



Biologie@Leuven (2). Ecologie, systematiek en fysiologie van dieren en planten, of moleculaire microbiologie en biotechnologie - het onderzoek aan het Departement Biologie van de K.U.Leuven is even divers als het leven op aarde zelf! **Meer lezen**

De naakte waarheid over *Stevia*. Na een 15-jarige strijd kreeg Prof. Jan Geuns de overheid eindelijk zover om de zoetstoffen uit het plantje *Stevia* toe te laten in onze voeding. In een boekje licht Geuns zijn bevindingen toe. **Meer lezen**



Fotoreportage: uitstap naar de Uitkerkse polder en de Fonteintjes. PDL ging op 2 juni op stap in schitterende weide- en duinreservaten in de buurt van Blankenberge. Wij geven de eerste foto's van het gebeuren vrij! **Fotoreportage**

Aankondiging: Achter de schermen van de Nationale Plantentuin. Speciaal voor PDL opent de Nationale Plantentuin van België op zondag 11 september zijn deuren voor een rondleiding achter de schermen (foto: demorgen.be). **Agenda**



Biologie@Leuven (2)

Een receptor voor allatotropine. Juveniel hormoon (JH) speelt een cruciale rol bij tal van fysiologische processen bij insecten, waaronder de vervelling en de metamorfose bij larven, en de controle van de voortplanting en de eirijping bij volwassen dieren. De biosynthese van JH wordt op zijn beurt gereguleerd door het hormoon allatotropine, zo heeft onderzoek bij de tabakworm *Manduca sexta* (in tegenstelling tot wat de naam doet vermoeden een mottensoort) aangetoond. Daarna werden nog tal van andere functies van allatotropine ontdekt: het werkt als een hartversneller, inhibeert het ionentransport in de middendarm, stimuleert voordarmcontracties enz. In samenwerking met Amerikaanse en Britse collega's kon het team van Prof. Jef Vanden Broeck (Onderzoeksgroep voor Moleculaire Ontwikkelingsfysiologie en Signaaltransductie) de co-

derende DNA-sequentie van de receptor voor allatotropine bij de tabakworm oppikken. Kristel Vuerinckx van de Onderzoeksgroep voor Insectenfysiologie en Moleculaire Ethologie ontdekte de tegenhanger van deze receptor bij de meeltor *Tribolium castaneum*. In voedende rupsen van de tabakworm (foto) wordt de receptor vooral aangetroffen in de buisjes van Malpighi, de voordarm, de einddarm, de testes en de hormonale klieren die JH produceren. In de meeltor blijkt de receptor bij mannetjes aanzienlijk meer voor te komen in het vetlichaam en het voortplantingsstelsel dan bij wijfjes. Deze waaier aan doelwitweefsels bevestigt de uiteenlopende functies van allatotropine.

F.M. Horodyski, H. Verlinden, N. Filkin, H.P. Vandersmissen, C. Fleury, S.E. Reynolds, Z. Kai, J. Vanden Broeck (2011) Isolation and functional characterization of an allatotropin receptor from *Manduca sexta*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, in press.

K. Vuerinckx, H. Verlinden, M. Lindemans, J. Vanden Broeck, R. Huybrechts (2011) Characterization of an allatotropin-like peptide receptor in the red flour beetle, *Tribolium castaneum*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, in press.

Klimaatwijziging en eutrofiëring: een geallieerd offensief. In het eerste nummer van het nieuwe wetenschappelijke tijdschrift *Inland Waters* beschrijft een groep van vooraanstaande ecologen, waaronder Prof. Luc De Meester van het Laboratorium voor Aquatische Ecologie en Evolutiebiologie, in een overzichtsartikel hoe klimaatwijziging en eutrofiëring elkaars symptomen versterken. Eutrofiëring, een sterke toename van voedingsstoffen in het water, veelal door toedoen van de mens, veroorzaakt een explosieve groei van algen en verandert ook de voedselwebben op hogere niveaus (bvb. een achteruitgang van roofvissen). Een hogere watertemperatuur versterkt deze symptomen door een gelijkaardige impact op de voedselwebben en de waterplanten. Bovendien kunnen hogere temperaturen de hoeveelheid voedingsstoffen

doen toenemen door een sterkere zuurstofonttrekking aan het oppervlak van meersedimenten. Opwarming gaat vaak gepaard met korte, intense stormen die de bodemerrosie en dus de aanvoer van voedingsstoffen doen toenemen. Verminderde regenval in de zomer concentreert de nutriënten in de meren en stelt meer sediment bloot aan mineralisatie. Daarnaast zou het best wel eens kunnen dat eutrofiëring ook de klimaatopwarming versterkt. De verhoogde hoeveelheid organisch materiaal produceert meer CO₂, zuurstofarme wateren en bodems geven meer methaan vrij en een gestegen denitrificatie zorgt voor meer N₂O in de atmosfeer. Al deze gasen kunnen het broeikas effect nog versterken. Een geïntegreerde aanpak laat voorlopig op zich wachten.

B. Moss, S. Kosten, M. Meerhoff, R.W. Battarbee, E. Jeppesen, N. Mazzeo, K. Havens, G. Lacerot, Z. Liu, L. De Meester, H. Paerl, M. Scheffer (2011) Allied attack: climate change and eutrophication. *Inland Waters* 1: 101-105.

Symbionten maken snel ziek. Zuid-Afrikaanse planten in de genera *Fadogia*, *Pavetta* en *Vangueria*, behorend tot de Rubiaceae of sterbladigen, veroorzaken "gousiekte" (Afrikaans voor "snelle ziekte") bij herkauwers, wat bij deze dieren eindigt in acuut hartfalen. Opmerkelijk is dat al deze planten endosymbiotische bacteriën huisvesten in hun bladeren. Brecht Verstraete van het Laboratorium voor Plantensystematiek en medewerkers ontdekten dat de giftige

plantensoorten allemaal *Burkholderia*-bacteriën bevatten. Hoewel de bacteriën tot hetzelfde genus behoren, zijn ze niet altijd even sterk met elkaar verwant. Twee planten, *Pavetta harborii* en *Pavetta schumanniana* (foto), hebben hun eigen, unieke *Burkholderia*-soorten. In specimens uit andere Afrikaanse landen werden de *Burkholderia*'s eveneens teruggevonden, wat erop

wijst dat de planten ook daar problemen kunnen veroorzaken in de veestapel. Anderzijds zijn niet alle Zuid-Afrikaanse sterbladigen giftig voor herkauwers; niet-giftige soorten missen de endosymbiotische bacteriën. Deze studie wijst dus op een oorzakelijk verband tussen de *Burkholderia*-bacteriën en gousiekte dat verder onderzocht dient te worden. Ook de evolutie en het nut van de endosymbionten in de planten is voer voor verder onderzoek.

B. Verstraete, D. Van Elst, H. Steyn, B. Van Wyk, B. Lemaire, E. Smets, S. Dessein (2011) Endophytic bacteria in toxic South African plants: identification, phylogeny and possible involvement in gousiekte. *PLoS ONE* 6, e19265.

Beschermen tegen zelfvertering. Onze pancreas produceert pancreatische secretorische trypsine inhibitor (PSTI) die ervoor zorgt dat de spijsverteringsenzymen die de pancreas produceert niet te vroeg geactiveerd worden. Dit zou immers resulteren in de vertering van het pancreasweefsel zelf, wat kan leiden tot pancreatitis en pancreaskanker. Vincent Van Hoef van de Onderzoeksgroep voor Moleculaire Ontwikkelingsfysiologie en Signaaltransductie en collega's kwamen tot de eigenaardige vaststelling dat er in heel wat insectengenomen een coderende sequentie voor een PSTI-achtig eiwit terug te vinden is. Dat is vreemd, gezien insecten niet eens over een pancreas beschikken. De onderzoekers vonden dat het molecuule bij de Afrikaanse treksprinkhaan *Locusta migratoria* (foto) enkel voorkomt in de organen die verteringsen-

zymen produceren: de middendarm en de darmblindzakken. Het blijkt een krachtige inhibitor te zijn van zowel rundertrypsine als van de insectenzymen. Wanneer het PSTI-achtige proteïne uitgeschakeld werd in de darmblindzakken van de sprinkhanen, stelden de onderzoekers vast dat de darmblindzakken sporen van zelfvertering vertoonden. Blijkbaar beschikken insecten dus over beschermingsenzymen die sterk op de onze lijken, wat doet vermoeden dat het systeem dat ons beschermt tegen vertering van het eigen weefsel iets is wat al heel lang meegaat in de evolutie van de dieren.

V. Van Hoef, B. Breugelmans, J. Spit, G. Simonet, S. Zels, J. Billen, J. Vanden Broeck (2011) Functional analysis of a pancreatic secretory trypsin inhibitor-like protein in insects: silencing effects resemble the human pancreatic autodigestion phenotype. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 41: 688-695.

Graslanden onder druk. Planten hebben mineralen zoals stikstof (N) en fosfor (P) nodig om te groeien, maar een teveel aan deze elementen (al dan niet door toedoen van de mens) heeft dan weer nefaste gevolgen voor de overleving van de plant. Tobias Ceulemans van het Laboratorium voor Plantenecologie onderzocht samen met zijn collega's de impact van N en P op de soortendiversiteit van voedselarme halfnatuurlijke graslanden op 132 verschillende plaatsen in Groot-Britannië, België en Frankrijk. Een teveel aan N reduceert de soortenrijksom van de graslanden, maar het effect van P bleek nog veel sterker te zijn, met een negatieve impact op bijna een derde van de onderzochte plantensoorten. Vooral planten die in symbiose leven met schimmels (mycorrhizae) en soorten met een lage kruin zijn zeer gevoelig voor te hoge P-waarden. Dat is enigszins verontrustend, want P blijft lang in de bodem aanwezig.

Goed beheer van de graslanden houdt dus in dat aanrijking van de bodem met P door bemesting, afvloeien van de landbouw en overstroming met vervuild oppervlaktewater ten alle kosten vermeden dient te worden. Om soortenrijke graslanden te herstellen lijkt verwijdering van de bovenste bodemlaag onvermijdelijk.

T. Ceulemans, R. Merckx, M. Hens, O. Honnay (2011) A trait-based analysis of the role of phosphorus vs. nitrogen enrichment in plant species loss across North-west European grasslands. *Journal of Applied Ecology* doi: 10.1111/j.1365-2664.2011.02023.x

Halloween bij sprinkhanen. Met de alsmaar groeiende lijst van gekarakteriseerde genen is het niet gemakkelijk om nog originele namen voor genen te verzinnen. De *Halloween*-genen zijn een groep van genen die coderen voor enzymen betrokken bij de biosynthese van

ecdysteroïden bij insecten. Ze danken hun naam aan het vreemde, spookachtige uiterlijk dat gemuteerde embryo's vertonen. Deze mutanten hebben lage ecdysteroïdenwaarden in de hemolymfe en vertonen allerlei afwijkingen. Uiteindelijk resulteert het uitschakelen van een *Halloween*-gen meestal in de dood van het embryo. Dat is natuurlijk een interessant gegeven voor de ontwikkeling van nieuwe pesticiden. Een nadeel is dat *Halloween*-genen tot voor kort alleen bij holometabole insecten (insecten die een volledige metamorfose ondergaan, zoals vlinders en vliegen)

waren beschreven. Elisabeth Marchal en haar collega's van de Onderzoeksgroep voor Moleculaire Ontwikkelingsfysiologie en Signaaltransductie beschreven recent echter hun ontdekking van twee *Halloween*-genen, *Spook* en *Phantom* genoemd, in de hemimetabole woestijnsprinkhaan *Schistocerca gregaria*, een notoire pestsoort. De onderzoekers brachten de expressieprofielen van de genen in kaart tijdens de laatste larvale stadia en bij volwassen dieren, en konden aantonen dat de expressieniveaus gecorreleerd zijn met de ecdysteroïdwaarden in de hemolymfe. Wanneer beide genen uitgeschakeld werden in nymfen, produceerden de dieren aanzienlijk minder ecdysteroïden.

E. Marchal, L. Badisco, H. Verlinden, T. Vandersmissen, S. Van Soest, P. Van Wielendaele, J. Vanden Broeck (2011) Role of the *Halloween* genes, *Spook* and *Phantom* in ecdysteroidogenesis in the desert locust, *Schistocerca gregaria*. *Journal of Insect Physiology*, in press.

Aanpassen aan de opwarming. Klimaatwijziging beïnvloedt de ecologie en verspreiding van een heleboel soorten. Organismen kunnen zich aan deze andere temperaturen aanpassen, een fenomeen dat thermische adaptatie genoemd wordt. Tot nu is vooral gekeken naar plastische responsen, waarbij organismen anders ontwikkelen door toedoen van de omgeving en zo een beter geschikt fenotype (structuur, functie en/of gedrag) ontwikkelen om te overleven onder de nieuwe omstandigheden. Onderzoek van Wendy Van Doorselaer en haar collega's van het Laboratorium voor Aquatische Ecologie en Evolutiebiologie toont echter duidelijk aan dat organismen, in dit geval de watervlo, ook genetisch kunnen wijzigen onder invloed van een veranderd klimaat - evolutie in actie dus. Opmerkelijk is de tijdschaal waar-

in deze evolutionaire veranderingen optreden: in slechts enkele maanden tot jaren hebben de watervloen zich genetisch aangepast aan de nieuwe milieuomstandigheden. Bovendien blijkt de ecologische context van de dieren daarbij een grote invloed te hebben op hun evolutionaire respons. Concurrerende soortgenoten, predatoren en parasieten bepalen mee de capaciteit van de dieren om zich aan te passen aan klimaatopwarming. Dat geldt ook voor migranten. Watervloen uit Zuid-Frankrijk bleken bij hogere temperaturen een sterk voordeel te hebben over Engelse diertjes, al was het verschil minder groot wanneer de Engelse watervloen de kans hadden gekregen om zich aan hogere temperaturen aan te passen. Bij het onderzoeken van de effecten van opwarming op soorten dient dus duidelijk rekening gehouden te worden met de ruimere context, de "metagemeenschap", waarin de organismen leven.

L. De Meester, W. Van Doorslaer, A. Geerts, L. Orsini, R. Stoks (2011) Thermal genetic adaptation in the water flea *Daphnia* and its impact: an evolving metacommunity approach. *Integrative and Comparative Biology*, in press. doi: 10.1093/icb/ucr027.

Bert De Groef

Stevia en steviolglycosiden: de naakte waarheid over Stevia of de politiek in zijn blootje

door Prof. Jan M.C. Geuns, Laboratorium voor Functionele Biologie, K.U.Leuven, e-mail: Jan.Geuns@bio.kuleuven.be

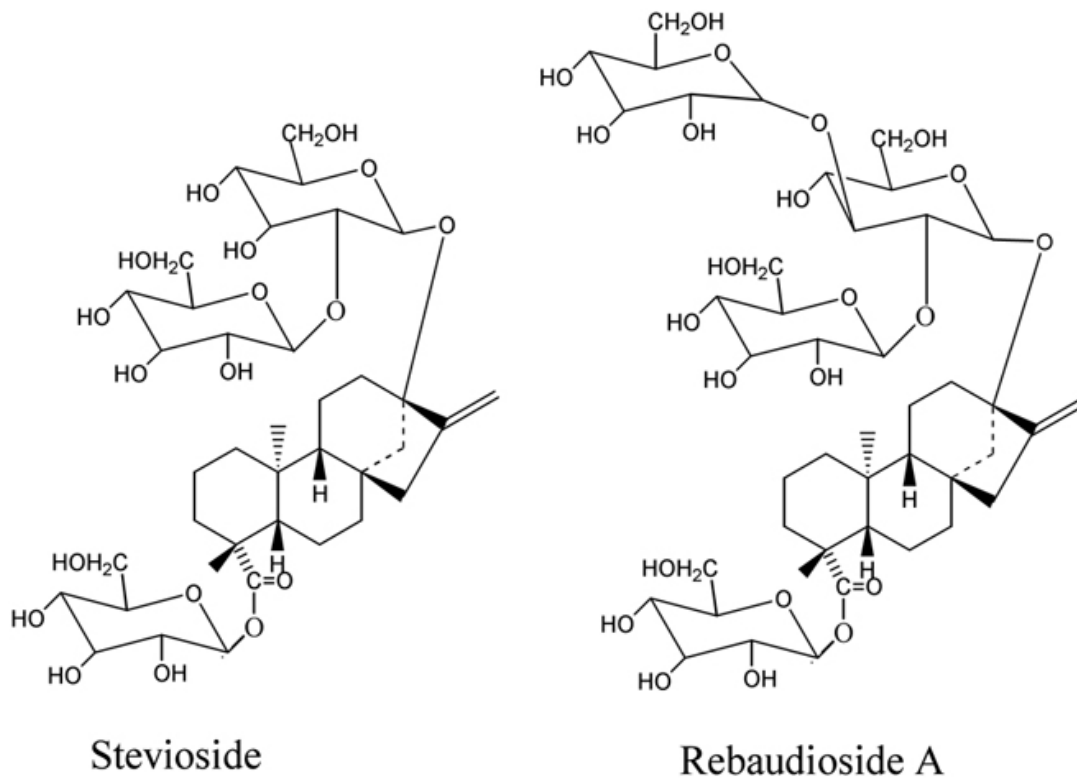
Het boek "*Stevia en steviolglycosiden, de naakte waarheid over Stevia of de politiek in zijn blootje*" vertrekt van het feit dat de geneeskunde met reuzensprongen is vooruit gegaan, en dat toch steeds meer mensen ziek worden, vooral dan door de "welvaartsziekten". De gevaren van overmatig sucrosegebruik evenals van fructose worden verklaard. Er wordt tevens een overzicht gegeven van toegestane voedseladditieven, waar niet eenieder even vrolijk over is. Mogelijke belangenvermengingen worden blootgelegd in zowel de Hoge Gezondheidsraad als het voormalige "Wetenschappelijke" Comité voor voeding van de EU. De politiek gaat hier zeker niet vrijuit. Natuurlijk ligt de nadruk in het boek op het

gebruik van *Stevia* en steviolglycosiden. Naast de zoetende eigenschappen bezitten steviolglycosiden gebruikt in hogere doses ook interessante farmacologische effecten, die waarschijnlijk alle te verklaren zijn door een verhinderen van optreden van zuurstofradicalen en/of door het verwijderen ervan.

Voor de leraren biologie wordt momenteel, in samenwerking met Ignace Nerinckx en Marion Grauwels, een proef uitgewerkt over *Stevia* die in de scholen kan worden uitgevoerd. Hierbij is het aangewezen om de leerlingen de juiste informatie over *Stevia* te kunnen bezorgen. De bijscholingsdag zou doorgaan op **woensdag 7 december** e.k.

Stevia rebaudiana.

Het voorkomen van diabetes type 2, zwaarlijvigheid en hoge bloeddruk neemt zeer sterk toe, en dit is ondermeer te wijten aan te hoge inname van suiker, vetten alsook keukenzout, en de toediening van smaakversterkers (bv. glutamaten). Dit alles gaat bovendien gepaard met een tekort aan beweging. De *jaarlijkse* kosten van deze aandoeningen kunnen geschat worden op 5 miljard euro in België en meer dan 250 miljard euro in Europa. In deze som zitten de kosten voor medicatie, voor hospitalisatie, amputaties (in extreme gevallen beide benen), oogziekten gaande tot complete blindheid, behandeling van hart- en vaatziekten, speciale diëten, tandverzorging, kosten van de medische staf, meer benodigde ziekenhuisbedden enz. In de raming van de jaarlijkse kosten zitten nog niet de sociale aspecten (bv. werkverzuim) noch die van menselijk lijden inbegrepen. *Stevia*-producten zijn zeer geschikte suikervervangers. Stevioside en rebaudioside A, de meest voorkomende zoetstoffen in de blaadjes van *Stevia rebaudiana*, smaken ongeveer 300 maal zoeter dan tafelsuiker (sucrose; 0,4% oplossing). Rebaudioside A heeft een glucose-eenheid meer dan stevioside. De zoetstoffen uit *Stevia* worden steviolglycosiden genoemd. Terwijl lage doses van steviolglycosiden kunnen gebruikt worden om te zoeten, kunnen bij hoge doses - bij voorkeur voorgeschreven onder medisch toezicht - zeer gunstige farmacologische effecten optreden.



Chemische structuur van de meest voorkomende zoetstoffen in *Stevia*.

Lage doses gebruikt als zoetstof

De voordelen van stevioside als zoetstof of als dieetsupplement zijn talrijk. Het is een stabiele zoetstof zonder calorïen, en het behoudt goede tandhygiëne door vermindering van de suikerinname. De maximum dagelijkse inname wordt geschat als lager dan 200 mg. Deze lage doses zijn volstrekt veilig voor gezonde personen, maar ook voor diabetici (type 1 en 2), phenylketonuriepatiënten (PKU), *Candida*-patiënten en zwaarlijvige personen. Deze lage doses hebben alleen maar zoetende eigenschappen zonder farmacologische effecten. Een overzicht van de wetenschappelijke literatuur over toxicologische studies werd gepubliceerd ter gelegenheid van een internationaal symposium gehouden aan de K.U.Leuven. Wetenschappers uit diverse landen kwamen tot het besluit dat stevioside volstrekt veilig is. Zo is bijvoorbeeld aangetoond dat stevioside niet carcinogeen is. Integendeel, stevioside blijkt borstkankers te reduceren bij ratten. In muizen, waarbij men met chemicaliën huidkankers induceerde, werden het aantal en de ontwikkeling van de kankers sterk afgeremd door hoge doses stevioside. In dit opzicht is het zeer interessant te noteren dat het voorkomen van kankers in Japan, waar stevioside al meer dan 40 jaar gebruikt wordt, zeer laag is. Uiteraard spelen de kwaliteit van de algemene voeding en de levensstijl hierbij ook een belangrijke rol. Stevioside wordt bovendien niet opgenomen door de ingewanden. Enkel de bacteriën van het colon kunnen stevioside afbreken tot steviol. Een deel hiervan wordt wel opgenomen en in de lever gemetaboliseerd tot een afbraakproduct (steviolglucuronide) dat wordt uitgescheiden in de urine. Er is geen accumulatie van steviol in het lichaam en vrij steviol kon niet teruggevonden worden in het bloed. Voorheen werden geruchten omtrent effecten op mannelijke fertiliteit verspreid door de tegenstanders van stevioside. Stevioside heeft echter niet het minste effect op mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid, noch op de ontwikkeling van embryo of foetus. Men kan zelfs hoge doses stevioside gebruiken om de bloeddruk te verlagen zonder invloed op de mannelijke potentie!

Farmacologische effecten

Hoge doses stevioside verlaagden de bloeddruk van patiënten met hoge bloeddruk en normale bloedglucosegehalten. Bloed-biochemische parameters waaronder lipiden en glucose vertoonden geen significante verschillen. Er werden geen significante negatieve effecten waargenomen en onderzoek naar de kwaliteit van het leven vertoonde een duidelijke verbetering van de levenskwaliteit. Hoge doses stevioside hebben ook de mogelijkheid om type 2 diabetes te behandelen. Recent werd aangetoond dat orale inname van stevioside een duidelijke vermindering van het bloedglucose bewerkstelligde na een testmaaltijd. Het is echter nog nodig om meer proeven te doen met menselijke vrijwilligers om te evalueren of al de bij dieren en bij in vitro bioassays waargenomen farmacologische effecten ook daadwerkelijk optreden bij de mens. Gezien enkel steviolglucuronide werd gedetecteerd in het bloed, zou deze verbinding het actieve product kunnen zijn dat hogergenoemde farmacologische effecten veroorzaakt. Zeer recent toonden Geeraert en collega's (2009) aan dat steviosidebehandeling bij obese muizen de atherosclerotische-plaquevorming inhibeerde en geassocieerd was met een verbeterde insulinerwerking en antioxidatieve verdediging in de bloedvaten.

De situatie van Stevia en steviolglycosiden in de wereld

In o.a. Brazilië, Paraguay, Zuid-Korea, Maleisië, Mexico, Israël en Japan zijn *Stevia*-blaadjes en steviolglycosiden officieel toegelaten als lage-caloriezoetstof. In de USA zijn *Stevia*-blaadjes en opgezuiverde extracten toegelaten als dieetsupplement sinds 1995. Er mag evenwel geen melding gemaakt worden van zijn zoetende eigenschappen, want dan is het weer verboden! In 2000 weigerde de Europese Commissie *Stevia* of stevioside respectievelijk als een "novel

food" of voedseladditief toe te laten, omdat er een gebrek was aan kritische wetenschappelijke literatuur over *Stevia* en de studies met betrekking tot mogelijke toxicologische effecten van stevioside en vooral dan steviol tegenstrijdig waren. In Europa werden einde 2005 *Stevia* en zijn extracten wel toegelaten als een additief in diervoeding. In 2003 heeft Food Standards Australia and New Zealand (FSANZ) *Stevia* en zijn steviolglycosiden goedgekeurd in zijn "Listed Medicines in Australia". Sindsdien werden er nog geen schadelijke neveneffecten gemeld bij de Therapeutic Goods Administration. Deze mededeling komt van FSANZ zelf en is daarom zeer waardevol. In 2008 heeft FSANZ het gebruik van steviolglycosiden toegelaten in Australië en Nieuw-Zeeland. Recent werden door de Europese *Stevia* Associatie (EUSTAS, www.eustas.org) twee nieuwe dossiers ingediend. Een eerste dossier bevat de vraag om gedroogde *Stevia*-blaadjes toe te laten als "Novel Food" in Europa. Het werd op 9 augustus 2007 ingediend in Berlijn, en een samenvatting ervan is te raadplegen op de website van EUSTAS. Een tweede dossier was een aanvraag om steviolglycosiden toe te laten als voedseladditief en dat werd ingediend bij European Food Safety Authority (EFSA, Parma) op 26 september 2007. Sinds 1 september 2009 is rebaudioside A met een zuiverheid >95% toegelaten in Frankrijk. Op 14 april 2010 publiceerde EFSA een positieve opinie over steviolglycosiden waarbij zowel zuiver rebaudioside A als het mengsel van steviolglycosiden een positieve vermelding kregen. Op 4 juli 2011 keurde het Standing Committee van de EU het steviolglycosidedossier goed en accepteerde een aanvaardbare dagelijkse inname tussen 0-4 steviolequivalenten. De mengsels van steviolglycosiden moeten een zuiverheid hebben van 95 % met de bijkomende eis dat de som van stevioside en rebaudioside A minstens 75 % in het mengsel moet vertegenwoordigen. Twintig dagen na publicatiedatum van het boek zijn steviolglycosiden toegelaten in Europa in de categorieën waarvoor toelating is gevraagd en met inachtnaam van de maximumgehalten voor de verschillende voedselcategorieën.

In andere landen wordt *Stevia* al veel langer gebruikt als bron van zoetstoffen.

Referentie: Geuns J.M.C. (2010) *Stevia en steviolglycosiden: de naakte waarheid over stevia of de politiek in zijn blootje*. Euprint Ed., ISBN: 978-90-74253-147, pp.108.

Naast deze Nederlandstalige versie, zijn ook de Franse en Engelse versies reeds verschenen. Een Duitse en Spaanse versie zijn in druk en kunnen besteld worden bij www.euprint.be (info@euprint.be).