

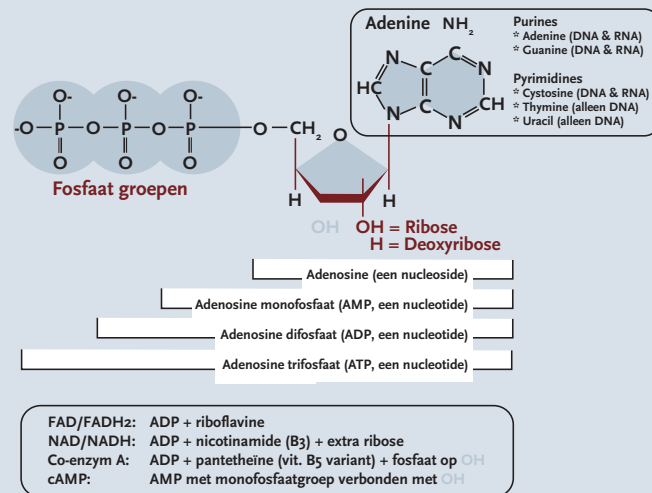
Ribose

Ribose is een essentieel onderdeel van ATP (adenosine trifosfaat), en maakt daarnaast deel uit van voor de energiestofwisseling belangrijke stoffen als FAD, NAD, Co-enzym A, cAMP, RNA en DNA. Onder normale omstandigheden is het lichaam in staat zelf voldoende ribose aan te maken uit glucose, maar dit is een relatief traag proces. Als er een zware aanslag op de lichaamsvoorraden ATP wordt gedaan (na zware inspanning of bij verstoringen van de energiehuishouding als bijvoorbeeld fibromyalgie), kan ribosuppletie ATP-voorraden snel aanvullen en daarmee het herstel van het energieniveau flink bespoedigen.

Aldert Hoogland

D-Ribose is een natuurlijke suiker (monosacharide), bestaande uit vijf koolstofatomen (pentose-suiker). Het is een centraal onderdeel van nucleotiden - de componenten waaruit het DNA en RNA zijn opgebouwd - evenals van ATP, NAD, FAD, co-enzym A en andere voor de celstofwisseling essentiële stoffen (zie figuur 1). Het lichaam kan het in principe zelf aanmaken, maar in sommige gevallen schiet de eigen productie tekort.

Ribose onderdeel van ATP en andere nucleotiden



Figuur 1. Adenosinenucleotiden bestaan uit adenine, ribose (of in geval van DNA: deoxyribrose) en één of meerdere fosfaatgroepen (AMP, ADP, ATP). Naast het feit dat ze zelf de belangrijkste energiemoleculen in het lichaam zijn, vormen adenosine-nucleotiden ook de basis van belangrijke co-factoren in de glycolyse, citroenzuurcyclus en oxidatieve fosforylering (NAD/NADP, FAD, FMN, Co-enzym A). Ook cyclisch AMP (cAMP), een belangrijke intracellulaire boodschapperstof is gemaakt met een adenosine-nucleotide. In nucleïnezuren kan de basegroep verder nog bestaan uit guanine (een purine, net als adenine) of uit de pyrimidines cystosine, thyminine of uracil.

Energieproductie

Er is een sterke biochemische basis voor het feit, dat ribosuppletie bijdraagt aan het verkrijgen van energie. Zo blijkt uit meer dan 150 studies het vermogen van ribose om de ATP-concentraties in de cel te verhogen tijdens of na hypoxie-situaties. Hypoxie ontstaat wanneer spieren sneller zuurstof verbruiken dan de bloedbaan het kan aanvoeren. In dergelijke omstandigheden kunnen de ATP-concentraties sterk dalen.

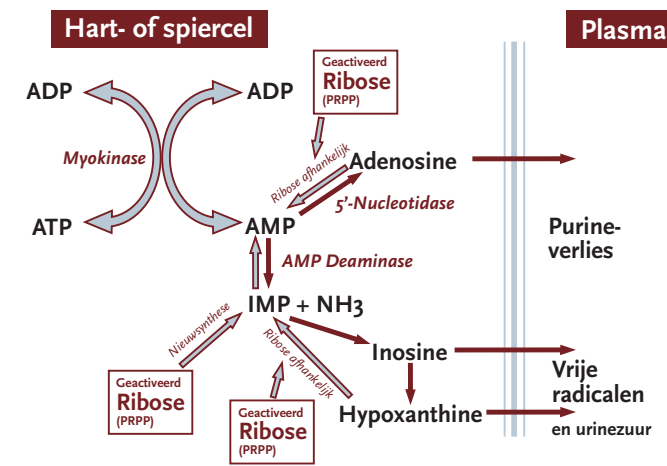
Ook andere voor de cel essentiële stoffen als NADH, FAD, Co-enzym A, DNA en RNA, bevatten adenosine in hun molecuul (zie figuur 1). ATP is de belangrijkste energiebron in alle levende cellen. Alle lichaamsfuncties zijn afhankelijk van voldoende beschikbaar ATP. ATP bestaat uit adenosine (een adenine nucleotide) dat aan drie fosfaatgroepen is gekoppeld (zie figuur 1). De in ATP opgeslagen energie komt vrij als de verbinding met de derde fosfaatgroep wordt verbroken. Daarbij wordt adenosine difosfaat (ADP) en anorganisch fosfaat gevormd. In een aërobe situatie, als er veel zuurstof voorradig is, wordt de binding tussen ADP en de (derde) fosfaatgroep snel weer hersteld, waarbij opnieuw ATP wordt gevormd.

“Ook andere voor de cel essentiële stoffen als NADH, FAD, Co-enzym A, DNA en RNA, bevatten adenosine in hun molecuul”

Als de energievraag aanhoudt, staat creatinefosfaat (CrP) zijn fosfaatgroep af aan ADP om weer ATP te vormen. Als ook de cellulaire bronnen van CrP zijn uitgeput, valt de cel terug op een derde mechanisme voor de productie van ATP: de myokinase-reactie (zie figuur 2). In dit proces worden twee ADP-moleculen gebruikt om één ATP-molecuul te vormen, en een adenosine monofosfaat-molecuul (AMP). Het resultaat is dat AMP zich ophoopt en deels wordt afgebroken tot adenosine, hypoxanthine, urinezuur en andere purines, die via het bloed worden afgevoerd. Door grote hoeveelheden adenosine en andere purines in de bloedbaan te brengen, probeert het lichaam de zuurstoftoevoer veilig te stellen in een hypoxie-situatie: de arteriën die naar het hoofd en het spierweefsel leiden, verwijden zich; de arteriën die naar organen leiden die niet essentieel zijn tijdens een noodsituatie, vernauwen zich.

In de cel kan de beschikbaarheid van ATP, ADP en AMP (in het vervolg ook wel aangeduid als adenosine nucleotiden), tijdens zware hypoxie dramatisch (circa 50%) afnemen. Een dergelijke afname in de cellulaire energievoorraden kan leiden tot vermoeidheid, spierpijn, stijfheid en verstoringen op weefselniveau. Zelfs als de zuurstofconcentraties snel weer normaal worden, kan het enkele dagen duren voordat de energievoorraden zich hebben hersteld. In pathologische omstandigheden, zoals bij fibromyalgie en ischemische hartaandoeningen, kan dat nog veel langer duren en blijft de ATP-voorraad daardoor chronisch te laag [1].

Adenine-nucleotide afbraak en het effect van ribose



Figuur 2. Als de cel veel ATP verbruikt, stijgen de ADP-concentraties. Dat is de trigger voor de zogenaamde myokinase-reactie, waarbij opnieuw ATP wordt gevormd, maar ook de AMP concentratie stijgt. Om de verhouding tussen ATP, ADP en AMP in balans te houden wordt overtollig AMP (in spierweefsel) omgezet in IMP (inosine monofosfaat) of in adenosine (in het hart). In rust kan daaruit weer AMP worden gevormd. Een belangrijk deel van de purines wordt echter uit de cel verwijderd. Bij ongeveer 1-2% van de Europeanen is het enzym dat AMP in IMP moet omzetten verstoord (Myoadenylate deminase deficiency, oftewel MADD), waardoor adenosine via het bloed naar de lever moet worden getransporteerd om daar te worden afgebroken.

Aanvulling van de ribosevoorraad

Op twee manieren probeert de cel daarna de voorraad adenosine nucleotiden weer op peil te krijgen: hergebruik en nieuwsynthese (zie figuur 2). Hergebruik houdt in dat uit de AMP-afbraakproducten weer AMP en uiteindelijk ATP wordt geproduceerd. Langs de tweede route worden nieuwe nucleotiden geproduceerd uit ribose. Voor beide routes is ribose onontbeerlijk.

“Door de moeizame omzetting zijn m.n. de hartspier en het skeletspierweefsel onvoldoende in staat grote verliezen adenosine nucleotiden te compenseren”

Eigen productie van ribose schiet vaak tekort

In principe kan ribose in de lichaamscellen uit glucose worden geproduceerd via de zogenaamde pentose-fosfaat-route. Daarbij wordt glucose uiteindelijk omgezet in ribose-5-fosfaat. De sleutelstap, omzetting via het enzym glucose-6-fosfaat dehydrogenase, verloopt echter langzaam en inefficiënt. Als gevolg daarvan wordt ribose slechts mondjesmaat aangemaakt. Met name de hartspier en het skeletspierweefsel zijn daarvoor vaak onvoldoende in staat om grote verliezen aan adenosine nucleotiden te compenseren, die na bijvoorbeeld zware inspanning of bij ziekte kunnen optreden [2, 3]. Aanvoer van extra ribose via een voedings-supplement zorgt dan voor een snel herstel van de voorraad adenosine nucleotiden. In het lichaam wordt ribose snel omgezet in 5-phosphoribosyl-1-pyrophosphate (PRPP), oftewel geactiveerd ribose.

Doordat de trage riboseaanmaak uit glucose wordt omzeild, is ribose snel beschikbaar voor zowel nieuwsynthese van adenosine als voor hergebruik van AMP-afbraakproducten, die anders verloren zouden zijn gegaan. In-vitro kon ribose de nieuwsynthese van ATP, ADP en AMP in spierweefsel met een factor drie tot vijf verhogen. Hergebruik van AMP-afbraakproducten nam zelfs met een factor drie tot acht toe, afhankelijk van het type skeletspier.

Hartaandoeningen

Een hart in slechte conditie is onvoldoende in staat het bloed naar de weefsels te pompen. Daardoor krijgen de weefsels niet genoeg zuurstof voor een adequate (aërobe) ATP-productie aldaar.

In hartspierweefsel zijn twee essentiële enzymen in de pentose-fosfaatroute nauwelijks aanwezig: glucose-6-fosfaat dehydrogenase en 6-fosfogluconaat dehydrogenase. Herstel van de ribosevoorraad van het hart langs deze route verloopt daarom behoorlijk vertraagd. Het hart is dan ook in belangrijke mate afhankelijk van de voorraad PRPP (geactiveerd ribose) voor het energieherstel.

In geval van ischemie in de hartspier kunnen de ATP-niveaus met meer dan 50% afnemen en het kan zeven tot tien dagen duren voordat de ATP-niveaus weer hersteld zijn. Uit verschillende onderzoeken blijkt dat ribosuppletie bijdraagt aan een herstel van de ATP-spiegels en hartfunctie: de niveaus zijn binnen één à twee dagen vrijwel hersteld. Bij patiënten met hartfalen (decompensatio cordis) bleek het hart na acht weken ribosuppletie aanmerkelijk beter te functioneren op tal van parameters [2-12].

“Uit verschillende onderzoeken blijkt dat ribosuppletie bijdraagt aan een herstel van de ATP-spiegels en hartfunctie”

Fibromyalgie

Gezien het effect van ribose (de regeneratie van ATP-voorraden in anaërobe omstandigheden) ligt toepassing bij aandoeningen waarbij lage ATP-niveaus een rol spelen, zoals bij fibromyalgie, voor de hand. Meestal gaat fibromyalgie gepaard met lage zuurstofconcentraties in het spierweefsel (lokale hypoxie). Mogelijk is dit het gevolg van een verstoorde ATP-productie door een verstoorde oxidatieve fosforylatie en/of een deficiëntie van stoffen die nodig zijn voor de productie van ATP. ATP-depletie leidt tot een verstoord functioneren van de cel en verdere metabolische verstoringen, en uiteindelijk tot de spierpijn en spierstijfheid die fibromyalgiepatiënten vaak ervaren [13]. Casestudies wijzen op een vermindering van symptomen na ribosuppletie [14]. Naar aanleiding hiervan is er nu een groter opgezette studie in voorbereiding waarin fibromyalgiepatiënten driemaal daags een dosis van vijf gram ribose krijgen. >>

Myoadenylaat-deaminase-deficiëntie

Ribose is mogelijk ook in staat om symptomen als spierkramp, -pijn en -stijfheid te voorkomen bij patiënten met myoadenylaat-deaminase-deficiëntie (MADD). MADD is een genetische afwijking waarbij het enzym AMP-deaminase (ook wel myoadenylaat-deaminase genoemd), dat AMP omzet in inosine-monofosfaat niet functioneert. Hierdoor hoopt AMP zich op in de cel en wordt volgens het in figuur 2 beschreven mechanisme afgevoerd. Ongeveer 1 tot 2% van de mensen van Europese oorsprong leidt aan deze aandoening.

Toepassing bij sport

Na intensieve lichamelijke inspanning kan het lichaam de gevolgen van hypoxie (lage zuurstofconcentraties) ervaren. Met name sporters die kortdurende, hevige energieuitbarstingen hebben, zoals gewichtheffers en sprinters, zullen het meest bij ribose zijn gebaat. Verder heeft ribose ook zin bij sporten die intermitterende intensieve inspanningen vergen, zoals voetbal en basketbal. In hoeverre duursporters als lange afstandlopers en wielrenners een sneller herstel kunnen ervaren met ribose, is nog onduidelijk [15].

“Met name sporters die kortdurende, hevige energieuitbarstingen hebben, zoals gewichtheffers en sprinters, zullen het meest bij ribose zijn gebaat”

Voor het meeste effect moet ribose zo dicht mogelijk rondom of tijdens de sportieve inspanning worden ingenomen, bijvoorbeeld 3 tot 5 gram 30 minuten voor de inspanning, en eenzelfde hoeveelheid er vlak na. Ribose lost goed op in water, heeft ongeveer de helft van de zoetkracht van sucrose en heeft geen onaangename smaak, waardoor het ook goed gemengd kan worden met sportdranken die tijdens de inspanning wor-

den geconsumeerd. Op dagen zonder training of wedstrijd is een dosis van zo'n 2 gram Ribose vlak voor het slapen gaan aan te raden. Duursporters kunnen baat hebben bij een tijdens de inspanning ingenomen dosis van 2 tot 5 gram per inspanningsuur.

Veiligheid

Hoewel ribose een suiker is, kan het een lichte daling van het bloedsuikergehalte veroorzaken. Bij een kwetsbare groep diabetespatiënten kan dit mogelijk een reden tot zorg zijn. Patiënten die diabetesmedicatie nemen, moeten wellicht de dosering van ribose aanpassen om een lage bloedsuikerspiegel te vermijden.

Ribose hoopt zich niet op in weefsels. Het deel dat niet wordt gebruikt, wordt uitgescheiden via de urine of gemetaboliseerd tot glycogeen. Bij extreem hoge doseringen (60 gram per dag of meer) kunnen gastro-intestinale stoornissen (diarree) optreden. Over het gebruik van ribose tijdens zwangerschap of lactatieperiode zijn geen gegevens bekend.

Dosering

Ribose wordt snel opgenomen en bereikt ongeveer 45 minuten na inname zijn hoogste concentraties in het bloed. Aanbevelingen kunnen variëren tussen de 3 en 60 gram per dag. Een veel gebruikte dosering is tweemaal per dag een dosering tussen 2 en 10 gram. In onderzoek worden echter vaak hogere doseringen Ribose gebruikt (16 tot 36 gram per dag), ingenomen in vier doses.

Creatine is een ideale synergist voor ribose. Creatinefosfaat levert de fosfaatgroep om uit ADP weer ATP te produceren en draagt zo bij aan het behoud van een grote beschikbaarheid van adenosine in de cel. Een aanbevolen creatine/ribose-verhouding is 4:1. Ook co-enzym Q10 werkt goed samen met ribose bij het verbeteren van de cellulaire energiestofwisseling. <<

Referenties

1. CA, J. Scientific Rationale for the Nutritional Use of D-Ribose to Support Skeletal Muscle Health and Function. Beschikbaar: <http://www.bioenergy.com/downloads/Ribose%20in%20Muscle%20050924.pdf> via het Internet
2. Zimmer HG. Regulation of and intervention into the oxidative pentose phosphate pathway and adenine nucleotide metabolism in the heart. Mol Cell Biochem 1996; 160-161: 101-109
3. Zimmer HG. The oxidative pentose phosphate pathway in the heart: regulation, physiological significance, and clinical implications. Basic Res Cardiol 1992; 87: 303-316
4. CA, J. D-Ribose in Congestive Heart Failure and Ischemic Disease. Beschikbaar: <http://www.bioenergy.com/downloads/ribose%20in%20Heart%20Failure.pdf> via het Internet
5. Smolenski RT, Ralski O, Slominska EM, Abunasra H, Kalsi KK, o. Protection from reperfusion injury after cardiac transplantation by inhibition of adenosine metabolism and nucleotide precursor supply. Circulation 2001; 104: 1246-52
6. Smolenski RT, Kalsi KK, Zych M, Kochan Z, Yacoub MH. Adenine/ribose supply increases adenosine production and protects ATP pool in adenosine kinase-inhibited cardiac cells. J Mol Cell Cardiol 1998; 30: 673-683
7. Pauly DF, Pepine CJ. D-Ribose as a supplement for cardiac energy metabolism. J Cardiovasc Pharmacol Ther 2000; 5: 249-258
8. Kalsi KK, Smolenski RT, Yacoub MH. Effects of nucleoside transport inhibitors and adenine/ribose supply on ATP concentration and adenosine production in cardiac myocytes. Mol Cell Biochem 1998; 180: 193-199
9. MA M. D-Ribose Improves Ventilatory Efficiency in Congestive Heart Failure Patients. Presented at the American College of Cardiology's Annual Scientific Session 2005 in Orlando. 2005
10. Pauly DF, Pepine CJ. Ischemic heart disease: metabolic approaches to management. Clin Cardiol 2004; 27: 439-441
11. Pauly DF, Johnson C, St Cyr JA. The benefits of ribose in cardiovascular disease. Med Hypotheses 2003; 60: 149-151
12. Omran H, Illien S, MacCarter D, St Cyr J, Luderitz B. D-Ribose improves diastolic function and quality of life in congestive heart failure patients: a prospective feasibility study. Eur J Heart Fail 2003; 5: 615-619
13. CA, J. D-Ribose in Fibromyalgia and Neuromuscular Disease. Beschikbaar: <http://www.bioenergy.com/downloads/ribose%20in%20Fibromyalgia.pdf> via het Internet
14. Gebhart B, Jorgenson JA. Benefit of ribose in a patient with fibromyalgia. Pharmacotherapy 2004; 24: 1646-1648
15. Hellsten Y, Skadhauge L, Bangsbo J. Effect of ribose supplementation on resynthesis of adenine nucleotides after intense intermittent training in humans. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2004; 286: R182-8