondje joggen? En lopen mensen die veel stilzitten meer risico om ziek te worden? De we-

tenschap kent het mechanisme dat erachter schuilgaat ook niet echt.

USE IT OR LOSE IT

Wat we weten van een lijf in beweging komt vooral van fysiologisch onderzoek naar de spieren van topsporters. Door duurtraining krijgen spiercellen er bijvoorbeeld energiefabriekjes genaamd mitochondriën bij, waardoor ze meer zuurstof beschikbaar hebben. Ook ontstaan er nieuwe kleine bloedvaatjes. Zulke veranderingen leiden tot meer vermogen om sporten als fietsen en hardlopen vol te houden.

Andersom reageren spieren ook op inactiviteit. Ga maar na, een been komt een stuk dunner uit het gips dan het erin ging. En na vijf dagen bedrust ben je anderhalve kilo aan spiermassa lichter. Niet alleen spieren leiden onder een inactief leven. 'Voor alle biologische systemen geldt: *use it or lose it*', zegt bewegingswetenschapper Hans Savelberg van de Universiteit Maastricht. Hij legt uit dat ons lichaam regelmatig een prikkel moet krijgen om systemen als circulatie en metabolisme in stand te houden. Die prikkel hoeft niet van sport te komen. Een stukje wandelen en de trap nemen is vaak al genoeg. Al kan je de systemen met een grote prikkel wel verbeteren – gewichtheffers ontwikkelen niet voor niets dikke spierbundels.

De hele dag stilzitten is funest voor de gevoeligheid voor insuline, blijkt uit een studie van Savelberg. Insuline is het hormoon dat suiker vanuit het bloed de cellen in pompt. Een lage insulinegevoeligheid is een voorspeler van diabetes type 2. 'Als je celreceptoren waaraan insuline bindt niet gebruikt, worden ze opgeruimd', zegt Savelberg. 'Om de insulinegevoeligheid in stand te houden moet je het systeem onderhouden. Door regelmatig op te staan haal je de boel uit de slaapstand.'

MOLECULAIRE SIGNALEN

Beweging wordt pas echt een medicijn als artsen hun patiënten iets specifiekers kunnen aanbevelen dan 'u moet meer bewegen', denkt Francis Collins. Hij is arts en directeur van de Amerikaanse National Institutes of Health (NIH). 'Er is een hoop verbetering mogelijk in de manier waarop we aansporen tot lichaamsbeweging. We doen nu aanbevelingen die veel op waarneming gebaseerd zijn en minder op begrip van hoe het lichaam echt werkt', zegt hij in een filmpje op de website van NIH.



Mariska van Sprundel

is medisch bioloog en freelance wetenschapsjournalist. Zij schrijft graag over de wetenschap achter sport.

IN HET KORT

Volgens experts kan je alle voordelen van sport en beweging terugvoeren tot enkele sleutelmoleculen.

•

Onderzoek naar die stoffen levert veelbelovende resultaten op.

•

Die resultaten kunnen uiteindelijk leiden tot een sportpil. Voorlopig helpen ze vooral om de wetenschap achter beweging te voeden.

Straks moeten we atleten screenen op pillen die het uithoudingsvermogen verbeteren

Dit jaar lanceert de medische onderzoeksinstituten een ambitieus onderzoek naar de moleculaire geheimen van sport en bewegen. Kosten? 170 miljoen dollar. In één studie wil een legertje Amerikaanse onderzoekers een groep van drieduizend inactieve mensen een bewegingsprogramma laten volgen. Voor en na het programma nemen ze van iedereen bloed en vet- en spierweefsel af. Alle stukjes weefsel worden doorplozen op veranderde moleculaire signalen. Er is ook een controlegroep die niet gaat sporten. Het plan is om een moleculaire kaart te maken waarop alle signaalstoffen staan die voortvloeien uit lichaamsbeweging. Tot op de laatste molecuul. De moleculaire bewegingskaart moet artsen helpen bij het geven van aanbevelingen.

Daar schort het voorlopig nog. De nationale richtlijnen voor beweging zijn een goed begin, maar ze vertellen je niet of je aan cardio of kracht moet doen. Ze zeggen ook niet wat je individuele aandachtspunten zijn, licht Collins toe. Er zijn bijvoorbeeld aanwijzingen dat *high intensity interval training* (HIIT) voordeliger is voor pati-

enten met diabetes type 2 dan een half uurtje wandelen of fietsen, al is nog onduidelijk waarom. Of dat zo is, en of er andere individuele verschillen bestaan, zullen onderzoekers pas weten eens we meer kennis hebben van de werkzame moleculen, denkt de NIH-directeur.

SPORTPIL

Naast gepersonaliseerd bewegingsadvies kunnen moleculaire studies nog een andere interessante toepassing opleveren. Sommige wetenschappers beschouwen de moleculen die geactiveerd worden door beweging als ingrediënt voor zogenaamde 'sportpillen'. Stop de stoffen in een tabletje, slik het in, en je kan je lichaam laten denken dat het zojuist naar de sportschool is geweest. De sportpil biedt je de voordelen van fysieke inspanning, zonder dat je er ook maar één spier voor hoeft aan te spannen. Een aantrekkelijk idee? In ieder geval wel voor mensen die vanwege ouderdom of een beperking moeilijk kunnen bewegen. Met de pil kunnen zij toch de voordelen van sporten ervaren. Verschillende toegeweide laboratoria zijn al bezig met het maken van sportpillen, met name voor sterkere en snellere spieren.

De doelen van die laboratoria lopen uiteen. Zo testten onderzoekers van de Augusta University in Georgia onlangs of ze het eiwit *myostatine* kunnen platleggen in obese muizen. Daarmee willen ze de spieropbouw aanzwengelen. De beestjes verloren geen gewicht, maar hun hartgezondheid ging er wel op vooruit. Wetenschappers aan het Salk Institute in Californië voerden ander onderzoek bij stilzittende muizen. Zij slaagden erin om een keten van genen, die normaal aangezet wordt door hardlopen, met een chemische stof te activeren. De muizen gingen meer vet verbranden en kregen een groter uithoudingsvermogen. En aan de Saint Louis University richten onderzoekers hun pijlen op receptoren in de celkern die het metabolisme van spieren aansturen. Met medicijnen proberen ze de werking bij te sturen. Zo hopen ze de tandem diabetes-obesitas onderuit te halen. Dat lijkt te werken: de muizen



ZITTEN ONDERBREKEN IS BELANGRIJKER DAN SPORTEN

Het bewijs stapelt zich op dat stilzitten een belangrijke risicofactor is voor ziekte, met name voor diabetes. Het maakt niet uit hoe hard je daarnaast sport. Bewegingswetenschapper Hans Savelberg denkt daarom dat de huidige bewegingsnorm – de Norm Gezond Bewegen – niet volstaat. 'De Norm stelt wel dat je je vijf keer per week een halfuur matig tot intensief moet inspannen, maar zegt niets over hoe je de resterende 9.930 minuten van de week moet invullen. Het gevaar bestaat dat mensen na dat halfuur denken dat ze de rest van de dag mogen zitten.' Wie lange periodes aaneen neerzit en daarnaast ook niet intensief beweegt, is het slechtst bezig. Dat terwijl vaker opstaan alleen al gezondheidswinst geeft. Savelberg zou de richtlijn daarom willen uitbreiden met elk halfuur opstaan. Inspanningsfysioloog Thijs Eijvogels is het daarmee eens. 'Noem het liever de 'Norm Actieve Leefstijl' en neem zitten er ook in mee.' Wel is hij positief over de hoeveelheid aanbevolen beweging in de huidige norm. Die ligt ruim boven het minimum van vijftien minuten per dag. De onderzoekers raden het volgende aan: kom elk halfuur achter je bureaustoel vandaan en wandel twee minuten. Beweeg daarnaast zo veel mogelijk, want alle beetjes helpen.

WELKE STOFJES ZIJN VERANTWOORDELIJK VOOR DE POSITIEVE EFFECTEN VAN LICHAAMSBEWEGING? HIER EEN PAAR KANDIDATEN.



PGC-1ALPHA

Duurtraining activeert het eiwit PGC-1alpha in de spieren, wat leidt tot de aanmaak van mitochondriën. Met meer mitochondriën kunnen spieren langer energie vrijmaken onder invloed van zuurstof zonder lactaat aan te maken. Met andere woorden: de spieren krijgen een beter uithoudingsvermogen.

CATHEPSINE B

Na een stuk rennen zit er meer cathepsine B in het bloed. Dat bleek het geval bij mensen, apen en muizen. Het eiwit wordt door de spieren aangemaakt en vervoerd naar de hersenen, waar het waarschijnlijk leren en geheugen verbetert. De functie van cathepsine B is controversieel: het wordt ook uitgescheiden door tumoren.

OSTEOCALCINE

Als we bewegen, maken onze botten een hormoon genaamd osteocalcine. Het hormoon stimuleert de opname en het gebruik van glucose en lipiden door spiervezels, voor gebruik als voedingsstoffen. Osteocalcine is dus belangrijk voor goede prestaties tijdens het sporten. De productie ervan neemt af naarmate we ouder worden.

verbruiken meer energie en verliezen gewicht, zelfs bij een vetrijk dieet.

VOLDAAN GEVOEL

Kan je lichaamsbeweging echt vervangen door een pil? In 2015 publiceerde farmacoloog Ismail Laher van de University of British Columbia een studie over de stand van zaken. Hij heeft hoge verwachtingen voor de bewegingspillen. Al zitten bovenstaande ontwikkelingen nog in een vroeg stadium. Vooral nog worden de stoffen enkel op dieren getest. Over bijwerkingen of optimale doses is nog niets bekend.

Ook hoe we moeten omgaan met eventueel misbruik is voer voor discussie. Sportpillen zijn natuurlijk razend interessant voor recreatieve en wedstrijdssporters die hun prestaties willen opschroeven. Misschien moeten we atleten straks gaan screenen op sportpillen. In 2013 werd het eerste dopinggeval al gerapporteerd in een wielrenwedstrijd. Het ging om het middel AICAR dat in de jaren

BDNF

BDNF is een herseneiwit dat onder invloed van matig tot hoog intensieve inspanning (hardlopen, zwemmen, fietsen) meer vrijkomt in de hersenen. Het eiwit is essentieel om zenuwcellen gezond te houden en om nieuwe zenuwcellen aan te maken. Dat gebeurt onder andere in de hippocampus, een hersenstructuur belangrijk voor leren en geheugen.

AMPK

Fysieke activiteit stimuleert het enzym AMPK, dat een belangrijke rol speelt bij het energieverbruik van cellen. Het verbetert de effectiviteit van insuline in de spieren, waardoor het weefsel goed suikers opneemt uit het bloed. AMPK is een lang gezocht verklaring voor het feit dat mensen al na één bewegingssessie gevoeliger zijn voor insuline.

IRISINE

Tijdens fysieke inspanning maken we het hormoon irisine aan in onze spieren. Het vertelt wit vet om zich meer te gedragen als calorieverbrandend bruin vet. Door te sporten komt irisine ook vrij in de botten, die daardoor dikker worden.

MYOSTATINE

Myostatine is een eiwit dat de spierontwikkeling remt. Door myostatine te blokkeren, moet het dus mogelijk zijn de spiermassa te vergroten. Een mutatie in het gen voor myostatine maakt van koeien zogenaamde dikbilkoeien met extreme spierontwikkeling.

tachtig voor het eerst gebruikt werd tijdens operaties om de bloedstroom naar het hart te behouden. Later testten wetenschappers het spul op muizen. Het bleek hun uithoudingsvermogen daadwerkelijk te verbeteren.

De sportpillen die vandaag worden onderzocht, bootsen maar een klein puntje van de taart na, zegt Laher in het weekblad *Time*. De gunstige effecten van bewegen zijn veel groter dan de sterkere spieren die een pil je zou geven. Geen enkel middelje kan alle voordelen reproduceren van sporten, laat staan dat het het voldane gevoel van een workout kan imiteren.

Laher denkt niet dat sportpillen echte lichaamsbeweging kunnen vervangen. Ze kunnen patiënten met amputaties, verlamming, rugletsels of spierziektes wel helpen om hun spieren te behouden en te gebruiken. Volgens Laher ligt daar de ware belofte van de sportpillen. En de rest van de bevolking? Die zal zich gewoon elke dag uit de stoel moeten hijsen om gezond te blijven. ■