

Ondersteuning van het immuunsysteem

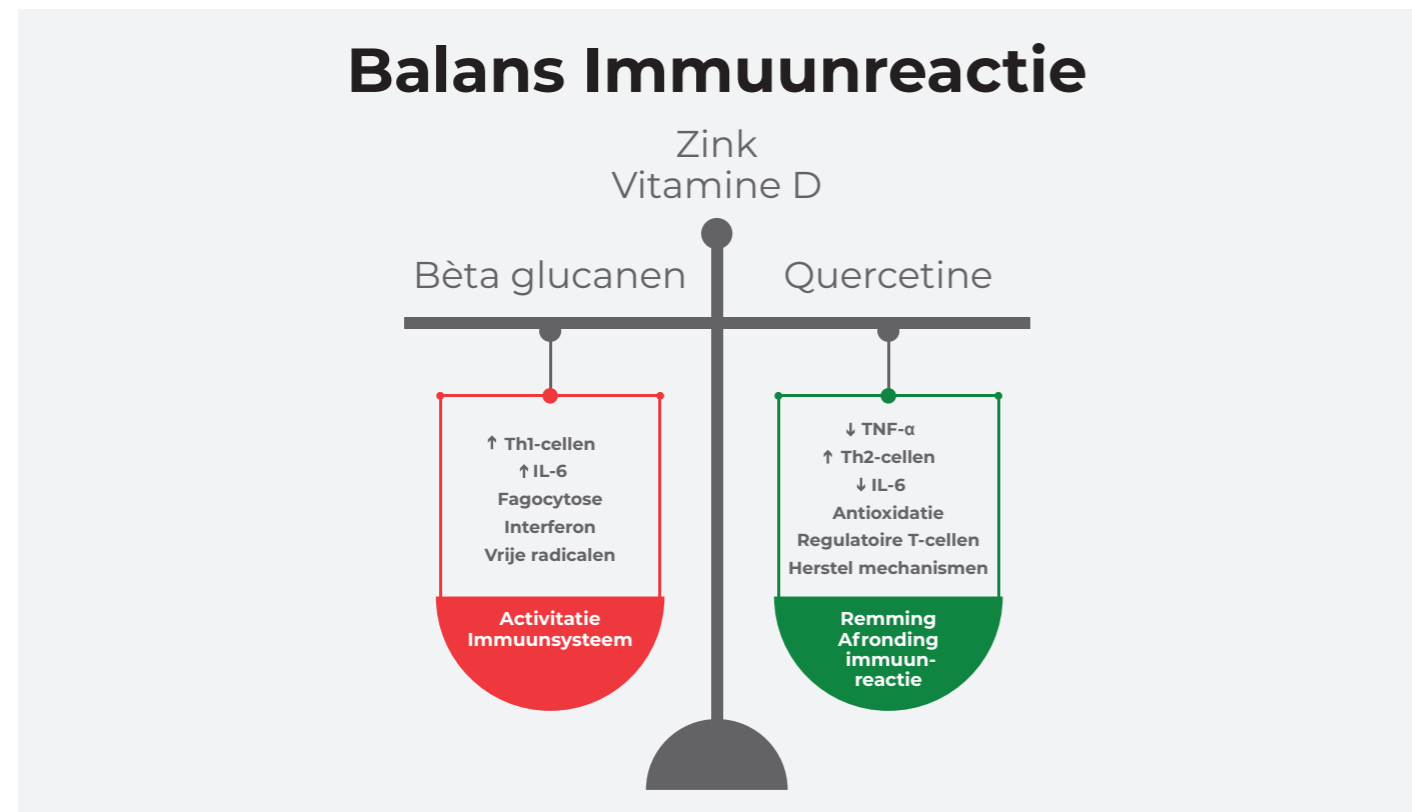
Met bèta-glucanen, zink, vitamine D
en quercetine

Ondersteuning van het immuunsysteem

Met bèta-glucanen, zink, vitamine D en quercetine

Ter preventie van virale of bacteriële infecties en bij het Post-Viraal Syndroom is het belangrijk om het immuunsysteem te ondersteunen. In deze wetenschappelijke brochure wordt ingezoomd op enkele nutriënten met een belangrijke en specifieke rol binnen het immuunsysteem.

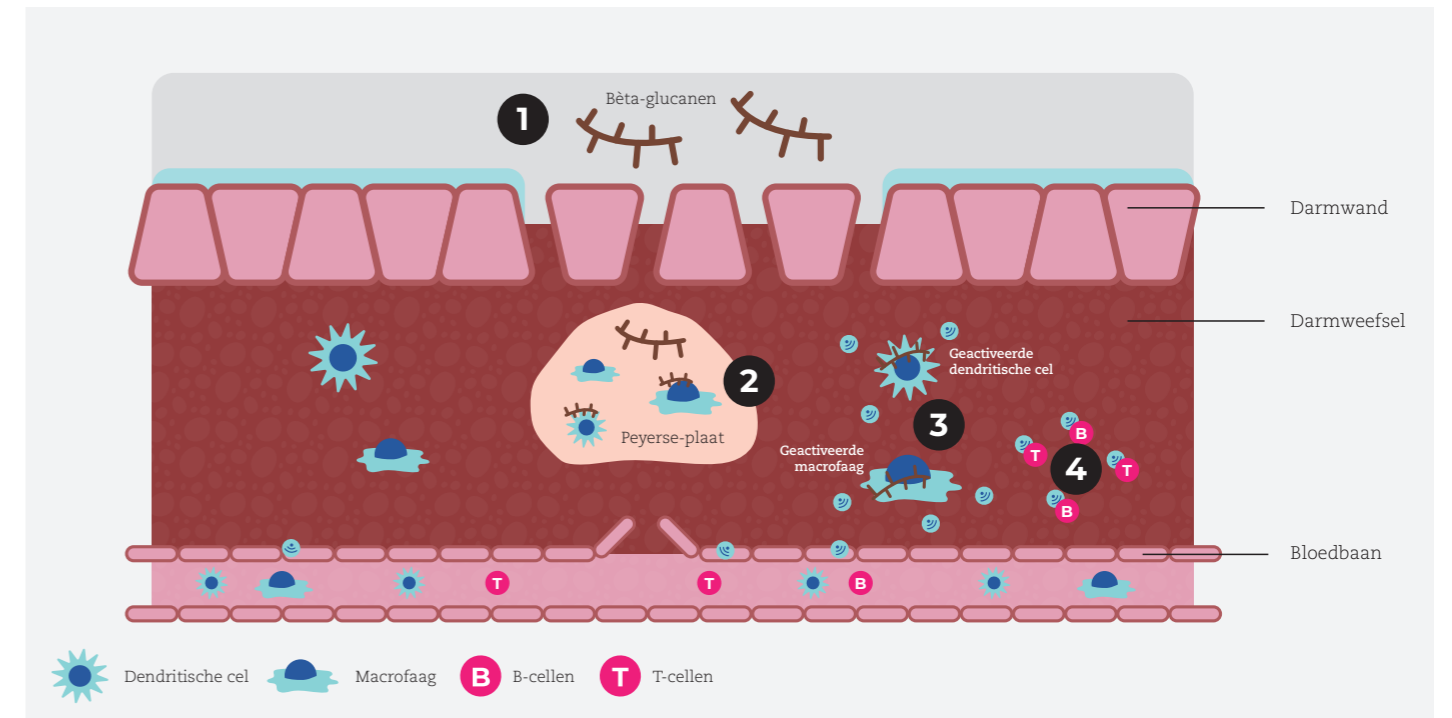
- Bèta-glucanen activeren het immuunsysteem zodat het in staat is ziekteverwekkers tegen te gaan
- Zink en vitamine D bewaken de balans tussen ontstekingsbevordering en ontstekingsremming en zorgen voor homeostase in het immuunsysteem. Dit beschermt onder andere tegen het doorslaan van het immuunsysteem
- Quercetine helpt om immunoreacties af te ronden waardoor herstel kan plaatsvinden



Figuur 1. Bèta-glucanen dragen bij aan een actief immuunsysteem. Zink en vitamine D reguleren de balans. Quercetine helpt de homeostase na de acute fase te herstellen

Bèta-glucanen: activatie van het immuunsysteem

Bèta-glucanen zijn complexe koolhydraten die voorkomen in de celwanden van paddenstoelen (met name Agaricus soorten bevatten veel bèta-glucanen), sommige granen (haver en gerst), algen en zeewier. Immuncellen uit het aangeboren immuunsysteem bevatten bèta-glucan receptoren die, indien geactiveerd, bijdragen aan het functioneren van het immuunsysteem. De immuncellen uit het aangeboren immuunsysteem komen direct in actie bij een infectie. Een goed werkend aangeboren immuunsysteem beschermt het lichaam tegen het verder binnendringen en vermenigvuldigen van micro-organismen. Omdat bèta-glucanen de immunoreactie kunnen versterken wordt het gebruik van supplementen met bèta-glucanen tijdens een acute infectie afgeraden.

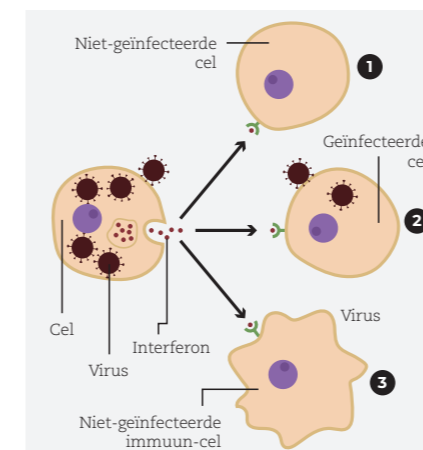


Figuur 2. Activatie van het aangeboren immuunsysteem door bèta-glucanen

- 1 Bèta-glucanen worden opgenomen vanuit de darm in de Peyerse plaat
- 2 In de Peyerse plaat worden bèta-glucanen gekoppeld aan cellen uit het aangeboren immuunsysteem (o.a. macrofagen en dendritische cellen)
- 3 De cellen uit het aangeboren immuunsysteem worden geactiveerd en produceren signaalstoffen
- 4 Er is een verhoogde activiteit van het immuunsysteem, zowel cellen vanuit het aangeboren immuunsysteem als cellen uit het verworven immuunsysteem (T-cellen en B-cellen)

De rol van bèta-glucanen in het immuunsysteem en in de productie van interferon

- Bèta-glucanen reguleren de immunoreactie, zowel in het aangeboren immuunsysteem (macrofagen en dendritische cellen) als in het verworven immuunsysteem (T-cellen en B-cellen). Hierdoor is het lichaam beter beschermd tegen infecties met bacteriën, virussen, schimmels en parasieten¹⁻⁴
- Bèta-glucanen reguleren de activatie en rijping van 'onvolwassen' dendritische cellen en stimuleren de activiteit van deze immuncellen. Er is een verhoogde fagocytose, oxidatieve burst (hoge productie van vrije radicalen tegen de pathogenen) en productie van signaal- en afweerstoffen (cytokinen zoals interferon en interleukinen)^{1,4}
- Bèta-glucanen stimuleren T-cellen en verhogen de afgifte van onder andere interferon^{1,5}, een belangrijke cytokine in de virale afweer⁶



Figuur 3. 3-ledige werking van interferon

- 1 Signaal naar niet-geïnfecteerde buurcellen om RNA te vernietigen en eiwitproductie te verminderen
- 2 Signaal naar geïnfecteerde buurcellen om in apoptose te gaan
- 3 Activatie immuun-cellen

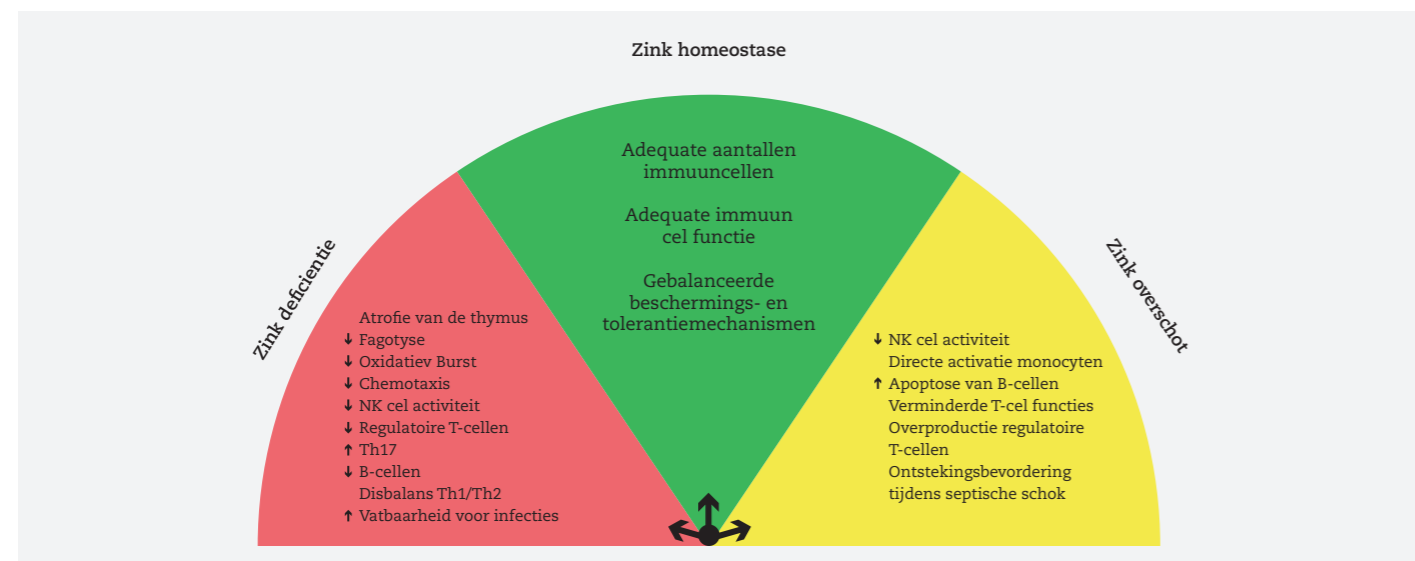
Zink: homeostase in het immuunsysteem

Zink is een mineraal dat met name in dierlijke producten zit zoals vlees, vis en zuivel. Noten en graanproducten bevatten een kleine hoeveelheid zink. Zink is betrokken bij meer dan 300 enzymatische reacties en heeft daarin een belangrijke rol in de ontwikkeling, differentiatie en functie van cellen uit het aangeboren en verworven immuunsysteem.⁷ Zink wordt niet opgeslagen in het lichaam waardoor het afhankelijk is van voldoende dagelijkse inname via de voeding.⁸

Zink homeostase

Een goede balans van zink (homeostase) is essentieel voor het functioneren van het immuunsysteem. T-cellen zijn het meest gevoelig voor een tekort aan zink.^{7,8} Deze cellen zijn betrokken bij de afweer van intracellulaire micro-organismen.⁹ Maar ook andere cellen worden getroffen door een zinktekort, resulterend in verminderde productie van antistoffen en verstoringen in de functie van immuun-cellen uit het aangeboren immuunsysteem (o.a. cytokineproductie en de oxidatieve burst, een hoge productie van vrije radicalen tegen de pathogenen).⁷

- Zowel een tekort als een overschot aan zink brengt het immuunsysteem in disbalans (zie figuur 4)⁸
- Marginale zink-deficiënties kunnen al leiden tot een verminderde immuun functie, verminderde wondgenezing, laaggradige ontstekingsreacties en verhoogde oxidatieve stress⁸

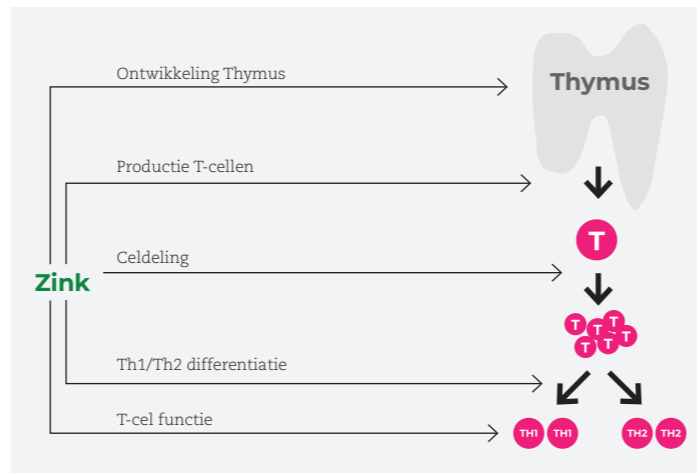


Figuur 4. Balans van zink in het lichaam voor een goede functie in het immuunsysteem.

Zink en T-cellen

T-cellen zijn het meest gevoelig voor een tekort aan zink.⁷ T-cellen zijn betrokken bij de afweer van intracellulaire micro-organismen.⁹

- Het thymus-hormoon thymuline is een zink-afhankelijk hormoon dat de differentiatie van nog niet ontwikkelde T-cellen in de thymus en de functie van ontwikkelde T-cellen in de periferie reguleert.^{7,8}
- Zink stimuleert de aanmaak en verhoogt de levensduur van T-cellen. Hierdoor neemt de hoeveelheid T-cellen toe.⁷
- Zink stimuleert T-cellen in de productie van cytokines waardoor ook macrofagen geactiveerd worden.⁷
- Zink verhoogt de productie van interferon gamma (IFN- γ), een belangrijke cytokine in de virale afweer



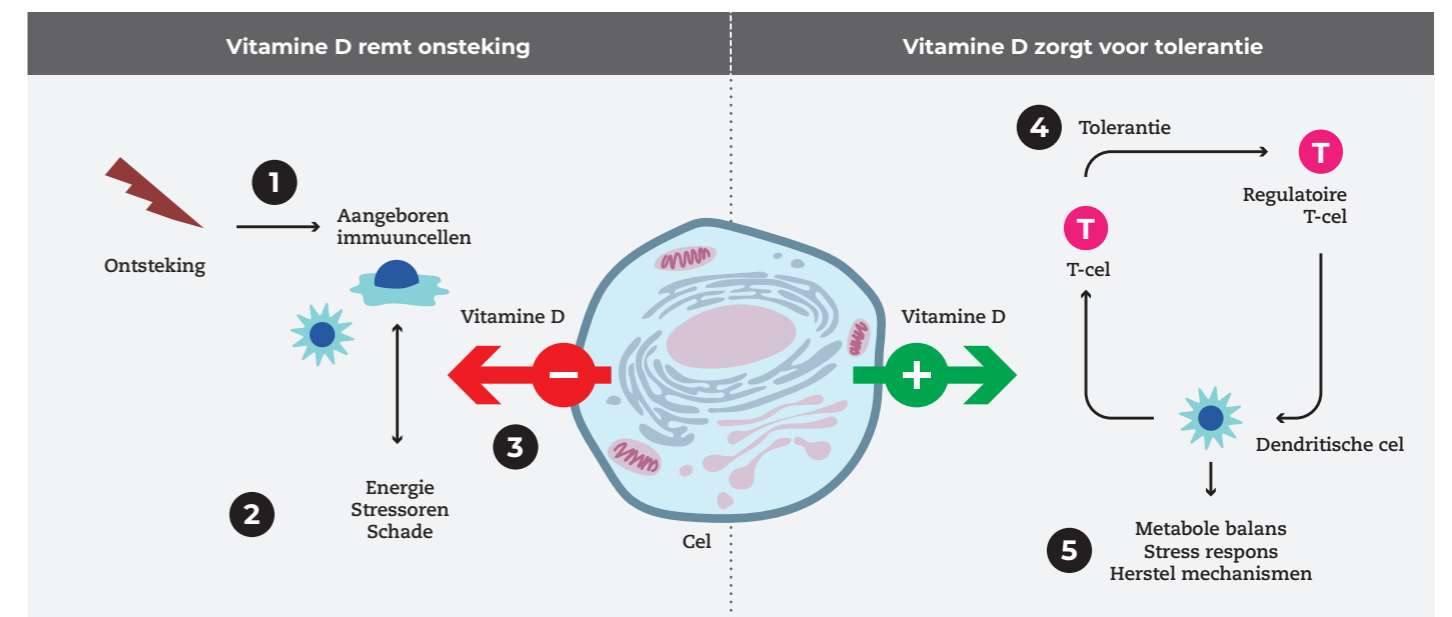
Figuur 5. Rol van zink in de ontwikkeling en functioneren van T-cellen⁷

Vitamine D: homeostase in het immuunsysteem

Vitamine D is een zeer oud hormonaal molecuul dat door al het leven op aarde gemaakt kan worden uit zonlicht. Dit werd al 750 miljoen jaar geleden gedaan door fytoplankton en vandaag de dag zijn ook alle zoogdieren en dus ook mensen in staat om vitamine D aan te maken. Immune-cellen beschikken over het vermogen om ook zelf vitamine D aan te maken én beschikken over vitamine D receptoren. Deze zeer oude oorsprong verklaart de functie van vitamine D in het immuunsysteem: met het vermogen te kunnen reageren op stressfactoren en (externe) bedreigingen, waarbij o.a. veel vrije zuurstofradicalen vrijkomen, zijn organismen in staat hun metabolisme uit te voeren en zich verder te kunnen ontwikkelen.¹⁰ In de voeding komt vitamine D in kleine hoeveelheden voor in met name vette vis en eieren.

De rol van vitamine D in het immuunsysteem

- Vitamine D activeert immuun-cellen via aanhechting op vitamine D-receptoren^{11,12}
- Vitamine D reguleert de cytokine respons van zowel het aangeboren als het verworven immuunsysteem¹⁰
- Bij een overvloedige (chronische) reactie van het immuunsysteem helpt vitamine D de activiteit te dempen en te moduleren. Het heeft een anti-inflammatoire werking en zorgt voor meer tolerantie in het immuunsysteem¹⁰
- Vitamine D verhoogt regulatoire T-cellen en helpt immunereacties af te ronden^{10,13,14}
- Alhoewel vitamine D ontstekingsremmend werkt en een regulerende taak vervult in immunereacties, is vitamine D ook in staat om de productie van antibacteriële stoffen te verhogen waardoor cellen uit het aangeboren immuunsysteem hun antibacteriële functie kunnen uitoefenen¹⁰
- Een tekort aan vitamine D verhoogt de gevoeligheid voor infecties en de kans op ontsteking-gerelateerde en degeneratieve aandoeningen¹⁰

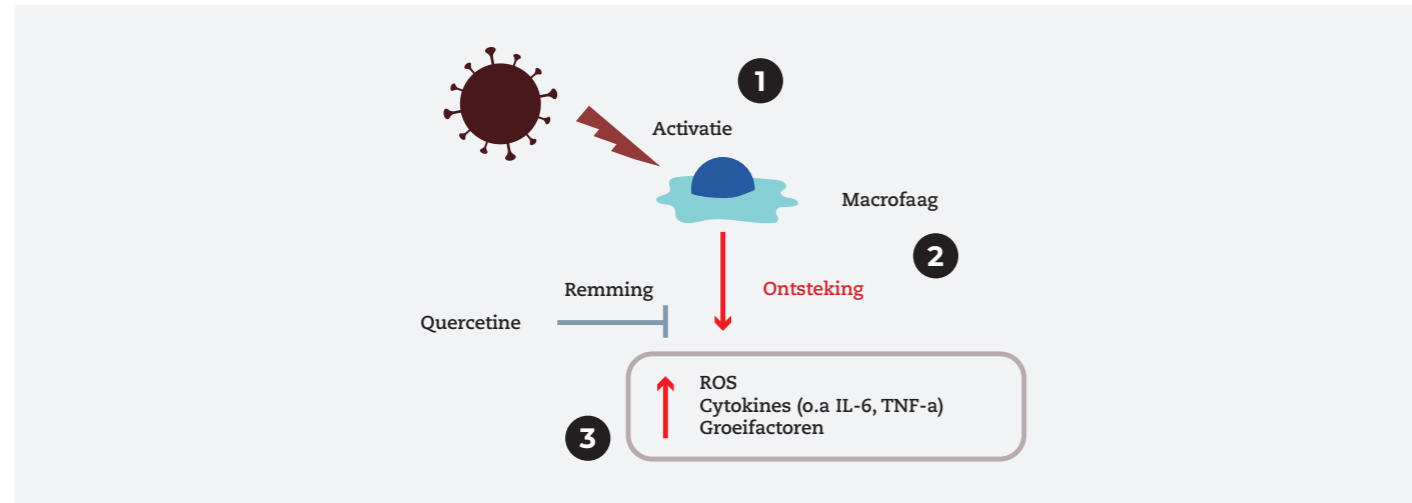


Figuur 6. Rol van vitamine D in de regulatie van het immuunsysteem¹⁰

- 1 Het aangeboren immuunsysteem komt in actie bij een infectie
- 2 Het lichaam gebruikt energie, er ontstaat stress en (oxidatieve) schade wat de immunereactie verder stimuleert
- 3 Vitamine D dempt overvloedige immunereacties
- 4 Er worden regulatoire T-cellen aangemaakt die bijdragen aan het afronden van de immunereactie en zorgen voor tolerantie
- 5 Vitamine D brengt het immuunsysteem tot rust wat bijdraagt aan een metabole balans, een goede stress respons en activatie van herstel mechanismen

Quercetine: afronding van de immuunreactie

Quercetine is een van de best onderzochte bioflavonoiden en komt voor in plantaardige voeding zoals appels, uien, boerenkool, pruimen en bessen. Een gemiddelde voeding levert circa 5-100 mg quercetine.¹⁵ Omdat bij de bewerking van de voeding een aanzienlijk deel van de quercetine verloren gaat, en therapeutische effecten pas vanaf 500 mg optreden, is aanvulling middels een supplement aan te raden. Quercetine is met name bekend vanwege zijn anti-oxidatieve, antiallergische en antivirale activiteit. De onderliggende werkingsmechanismen zijn remmende eigenschappen op ontstekingsmechanismen en de histamineproductie.¹⁶



Figuur 7. Remmende werking van quercetine op de immuunreactie¹⁷

- 1 Bij infectie met een virus of bacterie wordt het aangeboren immuunsysteem geactiveerd
- 2 Er ontstaat een ontstekingsreactie met productie van ROS (vrije radicalen), cytokines en groeifactoren
- 3 Quercetine helpt ontstekingsreacties af te ronden door remming van onstekingsprocessen en vrije radicaalschade

De rol van quercetine in het immuunsysteem

- Quercetine helpt rust in het immuunsysteem te brengen na een doorgemaakte infectie¹⁷ Rust in het immuunsysteem verbetert het herstel. Het beschermt tegen onder andere auto-immuunziekten en het post-viraal syndroom¹⁷
- Quercetine vermindert virus-geïnduceerde ontsteking door het verlagen van inflammatoire stoffen zoals stikstofoxide, cytokines en groeifactoren¹⁷
- Quercetine beschermt tegen oxidatieve schade en ondersteunt hiermee de functie van immuun-cellen¹⁸
- Quercetine kan verlaagde concentraties antioxidant-enzymen zoals catalase, glutathionreductase, glutathion-S-transferase en superoxidedismutase (bijv. ten gevolge van een infectie) herstellen^{19,20} en heeft hiermee een zeer krachtige anti-oxidatieve werking²¹

Let op tekorten in de voeding!

Naast de beschreven nutriënten spelen uiteraard meer vitamines en mineralen een rol bij het immuunsysteem. Tekorten van deze nutriënten ondermijnen het immuunsysteem. Het gaat voornamelijk om:

Antioxidanten: vitamine C, E, selenium

- Vitamine C, E en selenium beschermen immuun-cellen tegen oxidatieve schade en ondersteunen hiermee de functie van immuun-cellen¹³
- Vitamine C, E en selenium ondersteunen de productie van signaalstoffen (cytokines en prostaglandinen)¹³

Vitamine A

- Vitamine A speelt een belangrijke rol in de productie van antistoffen en ondersteunt de Th2-gemedieerde anti-inflammatoire cytokine productie¹³
- Een vitamine A tekort heeft nadelige invloed op de aangeboren immuniteit (slijmvlies regeneratie) en op de verworven immuunreactie op infecties wat het vermogen om pathogenen tegen te gaan vermindert¹³

Probiotica

- Probiotica (lactobacillen en bifidobacteriën) moduleren de immuunreactie²²
- Lactobacillen en bifidobacteriën verminderen de ontstekingsactiviteit door verlaging van IL-6, IL-1 β en verhoging van IL-10 en TGF- β ²²

Interactieschema

	Interacties en contra-indicaties
Bèta-glucaan	Bij het gebruik van immuun-onderdrukkers is het raadzaam om te overleggen met behandelend arts
Probiotica	Geen interacties bekend
Quercetine	Bij het gebruik van geneesmiddelen is het raadzaam om de effecten van medicijnen te monitoren en/of te overleggen met de behandelend arts. Niet gebruiken tijdens de zwangerschap en borstvoeding
Selenium	Bij het gebruik van antistollingsmiddelen, kalmeringsmiddelen (barbituraten) en cholesterolverlagers is het raadzaam om de effecten van medicijnen te monitoren
Vitamine A	Bij het gebruik van geneesmiddelen die de gezondheid van de lever nadelig beïnvloeden (hepatoxische middelen), retinoiden, warfarine (antistollingsmiddel) en bij chronisch gebruik van tetracyclines (specifiek antibioticum), is het raadzaam om te overleggen met de behandelend arts
Vitamine C	Bij het gebruik van chemotherapie is het raadzaam om te overleggen met de behandelend arts. Bij het gebruik van statines, warfarine (antistollingsmiddel) en HIV-proteaseremmers is het raadzaam om de effecten van medicijnen te monitoren en/of te overleggen met de behandelend arts
Vitamine D	Bij het gebruik van thiazide diuretica is het raadzaam om de effecten van de medicijnen te monitoren
Vitamine E	Bij het gebruik van bloedverduuners en chemotherapie is het raadzaam om te overleggen met de behandelend arts
Zink	Gebruik zink 2 uur vóór of 4 uur na inname van medicijnen. Bij het gebruik van cisplatine (cytostaticum) is het raadzaam om te overleggen met de behandelend arts

Referenties

1. Khawaja Muhammad Imran Bashir & Jae-Suk Choi. Clinical and Physiological Perspectives of β -Glucans: The Past, Present, and Future. *Int J Mol Sci*. 2017 Sep; 18(9): 1906.
2. Kankkunen et al. 2010. (1,3)-beta-glucans activate both dectin-1 and NLRP3 inflammasome in human macrophages. *J Immunol*. 2010 Jun 1;184(11):6335-42.
3. Goodridge et al. Beta-glucan recognition by the innate immune system. *Immunol Rev* 2009 Jul;230(1):38-50.
4. Auinger et al. Yeast (1,3)-(1,6)-beta-glucan helps to maintain the body's defence against pathogens: a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicentric study in healthy subjects. *Eur J Nutr*. 2013 Dec;52(8):1913-8.
5. Jung et al. Antiviral Effect of *Saccharomyces Cerevisiae* Beta-Glucan to Swine Influenza Virus by Increased Production of Interferon-Gamma and Nitric Oxide. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*. 2004 Mar;51(2):72-6.
6. Muramatsu et al. β -Glucan Derived from *Aureobasidium pullulans* Is Effective for the Prevention of Influenza in Mice. *PLoS One*. 2012; 7(7): e41399.
7. Overbeck et al. Modulating the Immune Response by Oral Zinc Supplementation: A Single Approach for Multiple Diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. Jan-Feb 2008;56(1):15-30.
8. Martina Maywald et al. Zinc Signals and Immunity. *Int J Mol Sci*. 2017 Oct; 18(10): 2222.
9. Panawala, Lakna. Difference Between T Cells and B Cells. ResearchGate 2017
10. Chirumbolo et al. The Role of Vitamin D in the Immune System as a Pro-survival Molecule. *Clin Ther*. 2017 May;39(5):894-916.
11. Baeke et al. Human T lymphocytes are direct targets of 1,25-dihydroxyvitamin D3 in the immune system. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2010 Jul;121(1-2):221-7. Epub 2010 Mar 17
12. Baeke et al. Vitamin D3 and the immune system: maintaining the balance in health and disease. *Nutr Res Rev*. 2007 Jun;20(1):106-18.
13. Wintergerst et al. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. 2007. Hornig. *Ann Nutr Metab*;51:301-23
14. Cantorna et al. Vitamin D and 1,25(OH)₂D regulation of T cells. *Nutrients*. 2015 Apr 22;7(4):3011-21.
15. Gaber El-Saber Batiha et al. The Pharmacological Activity, Biochemical Properties, and Pharmacokinetics of the Major Natural Polyphenolic Flavonoid: Quercetin. *Foods*. 2020 Mar; 9(3): 374.
16. Jiri Mlcek et al. Quercetin and Its Anti-Allergic Immune Response. *Molecules*. 2016 May; 21(5): 623.
17. Kim et al. Anti-Inflammatory Effect of Quercetin on RAW 264.7 Mouse Macrophages Induced with Polyinosinic-Polycytidylic Acid. *Molecules* 2016, 21(4), 450
18. Yao, et al. Inhibition of enterovirus 71 replication and viral 3C protease by quercetin. *Virology journal*, 2018, 15.1: 116.
19. Kumar et al. Effect of quercetin supplementation on lung antioxidants after experimental influenza virus infection. *Experimental lung research*, 2005, 31.5: 449-459.
20. Dong Xu et al. Antioxidant Activities of Quercetin and Its Complexes for Medicinal Application. *Molecules*. 2019 Mar; 24(6): 1123.
21. Chun et al. Superoxide radical scavenging activity of the major polyphenols in fresh plums. *J Agric Food Chem*. 2003;51(27):8067-72.
22. N J Hepburn et al. Probiotic supplement consumption alters cytokine production from peripheral blood mononuclear cells: a preliminary study using healthy individuals. *Benef Microbes*. 2013 Dec 1;4(4):313-7.