

B-vitamines: team-players van de energiestofwisseling

Vitamines reguleren talloze lichaamsactiviteiten. Sommige spelen daarbij een unieke rol, maar veel vaker werken ze samen met andere nutriënten in belangrijke biochemische omzettingsreacties.

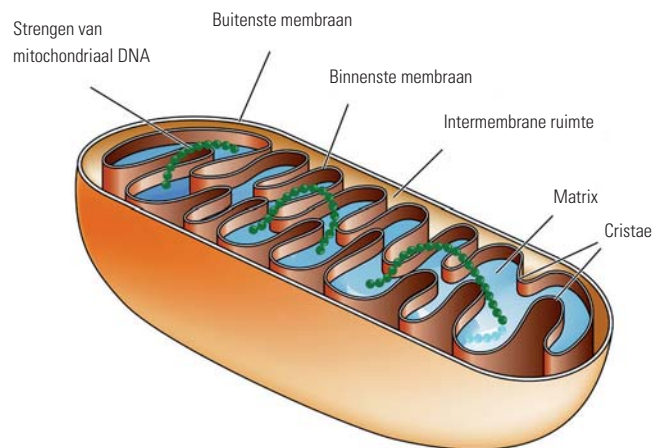
Wateroplosbare vitamines uit de B-groep leveren zelf geen energie. Zij werken voornamelijk als co-enzymen en helpen bij het vrijmaken van energie uit de voeding. Co-enzymen, die een vorm van een B-vitamine bevatten, zijn relatief kleine organische moleculen die nodig zijn voor een optimale enzymfunctie. Een inadequate inname van een bepaalde vitamine leidt tot een incompleet of inactief enzym, met als gevolg een gebrekkige energievoorziening.

Thiamine (vitamine B₁), riboflavine (vitamine B₂), niacine (vitamine B₃), pantothenaat (vitamine B₅) en biotine (vitamine B₇) werken alle als co-enzymen in de energiestofwisseling. Daarbij wordt energie in de vorm van adenosine trisfosfaat (ATP) in cellen vrijgemaakt uit macronutriënten: koolhydraten, vetten, eiwitten.

Biochemie in het kort

Om de rol van B-vitamines in het energiemetabolisme echt te begrijpen is enig biochemisch inzicht handig. Vrijwel alle lichaamscellen, behalve de rode bloedcellen, putten een beetje energie uit de glycolyse. Deze universele route, die plaatsvindt in het cyto-

Mitochondrion;
de energiecentrale
van de cel.



plasma in de cel, vormt een centrale slagader van waaruit andere *pathways* ontspringen. Dat wil zeggen dat afbraakproducten (metabolieten) van de glycolyse andere metabole wegen kunnen inslaan. Tijdens de glycolyse wordt één molecuul glucose, bestaande uit zes koolstofeenheden, in stukken gehakt tot twee moleculen pyruvaat met elk drie koolstofeenheden. Van hieruit vindt een complexe omzetting plaats waarbij het pyruvaat wordt omgezet in acetyl-Co-enzym A dat zich in de binnen-

ruimte (mitochondriale matrix) van de mitochondriën bevindt. De mitochondriën zijn te beschouwen als de energiecentrale van de cel. Hier vindt koolhydraat- en lipidenoxidatie tot koolstofdioxide en water plaats, met verbruik van zuurstof. En hier spelen onder meer de citroenzuurcyclus, de ademhalingsketen en de daarmee verbonden ATP-vorming zich af. De glycolyse en citroenzuurcyclus zelf zijn geen grote energieleveranciers, omdat deze routes elk slechts twee moleculen ATP genereren. De

ademhalingsketen daarentegen maakt een fikse portie ATP (32 ATP) uit NADH en FADH₂. Deze elektronenrijke (energierijke) componenten zijn afgeleide vormen van respectievelijk vitamine B₃ en B₂!

In FIGUUR 1 (zie pag. 24) is de rol van de diverse B-vitamines in het energiemetabolisme schematisch weergegeven. NAD, FAD en PLP bevatten achtereenvolgens vitamine B₃ (niacine), B₂ (riboflavine) en B₆ (pyridoxine). TPP (thiamine pyrofosfaat) is de actieve vorm van vitamine B₁. Pantothenaat is de bouwsteen van Co-enzym A (CoA), dat noodzakelijk is voor de activering van acylgroepen. CoA is niet alleen belangrijk als beginpunt voor de citroenzuurcyclus, maar is ook vereist bij de aanmaak van lipiden. Glucose en glycogeen, de opslagvorm van glucose, worden afgebroken via de glycolyse (blauw). Eindproducten van de glycolyse worden verder geoxideerd in de citroenzuurcyclus (paars). Zowel de glycolyse als de citroenzuurcyclus genereren energierijke biomoleculen met daarin gereduceerde (elektronenrijke) vormen van vitamine B₃ (NADH) en B₂ (FADH₂). NADH en FADH₂ komen vervolgens de ademhalingsketen binnen, waarbij via waterstofoverdracht de meeste

energie in de vorm van ATP wordt vrijgemaakt. Vitamine B₁ is een belangrijke cofactor voor enkele enzymen van de citroenzuurcyclus. Zonder vitamine B₁ werken deze enzymen niet zo goed, met een stagnerende citroenzuurcyclus als gevolg. Met behulp van biotine kan het eindproduct pyruvaat van de glycolyse ook de citroenzuurcyclus beïnvloeden en oxaloacetaat aanvullen. Bovendien speelt biotine een rol bij de vetsynthese, de aminozuurstofwisseling en de glycogeensynthese.

Vitamine B₆ komt voor als pyridoxaal-5-fosfaat en pyridoxamine fosfaat, dat wordt gebruikt in de stofwisseling van aminozuren en vetzuren. Een vorm van folaat, tetrahydrofolaat (THF), speelt eveneens een rol bij de stofwisseling van aminozuren en sommige vetzuren. Het folaat op zijn beurt heeft vitamine B₁₂ nodig voor hervorming van THF.

Deze laatste drie B-vitamines zijn in mindere mate van direct belang voor het energiemetabolisme als het gaat om het genereren van ATP via de ademhalingsketen. Tenslotte verbranden we liever koolhydraten en vetten dan eiwitten omdat de aminozuren van eiwitten talloze functies vervullen buiten de energiestofwisseling om. Spiermassa, antilichamen, enzymen, neurotransmitters en bepaalde hormonen zijn allemaal opgebouwd uit aminozuren. Merk op dat sommige aminozuren, onder bepaalde omstandigheden, echter wel de glycolyse of citroenzuurcyclus kunnen voorzien van bruikbare tussenstoffen.

Thiamine (vitamine B₁)

Uit bovenstaande blijkt dat vitamine B₁ in de vorm van thiamine pyrofosfaat (TPP) een rol speelt in de energiestofwisseling. TPP als co-enzym is noodzakelijk bij decarboxyleringsreacties waarbij koolstof-



Bonen en linzen bevatten veel vitamine-B.

dioxide wordt gevormd. In een andere *pathway*, de hexose monofosfaat shunt, dat overigens niet in alle cellen plaatsvindt, komt ook een enzym voor, transketolase, dat TPP nodig heeft. Deze metabole route is belangrijk voor de aanmaak van NADPH, dat niacine bevat. Naast de rol als co-enzym speelt TPP een rol bij het transport van ionen (vooral chloorionen) tussen de extracellulaire en intracellulaire omgeving. Verder speelt het ook een rol bij de communicatie in het zenuwstelsel.^{1,5}

Riboflavine (vitamine B₂)

Riboflavine dient in de stofwisseling als bouwsteen van de redox co-enzymen flavine-mononucleotide (FMN) en flavine-adenine dinucleotide (FAD). FMN en FAD zijn cofactoren van verschillende oxidoreductasen die betrokken zijn bij de hiervoor genoemde energiestofwisseling ten behoeve van

de ATP-aanmaak. Daarnaast heeft vitamine B₂ nog talloze andere functies. Zo is deze vitamine op (in)directe wijze betrokken bij omzettingsreacties van vier andere vitamines in hun actieve vorm: de wateroplosbare vitamines folaat, niacine en B₆ en de vetoplosbare vitamine K. Ook voor de aanmaak van sommige neurotransmitters, zoals dopamine, en de synthese van tyramine en histamine zijn enzymen aan het werk die vitamine B₂ als co-enzym nodig hebben.^{6,7} Tyramine is een biogeen amine dat een rol speelt bij de regulatie van de bloeddruk. Histamine komt onder andere voor in mestcellen, is betrokken bij de aanmaak van maagzuur en speelt een rol bij lokale afweerreacties.

Niacine (vitamine B₃)

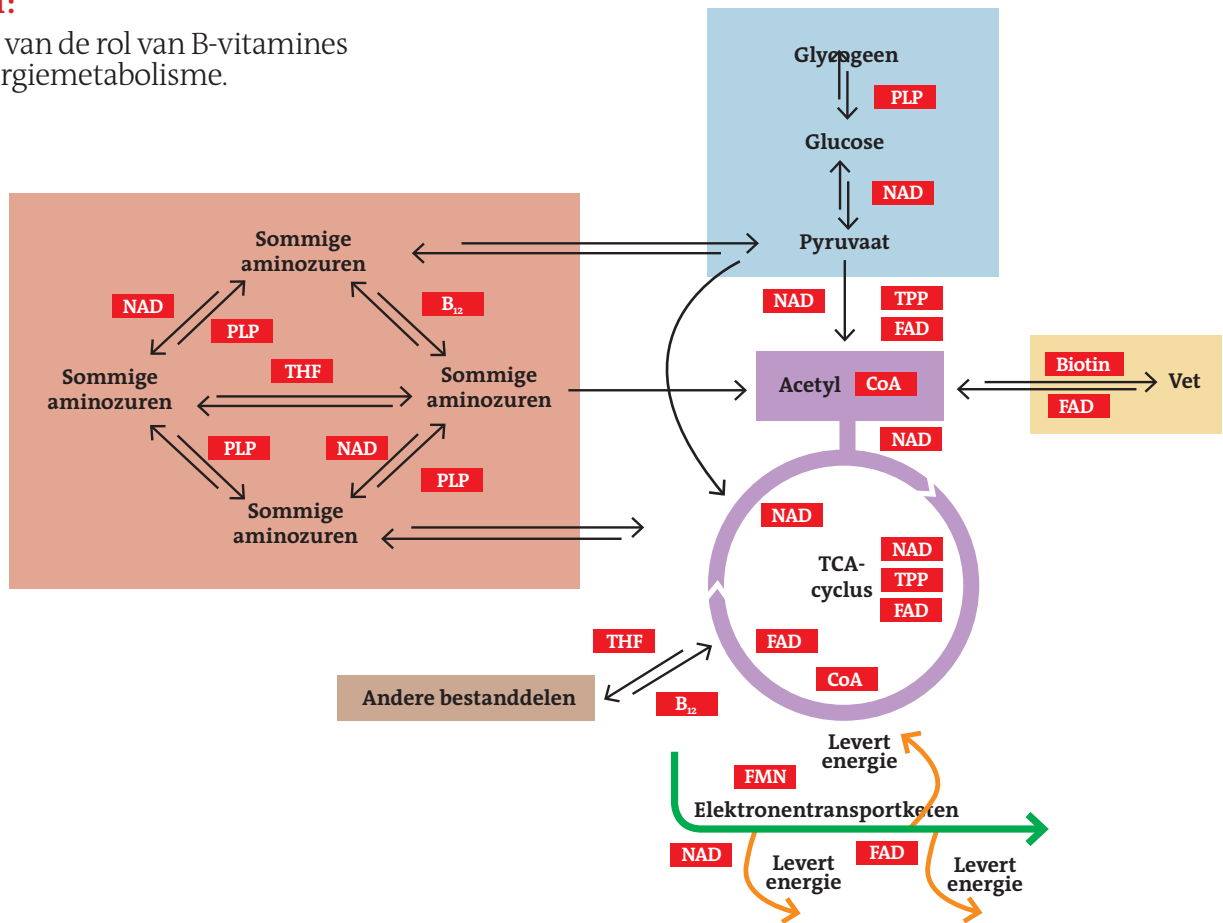
Ongeveer 200 enzymen, met name de dehydrogena-

De ademhalingsketen levert een flinke portie ATP op

sen, gebruiken als co-enzym nicotinamide-adenine-dinucleotide (NAD) en nicotinamide-adenine-dinucleotide-fosfaat (NADP). Deze vormen van niacine werken als elektronenacceptors en waterstofdonoren. Enerzijds zijn er de reacties waarin NAD fungeert als elektronenacceptor met betrekking tot de energiestofwisseling van de glycolyse en citroenzuurcyclus, waarna het gevormde NADH in de ademhalingsketen wordt ingezet bij de aanmaak van ATP. Bovendien is NAD nodig bij de afbraak van vetzuren (bèta-oxidatie van vetzuren) en oxidatie van ethanol. Anderzijds is er het NADPH,

FIGUUR 1:

Overzicht van de rol van B-vitamines in het energiemetabolisme.



gevormd in de hexose monofosfaat shunt, dat verschillende functies heeft. NADPH is onmisbaar bij de aanmaak van vetzuren, cholesterol en steroïden, en de regeneratie van onder andere glutathion en vitamine C. Bovendien wordt via de shunt ribose aangemaakt dat gebruikt kan worden als de bouwsteen voor DNA en RNA. Niacine kan ook worden gevormd vanuit het aminozuur tryptofaan.

Pantothenaat (vitamine B₅)

Pantothenaat maakt deel uit van Co-enzym A (CoA) dat een goede drager is van acetylgroepen. CoA vervult een cruciale functie in de stofwisseling van koolhydra-

ten, vetten en eiwitten. Ook is pantothenaat nodig bij de aanmaak van cholesterol en vetzuren.

Vitamine B₆

In het lichaam kunnen de verschillende vormen van vitamine B₆ in elkaar worden omgezet. Pyridoxaal-5-fosfaat (P5P) is de biologisch meest actieve vorm die als cofactor wel meer dan honderd enzymen beïnvloedt die onder andere betrokken zijn bij de aminozuurstofwisseling. Bijna alle omzettingsreacties van aminozuren hebben pyridoxaalfosfaat nodig, zoals transamineringen, decarboxyleringen en dehydrateringen. Van de totale voorraad vitamine B₆ bevindt zich zo'n 80% als P5P in spierweefsel, gebonden aan het en-

zym glycogeenfosforylase dat glycogeen via tussenstappen omzet in glucose.^{8,9}

Biotine (vitamine B₈)

Enzymen die biotine nodig hebben zijn de carboxylases. Binnen de koolhydraat- en vetstofwisseling zijn dat er vier: pyruvaat carboxylase, acetyl CoA carboxylase, propionyl carboxylase en bèta-methylcrotonyl CoA carboxylase. Pyruvaat carboxylase is nodig bij de omzetting van pyruvaat naar oxaloacetaat (zie FIGUUR 1). Dat is gunstig bij een glucosetekort, omdat deze omzetting vooral actief is in de gluconeogenese, waarbij vanuit pyruvaat via allerlei tussenstappen opnieuw glucose wordt aangemaakt. De overige drie ge-

noemde enzymen spelen onder andere een rol bij de vetzuur- en aminozuurstofwisseling. Folaat, vitamine B₆ en vitamine B₁₂ hebben een ietwat bescheiden rol binnen het energiemetabolisme omdat ze alleen van invloed zijn op de aminozuurstofwisseling.

Folaat (vitamine B₁₁)

Foliumzuur is de verzamelnaam voor pteroylmonoglutaminezuur (PMG) en een groep verbindingen met overeenkomstige biologische activiteit. De biologisch actieve vormen zijn alle afgeleid van de gereduceerde vorm van pteroylmonoglutaminezuur: het tetrahydrofolaat (THF). Zoals wellicht bekend is foliumzuur van belang bij de embryonale

ontwikkeling van de hersenen en het ruggenmerg. In het kader van de energiestofwisseling heeft foliumzuur een rol bij de aminozuurstofwisseling, met name van de aminozuren histidine, serine, glycine en methionine. Samen met vitamine B₆ en B₁₂ speelt foliumzuur een rol bij de afbraak van homocysteïne, waarover meer in een volgend artikel.

Vitamine B₁₂ (cobalamine)

Vitamine B₁₂ komt in het lichaam vooral voor in de vorm van methylcobalamine en 5'-deoxyadenosylcobalamine in respectievelijk plasma en weefsels. Vitamine B₁₂ treedt op als co-enzym voor de omzetting van methylmalonyl-CoA tot succinyl-CoA en de vorming van methionine uit homocysteïne. Merk op dat succinyl CoA een tussenstof van de citroenzuurcyclus is en de cyclus eventueel kan aanvullen.

Buiten de energiestofwisseling om stimuleert vitamine B₁₂ de vorming van myeline. Dit is een lipidenmantel die de zenuwuitlopers omhult.

Uit het bovenstaande blijkt duidelijk dat de B-vitamines op complexe wijze onderdeel uitmaken van de energiestofwisseling. Het lichaam kan de B-vitamines zelf niet aanmaken. Deze dienen via gezonde en gevarieerde voeding te worden opgenomen. Vitamine B₁₂ kan alleen uit dierlijke producten worden verkregen, in tegenstelling tot alle andere B-vitamines. Veganisten en ouderen dienen om verschillende redenen alert te zijn op een vitamine B₁₂-tekort. Verder komen B-vitamines van pas in tijden van stress of weinig energie.

De literatuurreferenties vindt u hier: www.voedingswaarde-vakblad.nl/over-het-tijdschrift/voedingswaarde-online.

Tabel 1: Overzicht van B-vitamines, hun belangrijkste voedingsbronnen en hun specifieke functie in het energiemetabolisme.

Vitamine	Bronnen	Functies m.b.t. energiemetabolisme
Vitamine B ₁ Thiamine, actieve vorm thiamine difosfaat oftewel thiamine pyrofosfaat (TPP)	Varkensvlees, granen, zaden, noten, peulvruchten	Rol bij oxidatieve decarboxyleringen Co-enzym van het pyruvaat dehydrogenase complex dat pyruvaat omzet in acetyl CoA Co-enzym van alfa-ketoglutaat dehydrogenase, binnen de citroenzuurcyclus
Vitamine B ₂ Riboflavine	Zuivelproducten, volle granen, bladgroenten, vleessoorten	Co-enzym van de citroenzuurcyclus, lipidenstofwisseling en de elektronen-transportketen
Vitamine B ₃ Niacine, nicotinaat en nicotinamide	Rundvlees, kip, vis, pinda's, peulvruchten, volle granen Niacine kan worden gevormd uit het aminozuur tryptofaan	Co-enzym van de glycolyse, citroenzuurcyclus, elektrontransportketen en de lipiden stofwisseling
Vitamine B ₅ Pantotheenzuur, pantothenaat	Vlees, peulvruchten, volle granen	Co-enzym in de citroenzuurcyclus, aanmaak en afbraak van lipiden
Vitamine B ₆ Pyridoxine, pyridoxal, pyridoxamine; actieve vorm: pyridoxaal-5-fosfaat	Vlees, vis, lever, peulvruchten, volle granen, noten en zaden	Co-enzym van eiwit- en aminozuurstofwisseling, rol bij neurotransmitter- en hemoglobine-aanmaak
Vitamine B ₈ Biotine	Lever, eigeel, Wordt aangemaakt door darmflora	Co-enzym van glucose- en vetzuursynthese en speelt een rol bij de aminozuurstofwisseling
Vitamine B ₉ Folaat, foliumzuur, pterylglutaminezuur	Groene bladgroenten, peulvruchten, noten, zaden, verrijkte granen, sinaasappelen, lever	Co-enzym bij aanmaak DNA en speelt een rol bij de aminozuurstofwisseling
Vitamine B ₁₂ Cobalamine, cyanocobalamine	Uitsluitend in dierlijke producten Opname hangt af van aanwezigheid intrinsieke factor in het maagslijmvlies	Co-enzym van folaat en de vetzuurstofwisseling, speelt een rol bij de functie van neuronen