

NOG STEEDS SCHILDKLIER

Door prof. dr. D. van der Heide

Hoogleraar Fysiologie van Mens en Dier



WAGENINGEN UNIVERSITEIT

WAGENINGEN UR

Afscheidscollege uitgesproken op 27 oktober 2005 in de
Aula van Wageningen Universiteit

Mijnheer de Rector, dames en heren,

In dit afscheidscollege wil ik u een aantal dingen vertellen welke mij de afgelopen jaren bezig gehouden heeft in onderzoek en, omdat het onderwerp zo dicht met het dagelijkse leven in contact staat, onderwijs. Het zal u dus niet verbazen wanneer het gaat over schildklierhormoon en een tweetal factoren, te maken met onze voeding, die de normale beschikbaarheid van schildklierhormoon kunnen verstoren: jodidetekort en flavonoïden.

Schildklierhormoon.

Gedurende het hele leven is schildklierhormoon een belangrijke regulator in het energiemetabolisme. Dit laatste komt dan vooral tot uiting in het zuurstofverbruik en de warmteproductie. Weinig schildklierhormoon (hypothyreoïdie) betekent dan laag zuurstofverbruik en weinig warmteproductie. Veel schildklierhormoon en dat heet hyperthyreoïdie veroorzaakt een hoog zuurstofverbruik en meer dan normale warmteproductie.

Schildklierhormoon is betrokken bij heel veel meer processen. Het zet in amfibieën zoals b.v. de kikker de metamorfose aan, de overgang van kikkervisje naar kikker. Wanneer een jong kikkervisje opgroeit in omstandigheden waardoor het geen schildklierhormoon kan maken dan wordt het geen kikker, maar blijft een doorgroeiende kikkervis. Toevoeging van schildklierhormoon in het water doet vervolgens de metamorfose snel, in een paar dagen, goed verlopen. Daaruit blijkt dat schildklierhormoon betrokken is

bij de differentiatie van weefsels en die differentiatie speelt natuurlijk een heel belangrijke rol gedurende de foetale fase. B.v. bij de foetale ontwikkeling van de mens is het een van de belangrijkste factoren voor een normale ontwikkeling van de hersenen. Een tekort aan schildklierhormoon tijdens deze fase zorgt voor een verstoorde ontwikkeling die later niet meer gerepareerd kan worden.

Schildklierhormoon wordt gemaakt, zo zegt de naam al, in de schildklier, een orgaan gelegen in de hals vlak onder de adamsappel tegen de luchtpijp. Hier wordt het hormoon voornamelijk als thyroxine, verkort T_4 genoemd vanwege de 4 jodide atomen die in het hormoon molecuul aanwezig zijn, uitgescheiden in het bloed. Omdat het T_4 niet wateroplosbaar is wordt het gebonden aan specifieke eiwitten die in het bloed aanwezig zijn. T_4 is echter het prohormoon, hetgeen wil zeggen dat het biologisch niet actief is: het moet geactiveerd worden door er 1 jodide atoom af te laten halen, waarbij het biologisch actieve T_3 wordt gevormd. Dit gebeurt in vele organen, maar niet in alle, door twee specifieke enzymen, de dejodasen type 1 en 2. Vooral lever en nier, die beiden type 1 bevatten, zijn zeer actief in deze omzetting van T_4 naar T_3 . Een groot deel van de hier gevormde T_3 wordt afgegeven aan het bloed, zodat het ter beschikking kan komen van alle organen die het kunnen gebruiken, maar vooral van die weefsels die zelf deze bioactivatie niet kunnen uitvoeren, zoals hart en skeletspier. Deze organen zijn dus geheel afhankelijk van T_3 uit het bloed. Andere organen, zoals hersenen, zenuwweefsel, lymfeklieren en voortplantingsorganen zijn voor hun T_3 voorziening voor een belangrijk deel minder afhankelijk van de T_3 die in het bloed aanwezig is. Deze organen kunnen zelf T_3 uit T_4 maken met behulp het type 2-dejodase en doen dat actiever wanneer er

minder T_3 in het bloed is, en minder actief wanneer er meer T_3 in het bloed is. Het gevolg is dat in deze organen een min of meer constante hoeveelheid T_3 aanwezig is. Voor deze organen is klaarblijkelijk de continue aanwezigheid van T_3 zo essentieel dat een eigen extra reguleerbaar systeem gewenst is; als veiligheid tegen de vele factoren die een ongestoorde aanvoer van T_3 in gevaar zou kunnen brengen. En dan denk ik aan diverse ziekten, vele geneesmiddelen, maar ook aan factoren die in onze normale en gezonde voeding wel of niet aanwezig zijn; daar kom ik straks nog op terug.

Het T_3 opgenomen uit het bloed of lokaal in de cel gemaakt, begeeft zich naar de kern van de cel, waar het gebonden wordt aan een specifiek eiwit, de T_3 -receptor. Dit T_3 -receptor complex gaat nu met een specifiek deel aan het DNA, het zogeheten "thyroid hormone responsive element" een interactie aan. Hierdoor wordt de specifieke code van een daarbij behorend eiwit afgelezen. Daartoe wordt van die code een specifieke boodschapper, het "messenger-RNA" gemaakt. Met behulp van dit messenger-RNA wordt nu een eiwit, een enzym of een structureel eiwit, gesynthetiseerd en dat komt aan de cel ter beschikking. En hierdoor kan een bepaald proces, bv. een bepaalde omzetting plaats vinden of een cellulaire structuur gebouwd worden. Nu blijken er vele van deze specifieke "thyroid hormone responsive elements" aan het DNA te zijn, die de synthese van tenminste evenzovele verschillende eiwitten kunnen verzorgen. In veel organen zijn dat er vele tientallen, maar afhankelijk van de omstandigheden kunnen het er soms veel meer of ook minder zijn. Het is duidelijk dat dit een enorme hoeveelheid aan regulerende mogelijkheden biedt.

In het begin heb ik al gezegd dat schildklierhormoon van groot belang is voor de foetale ontwikkeling. Heel vroeg in

de embryonale ontwikkeling zijn er al schildklierhormoon receptoren cellulair aanwezig, nodig voor de sturing van de differentiatie. In deze fase ontvangt het embryo en later het foetus het benodigde hormoon via de placenta van de moeder. Het ontvangt praktisch alleen T_4 aangezien T_3 de placenta nauwelijks kan passeren. Daarom zijn al heel vroeg in de ontwikkeling de deiodasen type 1 en 2 aanwezig om te zorgen dat het biologisch actieve T_3 wordt gevormd. Een grappig aspect is daarbij dat de foetale huid daar zeer actief in is, een activiteit die na de geboorte grotendeels verloren gaat. Ook in de hersenen is de activiteit van het type 2 enzym hoog, nodig voor een normale differentiatie van de hersenen. T_3 is o.a. verantwoordelijk voor de vorming van de spines, een soort stekeltjes op de neuronen. Deze spines zijn nu de aanhechtingsplaatsen voor andere neuronen; hoe meer spines des te meer contacten, leidend tot een immens netwerk. Dit netwerk, onze hersenen, functioneren daardoor als een "super-super" processor, een processor die voor lang nog niet, misschien nooit, door ons ontwikkeld zal kunnen worden. Wanneer in deze fase te weinig T_3 in de hersenen aanwezig is worden er veel minder spines aangelegd zal deze processor niet goed ontwikkeld worden en blijft het steken op in de extreemste situatie een pentium 1 processor niveau of nog lager. Ik kom daar straks op terug. In ongeveer maand 5 vormt de foetale schildklier zich en begint de eigen schildklierhormoon productie op gang te komen. Tijdens de laatste maand is de maternale T_4 bijdrage nog maar van geringe betekenis, immers na de geboorte moet de neonate schildklier de volledige productie kunnen dragen.

Jodium

Daarnt heb ik al gezegd, dat voor de synthese van T_4 vier atomen jodide nodig zijn. Dat betekent dat voor de dagelijkse normale productie van dit hormoon een voldoende aanwezigheid van dit spore-element nodig is; voor een volwassen mens is dat ongeveer 150 microgram dagelijks, voor een zwangere vrouw, die immers de foetus ook moet voorzien, ongeveer 200-250 microgram. Dit moet via de voeding of drinkwater. Dit is in natuurlijke omstandigheden een onmogelijkheid aangezien het land dat voor onze voedselproductie wordt gebruikt reeds miljoenen jaren is uitgeploegd; de overgrote hoeveelheid jodide bevindt zich in de oceanen. Zeewier en zeevis, zoals haring, kabeljauw, schelvis etc. maar ook schelpdieren zoals mosselen bevatten hoge gehalten aan jodide. Het is niet voor niets dat de Japanse bevolking dankzij de wier- en vistrijke voeding gemiddeld het tienvoudige binnen krijgt dan wij Nederlanders, ondanks de extra suppletie via consumptiezout. Misschien moet ik voor een verhoogde sushi consumptie gaan pleiten? In grote delen van de wereld is de dagelijkse jodide voorziening voor mens en dier onvoldoende om in de behoefte te voorzien en is extra suppletie noodzakelijk. Echter, dit laatste gebeurt nog steeds onvoldoende en er bestaan grote jodidetekorten in de bevolking, vooral in bergachtige gebieden.

Wat zijn hiervan de gevolgen? Het lichaam gaat, afhankelijk van de ernst en de duur van het jodidetekort, met een aantal aanpassingen hier op reageren. Een te laag aanbod van jodide zal de schildklier stimuleren de opname van jodide efficiënter te maken. Dit gebeurt door een toename van de NIS, de natrium-jodide-symporter, een transporteiwit in de celmembraan van schildklierzellen dat verant-

woordelijk is voor het jodide transport. Deze toename kan al voor een viervoudige stijging van het jodide transport verzorgen. Dit proces wordt gevolgd door een groei van de schildklier; meer weefsel zorgt voor nog meer opname van jodide: er ontstaat een krop. Dit samen is de eerste fase van aanpassing: "zie meer van het mindere binnen te krijgen". Onder normale omstandigheden met voldoende jodide in de voeding is de opname ongeveer 20-30%, tijdens jodiumdeficiëntie kan dat oplopen tot 80%, maar dat is relatief en vaak nog niet genoeg om voldoende (absoluut) in de schildklier te krijgen; meer aanpassingen zijn nodig.

De tweede fase is: "doe meer met minder". De schildklier gaat de productie van het prohormoon T_4 verminderen en die van het biologisch actieve T_3 verhogen. Daardoor zal er minder T_4 in het bloed komen, waardoor die organen die vooral van T_4 afhankelijk zijn te weinig T_4 binnen krijgen. Deze organen gaan nu de activiteit van het type 2 dejodase opvoeren waardoor er voor deze organen weer genoeg T_3 beschikbaar is. En wanneer de jodiumdeficiëntie nog langer duurt of ernstiger is gaat een derde fase van aanpassing in: "doe langer met wat er is". Onder normale omstandigheden wordt bv. bij de mens, ongeveer 50% van het T_4 dat in het lichaam aanwezig is in 7 dagen afgebroken, gemetaboliseerd en vervangen. Die tijd neemt toe, tot wel 11 dagen. Dit wordt veroorzaakt door minder afbraak, maar ook wordt T_4 door de lever in de gal uitgescheiden, vervolgens meer teruggesorbereerd uit de darm en teruggevoerd in het bloed. Het lichaam gebruikt het hormoon dus langer.

Wanneer deze aanpassingen allemaal niet helpen en de hormoonconcentraties in het bloed nog verder verminderen ontstaat er een ernstig hormoontekort op weefsel niveau: een hypothyreoïdie.

Wat betekenen deze veranderingen voor de foetale ontwikkeling? De eerste aanpassing heeft weinig invloed op het foetus gedurende de eerste maanden, immers het maakt zelf nog geen schildklierhormoon, dus is er ook geen jodide nodig. De tweede aanpassing is slecht voor de foetus, want de verlaging van T_4 in het maternale bloed betekent dat minder T_4 door de placenta naar de foetus wordt getransporteerd. De foetus reageert hierop door de activiteit van het type 2 deiodase, vooral in de hersenen en de huid, te verhogen om maar zoveel mogelijk T_3 te kunnen maken (Schröder-van der Elst et al, 1998). Maar wanneer het maternale T_4 verder is gedaald, zoals tijdens ernstige jodiumdeficiëntie, komt er een T_3 tekort in de foetus. Zelfs met de 5^{de} maand, wanneer de eigen schildklier is gaan functioneren, kan er nauwelijks schildklierhormoon worden gemaakt, want er is nauwelijks jodide aanwezig; bijna alles wordt door de hardwerkende schildklier van de moeder als het ware weggezogen.

Aangezien deze ernstige vorm van jodiumdeficiëntie al voor de conceptie bij de moeder aanwezig was, is dit cellulair T_3 -tekort desastreus voor de foetale ontwikkeling en vooral die van de hersenen. De aanleg van spines op de neuronen is sterk verminderd, waardoor de vorming van het netwerk is verstoord. Bij deze mate van jodiumdeficiëntie komt een hoge frequentie van spontane abortus voor en een gedeelte van de kinderen die wel worden geboren zijn cretins. Bij deze kinderen is de ontwikkeling van de hersenen zeer ernstig verstoord en onherstelbaar beschadigd. Cognitieve functies en mechanische vermogens zijn zeer ernstig verstoord. Vaak zijn ze ook doofstom, omdat ook de ontwikkeling van het binnenoor T_3 afhankelijk is.

Maar het zijn niet alleen deze kinderen die met een tekort te maken hebben gehad, zij hadden het het ernstigst. Maar

alle andere kinderen in hetzelfde dorp of regio, met min of meer dezelfde mate van jodiumdeficiëntie, hebben te maken met een min of meer niet-normale ontwikkeling. Een gevolg daarvan is dat in dit soort gebieden de gehele bevolking een ver van optimaal IQ heeft, er zijn regio's bekend waar de mediaan niet 100 is maar 10-15 punten lager. De hele frequentie curve is naar links verschoven.

Komt dit nu nog voor? Het antwoord is: helaas ja. Schattingen van de WHO van ongeveer 5 jaar geleden geven aan dat er ongeveer 1.8 miljoen mensen met cretinisme voorkomen en ongeveer 420 miljoen mensen met zichtbare krop, waarvan ongeveer 40% vrouwen in de reproductieve leeftijd. Daar kunnen dus kinderen met mentale retardatie uit geboren worden, de schatting van UNICEF is dat dit ongeveer 113.000 kinderen per dag zijn. Dit, voornamelijk in niet-westerse landen in Afrika, Azië, maar ook in Europa, vooral in de oostelijke landen.

In 1990 hebben ruim honderd regeringsleiders hun handtekening gezet onder een intentie verklaring dat het probleem jodiumdeficiëntie in 2000 de wereld uit zou zijn. De oplossing van het probleem was bekend en haalbaar, het was alleen een zaak van middelen, organisatie en betrokkenheid van de regering. U begrijpt het: het is nu 2005 en wat is er gebeurd? Iets en heel weinig. Koplopers zijn Indonesië, dat vele miljoenen kinderen gejodeerde olie heeft gegeven, en de Kiwanis International, een bijna wereldwijde vereniging en organisatie, die sinds 1994 in heel veel landen actief is met het ondersteunen van de productie van gejodeerd consumptiezout. In heel veel landen vinden van overheidswege geen of weinig activiteiten plaats. Maar wel op kleinere schaal zijn er activiteiten, zo is er in

Nederland een stichting actief, Strumeth, die zich ten doel heeft gesteld het jodide probleem in west-Etheopië aan te pakken.

Beide bovengenoemde methoden van jodium profylaxe zijn goed, maar er kleven ook problemen aan. De gejodeerde olie werkt snel omdat een grote hoeveelheid jodide ineens wordt gegeven en lang, omdat het in principe in verweefsel kan worden opgeslagen. Het werd vroeger via een intramusculaire injectie gegeven en gaf een protectie van 3 tot 5 jaar. De meeste landen verbieden dit al de laatste tien jaar i.v.m. het hergebruik van injectienaalden en -spuiten, hetgeen kan leiden tot HIV-besmetting. Dan de olie oraal gegeven, via een paar druppels op de tong of in een (dure) capsule. In een redelijk goed gevoede populatie geeft het op deze wijze gegeven een protectie van ongeveer een jaar. In een hongerende bevolking nog veel korter, aangezien ieder druppeltje olie dat binnenkomt op dat moment energie en dus voeding is. De olie wordt dan niet opgeslagen in verweefsel, maar snel afgebroken en gemetaboliseerd, waarbij het jodide vrijkomt en grotendeels met de urine wordt uitgescheiden.

Het gejodeerde consumptiezout werkt minder snel door een lagere dagelijkse dosis, maar is geschikter voor de lange termijn. Maar er is in heel veel landen een probleem met het transport en het feit dat er in de wereld vele tienduizenden zoutproducenten en producentjes zijn. Zo werd enige jaren geleden in Colombia met veel feestelijkheid het derde gejodeerde zout fabriekje geopend; er werd niet bij verteld dat de resterende ongeveer vierhonderd producenten dat dus nog niet deden.

In het algemeen kan dus helaas worden gesteld dat in de meeste landen een betrokkenheid van de regering en/of ministeries gering of zo goed als afwezig is.

In Nederland zijn de belangrijkste jodide bronnen het Jobrozo zout, het zout dat door bakkers wordt gebruikt met een hoger jodide gehalte dan het Jozo zout dat door de consument facultatief in de supermarkt kan worden gekocht. De gehaltes aan jodide zijn iets meer dan 10 jaar geleden wat verhoogd zodat aangenomen kan worden dat er geen jodium probleem in Nederland is. Echter, er komen steeds meer vormen en merken zout op de markt die geen of nauwelijks jodide bevatten. De voedselindustrie gebruikt nauwelijks gejodeerd zout. Ook de broodconsumptie m.b.v. de zeer populaire broodmachines thuis zou wel een probleemje kunnen worden, aangezien het zeer moeilijk of praktisch onmogelijk is als particulier Jobrozo zout aan te schaffen.

Dat het nodig is altijd waakzaam te blijven en regelmatig een controle op de jodium profylaxe te houden is recent (Eastman,1999) gebleken in Australië en Nieuw Zeeland. Sinds de 60-er jaren van de vorige eeuw was er geen enkel probleem en was het jodide gebruik ruim boven de norm, echter in 2001 bleek het dramatisch, met meer dan 60% gedaald te zijn. Wat was er gebeurd? Tot ongeveer 1994 zat er jodide in melk en melkproducten, afkomstig van jodoforen welke gebruikt werden bij het schoonmaken van melkmachines en -leidingen. Dit veranderde, doordat de melkindustrie massaal overschakelde van jodide bevattende schoonmaakstoffen naar chlorine bevattende producten. In dezelfde tijd was er een jarenlange publicitaire gezondheids actie geweest: "te veel zout is niet goed voor je en het kan hoge bloeddruk veroorzaken". Nieuwe maatregelen ter verbetering van de jodide voorziening zijn daar nu in voorbereiding.

Flavonoïden.

Maar er zijn meer dingen die de productie en werking van schildklier hormoon kunnen beïnvloeden, zoals medicijnen, maar ook zaken die we dagelijks op ons bord aantreffen: flavonoïden. Deze verbindingen zijn plantepigmenten die voorkomen in groenten, fruit, granen, noten, wijn, thee en koffie en per dag krijgen we zo gemiddeld 2 gram binnen. Het zijn gehydroxyleerde polyphenolen met een basisstructuur van 3 ringen van 6, 3 en 6 koolstofatomen. Ze kunnen verdeeld worden in een viertal categoriën: flavonolen, flavonen, isoflavonen en flavononen. In totaal zijn er ongeveer 6000 bekend.

Veel epidemiologisch onderzoeken suggereren dat voeding rijk aan flavonoïden gunstig effecten heeft op het hart en bloedvaten, waardoor er minder hartziekten ontstaan en dat dit veroorzaakt zou worden door de anti-oxydant werking van deze verbindingen. Ook zouden ze heilzaam werken bij menig andere ziekte en aandoening door een sterke ondersteuning van het immuunsysteem. Hierdoor wordt er steeds meer aandacht gevestigd op "gezonde voeding" en komen er preparaten op de markt die verrijkt zijn met soms megadoseringen flavonoïden. De werking van deze preparaten is niet gecontroleerd zoals medicijnen en zijn vrij verkrijgbaar bij de drogist. Inmiddels zijn er ook negatieve effecten bekend geworden, maar die krijgen aanzienlijk minder aandacht dan de gezonde aspecten.

Er is de laatste jaren experimenteel onderzoek verricht aan een aantal natuurlijke en synthetische flavonoïden en het schildklierhormoon systeem. Daarbij is gevonden dat er inderdaad min of meer sterke interacties van sommige flavonoïden aanwezig zijn. Sommige bleken de jodide-opname in de schildklier cel te remmen, een slechte start voor de

schildklierhormoon synthese. Maar 1 andere stimuleerde de jodide-opname. Door twee flavonoïden werd de binding van T_4 aan een specifiek plasma eiwit verbroken. Dat dit ook werkelijk bij de mens effect heeft werd door een proefpersoon aangetoond door 6 bosjes peterselie, waar deze flavonoïden veel in voorkomt, te eten. De dag erna kon worden aangetoond dat ongeveer 25% van de dagproductie van T_4 in de urine aanwezig was. Iets dat nooit zou zijn gebeurd wanneer T_4 aan het eiwit gebonden was gebleven. Dat dit geen risicofactor is voor de consument behoeft geen betoog: wie eet er nu dagelijks 6 bosjes peterselie?

Maar wat gebeurt er wanneer deze flavonoïden wél voorkomen in een dagelijkse voedingscomponent?

Sartelet et al(1996) heeft gevonden dat de excessieve frequentie van het voorkomen van grote krop in West-Guinee niet alleen veroorzaakt werd door jodiumdeficientie, maar ook door andere voedingsfactoren. Met in vitro onderzoek werd aangetoond dat de dagelijkse voeding die gedurende een deel van het jaar voornamelijk bestond uit parelgierst een hoog gehalte aan twee flavonoïden bevatten. En beiden waren zeer krachtige remmers van de T_4 synthese.

Een andere plaats van aangrijpen kunnen de foetale hersenen zijn. Recent is aangetoond dat flavonoïden de placenta kunnen passeren en in de foetus en vooral in de foetale hersenen terecht komen. Een interactie van flavonoïden met de eiwitbinding van T_4 en/of T_3 zou tot ongewenste effecten kunnen leiden en de hersenontwikkeling verstoren (Schröder-van der Elst et al, 1998).

U begrijpt dat ik, zonder dat er veel meer onderzoek is gedaan, geen voorstander van ben om preparaten die enorme doseringen flavonoïden bevatten, vrij over de toonbank te laten gaan (Skibola & Smith, 2000).

En verder

In 1989 werd ik als hoogleraar Fysiologie van Mens en Dier aangesteld bij de gelijknamige vakgroep, sinds enige jaren Leerstoelgroep. En het is sindsdien niet bepaald een rustige tijd geweest, zowel binnen de leerstoelgroep, binnen de universiteit en daarbuiten. Vele plannen verschenen onderzoekscholen, leerstoelplannen, departementen, interfaculteit, kenniseenheden, diverse financieringsmodellen en administratiesystemen en met een te onregelmatige regelmaat onderwijsprogramma's. Een groot aantal van dit soort veranderingen waren ingegeven met het doel tot "beheersbare" bezuinigingen te komen. Vele van deze veranderingen zijn gebeven, maar hebben de werkvloer niet bepaald het gevoel gegeven dat het voor hen beheersbaar was. Dat over de periode 1990 tot 2002 het personeelsbestand van de Leerstoelgroep met 70% werd teruggebracht zonder dat het onderwijsvolume verminderde, heeft het onderzoek een knauw gegeven en het personeel veel onzekerheid en dreigende overwerktheid bezorgd. Maar mijn complimenten aan de mensen van de Leerstoelgroep: uiteindelijk heeft een ieder zich er goed door heen geslagen en is met veel plezier het onderwijs blijven geven.

Ook al liggen voor een hoogleraar de primaire taken binnen de Leerstoelgroep, het is onvermijdelijk dat er een aanslag op hem wordt gedaan voor taken binnen de universitaire organisatie. Ik vond het een eer opgenomen te worden binnen het College van Decanen (tegenwoordig het College voor Promoties), dat het College van Bestuur adviseert in zaken van onderzoek en onderwijs. De vergaderingen waren altijd heel open, constructief en plezierig. Ik denk daar met veel plezier aan terug. Een uit dit lidmaatschap voortvloeiende activiteit was het (als waarnemend

rector) voorzitten van promoties en uitreiking van doctoraaldiploma's. Dat was leuk en vooral zeer leerzaam om op deze wijze kennis te nemen van de breedheid en verscheidenheid van onderzoek aan onze Universiteit.

Onderzoekscholen, ik had het al genoemd, zijn gebleven. Van het begin af aan heb ik vele jaren met veel plezier in het bestuur van WIAS en ook in de onderwijscommissie van WIAS de ontwikkelingen mede mogen begeleiden.

Jarenlang heb ik lid en voorzitter van de DEC, de Dierexperimenten commissie, mogen zijn, waar over de toelaatbaarheid van proefdierexperimenten wordt be- en gooordeeld. Vaak leidde dat tot boeiende discussies, soms tot meningen die botsten; maar we kwamen er altijd uit.

En dan waren er taken die ik nooit een taak heb gevonden: en dat was onderwijs geven en onderzoek doen. Een college geven aan geïnteresseerde, gemotiveerde studenten is een lust. Zelf met onderzoek bezig zijn met gefascineerde afstudeervakstudenten is voor mij een hobby.

Ik heb alles altijd met veel plezier gedaan, ook de diverse andere activiteiten hier niet vermeld, in Wageningen in binnen- en buitenland, maar nu dat alles is gestopt merk ik dat ik het niet mis; er is nog zoveel anders.

Referenties

C.J. Eastman 1999 Where has all our iodine gone? Editor. Med J Aust 171: 455-456.

D. van der Heide, J. Kastelijn, J.P. Schröder-van der Elst 2003 Flavonoids and thyroid disease. Biofactors 19: 113-119

H. Sartelet, S. Sergat, A. Lobstein, Y. Ingenbleek, R. Anton, E.

Petitfrere, G. Aguié-Aguie, L. Martiny, B. Haye 1996 Flavonoids extracted from fonio millet (*Digitaria exilis*) reveal potent antithyroid properties. *Nutrition* 12: 100-106.

J. P. Schröder-van der Elst, J. W. A. Smit, H. A. Romijn, D. van der Heide 2003 Dietary flavonoids and iodine metabolism. *Biofactors* 19: 171-176

J. P. Schröder-van der Elst, D. van der Heide, H. Rokos, G. Morreale de Escobar, J. Köhrle 1998 Synthetic flavonoids cross the placenta in the rat and are found in fetal brain. *Am J Physiol* 274: E253-E256

J. P. Schröder-van der Elst, D. van der Heide, G. Morreale de Escobar, M. J. Obregon 1998 Iodothyronine deiodinase activities in fetal rat tissues at several levels of iodine deficiency: a role for the skin in T₃ economy? *Endocrinology* : 139: 2229-2234

C. F. Skibola, M.T. Smith 2000 Potential health impacts of excessive flavonoid intake. *Free Radic Biol Med* 29: 375- 383.