Metabool syndroom is een wereldwijd groeiend gezondheidsprobleem dat wordt gekenmerkt door een combinatie van metabole risico factoren, waaronder abdominale obesitas, insuline resistentie,dyslipidemie en hypertensie (Pigeot & Ahrens, 2025). In een meta-analyse op basis van gegevens van meer dan 28 miljoen individuen rapporteerden Noubiap et al. (2022) een prevalentie van 12.5% tot 31.4. Ook bleek dat metabool syndroom zich niet meer beperkt tot volwassenen, maar ook voorkomt in kinderen en adolescenten.   
De aanwezigheid vanmetabool syndroom verdubbelt het risico op het ontwikkelen van cardiovasculaire aandoeningen, waaronder myocardinfarct,hartfalen, beroerte en coronaire hartziekten. Tevens verhoogt het de kan op mortaliteit door cardiovasculaire oorzaken (de Simone et al., 2007). Daarnaast wordt het syndroom terk geassocieerdmet de ontwikkeling van diabetes mellitus type 2, wat op zijn beurt het risico op complicaties zoals slaapapneu, pulmonale hypertensie en osteoartritis verder vergroot (de Simone et al., 2007).

De huidige diagnostiek van metabool syndroom is grotendeels afhankelijk van invasieve bloedonderzoeken en klinische parameters zoals glucose, insuline en lipiden waarden. Hoewel deze methoden klinisch betrouwbaar zijn, brengen ze beperkingen met zich mee: zo zijn ze kostbaar, tijdsintensief, en is getraind personeel vereist.   
Een systematic review van Habobe et al. (2025) heeft het over de potentie van speeksel als een non-invasieve methode om metabool syndroom vroegtijdig te diagnostiseren. Speeksel is eenvoudiger en pijnloos te verzamelen, vereist geen gespecialiseerd personeel en is daardood kosteneffectiever en patiëntvriendelijker. Speeksel bevat een breed scala een potentiële biomarkers, waaronder ionen, eiwiten, hormonen, vetzuren en vitaminen. Deze kunnen mogelijk de metabole status van een individu weerspiegelen en als diagnostisch materiaal dienen (Habobe et al., 2025).

Eén van de meest onderzochte enzymatische biomarkers in speeksel is alpha-amylase, een hydrolytisch enzym dat wordt uitgeschieden door de speekselklieren en betrokken is bij de afbraak van zetmeel tot maltose en glucose. Het enzym wordt gecodeerd door het AMY1-gen en bestaat uit 511 aminozuren. Alpha-amylase is een calcium en chloride bindend enzym en zijn essentieel voor de enzymatische stabiliteit en activiteit (Ramasubbu et al., 2003).

Alpha-amylase is één van de meest overvloedige eiwitten in speeksel en vormt ongeveer 10-20% van de totale speekseleiwitten (Arhakis et al., 2013). De concentratie en activiteit van alpha-amylase in het speeksel blijkt sterk te correleren met metabole processen, zoals glucosemetabolisme en ontstekings. Deze spelen ook een rol in het metabool syndroom (Erta et al., 2025).

In hoeverre de concentratie en activiteit van alpha amylase in verband staat met metabool syndroom is echter nog geen hard bewijs voor. In een studie van Al-Akl et al. (2020) werd aangetoond dat mannen met een lage plasmaconcentratie van alpha-amylase significant hogere markers van adipositat vertoonden, zoals BMI, vetmassa, visceraal vet en middelomtrek vergeleken met mannen met een hoger alpha amylkase conentratie. Deze bevindingen ondedrsteunt het idee dat een vermidnerde alpha-amylaseactiviteit mogelijk samenhangt met metabole dysfunctie. In een andere studie van Viljakainen et al. (2015) is een ander verband te zien, mogelijk afhankelijk van populatieverschillen (leeftijd, etniciteit, obesita-geschiedenis).

Erta et al. (2025) benadrukt het belang voor de reproduceerdbaarheid, het standaardiseren en het valideren van methoden om speeksel alpha-amylase te gebruikten alsmetabolische biomarker. Variatie in studies worden verklaard door de vershcillen in verzamelmethode, opslagconditie en verwerking van het speeksel evenals biollogische factoren waarodner dieet en stress.

Daarnaast is de samenstelling van speeksel complex. Het bevat naast alpha-amlase ook vershcillenden enzymen, waaronder proteasen. Deze proteasen, zoals matrix metalloproteinasen (MMP) kunnen mogelijk ook op zichzelf een indicator zijnj voor metabole dysfunctie en als biomarker dienen (Habobe et al., 2025). Tegelijkertijd vormen proteasen een technische uitdaging hbij het gebruik van alpha-amylase als biomarker, omdat zuh dut enzym kunnen afbreken of inactiveren. Hierdoor kan de gemeten alpha-amylaseactiviteit lager uitvallen dan de werkelijke waarde, wat de betrouwbaarheid van de metingen vermidnert. Om die reden is het belangrijk te begrijpen in welke mate proteasen invloed hebben op de stabiliteit e activiteit van alpha-amylase in speeksel.

Hoewel de anwezighid dne functies van alpha-amylase en proteasen in speeksel zijn beschreven, is er nog weinig bekend over de interactie tussen deze enzymen. Het is onduidelijk in welke mate endogene proteasen bijdragen aan de afbraak of inactivatie van alpha-amylase in speekselmonsters en hoe dit de betrouwbaarheid van de speekselmetingen beïnvloedt.  
Daarnaast ontbreken er gestandaardiseerde methoden om deze interactie kwantitatief te beoordelen. De meeste bestaande studies richten zich op de totale enzymactiviteit, maar niet op de dynamiek van afbraak of stabiliteit van alpha-amytlase onder invloed van proteolytische activiteit.

Om dit beter te begrijpen, wordt in dit onderzoeke gekeken naar de proteaseactiviteit in speeksel en de invoed hiervan op de alpha-amylase activiteit. Dit gebeurt met behulp van een FRET en CNPG3 assay. De resultaten van dit odnerzoek kunnen bijdragen aan het ontwikkelen van betrouwbaardere analyses voor speeksel-biomarkers en beter begrip van hoe enzymatische afbraak de diagnostische waarde van deze biomarkers beïnvloedt in bijvvoorbeeld, maar niet beperkt tot, metabool syndroom.

Literatuurlijst

Al-Akl, N., Thompson, R. I., & Arredouani, A. (2020). High plasma salivary α-amylase, but not high AMY1 copy number, associated with low obesity rate in Qatari adults: cross-sectional study. Scientific reports, 10(1), 17918. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74864-6>

Arhakis, A., Karagiannis, V., & Kalfas, S. (2013). Salivary alpha-amylase activity and salivary flow rate in young adults. The open dentistry journal, 7, 7–15. <https://doi.org/10.2174/1874210601307010007>

De Simone, G., Devereux, R. B., Chinali, M., Best, L. G., Lee, E. T., Galloway, J. M., Resnick, H. E., & Strong Heart Study Investigators (2007). Prognostic impact of metabolic syndrome by different definitions in a population with high prevalence of obesity and diabetes: the Strong Heart Study. Diabetes care, 30(7), 1851–1856. <https://doi.org/10.2337/dc06-2152>

Erta G, Gersone G, Jurka A, Tretjakovs P. Salivary α-Amylase as a Metabolic Biomarker: Analytical Tools, Challenges, and Clinical Perspectives. Int J Mol Sci. 2025 Jul 30;26(15):7365. doi: 10.3390/ijms26157365. PMID: 40806495; PMCID: PMC12347534.

Habobe, H. A., Pieters, R. H. H., & Bikker, F. J. (2025). Investigating the Salivary Biomarker Profile in Obesity: A Systematic Review. *Current obesity reports*, *14*(1), 25. <https://doi.org/10.1007/s13679-025-00618-y>

Noubiap, J. J., Nansseu, J. R., Lontchi-Yimagou, E., Nkeck, J. R., Nyaga, U. F., Ngouo, A. T., Tounouga, D. N., Tianyi, F. L., Foka, A. J., Ndoadoumgue, A. L., & Bigna, J. J. (2022). Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: A meta-analysis of global data from 28 million individuals. Diabetes research and clinical practice, 188, 109924. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.109924>

Pigeot, I., & Ahrens, W. (2025). Epidemiology of metabolic syndrome. Pflugers Archiv : European journal of physiology, 477(5), 669–680. <https://doi.org/10.1007/s00424-024-03051-7>

Ramasubbu, N., Ragunath, C., & Mishra, P. J. (2003). Probing the role of a mobile loop in substrate binding and enzyme activity of human salivary amylase. Journal of molecular biology, 325(5), 1061–1076. <https://doi.org/10.1016/s0022-2836(02)01326-8>