

A close-up photograph of ginger root and slices. The ginger is light brown with a textured, knobby surface. The slices are cut into thin, round pieces, revealing a pale yellow interior. The background is a dark, textured wooden surface. A green rectangular overlay is positioned in the upper right quadrant, containing white text.

**‘ZOALS DE VERSPREIDING ERVAN IN
HET LICHAAM AL DOET VERMOEDEN,
HEEFT GHRELINE EEN BREDE
WERKING.’**

**‘De mate van
ghrelinesecretie
is onder andere
afhankelijk van het
type voedingsstof,
de chronische
voedingssituatie,
ziekte en
medicijngebruik.’**



Dr. Maaike van Kregten heeft zich na het voltooien van haar studie aan de Universiteit van Utrecht omgeschoold tot (westers) fytotherapeut, vanuit haar interesse voor etnobotanie en (medische) antropologie. Zij combineert empirische kennis met modern wetenschappelijk onderzoek en gaat uit van de reguliere geneeskunde. Maaike geeft consulten, trainingen en workshops en is actief voor de Nederlandse Vereniging voor Fytotherapie en het Herboristengilde. Zie ook www.pharmacapura.nl

Ghreline

Ghreline is een hormoon dat invloed heeft op de eetlust en het gevoel van verzadiging. Er zijn meerdere hormonen bekend die de eetlust remmen, zoals leptine, GLP-1, PYY 3-36, oxyntomoduline en cholecystokinine, maar ghreline is het enige bekende hormoon dat de voedingsinname stimuleert. Aanvankelijk is het geïdentificeerd als een groeihormoon secretagogum, maar al snel kwam de nadruk te liggen op de eetlustopwekkende en verzadigingsgevoel stimulerende eigenschappen. Deze werking in combinatie met het gevoel van verzadiging, alsmede de invloed van een aantal planten op de ghrelinespiegel, zijn de focus van dit artikel.

Ghreline werd in 1999 voor het eerst geïsoleerd uit een rattenmaag. Het is inmiddels duidelijk dat het voorkomt in zowel het spijsverteringsstelsel als in de nieren, longen, hart, geslachtsklieren, vetweefsel en immuuncellen. Bijna 60-70% van het circulerende ghreline wordt echter uitgescheiden door X/A-achtige cellen in de maag. Daarnaast is ghreline-mRNA voornamelijk te vinden in de hypothalamus, hypofyse en hippocampus. Zoals de verspreiding ervan in het lichaam al doet vermoeden, heeft ghreline een brede werking^[1]. Het is vooralsnog het enige hormoon met een eetlustopwekkend effect dat in het spijsverteringsstelsel wordt geproduceerd. Het stimuleert in de hypothalamus op centraal niveau de voedselinname^[2]. Het eetlustopwekkende effect van ghreline wordt weliswaar gemedieerd door de GHS-R1a, maar toch is groeihormoon (GH) niet betrokken bij het werkingsmechanisme. Ratten zonder GH vertonen namelijk dezelfde reactie op toediening van ghreline met betrekking tot voedselinname als normale ratten^[3].

Er zijn korte- en langetermijneffecten die van invloed zijn op de ghrelineconcentratie. De plasmaconcentratie van ghreline verandert gedurende de dag. 's Nachts en vlak voor de maaltijd vertoont het een piek en het daalt sterk binnen een uur na voedselinname. De ghrelinespiegel is dus hoog voor de maaltijd of tijdens vasten en laag in gevoede, verzadigde toestand. De chronische voedingsstatus speelt een belangrijke rol. Ghrelinespiegels blijken verlaagd bij overvoeding, zoals bijvoorbeeld obesitas en verhoogd bij ondervoeding, zoals cachexie en anorexia nervosa. Dit is echter omkeerbaar; door aanpassing van het lichaamsgewicht, past ook de ghrelinespiegel zich aan^[4]. Het blijkt dat niet alleen gewichtsverlies door middel van een caloriearm dieet de ghrelineconcentratie verhoogt, maar dat gewichtsverlies door lichaamsbeweging dit ook bewerkstelligt^[5].

Een daling van de ghrelineconcentratie kan veroorzaakt worden door bepaalde medicijnen, aandoeningen en grote operaties. Orale of intraveneuze toediening van glucose, glucagon, insuline, somatostatine en groeihormoon verlagen de ghrelineconcentratie^[6]. Plasmaspiegels dalen tevens onder invloed van bepaalde aandoeningen, zoals onbehandelde hyperthyroïdie, gastritis veroorzaakt door *HELICOBACTER PYLORI* of na grote operaties zoals gehele gastrectomie, gastric bypass en coronaire arteriële bypass-operatie^[7].

De mate van ghrelinesecretie is onder andere afhankelijk van het type voedingsstof. Koolhydraten en eiwitten hebben het sterkste remmende effect en vetten het minst sterke. Op welke manier voedselinname de secretie van ghreline onderdrukt is echter nog niet helemaal duidelijk^[8].

Verschillende onderzoeken met medicinale planten laten een effect zien op de ghrelineproductie. Rezaie et al. (2014) hebben een review van deze onderzoeken gemaakt, waarvan hier een selectie is weergegeven^[9].

Een aantal planten laten een stimulerende invloed zien op de ghrelineproductie. Mazidi et al. (2014) hebben onderzoek gedaan naar de invloed van een hydroalcoholisch extract van *CANNABIS SATIVA L.* op de eetlusthormonen van ratten. De resultaten toonden aan dat door middel van dit extract de energie-inname toenam en het totale niveau van ghreline significant steeg in de cannabisgroep. Tevens werd er een dosis gerelateerd effect waargenomen van cannabis op de eetlust van de ratten^[10].

Onderzoeken met *ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE* lieten zien dat het effect op maagmotiliteit en verbeterde voedselinname gemedieerd zou kunnen worden door een toegenomen afscheiding van ghreline of motiline door onderdrukking van glucagonachtig peptide-1^[11].

Mansour et al. (2012) hebben onderzoek gedaan naar de effecten van gemberconsumptie op hormonale paramete- >

'Ghreline is voornamelijk het enige hormoon met een eetlustopwekkend effect dat in het spijsverteringsstelsel wordt geproduceerd.'

ters bij mannen met overgewicht. Zij kwamen tot de conclusie dat na gemberconsumptie de totale ghrelineniveaus gestegen waren ten opzichte van de controlegroep. Het grootste verschil liet zich 45 minuten na inname zien^[12]. Er zijn meerdere studies gedaan die dezelfde uitkomst lieten zien^[13]. Gember lijkt de eetlust dus te vergroten.

Andere planten laten een daling in de ghrelinespiegel zien. Extract van *HOODIA GORDONII* (MASSON) Sweet ex Decne staat bekend om zijn onderdrukkende werking op de eetlust. Het past de voedselinname aan en blijkt een verlagend effect op de ghrelinespiegel te hebben^[14].

Extracten van het blad van *PIPER BETLE* L. en het zaad van *DOLICHOS BIFLORUS* L. (*synoniem voor VIGNA UNGUICULATA* (L.) Walp (*MvK*)) zijn onderzocht op effecten op gewichtsbeheersing. Na toediening van deze extracten gedurende acht weken werd er een afname van lichaamsgewicht en BMI waargenomen. Beide extracten blijken de vorming van vetweefsel tegen te gaan, naast een toename van de serumconcentratie van adiponectine. Dit hormoon heeft te maken met controle van het vetmetabolisme en insulinegevoeligheid. Daarnaast was er een significante daling van de serumspiegel van ghreline^[15].

Arabinoxylaan is een vezel die onder andere in rogge en tarwe voorkomt. Er zijn onderzoeken gedaan naar de rol van arabinoxylaan in het reguleren van de ghreline-afgifte. Garcia et al. (2007) lieten mensen met een verminderde glucosetolerantie 15 gr per dag van tarwe-arabinoxylaan eten gedurende zes weken. Aan het einde van die periode was de totale plasmaconcentratie van ghreline vier uur na het eten verlaagd^[16].

Een plant die geen effect vertoonde is bijvoorbeeld *CORNUS MAS* L. Narimani-Rad et al. (2013) bestudeerden de effecten van een geïnjecteerd extract van *CORNUS MAS* L. op de serumspiegel van ghreline in ratten. De resultaten toonden aan dat er geen effect was op de ghreline vrijgave. Het hypoglycemische effect van *CORNUS MAS* L. lijkt dus niet aan gerelateerd te zijn aan ghreline^[17].

Ghrelineproductie en voedselinname vormen volgens Kiewiet et al. (2007) samen een functioneel feedbackmechanisme^[18]. Ghreline stimuleert in normale omstandigheden de eetlust en daardoor de voedselinname. Dit leidt uiteindelijk tot daling van de ghrelinespiegel en daarmee tot een gevoel van verzadiging. De rol die ghreline speelt in het ontstaan van obesitas zou te maken kunnen hebben met de verminderde onderdrukking van ghrelinesecretie na de maaltijd. De ghrelinespiegel blijft bij deze personen daardoor dus relatief laag. Als de ghrelinespiegel stijgt door gewichtsverlies, kan onderdrukking van de ghreline-afgifte helpen bij voortzetting van het afvallen en wellicht een terugval helpen voorkomen. De mate van ghrelinesecretie is onder andere afhankelijk van het type voedingsstof, de chronische voedingssituatie, ziekte en medicijngebruik. Het stimuleren of afremmen van het honger- of verzadigingsgevoel en daarmee de ghrelinesecretie zou van belang kunnen zijn bij de behandeling van

over- en ondervoedingstoestanden. Fytotherapeutica kunnen hier een rol in spelen. Het is echter nog niet helemaal duidelijk op welke manier de processen rondom de ghrelinesecretie tot stand komen. Er is dan ook meer onderzoek nodig om sluitende conclusies te trekken.

Meer informatie: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212877815000605

BRONVERMELDING

1. Kiewiet RM, Van Aken MO, et al., *Ghreline: van eerste natuurlijke groeihormoon secretagoog tot multifunctioneel peptide*. Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk. 2007; 32: 12-18; Rezaie P, Mazidi M, Nematy M. Ghrelin, Food intake, and botanical extracts: A Review. *Avicenna J Phytomed*. 2015; 5 (4): 271-281.
2. Kiewiet et al. 2007; Rezaie et al. 2014.
3. Tschop M, Smiley DL, Heiman ML. *Ghrelin induces adiposity in rodents*. *Nature*. 2000; 407: 908-913; Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature*. 2001; 409: 194-198.
4. Kiewiet et al. 2007; Rezaie et al. 2014.
5. Weigle DS, Cummings DE, et al, Callahan HS, Purnell JQ. *Roles of leptin and ghrelin in the loss of body weight caused by a low fat, high carbohydrate diet*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88: 1577-1586.
6. Tritos et al. 2006.
7. Takachi K, Doki Y. et al., *Postoperative ghrelin levels and delayed recovery from body weight loss after distal or total gastrectomy*. *J Surg Res*. 2006; 130: 1-7.
8. Wren AM, Bloom SR. *Gut hormones and appetite control*. *Gastroenterology*. 2007; 132: 2116-2130; Overduin J, Frayo RS, Grill HJ, Kaplan JM, Cummings DE. Role of the duodenum and macronutrient type in ghrelin regulation. *Endocrinology*. 2005; 146: 845-850.
9. Rezaie et al. (2014).
10. Mazidi M, Baghban Taraghdari S, et al., *The effect of hydroalcoholic extract of Cannabis Sativa on appetite hormone in rat*. *J Complement Integr Med*. 2014; 11: 253-257.
11. Tack J, Depoortere I, Bisschops R, Delpoort C, Coulie B, Meulemans A, Janssens J, Peeters T. *Influence of ghrelin on interdigestive gastrointestinal motility in humans*. *Gut*. 2006; 55: 327-333; Luiking YC, Akkermans LM, Van der Reijden AC, Peeters TL, Van Berge-Henegouwen GP. Differential effects of motilin on interdigestive motility of the human gastric antrum, pylorus, small intestine and gallbladder. *Neurogastroenterol Motil*. 2003; 15: 103-111.
12. Mansour MS, Ni YM, et al., *Ginger consumption enhances the thermic effect of food and promotes feelings of satiety without affecting metabolic and hormonal parameters in overweight men: a pilot study*. *Metabolism*. 2012; 61: 1347-1352.
13. Ueki S, Miyoshi M, et al., *Systemic administration of [6]-gingerol, a pungent constituent of ginger, induces hypothermia in rats via an inhibitory effect on metabolic rate*. *Eur J Pharmacol*. 2008; 584: 87-92.
14. Avula B, Wang YH, et al., *Determination of the appetite suppressant P57 in Hoodia gordonii plant extracts and dietary supplements by liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry (LC-MSD-TOF) and LC-UV methods*. *J AOAC Int*. 2006; 89: 606-11.
15. Sengupta K, Mishra AT, et al., *Efficacy of an herbal formulation LI10903F containing Dolichos biflorus and Piper betle extracts on weight management*. *Lipids Health Dis*. 2012; 11: 176.
16. Garcia AL, Otto B, et al., *Arabinoxylan consumption decreases postprandial serum glucose, serum insulin and plasma total ghrelin response in subjects with impaired glucose tolerance*. *Eur J Clin Nutr*. 2007; 61: 334-341.
17. Narimani-Rad M, Lotfi A, et al., *Abdollahi B. The Effect of Cornelian Cherry (Cornus mas L.) Extract on Serum Ghrelin and Corticosterone Levels in Rat Model*. *J. Pharm. Biomed. Sci*. 2013; 3: 7-9.
18. Kiewiet et al. (2007).