

MOORD OP OUDE VRIENDEN

Heel 'oude vrienden' leggen het loodje door....



Wat is er dan aan de hand?

Ze zijn bij velen door velen naar hun einde geholpen. Niemand wilde het maar het gebeurde toch en nog steeds. Over wie hebben we het? Wel gewoon over aliens.

Aliens? Ja aliens! Die bestaan niet wordt gedacht. Toch wel.

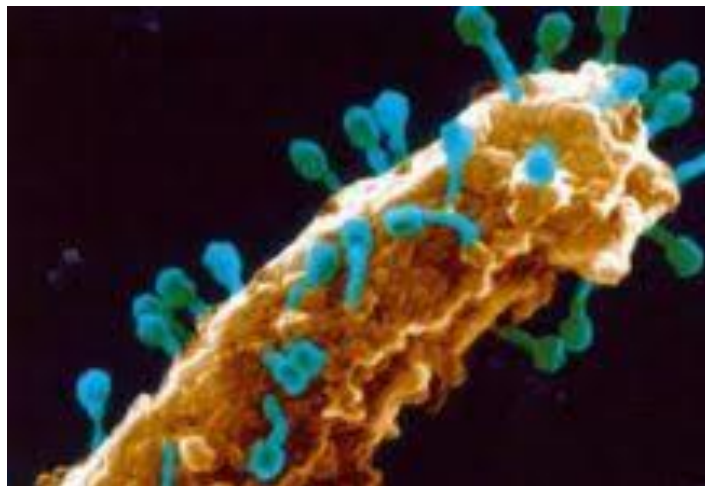
Al miljoenen jaren zijn ze er. Ze zijn zo klein dat we ze niet zien. Alleen met een sterke microscoop. Zo direct lees je waar ze zijn te vinden. Laten we er eerst eens mee kennismaken. Miljoenen jaren geleden waren ze er dus al en ze zijn er nog steeds. Dat wil zeggen als we ze niet uitroeien. Want daar zijn we in een groeiend aantal gevallen al in geslaagd. Ze zien er eigenaardig uit. Ze lijken een beetje op een soort zelflandende raket van Elon Musk. Vreemde types, maar ongelooflijk aardig.



Vreemd type



Raket van Elon Musk



Hier zijn ze geland en aan het werk

Ze bestaan echt

Je hebt nu bewijs dat ze bestaan en hoe ze eruit zien. Nu nog de vraag beantwoorden, waar ze zitten. Nu val je waarschijnlijk van je stoel als je hoort dat ze in ons zitten. Al sinds de mens ontstond zijn ze gezellig bij ons komen inwonen. Ze hebben een naam, ze heten Bacteriofagen. Ze 'eten bacteriën op'. Vandaar de naam. Ziekmakende bacteriën worden door ze onschadelijk gemaakt. Ze maken deel uit van ons immuunsysteem. Dus zijn ze ongelooflijk aardig voor ons en heten ze niet voor niets 'oude vrienden' of 'Old friends' in het Engels. Ze wonen hoofdzakelijk in onze darmen. Met andere 'old friends', wegen ze samen zo rond de 2 kilo. Verderop lees je dat die andere friends bestaan uit schimmels, virussen etc. En ook dat ze in het hele traject van mond tot.... aanwezig zijn.

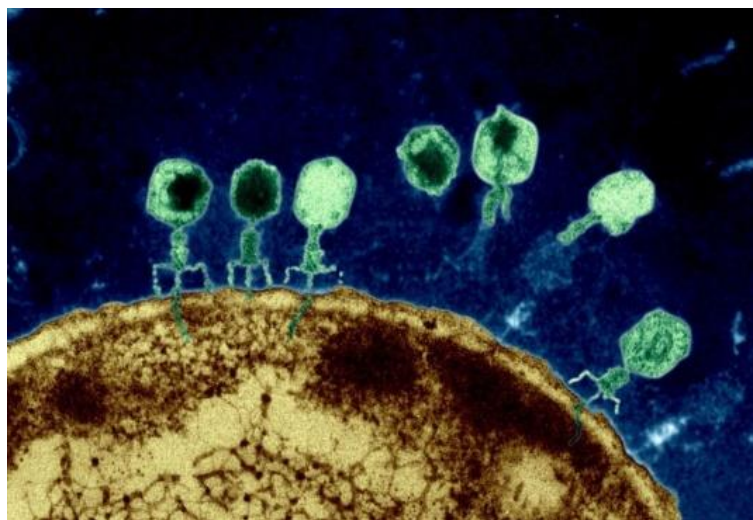
Gastheer

Wij zijn de gastheer van deze zeer oude gasten, die ons het leven mogelijk maken. Zonder ze gaan e dood. En dat is nu precies waar 'm de schoen wringt. Als we zorgen dat ze behoorlijke maaltijden krijgen voorgeschoteld leven ze vrij en blij en houden ons fijn gezond. En hun voeding is erg ondermaats geworden. Ze worden slapjes en langzamerhand verliezen ze hun vitaliteit. Vreemde indringers kunnen ze niet meer aan en dus onze gezondheid niet op peil houden. Dan wordt de gastheer ziek. De dokter kan door gebrek aan wetenschap hoe je het immuunsysteem moet verbeteren prompt een antibioticakuur voorschrijven. Anti biotica, Tegen het leven, betekent het letterlijk. Het doodt niet alleen de ziekteverwekker maar ook onze old friends. En die hebben we nu juist zo hard nodig. Zo komt het dat bij een groeiend aantal mensen meerdere keren een antibioticakuur wordt gegeven en meestal met zwaardere antibiotica. Dit wordt een probleem. Resistentie ontstaat op deze manier. Dat betekent voor sommige mensen dat er op enig moment geen effectieve behandeling meer mogelijk is. Een griepje of longontsteking kan dan dodelijk zijn.

Door de dokters vermoord

Zonder dat ze het beseften of wilden werden onze oude vrienden door de dokters vermoord. Je zal je wellicht afvragen of we de zaak nog kunnen redden. Ja dat kan. En heel goed zelfs. We kunnen onze oude vrienden te hulp te snellen, en ze weer voor onze gezondheid aan het werk zetten. Want dat is wat ze het liefste doen. Dat herstellen vergt veel kennis en de beschikbaarheid van de juiste middelen. Als je verder leest gaat er een onbekende wereld voor je open.

FAGENTHERAPIE - ANTIBIOTICA ALTERNATIEF



Bacteriofagen

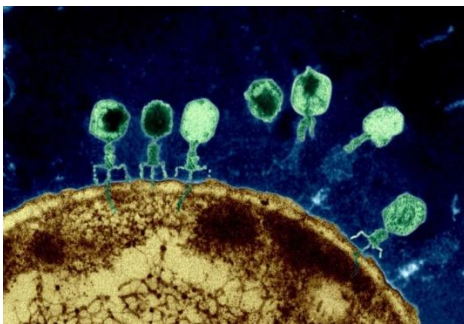
**Bacteriofagen deel van darmmicrobioom,
het geheel van micro-organismen
in het maag-darmstelsel.
Ze staan bekend als 'Old friends'**

Fagentherapie als antibiotica alternatief



Antibiotica - betekenis 'anti= tegen, bio = leven, zijn medicijnen gericht tegen het leven (van pathogenen). Overgebruik, slordige toepassing en chroniciteit van aandoeningen zijn de oorzaak van resistentie voor antibiotica. Een inmiddels wereldwijd groot gevaar.

Afbeelding Bacteriofaag



Bacteriofagen

Bacteriofagen maken deel uit van ons darmmicrobioom, (foutief darmflora genoemd), het geheel van micro-organismen dat zich in het maag-darmstelsel bevindt, met een massa van ongeveer 2 kilo goede bacteriën. Ze staan bekend als 'Old friends', omdat sinds de ontwikkeling van de mens ze zich hebben samengevoegd met ons organisme.

Afbeelding Bacteriofagen aanval

Het zijn dus 'oerbacteriën, virussen schimmels' etc. Vandaar de naam. Dit geheel is ons immuunsysteem. Daarmee de natuurlijke vijand van pathogene (ziekmakende bacteriën, virussen, schimmels). Zo kan een bacteriofaag dus een bacteriële infectie bestrijden. Lukt dat dan is er een evenwichtstoestand tussen 'aanvallers' en 'verdedigers'. Dit heet Homeostase. Bij immunofalen zijn er te weinig van deze bacteriofagen en zal er geen effectief immunorespons mogelijk zijn. We worden ziek en wordt antibiotica ingezet, wat helaas een vernietigende werking op alle bacteriën, dus ook op die van het immuunsysteem.



Immuunversterking

De enige juiste oplossing is een krachtige verbetering van het immuunsysteem. De enige adequate (natuurlijke en logische) is:

1. **Stoppen met antibiotica.**
2. **Interventie met krachtige immuunversterking.**
3. **Voedingsmethode aanpassen**
4. **Stamcelregeneratie**

5. Detox
6. Pre- Pro-biotica
7. H2
8. (DNA) Telomerenbescherming
9. Enzymsysteemverbetering
10. Darmwandherstel



Bacteriofagen en poep

Uit de patiënt winnen van diens (aangetaste) bacteriofagen en deze in vitro te kweken en vervolgens deze terug te plaatsen bij de patiënt wordt getracht daarmee het microbioom te verrijken zodat de afweer zich kan herstellen.

Of die van een donor via een zogeheten 'poeptransplantatie'.

In het AMC wordt er onderzoek naar

gedaan. Kweek en poeptransplantatie is in sommige gevallen succesvol geweest. Een probleem is dat fagentherapie niet voor elke patiënt geschikt is. Uitgerekend niet als er sprake is van auto-immune systeemziekte waarbij verschillende organen en systemen in het lichaam betrokken kunnen zijn, wat vaak het geval is.

Nederland

In Nederland wordt fagentherapie niet toegepast bij gebrek aan klinische studies naar het effect van fagen en het dus niet wetenschappelijk is bewezen dat de therapie werkt. Daarnaast vergt een behandeling veel tijd en is deze kostbaar.

Fagenbehandeling in Georgië

In Georgië kreeg fagentherapie veel aandacht. Er wordt daar met bacteriofagen behandeld. Uitbehandelde patiënten zoeken daar nog wel eens hun heil.

Als uiteengezet kent deze methode beperkingen met betrekking tot de medische historie, het type van -, en ernst van de ziekteklachten.

En ook de onzekere effectiviteit op langere termijn. Dat deze therapie niet altijd aanslaat komt omdat er op bacteriën wordt gekweekt en niet op andere micro-organismen waaronder schimmels en gisten, het zgn. mycobioom.

Dit is een integraal onderdeel van het microbioom en speelt een belangrijke rol in de fysiologie en pathologie van de mens. De fagenbehandeling is therapeutisch gezien niet 'breed genoeg'. Immers het 'gezond oraal kern-mycobioom, bestaande uit o.a. schimmel-soorten in de mondholte, wordt niet bereikt. Daar levende soorten zijn: Candida (75%); Cladosporium (60%); Aureobasidium (50%); Aspergillus (35%); Fusarium (30%), en Cryptococcus (20%). De specifieke aanwezigheid en diversiteit van schimmeltaxa is sterk individueel bepaald. Naast deze beperkingen is een fagenbehandeling ook kostbaar en vergt een ruim kweektijdsbeslag.

Autofagie

Nobelprijs Geneeskunde voor onderzoek naar autofagie (03 oktober 2016) De Japanse celbioloog Yoshinori Ohsumi ontving de prijs voor zijn onderzoek rond autofagie, een cel-eigen afvalopruimsysteem.

'Zichzelf eten', zo luidt de letterlijke betekenis van autofagie. Bij dat proces worden celonderdelen of celeiwitten die niet meer nodig zijn naar de lysosomen gevoerd, de recyclagevaten van de cel. Autofagie is een natuurlijk proces, en alle dieren en planten hebben het nodig om hun cellen gezond te houden.

Het concept werd in de jaren zestig voor het eerst benoemd. De in 2013 overleden Belgische wetenschapper Christian de Duve ontving in 1974 al de Nobelprijs voor Geneeskunde voor de identificatie van dat lysosoom. In de jaren negentig ontrafelde Yoshinori Ohsumi de werking van dat lysosoom, onder andere dankzij een reeks experimenten met bakkersgist. De ontdekkingen van Ohsumi leverden de wetenschap nieuwe inzichten in het cruciale belang van autofagie voor de celwerking. Dankzij de celvertering kan een cel levensnoodzakelijke energie vrijmaken als het geen voedsel krijgt.

Hoe werkt autofagie?

1. Het celafval - overtollige organellen en proteïnen - wordt afgestoten. Intussen vormt zich een isolatiemembraan, het fagofoor.
2. Het fagofoor zet uit tot deze het afval volledig omringt. Nu wordt het autofagosoom genoemd.
3. Het autofagosoom versmelt met enzymen. Samen vormen ze een amfisoom. Dat amfisoom fuseert op zijn beurt met het lysosoom. De enzymen dringen binnen en bereiken de afvalstoffen.
4. De enzymen breken de afvalstoffen af tot kleine stukjes. Die worden naar het celcytoplasma gebracht, waar ze de bouwblokken vormen voor nieuwe eiwitten en organellen.

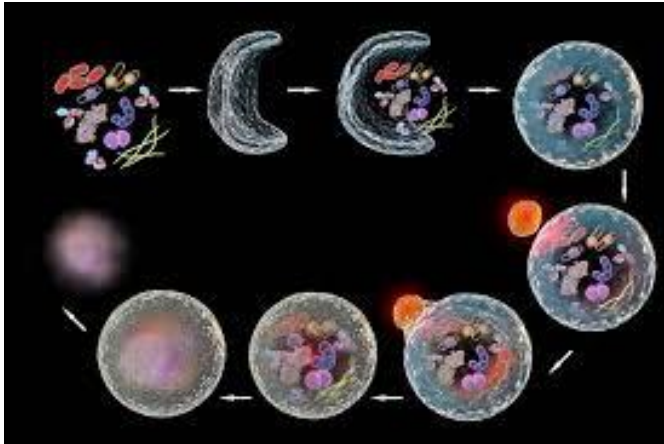
Toen Christian De Duve in 1949 aan de universiteit van Leuven onderzocht welke invloed insuline heeft op levercellen, kwam hij voor een raadsel te staan. Het lukte hem niet om het specifieke enzym op te sporen dat chemische reacties in de cel aanwakkert. Nochtans wist De Duve zeker dat de cellen barstensvol zaten met dat eiwit: als hij de cellen kapot prikte en de inhoud analyseerde, dook het overal op. Maar zodra hij de cellen voorzichtiger behandelde, zodat de interne structuur intact bleef, werd het lastig om de chemische reacties te ontwaren die zo typisch zijn voor het enzym.

Lysosomen

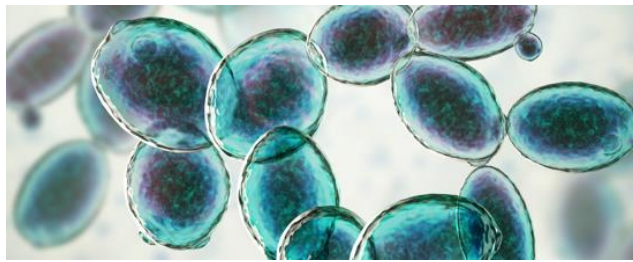
De Duve en zijn collega's ontdekten dat de enzymen in kleine zakjes opgesloten zaten. Die zakjes noemden ze lysosomen. Dat zijn als het ware de recyclingvaten van de cel: alles wat in de enzymbrij terecht komt, wordt afgebroken en op- nieuw gebruikt. De Duve legde met zijn ontdekking de basis voor de wetenschap die het recyclingproces van onze cellen bestudeert. Voor die prestatie werd hij in 1974 beloond met de Nobelprijs voor Geneeskunde.

Autofagie

Het recyclingproces doopte hij autofagie, Grieks voor 'zichzelf eten'. Bij dat proces worden celonderdelen of celeiwitten die niet meer nodig zijn, ingepakt en naar de lysosomen vervoerd. Daar worden ze ge-recycled. Alle dieren en planten hebben autofagie nodig om hun cellen gezond te houden. En tijdens een hongersnood, waarbij de spieren en organen krimpen, zorgt autofagie ervoor dat de cellen toch nog genoeg voedingsstoffen krijgen. De cel eet zichzelf dus bijna letterlijk op. Zo bekeken is de benaming van autofagie precies wat het doet.



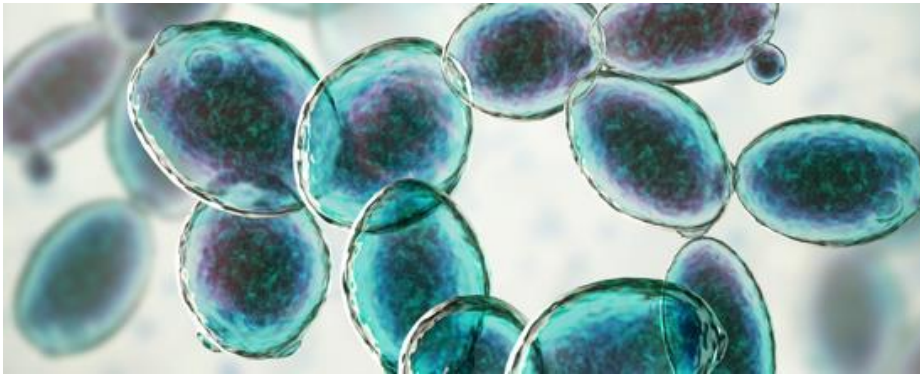
HET MYCOBIOOM



**In het microbiom leven behalve bacteriën
nog meer organismen in ons mond-maag-darmsysteem
die minstens zo interessant zijn: schimmels en gisten.**

**Dit heet het mycobioom en speelt
een integrale rol binnen onze gezondheid**

Het mycobioom



Tot voor kort werd gedacht dat het microbiom uitsluitend bestond uit bacteriën. Maar er leven nog meer organismen in onze darm, die minstens zo interessant zijn: schimmels en gisten. Dit zogenaamde ‘mycobioom’ speelt een integrale rol binnen onze gezondheid.

De schimmelpopulatie in onze darmen heeft tot op heden minder aandacht gekregen in onderzoeken dan de bacteriepopulatie. De onderzoekstechnieken zijn inmiddels echter zo verfijnd, dat naast bacteriën nu ook andere micro-organismen zichtbaar kunnen worden gemaakt, waaronder schimmels en gisten. Het is daardoor duidelijk geworden dat het mycobioom als onderdeel van het microbiom een integrale rol speelt in de fysiologie en pathologie van de mens. Zo blijkt het invloed te hebben op de modulatie van de immunrespons van de gastheer, ziekteprogressie, het behoud van microbiële populatiestructuren en het metabool functioneren van de gastheer.

Mycobioom in de darm

Moleculaire studies van het darmmycobioom hebben aangetoond dat gezonde ontlasting generieke schimmels bevat die voornamelijk behoren tot de schimmels Ascomycota of Basidiomycota. Voorts rapporteren deze studies een rijke en diverse schimmelmجتمع binnen het maagdarmkanaal van gezonde individuen die wordt overheerst door *Candida*, *Saccharomyces*, *Trichosporon* en *Cladosporium*. In 2016 werd de rol van het darmmycobioom bij obesitas onderzocht en werd aangetoond dat de specifieke samenstelling van het mycobioom anders is bij obese dan bij niet-obese personen. Eerder werden er bij onderzoek al interacties tussen voeding en het darmmycobioom gevonden. Een gezond darmmycobioom blijkt te worden overheerst door *Candida* en *Saccharomyces*. Van bijzonder belang hierbij waren de positieve associaties van *Candida* met een koolhydraatrijk dieet, en het gelijktijdig voorkomen ervan met bepaalde bacteriële (*Prevotella* en *Ruminococcus*) en archaeale geslachten (*Methanobrevibacter*). Er zijn dus aanwijzingen voor de rol van schimmel-bacteriële interacties in het gastmetabolisme. Bovendien oefent het gastheermetabolisme omgekeerd ook invloed uit op de homeostase van schimmels en bacteriën, door onder meer de productie van metabolieten.

Het orale mycobioom

Net zoals bij de bacteriële flora, is de aanwezigheid van schimmelpopulaties bij de mens niet beperkt tot de darm. In 2010 werd door een onderzoeksgroep het concept van een "gezond oraal kern-mycobioom" geïntroduceerd. Allereerst werd bij 20 volwassenen het orale mycobioom in kaart gebracht. Hoewel het exacte aantal schimmelsoorten in de mondholte bij de deelnemers varieerde tussen 5 tot 39 soorten, werd een kernreeks van geslachten geïdentificeerd die bij meer dan 20 procent van de deelnemers voorkwam: *Candida* (75%); *Cladosporium* (60%); *Aureobasidium* (50%); *Aspergillus* (35%); *Fusarium* (30%), en *Cryptococcus* (20%). Hoewel duidelijk is dat er zoiets als een gezonde kern van het oraal mycobioom bestaat, is de specifieke aanwezigheid en diversiteit van schimmeltaxa sterk individueel bepaald.

Schimmel-bacterie interactie

De bacteriële en mycobiotische onderdelen van het microbiom leven niet in isolatie van elkaar. Schimmels en bacteriën kunnen op meerdere niveaus interageren. Deze interacties kunnen agonistisch of antagonistisch zijn. De meest bestudeerde schimmel-bacterie-interacties zijn die tussen *C. albicans* en *Pseudomonas aeruginosa* als gevolg van hun gezamenlijk voorkomen en de medische betekenis daarvan in taaislijmziekte en bij brandwonden. In dit systeem vertonen deze twee opportunistische pathogenen een antagonistische relatie. De best gedocumenteerde agonistische schimmel-bacteriële interacties komen voor in de mondholte tijdens de vorming van tandplak, waarbij streptokokken zich binden aan *C. albicans* en zodoende een biofilm vormen. Schimmels interageren overigens ook met elkaar.

Interacties tussen gastheer en schimmel

Interacties tussen gastheer en schimmel zijn tweërlei: immuun en niet-immuun. De immuunreactie volgt uit blootstelling van mucosaal epitheliaal weefsel aan ziekteveroorzakende schimmels. Epitheliale cellen hebben meerdere mechanismen ontwikkeld om zich te verdedigen tegen kolonisatie en invasie door schimmelsoorten zoals *Candida*. Het samenspel tussen mucosale epitheelweefsels en immuuncellen is de sleutel voor de controle en oplossing van schimmelinfecties. Hierbij spelen onder meer aangeboren T-cellen, neutrofielen en andere fagocyten een rol. Epitheliale weefsels geven tijdens een *Candida*-invasie cytokinen, defensinen en alarminen af die samenwerken om de proliferatie van schimmels te beperken en immune effectorcellen te rekruteren. De aangeboren T-cel / IL-17-as en rekrutering van neutrofielen zijn van cruciaal belang bij het beheersen van slijmvlies-schimmelinfecties.

Training van het immuunsysteem

Naast immuunreacties, lokken schimmels ook reacties uit die niet direct het immuunsysteem activeren. Een daarvan is "training" van het aangeboren immuunsysteem. Met name β -glucanen – complexe vezels uit onder meer medicinale paddenstoelen – spelen daarbij een rol. Ze verhogen onder meer de productie van IFN- γ , dat een belangrijke rol speelt bij de immuniteit tegen virale en bacteriële infecties. IFN (Interferonen) zijn natuurlijke eiwitten (glycoproteïnen) die in de cellen van het immuunsysteem van de meeste gewervelde dieren, en dus ook van de mens, worden afgescheiden na contact met virussen, bacteriën of schimmels. Ze spelen een belangrijke rol bij de werking van het immuunsysteem.

Interferonen behoren tot de groep cytokinen.

Naast IFN- γ worden macrofagen en neutrofielen gestimuleerd, cellen die tot de eerstelijns verdediging van het immuunsysteem behoren. Zij kunnen bacteriën, virussen en andere pathogenen via fagocytose onschadelijk maken. Daarnaast produceren ze belangrijke cytokines, zoals IL-1, IL-6 en TNF- α , die aan de basis staan van een kettingreactie die ook het humorale immuunsysteem in gang kan zetten. Blootstelling van macrofagen aan β -glucanen resulteert uiteindelijk in epigenetische veranderingen die leiden tot een sterkere reactie op een latere infectie met levende schimmels. De aanwezigheid van een “getraind” mycobioom kan dus resulteren in sterkere beschermende reactie op microben.

Resumé

Het mycobioom en de microbiota beïnvloeden elkaar en het immuunsysteem.

Zo ontstaat er een cirkel van wederzijdse beïnvloeding, waarin alle onderdelen een wezenlijke rol vervullen en gezamenlijk invloed uitoefenen op gezondheid en ziekte van de gastheer. Bovendien worden alle onderdelen van het microbiom beïnvloed door de gastheer zelf. Zo ontstaat een zeer complex systeem van wederzijdse interactie met enorme implicaties voor de gastheer. Voortgaand onderzoek zal zeker nog nieuwe aspecten en therapeutische eigenschappen aantonen.

Referenties

Witherden E.A., The Human Mucosal Mycobiome and Fungal Community Interactions

Verma A., Gaffen S.L., Swidergall M. Innate Immunity to Mucosal Candida Infections. J Fungi (Basel). 2017 Oct 31;3(4)

VOEDING IS MEER DAN ETEN

LUCA - Last Universal Common Ancestor

Voeding is meer dan eten

GNM Clinic heeft een aantal behandelmethoden ontwikkeld.

Daarin komt steeds weer het belang van goede voeding naar voren.

Maar wat is nu eigenlijk goede voeding en wat is de rol van voeding voor het behoud of herwinnen van onze gezondheid. Dikke boeken zijn erover geschreven. Talloze 'gezondheidskookboeken', eindeloze kookprogramma's op TV, kook-, en bakwedstrijden, en ga zo maar door. Wat leren we hieruit? Vrijwel niets, omdat het niet datgene uitlegt waarom het werkelijk gaat.

Het begrip 'eten' en 'voeding' blijft meestal steken bij 'makkelijk', 'lekker', en gaat vooral over calorieën. Die laatste zijn het. Die vreselijke calorieën.

Is dat wel zo? Van hoeveel 'deskundigen', kreeg je ooit uitgelegd wat een calorie nu eigenlijk is, wie het begrip calorie heeft bedacht, en hoe de medische wetenschap het vanaf het begin verkeerd interpreteerde? En wie het ca. honderd jaar later pas echt begreep. Om maar gelijk een schot voor de boeg te geven: calorieën in relatie tot voeding, denk aan dik worden door veel calorieën te eten zoals gedacht wordt, bestaat helemaal niet. Het is een ingewortelde denkfout. Dat je van vet dik wordt is eveneens een denkfout. Om je helemaal in de war te brengen, weet je wat we in werkelijkheid eten? Aarde!

De aard-mens

Als we willen worden wie wij waren moeten we eten wat wij aten. Om dit goed te begrijpen moeten we een licht wetenschappelijke stap zetten naar wat dat 'wat wij aten' precies inhoudt. Daarvoor moeten we een heel eind terug in de geschiedenis van de mens.



Om het een beetje te verduidelijken moet je heel even de mens zien als de meest moderne auto.

Die nieuwste Tesla is het resultaat van talloze verbeteringen van het

oudste Fordje. Zonder dat antieke vehikel zouden we nu geen mooie auto's hebben. In onze nieuwste bolide vinden nog altijd een stuur, een motor, wielen, stoelen etc. Met andere woorden als je wil begrijpen wat we rijden moeten we kijken naar wat we reden. Het nieuwe zit dus in het oude.

Hoe zit dat met de moderne mens?

Wel, eigenlijk precies hetzelfde. Ons verste verleden is biologisch ingebed in het heden. Vanaf onze ouders en alle generaties daarvoor. Feitelijk is elk van hen verankert in jouw lichaam. Jij bent de voortzetting van elk van ze. Je bent de laatste wagon van een trein van voorgangers. Iedere lichaamscel is het resultaat voortkomend uit een universele gemeenschappelijke voorouder.

Wat was die eerste levensvorm die later de moderne mens werd?

Deze prilste oer-levensvorm noemt men LUCA - Last Universal Common Ancestor. Die leefde ± 3,7 miljard jaar geleden in de oer-oceaan. (Darwin: 'Alle organische wezens die ooit op deze aarde hebben geleefd, stammen af van een of andere oorspronkelijke vorm, waarin het leven voor het eerst werd geademd.'

Onze huidige kiembaancellen in (sperma en eicel) zijn in feite samen de onsterfelijke en ongebroken biologische rode draad, ondanks talloze cel-replicaties, vanaf LUCA. Miljarden jaren is hun biologische informatie onafgebroken van generatie op generatie doorgegeven en blijft dat zo.

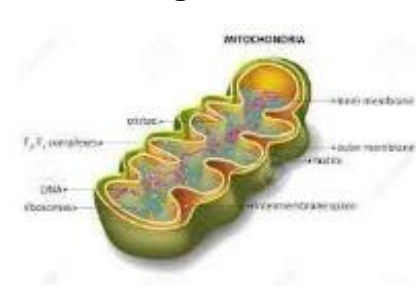
Een ongelooflijke prestatie

De vitaliteit van de kiemcellen bleek in staat om al die miljarden jaren onverminderd stand te houden. Anders dan 'gewone lichaamscellen zijn geslachtscellen 'eeuwig-leven-cellen'.

Tweede stel hersens

Wat je nooit zal hebben vermoed is het wonderbaarlijke feit dat in ons lichaam deze volledige genetische informatie voor ca. 99% van microbiële oorsprong is. Veel van deze microben vervullen levens-ondersteunende functies, zoals voor de spijsvertering, immuniteit en hersenfuncties. We noemen ze daarom onze 'old friends'. Of nog beter ons tweede stel hersenen.

Onze immigranten



We zijn dus meer microbiel dan puur menselijk met onze 10 keer meer bacteriële-, virale -, en schimmelcellen dan het aantal werkelijk menselijke cellen. Het menselijke genoom, (het geheel van erfelijke informatie in een cel) is voor ca. 10% van virale oorsprong. ± 1,5 miljard jaar geleden heeft een oude bacterie zich in onze lichaamscellen genesteld en is een symbiotische relatie daarmee aangegaan en

voert daar zuurstof-ontgiftende als energie-producerende functies uit. Dat werden onze mitochondriën. Het zijn dus eigenlijk 'immigranten' die in biologische termen in een voor beide partijen voordelig "samenwerkingsverband" functioneren. Ze vormen keurige systemen, die het lichaam in stand houden.

Onze identiteit

Bekijken we onszelf als zodanig dan wordt des te duidelijker dat wat we eten van cruciaal belang is voor de verzorging van al die samenwerkende systemen, en dat zijn er heel veel. Die verzorging – lees voeding - bepaalt niet, zoals veel gedacht wordt, alleen de gezondheidstoestand, maar ook o.a. het ziekterisico, de hersenfuncties, de sociale vaardigheden etc. etc. Kortom onze identiteit.

Goed gastheerschap

We dienen een goede gastheer te zijn voor al onze symbiotische microben met wiens lot wij altijd onafscheidelijk verbonden zijn en moeten blijven. Dat gastheerschap gaat door het mondje.



Hippocrates (ca. 460 v.Chr.–Larissa, 370 v.Chr.) **begreep het al** 'We zijn wat we eten' zei Hippocrates al. De betekenis van zijn woorden strekt daarom ook verder dan eten om moleculaire bouwstenen te maken waaruit ons lichaam is opgebouwd.

De tot in het recente verleden ononderbroken miljarden jaren oude 'schakelketting' van microbiële hechtenis is tegenwoordig bij heel veel mensen flink aangetast. Onze binnenste microbiële 'biotoop' is langzamerhand volledig verwoest.

De grootste oorzaak

Grootste oorzaak daarvan is het nuttigen van voedselachtige fabrieksproducten, en de toegevoegde synthetische chemicaliën, zoals ladingen anti-microbiële toxische conserverings-, en andere stoffen. Ze vormen samen het giftige chemische bombardement waaraan we dagelijks worden blootgesteld. Ook drinkwater en PET-flessenwater zijn schuldig. Ons drinkwater bevat een lange lijst met kankerverwekkende stoffen.

Beveiliging uitgeschakeld

De subtiele samenhang tussen de gastheer en diens microbiële beveiligers en de identiteit van het individu en diens 'zijn' is bijna onherstelbaar doorgesneden. Voedsel is behalve 'brandstof en bouwstenen' een bron van genetische informatie. Het beïnvloedt namelijk de 'markeringen' 'rondom het DNA' die genen aan en uit kan zetten. Die markeringen veranderen dan en lijken over-erfbaar. Mensen bij wie door ondeugdelijke voeding het microbiële erfgoed is gedecimeerd lopen een groot risico.



En de boer vergiftigt voort

Op reeds lang uitgeputte landbouwgrond en het rijkelijk gebruik van biociden door de moderne landbouwmethoden wordt vrijwel altijd de diepgaande microbiële biodiversiteit vernietigt terwijl dat van cruciaal belang is voor gen-regulerende informatie en de productie van enzymen en antimicrobiële factoren die ons genoom zelf niet bezit. Of te wel we gaan onvermijdelijk lijden aan meer en meer zeer ernstige ziekten. We zijn bezig onszelf massaal te vernietigen.

Het kan anders

Herstel naar vitaal voedend voedsel kan alleen bereikt worden met o.a. het enige jaren braak laten liggen van de grond en het gebruik van wilde grond en betere bemesting. Immers, als uitgelegd, is ons lichaam via microben rechtstreeks verbonden met de aarde en vormt er een onlosmakelijk geheel mee (dit noemt men het 'holobiont').

Herstellen op 'huishoudelijke schaal'.

Vermijd zoveel mogelijk fabrieks-voedselachtige producten.

Kweek zelf. Dat kan al met zaden in een bloempot. (Kiemgroenten en kruiden kweken) Verwerk groenten-, en fruitafval door de grond. Schaf een waterzuiveringsstelsel aan (zie www.aquionwatersystems.com)

Vul tekorten aan met de juiste micro-nutriënten (Diagnose met de GNM Clinic Gezondheidstest) Vervang toxische huid-, en lichaamsverzorgingsproducten door veilige en hoogwaardige non-toxische producten.

(info: gnmclinic@outlook.com)

Geniet van de recepten uit het GNM-Recepten-kookboek. Hoe meer we van de complexiteit van menselijke fysiologie en optimale gezondheid begrijpen des te verbazingwekkender lijkt het leven te zijn.

Eigenschappen van de GNM-kook-recepten

Op de omslag van het boek staat gelijk al dat met deze recepten een aantal verschillende aandoeningen zouden kunnen worden bestreden.

Dat is mogelijk omdat voor iedere aandoening individueel wordt geadviseerd welke recepten voor hem/haar geëigend zijn. Ieder mens heeft een andere voedingshistorie, levenswijze, medische historie, ernst van diens aandoening, duur van de problemen etc. Iemand met overgewicht gebruikt andere kookrecepten en voor een andere duur dan iemand met diabetes, de Ziekte van Crohn, of een hersentumor. GNM Clinic is in principe 24/7 bereikbaar voor persoonlijke begeleiding, (ook op afstand mogelijk) Het recepten-kookboek is los verkrijgbaar.

Voorlichting en informatie

GNM Clinic geeft veel gratis informatie over een reeks gezondheidsaspecten, via Facebook, lezingen, publicaties, persoonlijk onderhoud. De basis van GNM Clinic is de modernste regeneratieve reguliere geneeskunde met een open visie voor geneeskrachtig aspecten die de natuur kan bieden.

H₂

GEZONDHEIDS-EIGENSCHAPPEN WATERSTOFWATER

Waterstofwater bevat waterstofmoleculen die als krachtige antioxidanten kunnen fungeren. Deze moleculen neutraliseren vrije radicalen die ziekten, ontstekingen en veroudering veroorzaken. Lees meer om meer te leren over onderzoeken en de potentiële voordelen van waterstofwater



27 Gezondheids-eigenschappen van H₂ waterstofwater

Waterstofwater bevat waterstofmoleculen die als krachtige antioxidanten kunnen fungeren. Deze moleculen kunnen helpen vrije radicalen te neutraliseren die bijdragen aan de ontwikkeling van ziekten, ontstekingen en veroudering. Lees meer om meer te leren over onderzoeken en de potentiële voordelen van waterstofwater.

Wat is Waterstofwater en wat zijn de gezondheidseffecten

Waterstofwater (H₂)

- 1) is een antioxidant en beschermt de hersenen
- 2) kan stemmingsstoornissen verbeteren
- 3) onderdrukt ontsteking
- 4) vermindert de spiermoeheid en zwakte
- 5) kan metaboolsyndroom voorkomen
- 6) kan helpen bij gewichtsverlies
- 7) verbetert het energiemetabolisme
- 8) helpt bij diabetes
- 9) helpt het lichaam te alkaliseren
- 10) kan kanker helpen bestrijden
- 11) kan de bijwerkingen van chemotherapie en bestraling verminderen
- 12) verhoogt de gezondheid van de huid
- 13) verbetert wondgenezing
- 14) kan de gezondheid van de blaas verbeteren
- 15) kan het hart beschermen
- 16) kan de ogen beschermen
- 17) kan gehoorverlies voorkomen
- 18) kan allergieën bestrijden
- 19) kan de nieren beschermen
- 20) kan de lever beschermen
- 22) kan de gezondheid van de darmen bevorderen
- 23) kan de longen beschermen
- 24) kan beschermen tegen straling
- 25) kan pijn verlichten
- 26) kan de levensduur verlengen
- 27) kan bacteriën doden en immuunsysteem verbeteren

Waterstof (H₂) het meest voorkomende molecuul in het universum

H₂ is een reukloos, kleurloos en smaakloos gas. Pas in 2007 ontdekte een team in Japan dat geïnhaleerd waterstofgas kon fungeren als antioxidant en de hersenen kon beschermen tegen vrije radicalen. Dit wekte de belangstelling voor de potentiële voordelen voor de gezondheid wereldwijd en leidde tot baanbrekend onderzoek.

Waterstofwater zit vol met waterstofmoleculen. Het werd geformuleerd als de meest praktische en gemakkelijke manier om waterstof in het hele lichaam te krijgen. Sinds de Japanse ontdekking zijn de effecten van waterstof onderzocht in 63 ziekten. Het is minder bekend dat waterstof voor het eerst therapeutisch werd gebruikt bij mensen in de vroege jaren '90. Het werd aan 3 duikers gegeven om hen te helpen de effecten van hoge druk op de hersenen te overwinnen bij diepzeeduiken.

Waterstof is de kleinste bestaande gasmolecuul. Vanwege deze unieke eigenschap kan moleculaire waterstof in vrijwel elk orgaan en elke cel in het lichaam doordringen, inclusief de hersenen, waar het antioxidant, ontstekingsremmend, gewichtsverlies en anti-allergie activiteit kan hebben. Moleculaire waterstof lijkt een perfect therapeutische middel met een buitengewoon werking te zijn, zonder enige bekende bijwerkingen.

Gezondheidseffecten

- Neurobeschermend
- Uitstekende antioxidant
- Anti-ontstekingsremmend
- Beschermt organen
- Verlaagt cholesterol en bloedsuikerspiegel
- Verbetert een grote verscheidenheid aan ziekten
- Is zelfs bij hoge concentraties niet giftig

Nadelen

Er zijn geen nadelige bijwerkingen beschreven in de vakliteratuur.

Waterstof (H₂), het meest voorkomende molecuul in het heelal, is een reukloos, kleurloos en smaakloos gas. In 2007 ontdekte een Japans onderzoeksteam dat waterstofgas kon fungeren als antioxidant en de hersenen kon beschermen tegen vrije radicalen. Dit wekte de belangstelling voor de potentiële voordelen voor de gezondheid wereldwijd en leidde tot baanbrekend onderzoek.

Waterstofwater zit vol met waterstofmoleculen. Het werd geformuleerd als de meest praktische en gemakkelijke manier om waterstof in het hele lichaam te krijgen. Sinds de Japanse ontdekking zijn de waterstofeffecten onderzocht in 63 ziekten! Het is minder bekend dat waterstof voor het eerst therapeutisch werd gebruikt bij mensen in de vroege jaren '90. Het werd aan 3 duikers gegeven om hen te helpen de effecten van hoge druk op de hersenen te overwinnen bij diepzeeduiken.

Omdat moleculaire waterstof de kleinste bestaande gasmolecule is, kan het vanwege deze unieke eigenschap doordringen in vrijwel elk orgaan en elke cel in het lichaam, inclusief de hersenen, waar het antioxidant, ontstekingsremmend, gewichtsverlies en anti-allergie activiteit kan hebben. Er worden nog veel studies naar gedaan. Alsook klinisch onderzoek, om alle effecten van moleculaire waterstof bij de mens bloot te leggen.

Waterstofwater eigenschappen

- Neurobeschermend
- Uitstekende antioxidant
- Anti-ontstekingsremmend
- Beschermt organen
- Verlaagt cholesterol en bloedsuikerspiegel
- Verbetert een grote verscheidenheid aan ziekten
- Is zelfs bij hoge concentraties niet giftig

GEZONDHEIDSVORDELEN VAN WATERSTOFWATER

1) Waterstofwater is een antioxidant en beschermt de hersenen

Eerst werd aangetoond dat moleculaire waterstof (H₂) kon beschermen tegen schade door het verminderen van de meest toxische reactieve zuurstofsoorten (ROS) in cellen. Geïntegreerde waterstof bereikte ook gemakkelijk de hersenen om letsel bij ratten met een beroerte te verminderen.

In de eerste pilotstudie van 38 patiënten met een beroerte was een waterstofoplossing (IV) veilig en had een mild antioxidant effect.

In een kleine studie (DB-RCT) van 17 patiënten met de ziekte van Parkinson, bleken bij degenen die waterstofwater dronken de symptomen waren verminderd. Degenen die regelmatig placebo-water (kraanwater) kregen dronken, ondervonden echter een verslechtering. Er waren ook geen nadelige effecten bij het drinken van 1L waterstofwater gedurende bijna een jaar.

Tot nu toe is er echter nog geen onderzoek gedaan naar het effect van waterstofwater alleen op de ziekte van Parkinson. In de voltooide studies dronken patiënten waterstofwater als aanvulling op reguliere medicijnen (L-Dopa).

Bij ratten verminderde waterstofwater de oxidatieve stress en verhinderde de ziekte van Parkinson. Ratten die waterstofwater dronken deden het beter dan ratten die steeds meer waterstof intraveneus kregen.

Waterstofwater verhinderde cognitieve, leer- en geheugenproblemen bij muizen onder stress door op te treden als antioxidant. Het beschermde ook de cellen in het geheugen van de hersenen - de hippocampus - tegen de schadelijke effecten van stress.

Waterstofwater kan potentieel gebruikt worden om cognitieve en stress-geïnduceerde stoornissen te voorkomen. Meer onderzoek volgt nog.

2) Waterstofwater kan stemmingsstoornissen verbeteren

Waterstofwater heeft de natuurlijke groei van hersencellen in muizen hersteld. Omdat dit ook gebeurt bij mensen die een depressie overwinnen, heeft waterstofwater potentieel vermogen voor het verbeteren van depressie en andere stemmingsstoornissen.

3) Waterstofwater onderdrukt ontstekingen

In één pilotstudie dronken 20 patiënten met reumatoïde artritis gedurende 4 weken 0,5 L/dag waterstofwater. Tegen het einde van de studie bereikten alle patiënten met vroege reumatoïde artritis remissie en werd 20% symptoomvrij.

Moleculaire waterstof (H₂) had ook ontstekingsremmende effecten in veel dierstudies.

4) Waterstofwater vermindert de spiermoeheid en zwakte

In een experiment met 10 jonge sporters, verminderde het drinken van waterstofwater de vorming van melkzuur tijdens zware inspanning en verminderde de spiervermoeidheid.

Het drinken van 2 liter waterstofwater per dag hielp 8 fietsers bij het uitvoeren van sprints met meer energie en minder uitputting in één kleine studie van 2 weken. In een studie bij muizen met een ernstige spierafbrekende ziekte (Duchenne spierdystrofie), verhinderde waterstofwater een abnormale toename van de lichaamsmassa, en verhoogde de productie van de antioxidant glutathion peroxidase. Waterstofwater zou de spierdystrofie bij DMD-patiënten kunnen verbeteren.

5) Waterstofwater kan metaboolsyndroom voorkomen

Waterstofwater verminderde de vette lever bij muizen met type 2-diabetes, obesitas en die met een vetrijk dieet. Het stimuleerde ook het energiegebruik en verminderde niveaus van glucose, insuline en triglyceriden. Bij ratten kon waterstofwater verharding van de slagaders, atherosclerose voorkomen.

In een pilotstudie bij patiënten die vatbaar zijn voor het metabool syndroom, steeg het drinken van waterstofwater (1,5 - 2 L/dag) gedurende 8 weken in HDL-cholesterol en daalde het totale cholesterol.

6) Waterstofwater kan het gewichtsverlies verhogen

Langdurig drinken van waterstofwater heeft bijgedragen tot het verlies van lichaamsvet en gewicht bij ratten. Het stimuleerde het verbranden van vetten en suikers voor energie, zonder enige verandering in de voeding. In feite, had het drinken van waterstofwater soortgelijke effecten in het lichaam als caloriebeperking. Door het detox-effect werden vetcellen waarin giftige stoffen worden opgeslagen 'geleegd', waarmee vet verdween en dus gewicht afnam.

7) Waterstofwater verbetert het energiemetabolisme

Het drinken van waterstofwater beschermdde de energiecentrale van het lichaam, de mitochondriën, in verschillende studies van 41 mensen met spierziekten. Ze dronken 0,5-1 liter waterstofwater per dag. Het drinken van waterstofwater stimuleerde ook de energiestofwisseling bij muizen. Waterstofwater kan toename van ATP (chemische energie) bevorderen en het kalium-natrium-pomp systeem (elektrische energiesysteem) productiever maken.

8) Waterstofwater – Cholesterol - Diabetes

Het drinken van waterstofwater verlaagt het LDL-cholesterol, verbeterde glucosetolerantie en insulineresistentie in een studie van 36 patiënten met diabetes type 2 of prediabetes (verminderde glucosetolerantie). De patiënten dronken dagelijks 900 ml waterstofwater gedurende 8 weken. Dit kan een veilige en eenvoudige manier zijn om het risico van type 2-diabetes bij risicogroepen te verminderen. Samen met een aangepast voedingspatroon kan dit leiden tot normaal LDL en een hoger HDL niveau en medicijnvrij worden bij diabetes.

9) Waterstofwater kan het lichaam alkaliseren

Metabole acidose is verzuring van het bloed. Dit treedt op bij intensieve lichaamsbeweging. Wanneer de verzuringstoestand blijvend wordt, spreken we van chronische acidose. Dit leidt tot een 'chronische laagdrempelige ontsteking'. De juiste diagnose daarvan wordt door artsen in de meeste gevallen gemist. Chronische verzuring is een van de directe oorzaken waardoor gezonde lichaamscellen kankerachtige cellen worden en tumoren vormen. (Prof. Wartburg – Nobelprijs). Het drinken van 2 liter waterstofwater per dag verhoogde de pH van het bloed.

10) Waterstofwater – kanker - angione

Tot nu toe wijzen alleen cellulaire studies op het potentieel van waterstofwater voor de bestrijding van kanker. In menselijke kankercellen onderdrukte waterstofwater de groei van tumoren door het verminderen van oxidatieve stress. Waterstofwater blokkeerde ook de aanmaak van nieuwe bloedvaten (angione) in menselijke longkankercellen, waardoor de verspreiding en groei van kanker werd voorkomen.

11) Waterstofwater kan de bijwerkingen van chemotherapie en bestraling verminderen

In één studie van 49 patiënten over bestralingstherapie voor leverkanker, verbeterde het drinken van waterstofwater (1,5 - 2 L/dag) de levenskwaliteit en eetlust van de patiënten. Waterstofwater zou oxidatieve stress en schade door straling kunnen verminderen. Bij muizen verhoogde het drinken van waterstofwater de overleving, verminderde nierbeschadiging en gewichtsverlies door een chemotherapiemiddel (cisplatin).

12) Waterstofwater verhoogt de gezondheid van de huid

Waterstofwater dat via een IV-oplossing werd toegediend verbeterde de gezondheid van de huid bij 4 patiënten met huidroodheid en ontsteking, en pijn. De roodheid van de huid ging na een paar dagen van behandeling weg en kwam niet terug.

13) Waterstofwater verbetert de wondgenezing van wonden

De inname van waterstofwater bij oudere patiënten verminderde de wondgrootte van decubitus en verbeterde genezing. Met verandering van de voeding werden de beste resultaten bereikt.

14) Waterstofwater - blaasobstructie

Bij ratten met een blaasobstructie verminderde het drinken van waterstofflessen het volume van de blaas door het neutraliseren van oxidatieve stress. Het verbeterde ook de reactiesnelheid van de blaasspiers. Als sterk antioxidant kan waterstofwater potentieel helpen bij mensen met een blaasobstructie.

15) Waterstofwater - hart

Bij diabetische muizen heeft waterstofwater de gezondheid van het hart aanzienlijk verbeterd en hartaandoeningen voorkomen. Het zou een voedingsinterventie kunnen worden voor het voorkomen van hartproblemen bij mensen met diabetes.

16) Waterstofwater - ogen

Met waterstof beladen oogdruppels hielpen bij het herstel van oogletsels veroorzaakt door hoge oogdruk bij ratten. Het beschermde de zenuwen in het oog door zijn antioxidantwerking. Een waterstofoplossing verminderde schadelijke bloedvatgroei bij muizen met oogletsels door chemicaliën. Waterstofoplossingen kunnen worden gebruikt als eerste hulp oogspoeling om blindheid door chemische brandwonden te voorkomen.

17) Waterstofwater gehoor

Gehoorgehoorverlies is vaak het gevolg van oxidatieve schade (door veroudering, lawaai, medicijnen, of drugs). Moleculaire waterstof beschermde de cellen die verantwoordelijk zijn voor het gehoor tegen deze schade en verhoogde hun overleving. Bij cavia's verhinderde waterstofwater de dood van cellen die verantwoordelijk zijn voor het gehoor na blootstelling aan lawaai. Waterstofwater kan mogelijk bescherming bieden tegen gehoorgehoorverlies veroorzaakt door lawaai of andere vormen van oxidatieve stress.

18) Waterstofwater - allergieën

Het drinken van waterstofwater stopte onmiddellijk type allergische reacties bij muizen. Deze treden binnen enkele minuten op en zijn kenmerkend voor de Th2 dominantie. Waterstofwater stopte de allergieën niet alleen door zijn antioxidantwerking, maar ook door het blokkeren van de hele allergische route. Waterstofwater is een veelbelovende potentiële remedie voor mensen met allergische, inflammatoire aandoeningen zoals eczeem, (wellicht ook bij psoriasis) omdat het de immuunrespons in evenwicht lijkt te brengen.

Bij muizen met eczeem verbeterde waterstofwater de symptomen door het onderdrukken van ontstekingen en het in evenwicht brengen van zowel Th1- als Th2-reacties. (Immuunrespons en immuunrust reactie)

19) Waterstofwater - nieren

Waterstofrijk water beschermd de nieren tegen schade bij ratten. Het zou oxidatieve stress kunnen verminderen, de doorbloeding en functie van de nieren verbeteren (verlaging van creatinine). Waterstof toegevoegd aan de dialyseoplossing verminderde ontsteking en hoge bloeddruk bij 21 patiënten bij dialyse vanwege nierfalen.

20) Waterstofwater - lever

Bij 60 patiënten met hepatitis B was het drinken van waterstofwater als aanvulling op de reguliere behandeling veilig en verminderde oxidatieve stress. Het drinken van waterstofwater onderdrukte de littekens in de lever bij muizen door de levercellen te beschermen tegen vrije radicalen. Waterstofwater verbeterde ook aanzienlijk de leverfunctie en verminderde oxidatieve stress bij patiënten met chronische hepatitis B.

21) Waterstofwater - darmen

Waterstofrijk water heeft schade aan de maagwand bij ratten voorkomen door zijn antioxidantende en ontstekingsremmende effecten. Waterstofwater zou gezonde mensen kunnen beschermen tegen schade aan de darm en ondersteunend kunnen zijn bij darmklachten. In samenwerking met een aangepast voedingspatroon kan het zeer goede resultaten geven.

22) Waterstofwater - longen

Ratten die waterstofwater dronken, werden beschermd tegen longweefselbeschadiging. Waterstofwater verminderde ontstekingen en oxidatieve stress (door het verminderen van NF- κ B).

23) Waterstofwater - straling

Moleculaire waterstof heeft het potentieel om gebruikt te worden als een veilig radioprotectief middel. Het geven van waterstofwater vóór bestraling verhoogde bij proefdieren hun overlevingskansen en beschermd het hart tegen schade. Waterstof verhoogde ook de overleving van witte bloedcellen die blootgesteld waren aan straling. De moderne mens wordt vrijwel non stop gebombardeerd met straling-uitzendinge schadelijk elektromagnetische frequenties. Deze kunnen afkomstig zijn van alle mogelijke elektrische apparaten. Berucht zijn, mobiele telefoons, computers, computerschermen, WiFi, zendmasten (G5) Röntgen, MRI, radiotherapie, etc.

24) Waterstofwater - pijn

Het drinken van waterstofwater zou neuropathische pijn bij muizen kunnen verminderen vanwege de bekende anti-inflammatoire en antioxidantende effecten. Klinische proeven zouden dit succes moeten bevestigen, maar waterstofwater is een belofte voor het veilig verbeteren van anders moeilijk te behandelen neuropathische pijn. Samen met een bepaald middel dat verbetering van de myelineschicht van de zenuwen kan bewerkstelligen levert het beste resultaat.

25) Waterstofwater - levensduur

Het vermogen van moleculaire waterstof om het DNA en de mitochondriën te beschermen tegen oxidatieve schade kan gunstige effecten hebben op chronische ziekten en kanker. Samen met een bepaald middel kan het helpen om het degeneratieve verouderingsproces zelf te vertragen of omkeren. Praktijkervaringen leverde bewijs dat waterstof alleen reeds de levensduur van stamcellen kan verlengen door het verminderen van oxidatieve stress. Een waterstofrijk milieu verminderde zowel oxidatieve stress als veroudering in cellen. Samen met stamcellen regenererende middelen kan het drinken van waterstofwater de levensduur van de mens verlengen.

26) Waterstofwater kan bacteriën doden en de mondhygiëne verbeteren

Drinken van 4-5 X dagelijks waterstofwater verbeterde de gezondheid van het tandvlees bij 13 patiënten met ontstoken tandvlees in 8 weken. Het versterkte ook de antioxidanten in het bloed en verbeterde de effecten van andere behandelingen tegen tandvleesaandoeningen. Waterstofwater zou de bacteriën kunnen doden die het vaakst tandvleesaandoeningen en gaatjes veroorzaken. Het kan gebruikt worden om de algehele mondhygiëne te verbeteren.

27) Waterstof – transplantatieorganen

Waterstofwater kan helpen om schade aan transplantatieorganen te voorkomen zonder enige toxische effecten. Het verminderde de schade dat gewoonlijk optreedt wanneer gedoneerde organen worden opgeslagen, wat kan helpen meer levens te redden.

Werkingsmechanisme en genetica

Waterstof heeft het unieke vermogen om tot in (organellen), de kleine structuren van de lichaamscellen binnen te dringen zoals de mitochondriën en de kern (waar DNA is opgeslagen). Andere moleculen kunnen niet diep in de cellen doordringen.

Waterstofwater beïnvloedt verschillende wegen, zoals:

- Het verminderen van ontstekingscytokines (TNF alfa en gamma, IL-6, IL-1 beta, IL-10, IL-12, NF-κB).
- Het verzwakken van kankerveroorzakende genen (het verminderen van caspase 3, caspase 12, caspase 8, Bcl-2, BAX).
- Het verhogen van de activiteit van kankerbestrijdende genen (bFGF, HGF, IFN γ)
- Vermindering van de activiteit van ontstekingsgerelateerde genen (i-NOS, VEGF, CCL2, ICAM-1, PGE2) [R].
- Het stimuleren van het energiemetabolisme (het verhogen van FGF21).
- Verhogende ghreline, die ook de ontsteking kan verlagen
- Het activeren van detox genen (Nrf2 en heem oxygenase-1)

Waar waterstofwater te krijgen

Aquion H2 watersysteem. (www.aquionwatersystems.com)
Productie 1.400 ppm.

Veiligheid, dosering, bijwerkingen

Moleculaire waterstof (H₂) heeft geen bekende bijwerkingen. Het is zelfs bij hoge concentraties niet giftig. In feite lijkt het erop dat normale hoeveelheden moleculaire waterstof een sterker, heilzamer effect hebben dan in zeer hoge hoeveelheden. In de meeste klinische studies dronk men dagelijks 1 - 2 liter waterstofwater.



ONDERZOEK IN DRINKWATER AANWEZIGE GIFSTOFFEN



Chemisch-Analytisches-Laboratorium

Onderzoeks lab.: Chemisch Analytisches Laboratorium, Röntgenstr. 82, 64291 Darmstadt. Projektleiter Chemiker Dr. Torsten Siegmund. Das Labor ist staatlich anerkannt, Deutschen Akkreditierungsrat zertifiziert (DAP-PL-2213.00). Anerkanntes Mitglied im Verband unabhängiger Prüflabore (VUP Nr. 0106).

Onderzoek in drinkwater aanwezige gifstoffen

(Onderzoeks lab.: Chemisch Analytisch Laboratorium, Röntgenstr. 82, 64291 Darmstadt).
Projectleider was de Chemiker Dr. Torsten Siegmund. Het Labor is staatsrechtelijk erkend, Duitsche
Akkreditierungsrat gecertificeerd (DAP-PL-2213.00), erkend lid in de Vereniging onafhankelijke
Prüflabore (VUP Nr. 0106).

PAK's Polycyclische Aromatische Koolwaterstoffen:

Naftaline,
Acenaftyleen,
Acenafteen,
Fluoreen,
Fenantreen,
Antraceen,
Fluorantheen,
Pyreen,
Benzo-(a)-antraceen,
Chryseen,
Benzo-(b)-fluorantheen,
Benzo-(k) fluorantheen,
Benzo-(a)-pyreen,
Dibenzo-(ah)-antraceen,
Benzo-(ghi)-peryleen,
Indeno-(123cd)-pyreen

Licht vluchtige gehalogeneerde koolwaterstoffen:

Dichloormethaan,
Cis-1,2-Dichlooretheen,
Chloroform,
1,1,1-Trichloorethaan,
Tetrachloormethaan,
Trichlooretheen,
Tetrachlooretheen

BTEX mononucleaire aromatische koolwaterstoffen:

Benzine,
Tolueen,
M, p-xyleen,
O-xyleen

Bestrijdingsmiddelen:

Atrazine,
Desethylatrazine,
Diuron,
Simazine,
Dimefuron,
Bromacil

Zware metalen:

Arcenium,
Uranium,
Lood,
Cadmium,
Chroom,
Koper,
Nikkel,
Kwik, Zink,
IJzer,
Mangaan,
Tallium

Gewasbeschermingsmiddelen en biociden:

Atrazine,
Desethylatrazin,
Simazine,
Isoproturon,
Lindaan,
Bentazon,
Bromacil,
Hexazinon,
Mecoprop (MCP),
Propazine,
Sebutylazine,
Chlortoluron,
Dichlorprop (2,4-DP),
Diuron,
Terbutylazine,
Desethylterbutylazine,
Carbofuran,
Metobromuron,
Desisopropylatrazin,
Metazachloor,
Monuron,
MCPA,
Methabenzthiazuron,
Parathion-ethyl,
Parathion-methyl,
Aldicarb,
Chloridazon,
Dichlobenil,
Dimethoat,
Metamitron,
Metribuzine,
Pendimethaline,
Phenmedipham,
Kwik,
Selenium

Resten van medicamenten:

Bezafibraat,
Carbamazepine,
Clofibril,
Diclofenac,
Ibuprofen,
Metoprolol,
Phenazone,
Propyphenazone,
Sotalol,
Sulfamethoxazole,
Lipidsenker,
Antiepileptikum,
Ontstekingsremmende pijnstillers,
ethynylestradiol (anti-conceptiepil),
Antipyretische medicijnen en bètablokkers,
Antibioticum,
Benzeen,
Borium,
Cyanide,
1,2-Dichlorethaan,
Nitraat

Tetrachloorethen/ Trichloorethen:

Tetrachloorethen,
Trichloorethen,
Antimonium,
Arsenicum,
Benzo-(a)-pyreen,
Lood,
Cadmium,
Nikkel,
Nitriet

DIT WATER WERD DOOR HET CAL LABORATORIUM NA FILTRATIE MET HET H2 SYSTEEM GEANALYSEERD.**Resume analyse na filtering**

Die Analysen sind in drei Teile gegliedert.

Für alle Untersuchungen wurden gleiche Bedingungen geschaffen.

Es wurde je eine Probe vor dem Durchlauf des Wassers genommen, um Referenz-größen zu erhalten. Die jeweiligen Proben wurden dann mittels einer Pumpe mit einer exakt gemessenen Fließgeschwindigkeit von zwei Litern pro Minute durch einen Aquion Wasserionisierer gepumpt, der auf Stufe zwei für basisches Wasser eingestellt war.

Bei den vier Untersuchungen handelte es sich um folgende Vorgehensweisen:

1. Filterwirkung hinsichtlich spezifischer Schadstoffe
2. Filterwirkung hinsichtlich Medikamentenrückstände
3. Wasseranalyse gemäß Trinkwasserverordnung (TVO) im direkten Vergleich zu Leitungswasser aus der gleichen Zapfstelle
4. Untersuchung auf Perchlorat

Analysen

Zusammenfassung:

Organische Verunreinigungen und Medikamentenrückstände wurden vollständig aus dem Wasser entfernt.

Schwermetalle wurden vollständig oder zu erheblichen Teilen aus dem Wasser entfernt.

Aquion Wasser erfüllt zu 100% die Vorschriften der Trinkwasserverordnung – auch hinsichtlich des pH Wertes.

1. Filterwirkung hinsichtlich spezifischer Schadstoffe

Für diese Untersuchung wurde Leitungswasser mit einer Reihe von Schadstoffen angereichert. Dabei handelte es sich um organische Stoffe und Schwermetalle.

A) Organische Verbindungen**Polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK)**

Das sind organische Verbindungen, die aus Kohlenstoff und Wasserstoff bestehen.

Zahlreiche PAK sind nachweislich karzinogen (krebserregend), da sie bei der Verstoffwechslung im Körper neue chemische Substanzen bilden, die mit der Erbsubstanz in den Zellen reagieren können und diese unwiederbringlich zerstören.

PAK haben darüber hinaus sehr unterschiedliche toxikologische Eigenschaften, dazu zählen u.a. eine Fruchtschädigung und die Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit.

Perchlorat

Leitungswasser wurde nach der Filtrierung durch einen Aquion Wasserlonisierer (2L/min., Stufe 2) auf Perchlorat untersucht.

Ergebnis

Es konnte kein Perchlorat nachgewiesen werden (Messgröße unter Nachweisgrenze).

Leichtflüchtige halogenierte Kohlenwasserstoffe (LHKW)

Leichtflüchtige halogenierte Kohlenwasserstoffe sind niedrigsiedende organische Verbindungen, die außer Kohlenstoff und Wasserstoff auch Halogenatome (Fluor, Chlor, Brom, Jod) enthalten. LHKW finden bzw. fanden u.a. Verwendung als Reinigungs-, Extraktions- und Lösungsmittel (z.B. Per und Tri aus), als Kältemittel und Treibgase oder als Feuerlöschmittel. Ähnlich den BTEX-Aromaten (s.u.) reichern sie sich in der Bodenluft an, können aber im Gegensatz zu diesen bis auf die Grundwassersohle vordringen. Im Grundwasser werden sie nicht oder nur im geringen Umfang abgebaut. Neben ihrer Toxizität wirken einige LHKW ozonschädigend und krebserregend.

Einkernige aromatische Kohlenwasserstoffe (BTEX)

Hier handelt es sich um die aromatischen Kohlenwasserstoffe Benzol, Toluol, Ethylbenzol und die Xylole. Diese Substanzen gelangen aus Lösungsmitteln, Altablagerungen (etwa von Gaswerken), Abgasen von Kraftfahrzeugen oder durch Versickern von Treibstoffen als Schadstoffe ins Trinkwasser. Die toxische Wirkung besteht in Leberschäden und chronischen Nervenschäden. Benzol ist zusätzlich krebserregend.

Pflanzenschutzmittel

Pflanzenschutzmittel sind chemische oder biologische Wirkstoffe und Zubereitungen, die dazu bestimmt sind, Pflanzen und Pflanzenerzeugnisse vor Schadorganismen zu schützen oder ihrer Einwirkung vorzubeugen. Viele dieser Stoffe sind für den Menschen toxisch, so gelten eine Reihe dieser Substanzen als krebserregend.

Bei den vorgenannten Stoffen waren die dem Wasser zugesetzten Mengen um das 20-100fache gegenüber der Trinkwasserversorgung erhöht.

Ergebnis

Durch den Filter des Aquion Wasserlonisierers konnten die organischen Verunreinigungen und die Pflanzenschutzmittel komplett aus dem Wasser entfernt werden.

B) Schwermetalle

Hier wurden durch Zumischung von Schwermetallen die Grenzwerte der Trinkwasserversorgung um das bis zu 20fache überschritten.

Ergebnis

Die Schwermetalle Arsen, Cadmium, Nickel, Zink, Mangan, Quecksilber und Uran wurden zu erheblichen Teilen aus dem Wasser gefiltert. Blei, Chrom, Kupfer, Eisen und Thallium waren nach dem Aquion Wasserlonisierer nicht mehr nachweisbar.

2. Filterwirkung hinsichtlich Medikamentenrückstände

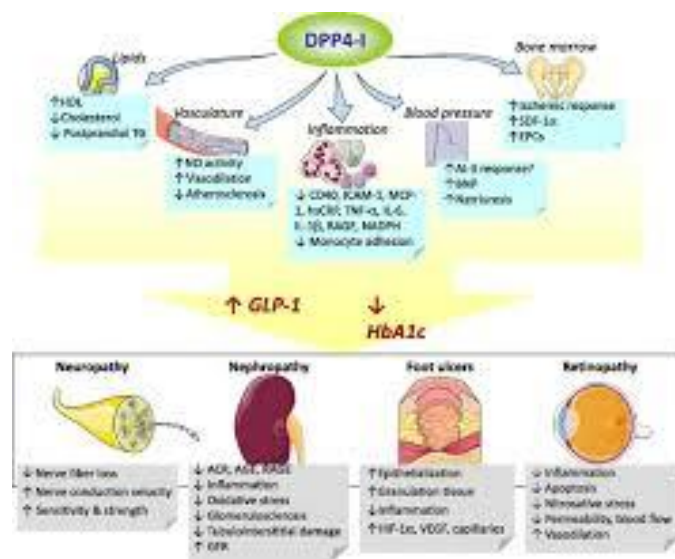
Dazu wurde Wasser mit einer Reihe typischer Medikamentenrückstände angereichert.

Ergebnis

Durch die Filtrierung des Aquion Wasserlonisierers konnten alle Medikamentenrückstände komplett aus dem Wasser entfernt werden.

DPP-IV (DIPEPTIDYLPEPTIDASE IV)

Glutensplitsend enzym



DPP-IV (DIPEPTIDYLPEPTIDASE IV) Glutensplitsend enzym

Gluten vormen een belangrijke component in het westerse voedingspatroon, vanwege de alomtegenwoordigheid van tarwe in levensmiddelen.

Moderne tarwe bevat door veredeling aanmerkelijk meer gluten dan oudere tarwerassen. Bovendien worden gluten vaak toegevoegd om brood beter te laten rijzen. Het niet verdragen van gluten werd vroeger als een symptoom beschouwd van ofwel coeliakie, ofwel een tarwe-allergie.

Diverse studies van de laatste jaren wijzen uit dat glutenintolerantie ook aanwezig kan zijn bij mensen die niet aan coeliakie of tarweallergie lijden.

Dit nieuwe syndroom wordt Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS) of glutengevoeligheid genoemd. Er is geen wetenschappelijke consensus over de schadelijke effecten van gluten, mede doordat gastro-intestinale symptomen ontbreken en een adequate diagnose vaak een ingrijpende operatie is (biopt).

Werking Gluten en caseïne

Gluten is het opslagproteïne van tarwe en het bestaat uit glutenines en gliadines. Het zijn met name de afbraakproducten van gliadine die bij gevoelige personen aanleiding kunnen geven tot overgevoelighedsreacties. Deze gliadines komen uitsluitend voor in diverse tarwesoorten (het geslacht Triticum), waaronder durumtarwe, eenkoorn en spelt. Rogge en gerst bevatten eiwitten (hordeïnes in gerst en secalines in rogge) die een grote overeenkomst in aminozuurvolgorde hebben met de gliadines uit tarwe en die eveneens tot overgevoelighedsreacties aanleiding kunnen geven. Om deze reden worden ze tot de glutenhoudende granen gerekend.

De gliadine-achtige eiwitten in tarwe, rogge, gerst en andere granen, behoren tot de prolamine-superfamilie van proteïnen waartoe ook avenine (in haver) en zeïne (in maïs) behoren. Wanneer de prolamines echter weinig tot geen overeenkomst in aminozuurvolgorde hebben met de gliadines uit tarwe (zoals het geval is bij rijst, maïs, teff) worden deze goed verdragen door glutengevoelige personen. Avenine (uit haver) vertoont enkele gelijkenissen met gliadine, maar haver wordt meestal (maar niet altijd) door glutengevoelige personen goed verdragen. Vaak is haver besmet met tarwe of andere gliadinehoudende granen, maar ook al is haver 100 % glutenvrij, dan kunnen zich toch problemen voordoen bij gevoelige personen.

Daarnaast kunnen talloze afgeleide producten van tarwe, o.a. in de vorm van kant-en-klaarproducten aanleiding geven tot glutenintolerantie. Alle niet-granen, zoals bijvoorbeeld boekweit, quinoa of amaranth, bevatten sowieso geen gluten.

Melk- en zuivelproducten uit koemelk bevatten caseïne dat eveneens overgevoelighedsproblemen kan veroorzaken. Er is zogenoemde A2-koemelk op de markt die beter verdragen wordt door mensen met een gevoeligheid voor A1-bètacaseïne.

Ontstaan van exorfines

Afbraak van gluten en caseïne door pepsine en andere verteringsenzymen geeft aanleiding tot de vorming van reactieve peptides. Een in dit kader belangrijk afbraakproduct van gliadine is gliadinomorfine 7 (GMP 7). Caseïne, met name bètacaseïne uit A1-koemelk, wordt afgebroken tot bètacasomorfine 7 (BCM 7).

Beiden zijn vertegenwoordigers van een groep tripeptides met een grote structurele overeenkomst met endorfines. Deze groep opioïde peptiden wordt ook wel 'exorfines' genoemd, een verkorte benaming van exogene morfineachtige stoffen. Deze exorfines zetten het immuunsysteem aan om de binnenkant van de dunne darmwand aan te vallen, resulterend in verschillende vormen van glutengevoeligheid. Wanneer de darmwand dan flink beschadigd raakt of wanneer de darmwand aangetast is door genetische of verworven aandoeningen, ontstaat een verhoogde doorlaatbaarheid van de darm ('leaky gut').

Verhoogd doorlaatbare darm

Gliadine zelf kan ook leiden tot een verhoogd doorlaatbare darm bij glutengevoelige mensen via de productie van de stof zonuline (prehaptoglobine 2) die de 'tight junctions' verzwakt. In de darm bevinden zich bepaalde chemokinereceptoren waar het gliadine zich aan kan binden. Door deze binding wordt de productie van het proteïne zonuline bevorderd. Dit proteïne opent de tight-junctions in de darmwand waardoor deze verhoogd doorlaatbaar wordt. Via een 'leaky gut' kunnen deze exorfines in de bloedbaan terechtkomen en de hersenen bereiken.

Naast gluten en caseïne kunnen ook eiwitten in soja en spinazie omgezet worden in bioactieve exorfines.

Bloed-hersenbarrière - endorfinereceptoren

Exorfines hebben het vermogen om door de bloed-hersenbarrière heen te dringen en in de hersenen aan endorfinereceptoren te binden, wat tijdelijk een gevoel van welbevinden geeft. Opioïde peptide systemen in de hersenen spelen een belangrijke rol bij motivatie, emotie, hechting, reactie op pijn en stress en de regulatie van de voedselinname. Door de structurele overeenkomst met opiaten hebben exorfines licht euforiërende effecten en kunnen ze een neiging tot verslaving veroorzaken voor de voedingsmiddelen waaruit ze afkomstig zijn, zoals het geval kan zijn met brood en kaas. Exorfine-overbelasting als gevolg van een verhoogde consumptie van deze voedingsmiddelen interfereert met de werking van het endorfinesysteem en kan leiden tot een blokkade van de endogene endorfinereceptoren (endorfineresistentie), alsook een remming van de afgifte van dopamine.

ADHD, autisme, eetstoornissen, schizofrenie, verslaving, depressie (opioïd excess theory)

Een overmaat aan exorfines wordt in verband gebracht met een hele reeks symptomen die lijken op autisme en storingen in de waarneming, waaronder ADHD, autisme, eetstoornissen, schizofrenie, verslaving, depressie (opioïd excess theory). Ook storingen in de pijnperceptie worden hieraan gerelateerd.

De link tussen deze aandoeningen en exorfine-overbelasting is vooralsnog vooral hypothetisch, aangezien dit verband nog onvoldoende gestaafd wordt door klinisch onderzoek. Naast deze opioïde effecten, kunnen gluten- en caseïne-exorfines mogelijk pro-inflammatoire effecten bewerkstelligen bij daarvoor gevoelige personen.

Obesitas

Gluten-exorfines worden verdacht van het remmen van de binding van leptine aan zijn receptor. Leptineresistentie wordt beschouwd als een belangrijke risicofactor voor obesitas en daarmee samenhangende ziektebeelden.

De rol van DPP-IV

Afbraak van deze exorfines in de darm is afhankelijk van de aanwezigheid van het enzym dipeptidylpeptidase IV (DPP-IV). Dit DPP-IV-enzym komt van nature onder meer voor in de dunne darm van het spijsverteringskanaal en wordt aangemaakt door de alvleesklier, de epitheelcellen van darm en luchtwegen en het oorkanaal. DPP-IV behoort tot de proteases (eiwitafbrekende enzymen), maar de meeste proteases kunnen slecht overweg met prolinerijke eiwitten als gluten en caseïne. Er zijn maar zeer weinig enzymen die het vermogen hebben om de prolinerijke afbraakproducten van gluten en caseïne verder af te breken (hydrolyse). Deze allergene peptides zijn daarom zeer resistent tegen afbraak. DPP-IV heeft de eigenschap om de peptidebindingen te splitsen die het aminozuur proline op de voorlaatste positie hebben, zoals het geval is bij de exorfines GMP 7 en BCM 7. Vrijwel alle andere proteolytische enzymen zijn niet in staat om prolineverbindingen te splitsen. Prolinerijke peptiden afkomstig van de afbraak van gluten zijn de belangrijkste reden voor glutengevoeligheid.

De snelste manier om gluten af te breken is om de peptidebindingen zowel intern als extern te splitsen. Een goed DPP-IV preparaat bevat dus zowel endopeptidases (die interne bindingen splitsen) als exopeptidases (die externe bindingen splitsen). Dit leidt tot verbeterde hydrolyse en een snellere afbraak van gluten, caseïne en andere eiwitten die exorfinevorming kunnen leiden (zoals in soja en spinazie). Aanwezigheid van zowel endopeptidases als exopeptidases in een DPP-IV-preparaat leidt tot aanmerkelijk betere hydrolyse van gliadine dan een traditioneel DPP-IV-preparaat dat vooral gebaseerd is op het DPP-IV enzym.

Dipeptidylpeptidase IV (DPP-IV) behoort tot de exopeptidaseklasse van proteolytische enzymen. Exopeptidases zijn noodzakelijk voor de splitsing van de vrije amino- of carboxyl eindstandige groepen van peptiden en eiwitten. Exopeptidases die de eindstandige aminogroep afbreken worden aangeduid als aminopeptidases. Exopeptidases die de carboxyl terminale aminozuren klieven, worden carboxypeptidases genoemd. DPP-IV heeft de eigenschap om de peptidebindingen te splitsen na een voorlaatste proline waardoor proline bevattende dipeptiden worden vrijgemaakt. Wanneer ook endopeptidases in een DPP-IV product aanwezig zijn, zoals bijvoorbeeld prolylendopeptidase dat in staat is om prolineverbindingen midden in een aminozuurketen te verbreken, zal de afbraak van exorfines aanmerkelijk sneller plaatsvinden.

Een andere enzymatische bron voor glutenhydrolyse zijn probiotische bacteriën. Een deel van de bacteriële mondflora (*Rothia* spp.) is eveneens in staat gluten adequaat te verteren. Ook sommige schimmels hebben het vermogen exorfine-afbrekende enzymen te produceren. DPP-IV wordt geremd door consumptie van zuivel (caseïne), gluten (gliadine), amaranth en bepaald zeewier.

Afwezigheid of een onvolledige werking van DPP-IV kan resulteren in de onvolledige afbraak van deze exorfines, waardoor deze in grote hoeveelheden in de bloedbaan en uiteindelijk de hersenen terechtkomen. Dit kan aanleiding zijn tot endorfineresistentie en een tekort aan dopamineproductie. Daarnaast kan een tekort aan DPP-IV leiden tot uiteenlopende gezondheidseffecten die in verband worden gebracht met een gebrekkige spijsvertering en daaruit voortkomende wijdverspreide specifieke klachten, waaronder overgevoeligheid voor tarwe-, melk- en

zuivelproducten, specifieke maag- en darmklachten waaronder buikpijn (IBS wordt in verband gebracht met een exorfine-overbelasting), verhoogde doorlaatbaarheid van de darm (leaky gut) en daarmee samenhangende klachten, stemmings- en gedragsstoornissen.

Indicaties Glutenintolerantie

Voedsel met gluten veroorzaakt bij mensen met coeliakie een beschadiging van het slijmvlies van de dunne darm. Inname van gluten leidt tot ontstekingsreacties in het darmslijmvlies. De darmvlokken raken beschadigd met alle gevolgen van dien: een gebrekkige vertering van macronutriënten en een verminderde opname van onder andere micronutriënten. Coeliakie is een auto-immuunziekte waarbij het lichaam antistoffen maakt tegen lichaamseigen weefsels. Behandeling bestaat primair uit een strikt glutenvrij dieet. De laatste jaren wordt er erg veel gepubliceerd over een nieuwe vorm van glutenovergevoeligheid bij mensen zonder coeliakie of glutenallergie. De prevalentie van deze aandoening is onbekend, een conservatieve schatting is dat circa 5-10% van de bevolking hieraan lijdt. De symptomen lopen uiteen maar omvatten vaak darmklachten en psychische aandoeningen. Het is nog onduidelijk in hoeverre DPP-IV hier verlichting kan bieden.

Maag- en darmklachten

Spijsverteringsenzymen zijn noodzakelijk voor een optimale afbraak van macronutriënten. Een gezonde vertering verhoogt de biologische beschikbaarheid van voedingsstoffen/nutriënten en remt de ophoping van potentiële gifstoffen in het maag-darmkanaal. Hierdoor verminderen bijbehorende klachten zoals buikpijn, stoelgangproblemen, opgeblazenheid en aanverwante symptomen. DPP-IV draagt bij aan de afbraak van prolinebevattende eiwitpeptiden.

'Leaky gut' door voedselintolerantie en enzymdeficiëntie

Onderzoek suggereert dat een gebrekkige werking van het DPP-IV-enzym in combinatie met onverteerbare eiwitten de microvilli van de dunne darm kan beschadigen. Het darmslijmvlies vormt een barrière tegen gifstoffen inclusief onafbreekbare eiwitten. Het DPP-IV enzym in de darmmucosa verhindert de opname van potentieel allergene eiwitten in de bloedbaan. Uit dierexperimenteel onderzoek blijkt dat DPP-IV misschien helpt bij het voorkomen en behandelen van 'leaky gut', hoewel klinisch vervolgonderzoek noodzakelijk is.

Serotonine en depressie

Klinisch onderzoek heeft aangetoond dat de plasma DPP-IV-enzymactiviteit afwijkend is bij psychiatrische patiënten. Patiënten met een ernstige depressie hebben een verlaagde DPP-IV-activiteit, terwijl mensen met schizofrenie een geringe verhoging vertonen vergeleken met gezonde mensen. Dit kan mogelijk de overdracht van neurotransmitters in het centrale zenuwstelsel negatief beïnvloeden en vervolgens kunnen bijdragen aan het ontstaan van depressie, schizofrenie, de ziekte van Alzheimer en Parkinson, hoewel hier op dit moment geen klinisch bewijs voor is. Bij een groot deel (70-80%) van mensen met autisme wordt een verhoogd gehalte aan BCM-7 in de urine aangetroffen. Een studie onderzocht de effecten van DPP-IV-suppletie bij kinderen en jonge volwassenen met autisme-spectrum- stoornissen (ASS). Daaruit bleek dat gemeten klinische parameters zoals aandacht, begrip, spijsvertering, oogcontact, hyperactiviteit, stemmingswisselingen, slaap, socialisatie, spraak en stimuleringsverwerking verbeterden. Enkele onderzoeken opperen dat exogeen

DPP-IV gunstig kan zijn voor het in balans brengen van de spijsvertering en het terugdringen van de neurogerelateerde symptomen die gepaard gaan met de reactiviteit voor gluten, caseïne, andere allergenen.

Maagzuur en reflux

Een deficiënte DPP-IV werking wordt in verband gebracht met te weinig maagzuur en een vertraagde maaglediging. Uit dierexperimenteel onderzoek bij ratten bleek dat de maaginhoud tot viermaal langer wordt vastgehouden. Mogelijke gevolgen zijn reflux en ontstekingen van de slokdarmklep. Het oprispend maagzuur dat optreedt is vaak een gevolg van een tekort aan gastrin-releasing peptide (GRP).

Schimmelovergroei in de darm

Bij een DPP-IV-tekort heeft het lichaam een verminderde afweer tegen candida, aspergillus, en andere schimmels. Een van de substraten van het DPP-IV-enzym is neuropeptide Y. Zodra DPP-IV de amino-eindstandige groep van neuropeptide Y heeft verwijderd, kunnen de restanten van het afgebroken neuropeptide Y candida en andere schimmels worden geneutraliseerd.

Allergieën

Een tekort aan het DPP-IV enzym zorgt voor een toename van bepaalde witte bloedcellen, de eosinofiele granulocyten. Deze cellen spelen een rol bij de allergische reacties zoals allergische astma, rinitis en dermatitis. Een stijging van het aantal eosinofiele granulocyten veroorzaakt een wijdverspreide reactie waarbij allerlei ontstekingsfactoren in de bloedbaan terechtkomen die verantwoordelijk zijn voor de allergische reactie. Het DPP-IV-enzym speelt een rol bij de celspecifieke afweerrespons en de vorming van signaalstoffen die betrokken zijn bij de ontstekingsreacties en andere afweerreacties. Dit wordt in verband gebracht met een breed aantal aandoeningen waaronder autisme, immuunziekten en reumatoïde artritis. Op dit moment ontbreekt het echter aan klinisch onderzoek.

Astma

Een verminderde DPP-IV-activiteit verhoogt de kans op aandoeningen van de luchtwegen zoals astma, kortademigheid en COPD. Uit onderzoek blijkt dat het DPP-IV onder andere wordt aangemaakt in de epitheelcellen van de longen. Het enzym heeft een genezend effect op aandoeningen van de luchtwegen.

Stress

Dierexperimenteel onderzoek suggereert dat een verminderde DPP-IV activiteit leidt tot een verhoging van Glucagon-Like Peptide (GLP1). Dit neurohormoon stimuleert Corticotropin-Releasing Hormoon (CRH), een stresshormoon dat de hypothalamus-hypofyse-bijnieras activeert. Een afname in DPP-IV-activiteit leidt daarom tot een toename van stresssymptomen. Dit heeft ook invloed op collageen afbraak.

Candida Albicans

Een deficiëntie van het DPP-IV enzym heeft een directe invloed op het krijgen van candida. Het van de N-Terminus afgebroken neuropeptide Y eiwit neutraliseert namelijk candida en andere schimmels. Deze neuropeptide Y is een substraat van DPP-IV en heeft een samenwerking die sterker is dan medicatie tegen schimmels.

Een slokdarmontsteking ontstaat vaak door zowel opstijgend maagzuur als een schimmelinfectie van de slokdarm. Beide het gevolg van een DPP-IV tekort.

SLE

Mensen met SLE (Systemische Lupus Erythematosus) hebben een verhoogde hoeveelheid van het eiwit HMGB1 in het bloed. Dit eiwit komt vrij uit afgestorven celkernen. Patiënten met SLE zijn blijkaar onvoldoende in staat om deze stoffen op te ruimen. Deze HMGB1 activeert ontstekingsreacties en patiënten met SLE maken antistoffen tegen dit eiwit aan. Zowel deze antistoffen als de HMGB1 bleken een samenhang te hebben met het ziektebeeld. Uit onderzoek blijkt dat het HMGB1 eiwit door het DPP-IV enzym wordt afgebroken.

Immuunmodulering en inflammatie

Er bestaat een direct verband met het goed functioneren van het immuunsysteem en het endorfinesysteem en DPP-IV. Endorfine zorgt namelijk voor het op gang brengen van witte bloedcellen in de gespecialiseerde lymfocyten. Dit proces wordt verhinderd door exorfinen uit melk. Andere remmers zijn cortisol en prostaglandine E2 welke weer ongedaan worden gemaakt door een goede werking van het endorfine systeem. Door het DPP-IV enzym wordt ook de proliferatie geactiveerd van neutrofiële granulocyten en deze zorgen dat schimmels geen kans krijgen. Door een tekort aan DPP-IV neemt de weerstand tegen bacteriën en schimmels af.

De immunologische functie van het DPP-IV enzym wordt aangeduid als CD26 enzym. Vitamine A wordt beschouwd als één van de genetische stimulators van het CD 26 enzym. Het DPP-IV/CD 26 enzym reguleert het immuunsysteem. Het doet dit op verschillende manieren:

- Het tot rijping laten komen en het mobiliseren van lymfocyten uit het ruggen- en beenmerg. Onderzoek wijst uit dat een deficiënte DPP-IV/CD26 werking de rijping en mobilisatie benadeelt waardoor de weerstand tegen bacteriën en schimmels afneemt. De lymfocyten profileren in T-cellen, B-cellen en de NK cellen en spelen een belangrijke rol in het verworven immuunsysteem. Dit adaptieve immuunsysteem kunnen ziekteverwekkers die antistof-reacties teweeg brengen zoals IgG en IgE tegengaan. Verstoringen kunnen diverse auto-immuunaandoeningen teweeg brengen zoals allergieën, astma, CVS, fibromyalgie, reumatoïde artritis, autisme en depressie.
- Het elimineren en activeren van antistof reacties, de cytokines. Het PRP-1 is een substraat van DPP-IV. Dit substraat heeft een sterk antibacteriële en anti kanker werking en is tevens betrokken bij het voorkomen van dementie en de ziekte van Parkinson.
- Een niet goed werkend CD 26 enzym is ook betrokken bij de vorming van myelomonocyten en hiermee het ontstaan van acute en chronische myeloïde leukemie.
- Door de bescherming van het endorfinesysteem kan de endorfine receptoren de immuun regulerende functie doen waarvoor het is uitgerust.

Beenmerg

Mensen die een stamcel therapie krijgen zouden er goed aan doen om een strikt exorfine-vrij dieet te volgen. De exorfinen verhinderen de rijping en mobilisatie van stamcellen. Hierdoor kan de therapie falen (zie ook immuunmodulering).

Kanker

Uit onderzoek blijkt dat een tekort aan activiteit van DPP-IV kan bijdragen tot het uitbreiden van kankercellen en dat de activiteit van DPP-IV de celdood van kankercellen stimuleert ⁽¹⁰¹⁾. Een tekort aan DPP-IV brengt een tekort aan c-Fos

activiteit met zich mee. Dit verhoogt het proto-oncogen, het zogenaamde FOS-gen. Deze proto-oncogenen staan bekend om hun eigenschap om kanker te laten ontstaan. Tevens vormt Het DPP-IV enzym samen met een ander enzym seprase een protease complex dat de vorming van bloedtoevoer naar de tumor wordt tegengegaan door nieuwvorming van bloedvaten te voorkomen (angiogenese). Hierdoor krijgt de kankercel geen voeding meer waardoor het afsterft. Twee soorten waarbij DPP-IV een rol spelen zijn prostaat- en borstkanker.

Interacties met medicijnen

Medicijnen zoals statines (cholesterol verlagere), chemotherapie, glucocorticoïden hebben een remmende werking op de activiteit van DPP-IV

Niet gebruiken bij DPP-IV remmers voor de behandeling van diabetes type 2.

DPP-IV remmers welke nog weleens gegeven worden bij diabetes verhogen de kans op psychose en andere verstoringen die te maken hebben met het dopamine niveau zoals verslaving of gewelddadig gedrag. Andere DPP-IV remmers zijn: Antibiotica en Efedrine (in hoestdranken).

DPP-IV remmende factoren

Er zijn vele remmende factoren die een rol spelen bij de aanmaak en activiteit van DPP-IV. Dit zijn in de eerste plaats insecticiden en pesticiden in ons milieu.

In de vaccins zitten kwikverbindingen die zeer inwerken op de DPP-IV, dus ook de kwik in vis en de vaccins tegen baarmoederhalskanker. En natuurlijk de eerder genoemde exorfinen uit voeding en dan voornamelijk de casomorphine uit koemelk die de werking van het DPP-IV enzym uitschakelt. Een andere factor die een rol speelt is stress (zie werking: dynorfine).

Bijwerkingen

Bij het gebruik van DPP-IV ontstaat een versnelde afbraak van exorfinen waardoor in uitzonderlijke gevallen ontweningsverschijnselen en een verandering van de darmflora kan ontstaan. De verschijnselen verschillen van persoon tot persoon.

Contra-indicaties

Bij ziekten zoals diabetes type II, nefropathie en leverfibrose dient suppletie met DPP-IV te worden vermeden.

Bijwerkingen

DPP-IV is een krachtig product en heeft als dusdanig een versnelde afbraak van prolinebevattende eiwitten tot gevolg. Dit kan het glucosemetabolisme en de darmflora beïnvloeden. Soms treedt er misselijkheid en een verminderd hongergevoel op.

Interacties

Medicijnen zoals cholesterolverlagere (statines), chemotherapie en glucocorticoïden (bijvoorbeeld cortisol) hebben een remmende werking op de enzymactiviteit van DPP-IV. Het is van belang deze niet te gebruiken in combinatie met DPP-IV-remmers die worden ingezet bij de behandeling van diabetes type II. Andere DPP-IV-remmers zijn: antibiotica en in hoestdranken efedrine. Daarnaast zijn er vele andere DPP-IV-remmende factoren: organofosfaten, kwikverbindingen, histamine, dopamine-stimulerende medicijnen en cadmium (sigarettenrook). Andere interacties met geneesmiddelen en natuurproducten zijn mogelijk.

Referenties 1

1. Aziz II, Hadjivassiliou MM, Sanders DSD. Does gluten sensitivity in the absence of coeliac disease exist? *BMJ*. 2012 Nov 30;345:e7907–7.
2. Bai JP, Chang LL. The involvement of dipeptidyl peptidase IV in brush-border degradation of GRF(1-29)NH₂ by intestinal mucosal cells. *J Pharm Pharmacol*. 1995 Aug;47(8):698-701
3. Bai JP. et al. The involvement of dipeptidyl peptidase IV in brush-border degradation of GRF(1-29)NH₂ by intestinal mucosal cells. *J Pharm Pharmacol*. 1995 Aug;47(8):698-701.
4. Bergmann A, Bohuon C. Decrease of serum dipeptidylpeptidase activity in severe sepsis patients: relationship to procalcitonin. *Clin Chim Acta*. 2002 Jul;321(1-2):123-6.
5. Brouns FJPH, van Buul VJ. Effecten van tarweconsumptie op onze gezondheid. *Ned Tijdschr voor Voeding & Diëtetiek*. 2013;68(2):7–10.
6. Busek P, Stremenová J, Krepela E, Sedo A. Modulation of substance P signaling by dipeptidyl peptidase-IV enzymatic activity in human glioma cell lines. *Physiol Res*. 2008;57(3):443–9.
7. Catassi C, Bai JC, Bonaz B, Bouma G, Calabrò A, Carroccio A, et al. Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients*. 2013 Oct;5(10):3839–53.
8. Di Cagno R, De Angelis M, Auricchio S, Greco L, Clarke C, De Vincenzi M, et al. Sourdough bread made from wheat and nontoxic flours and started with selected lactobacilli is tolerated in celiac sprue patients. *Appl Environ Microbiol*. 2004;70(2):1088–96.
9. Di Cagno R, Rizzello CG, De Angelis M, Cassone A, Giuliani G, Benedusi A, et al. Use of selected sourdough strains of *Lactobacillus* for removing gluten and enhancing the nutritional properties of gluten-free bread. *J. Food Prot*. 2008 Jul;71(7):1491–5.
10. Ehren J, Morón B, Martin E, Bethune MT, Gray GM, Khosla C. A food-grade enzyme preparation with modest gluten detoxification properties. *PLoS ONE*. 2009;4(7):e6313.
11. Fasano A. Surprises from celiac disease - Study of a potentially fatal food-triggered disease has uncovered a process that may contribute to many autoimmune disorders. *Scientific American*. 2009 Jul 28;(august):54–61.
12. García-Piñeres A, Hildesheim A, Dodd L, Kemp TJ, Yang J, Fullmer B, Harro C, Lowy DR, Lempicki RA, Pinto LA. Gene expression patterns induced by HPV-16 L1 virus-like particles in leukocytes from vaccine recipients. *J Immunol*. 2009 Feb 1;182(3):1706-29.
13. Gil-Lozano M et al. GLP-1(7-36)-amide and Exendin-4 stimulate the HPA axis in rodents and humans. *Endocrinology*. 2010 Jun;151(6):2629-40. Epub 2010 Apr 2.
14. Grondin G. et al. Specific localization of membrane dipeptidase and dipeptidyl peptidase IV in secretion granules of two different pancreatic islet cells. *J Histochem Cytochem*. 1999 Apr;47(4):489-98.
15. Hayes M. Bioactive peptides and their potential use for the prevention of diseases associated with Alzheimer's disease and mental health disorders: Food for thought? *Annals of Psychiatry and Mental Health*. 2014 Dec 19;2(3):1017.
16. Hildebrandt M, Rose M, Mayr C, Schüler C, Reutter W, Salama A, Klapp BF. Alterations in expression and in serum activity of dipeptidyl peptidase IV (DPP IV, CD26) in patients with hyporectic eating disorders. *Scand J Immunol*. 1999 Nov;50(5):536-41.
17. Hildebrandt M, Rose M, Mayr C, Arck P, Schüler C, Reutter W, Salama A, Klapp BF. Dipeptidyl peptidase IV (DPP IV, CD26) in patients with mental eating disorders. *Adv Exp Med Biol*.2000;477:197-204.
18. Holub BS et al. Effects of galanin message-associated peptide and neuropeptide Y against various non-albicans *Candida* strains. *Int J Antimicrob Agents*. 2011 Jul;38(1):76-80. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2011.02.019. Epub 2011 May 8.
19. Hunter LC, O'Hare A, Herron WJ, Fisher LA, Jones GE. Opioid peptides and dipeptidyl peptidase in autism. *Dev Med Child Neurol*. 2003 Feb;45(2):121–8.
20. Jarmołowska B, Bielikowicz K, Iwan M, Sidor K, Kostyra E, Kaczmarski M. Serum activity of dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV; EC 3.4.14.5) in breast-fed infants with symptoms of allergy. *Peptides*. 2007 Mar;28(3):678-82. Epub 2007 Jan 3.
21. Jianqin S, Leiming X, Lu X, Yelland GW, Ni J, Clarke AJ. Effects of milk containing only A2 beta casein versus milk containing both A1 and A2 beta casein proteins on gastrointestinal physiology, symptoms of discomfort, and cognitive behavior of people with self-reported intolerance to traditional cows' milk. *Nutrition Journal*. 2016 Apr 2;15:35.
22. Jönsson T, Memon AA, Sundquist K, Sundquist J, Olsson S, Nalla A, et al. Digested wheat gluten inhibits binding between leptin and its receptor. *BMC Biochem*. 2015 Jan 20;16:3.
23. Jornot L. et al. BDNF and DPP-IV in polyps and middle turbinates epithelial cells. *Rhinology*. 2007 Jun;45(2):129-33.
24. Jutta Schade, Michael Stephan, Andreas Schmiedl, Leona Wagner, André J. Niestroj, Hans-Ulrich Demuth, Nadine Frerker, Christian Klemann, Kerstin A. Raber, Reinhard Pabst, and Stephan von Hörsten Regulation of Expression and Function of Dipeptidyl Peptidase 4 (DP4), DP8/9, and DP10 in Allergic Responses of the Lung in Rats doi: 10.1369/jhc.7A7319.2007
25. Karagiannis T, Boura P, Tsapas A. Safety of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors: a perspective review. *Ther Adv Drug Saf*. 2014 Jun;5(3):138–46.
26. Karunakaran S. et al. Selective activation of p38 mitogen-activated protein kinase in dopaminergic neurons of substantia nigra leads to nuclear translocation of p53 in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-treated mice. *J Neurosci*. 2008 Nov 19;28(47):12500-9. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4511-08.2008.
27. Kozáková H. et al. Brush border enzyme activities in the small intestine after long-term gliadin feeding in

- animal models of human coeliac disease. *Folia Microbiol (Praha)*. 1998;43(5):497-500.
28. Landis BN. Implication of dipeptidylpeptidase IV activity in human bronchial inflammation and in bronchoconstriction evaluated in anesthetized rabbits. *Respiration*. 2008;75(1):89-97. Epub 2007 Jul 18.
 29. Larsen PJ. et al. Central administration of glucagon-like peptide-1 activates hypothalamic neuroendocrine neurons in the rat. *Endocrinology*. 1997 Oct;138(10):4445-55.
 30. Lerner A. Novel therapeutic strategies for celiac disease. *AgrofoOD industry hi-tech*. 2013 Mar;24(2):1-7.
 31. Mayumi Shimizu et al. Enhancement of Antimicrobial Activity of Neuropeptide Y by N-Terminal Truncation. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998 October; 42(10): 2745-2746.
 32. Pal S, Woodford K, Kukuljan S, Ho S. Milk Intolerance, Beta-Casein and Lactose. *Nutrients*. 2015 Aug 31;7(9):7285-97.
 33. Penner SB. et al. Effects of neuropeptide Y and [Leu31,Pro34] neuropeptide Y on experimental gastric lesion formation and gastric secretion in the rat. *J Pharmacol Exp Ther*. 1993 Jul;266(1):339-43.
 34. Peters SL, Muir JG, Gibson PR. Gluten sensitivity without coeliac disease – a new twist. *AgrofoOD industry hi-tech*. 2014 Mar;25(2):1-5.
 35. Pruijboom L, de Punder K. The opioid effects of gluten exorphins: asymptomatic celiac disease. *J Health Popul Nutr*. 2015;33(24).
 36. Rao AJ. et al. Presence of dipeptidyl peptidase II, dipeptidyl peptidase IV, and prolyl endopeptidase in effusion from patients with serous otitis media. *Biochem Med Metab Biol*. 1990 Jun;43(3):276-82.
 37. Shattock P, Hooper M, Waring R. Letter: Opioid peptides and dipeptidyl peptidase in autism. *Dev Med Child Neurol*. 2004 Apr 21;46(05).
 38. Singer A, Ravi R. Complementary and alternative treatments for autism Part 2: Identifying and avoiding non-evidence-based treatments. *AMA Journal of Ethics [Internet]*. 2015 Apr;17(4):375-80. Available from: <http://journalofethics.ama-assn.org/2015/04/sect2-1504.html>
 39. Sun A. et al. P38 MAP kinase is activated at early stages in Alzheimer's disease brain. *Exp Neurol*. 2003 Oct;183(2):394-405.
 40. Thakur K, Anand A. Milk metabolites and neurodegeneration: Is there crosstalk? *Ann Neurosci*. 2015 Oct;22(4):239-43.
 41. Tulipano G. Whey proteins and enteric hormones - Interplay between food components and the enteroendocrine system. *AgrofoOD industry hi-tech*. 2015 Mar;26(2):15-9.
 42. Vojdani A, Bazargan M, Vojdani E, Samadi J, Nourian AA, Eghbalieh N, Cooper EL. Heat shock protein and gliadin peptide promote development of peptidase antibodies in children with autism and patients with autoimmune disease. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2004 May;11(3):515-24
 43. Vojdani A, Pangborn JB, Vojdani E, Cooper EL. Infections, toxic chemicals and dietary peptides binding to lymphocyte receptors and tissue enzymes are major instigators of autoimmunity in autism. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2003 Sep-Dec;16(3):189-99.
 44. Waugh N, Cummins E, Royle P, Clar C, Marien M, Richter B, et al. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2010 Jul;14(36):1-248.
 45. Ya-Feng Zong et al. Effects of intra-gastric beta-casomorphin-7 on somatostatin and gastrin gene expression in rat gastric mucosa. *World J Gastroenterol* 2007 April 14; 13(14): 2094-2099.
 46. Zamakhchari M, Wei G, Dewhirst F, Lee J, Schuppan D, Oppenheim FG, et al. Identification of Rothia bacteria as gluten-degrading natural colonizers of the upper gastro-intestinal tract. *PLoS ONE*. 2011;6(9):e24455.
 47. Zhong J, Rao X, Rajagopalan S. An emerging role of dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) beyond glucose control: potential implications in cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2013 Feb;226(2):305-14.

Referenties 2:

1. Grondin G, Hooper NM, LeBel D. Specific localization of membrane dipeptidase and dipeptidyl peptidase IV in secretion granules of two different pancreatic islet cells. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2004 May;11(3):515-24
2. Jorrot L, Grouzmann E, Lacroix JS, Rochat T. BDNF and DPP-IV in polyps and middle turbinates epithelial cells. *Rhinology*. 2007 Jun;45(2):129-33.
3. Ogawa Y, Kanai-Azuma M, Akimoto Y, Kawakami H, Yanoshita R. Exosome-like vesicles with dipeptidyl peptidase IV in human saliva. *Biol Pharm Bull*. 2008 Jun;31(6):39-62.
4. Fukudome S, Yoshikawa M. Gluten exorphin C. A novel opioid peptide derived from wheat gluten. *FEBS Lett*. 1993 Jan 18;316(1):17-9. PMID:8422933
5. Zioudrou C, Streaty RA, Klee WA. Opioid peptides derived from food proteins. The exorphins. *J Biol Chem*. 1979 Apr 10;254(7):2446-9. PMID:372181
6. Morley JE, Levine AS, Yamada T, Gebhard RL, Prigge WF, Shafer RB, Goetz FC, Silvis SE. Effect of exorphins on gastrointestinal function, hormonal release, and appetite. *Gastroenterology*. 1983 Jun;84(6):1517-23. PMID:6840480
7. Millward, C., Ferriter, M, Calver, S., et al., Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder, *Cochrane Database of Systematic Review*, 16 april 2008, (2), CD003498
8. Fanciulli G, Azara E, Wood TD, Delitala G, Marchetti M. Liquid chromatography-mass spectrometry assay for quantification of Gluten Exorphin B5 in cerebrospinal fluid. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2007 Jun 1;852(1-2):485-90. Epub 2007 Feb 15. PMID: 17336169

9. Fanciulli G, Dettori A, Demontis MP, Tomasi PA, Anania V, Delitala G., Gluten exorphin B5 stimulates prolactin secretion through opioid receptors located outside the blood-brain barrier. *Life Sci.* 2005 Feb 25;76(15):1713-9. Epub 2004 Dec 20. PMID:15698850
10. Reichelt KL, Knivsberg AM. Can the pathophysiology of autism be explained by the nature of the discovered urine peptides? *Nutr Neurosci.* 2003 Feb;6(1):19-28. Review. PMID: 12608733
11. Yamada H, Shimoyama N, Sora I, UhlGR, Fukuda Y, Moriya H, Shimoyama M, Morphine can produce analgesia via spinal kappa opioid receptors in the absence of mu opioid receptors. *Brain Res.* 2006 Apr 14;1083(1):61-9. Epub 2006 Mar 10
12. Kraft, B.D., West, E.C., Schizophrenia, gluten, and low-carbohydrate, ketogenic diets: a case report and review of literature, *Nutrition & Metabolism*, 2009, 6, p.10
13. Loukas S, Varoucha D, Zioudrou C, Streaty RA, Klee WA. Opioid activities and structures of alpha-casein-derived exorphins. *Biochemistry.* 1983 Sep 13;22(19):4567-73. PMID:6313043-213.
14. Yan-fang Xia, Li He, L Whistler and Gregory O Hjelmstad Acute Amphetamine Exposure Selectively Desensitizes κ -Opioid Receptors in the Nucleus Accumbens, *Neuropsychopharmacology.* 2008 Mar; 33(4): 892–900. Published online 2007 Jun 6. doi: 10.18/sj.npp.1301463 PMID: PMC2268619
15. Wiley MD, Poveromo LB, Antapasis J, Herrera CM, Bolaños Guzmán CA. Kappa-opioid system regulates the long-lasting behavioral adaptations induced by early-life exposure to methylphenidate. *Neuropsychopharmacology.* 2009 Apr;34(5):1339-50. doi: 10.18/npp.2008.188. Epub 2008 Oct 15.
16. Bruchas MR, Land BB, Chavkin C. The dynorphin/kappa opioid system as a modulator of stress-induced and pro-addictive behaviors. *Brain Res.* 2010 Feb 16;1314:44-55. doi: 10.1016/j. brainres. 2009.08.062. Epub 2009 Aug 28.
17. Małgorzata Iwan, Beata Jarmołowska, Krzysztof Bielikowicz, Elżbieta Kostyra, Henryk Kostyra, Maciej Kaczmarski Transport of μ -opioid receptor agonists and antagonist peptides across Caco-2 monolayer
18. E. Fiedorowicz, B. Jarmołowska, M. Iwan, E. Kostyra, R. Obuchowicz, M. Obuchowicz The influence of μ -opioid receptor agonist and antagonist peptides on peripheral blood mononuclear cells (PBMCs)
19. Fanciulli G, Dettori A, Tomasi PA, Demontis MP, Gianorso S, Anania V, Delitala G. Prolactin and growth hormone response to intracerebroventricular administration of the food opioid peptide gluten exorphin B5 in rats. *Life Sci.* 2002 Oct 4;71(20):2383-90 PMID:12231399
20. Paroli E. Opioid peptides from food (the exorphins). *World Rev Nutr Diet.* 1988;55:58-97. Review. No abstract available. PMID:3287775
21. Hirose N, Murakawa K, Takada K, Oi Y, Suzuki T, Nagase H, Cools AR, Koshikawa N. Interactions among mu- and delta-opioid receptors, especially putative delta1- and delta2-opioid receptors, promote dopamine release in the nucleus accumbens. *Neuroscience.* 2005;135(1):213-25.
22. Könnner AC, Hess S, Tovar S, Mesaros A, Sánchez-Lasheras C, Evers N, Verhagen LA, Brönneke HS, Kleinriders A, Hampel B, Kloppenburg P, Brüning JC. Role for insulin signaling in catecholaminergic neurons in control of energy homeostasis. *Cell Metab.* 2011 Jun 8;13(6):720-8. doi: 10.1016/j.cmet.2011.03.021.
23. Alporti RF, Frezzatti R, Barone JM, Alegre Vde S, Silveira PF. Dipeptidyl peptidase IV in the hypothalamus and hippocampus of monosodium glutamate obese and food-deprived rats. *Metabolism.* 2011 Feb;60(2):234-42. doi: 10.1016/j.metabol.2009.12.031. Epub 2010 Feb 11
24. Bakalkin Gya, Demuth HU, Nyberg F. Relationship between primary structure and activity in exorphins and endogenous opioid peptides. *FEBS Lett.* 1992 Sep 21;310(1):13-6. PMID:1526277
25. Lodyga-Chruscinska E, Micera G, Szajdzinska-Piêtek E, Sanna D. Copper(II) Complexes of Opiate-like Food Peptides. *J Agric Food Chem.* 1998 Jan 19;46(1):19-26. PMID:354205
26. Teschemacher H, Koch G. Opioids in the milk. *Endocr Regul.* 1991 Sep;25(3):147-50. Review. PMID:1764604
27. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med.* 2008 Feb;5(2):e45. doi: 10.1371/journal.pmed.0050045
29. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC383740/pdf/pnas00006-0526.pdf>
30. Johnson SW, North RA. Opioids excite dopamine neurons by hyperpolarization of local interneurons. *J Neurosci.* 1992 Feb;12(2):483-8.
31. Hirose N, Murakawa K, Takada K, Oi Y, Suzuki T, Nagase H, Cools AR, Koshikawa N. Interactions among mu- and delta-opioid receptors, especially putative delta1- and delta2-opioid receptors, promote dopamine release in the nucleus accumbens. *Neuroscience.* 2005;135(1):213-25
32. Alporti RF, Frezzatti R, Barone JM, Alegre Vde S, Silveira PF. Dipeptidyl peptidase IV in the hypothalamus and hippocampus of monosodium glutamate obese and food-deprived rats. *Metabolism.* 2011 Feb;60(2):234-42. doi: 10.1016/j.metabol.2009.12.031. Epub 2010 Feb 11.
33. Bjelke JR, Christensen J, Branner S, Wagtmann N, Olsen C, Kanstrup AB, Rasmussen HB. Tyrosine 547 constitutes an essential part of the catalytic mechanism of dipeptidyl peptidase IV. *J Biol Chem.* 2004 Aug 13;279(33):34691-7. Epub 2004 Jun 2.
34. Ong ZY, Muhlhauser BS. Maternal "junk-food" feeding of rat dams alters food choices and development of the mesolimbic reward pathway in the offspring. *FASEB J.* 2011 Jul;25(7):2167-79. doi: 10.1096/fj.10-178392. Epub 2011 Mar 22
35. Maes M, De Meester I, Verkerk R, De Medts P, Wauters A, Vanhoof G, Vandoolaeghe E, Neels H, Scharpé S. Lower serum dipeptidyl peptidase IV activity in treatment resistant major depression: relationships with immune-inflammatory markers. *Psychoneuroendocrinology.* 1997 Feb;22(2):65-78.

36. Elgün S, Keskinoglu A, Kumbasar H. Dipeptidyl peptidase IV and adenosine deaminase activity. Decrease in depression. *Psychoneuroendocrinology*. 1999 Nov;24(8):823-32.
37. Sokolov OY, Pryanikova NA, Kost NV, Zolotarev YA, Ryukert EN, Zozulya AA. Reactions between beta-casomorphins-7 and 5-HT₂-serotonin receptors. *Bull Exp Biol Med*. 2005 Nov;140(5):582-4.
38. Rao AJ, Hagihara M, Nagatsu T, Yanagita N. Presence of dipeptidyl peptidase II, dipeptidyl peptidase IV, and prolyl endopeptidase in effusion from patients with serous otitis media. *Biochem Med Metab Biol*. 1990 Jun;43(3):276-82.
39. Benbouzid M, Gavériaux-Ruff C, Yalcin I, Waltisperger E, Tessier LH, Muller A, Kieffer BL, Freund-Mercier MJ, Barrot M. Delta-opioid receptors are critical for tricyclic antidepressant treatment of neuropathic allodynia. *Biol Psychiatry*. 2008 Mar 15;63(6):633-6. Epub 2007 Aug 13.
40. Onali P, Dedoni S, Olanas MC. Direct agonist activity of tricyclic antidepressants at distinct opioid receptor subtypes. *J Pharmacol Exp Ther*. 2010 Jan;332(1):255-65. doi: 10.1124/jpet.109.159939. Epub 2009 Oct 14.
41. Wasilewska J, Sienkiewicz-Szłapka E, Kuźbida E, Jarmołowska B, Kaczmarek M, Kostyra E. The exogenous opioid peptides and DPPIV serum activity in infants with apnoea expressed as apparent life threatening events (ALTE). *Neuropeptides*. 2011 Jun;45(3):189-95. doi: 10.1016/j.npep.2011.01.005. Epub 2011 Feb 21.
42. Engelberts AC. The role of obstructive apnea in sudden infant death syndrome and apparent life threatening event. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1995 Jun;32 Suppl:S59-62.
43. Sun Z, Zhang Z, Wang X, Cade R, Elmir Z, Fregly M. Relation of beta-casomorphin to apnea in sudden infant death syndrome. *Peptides*. 2003 Jun;24(6):936-43.
44. Ramabadrán K, Bansinath M. Opioid peptides from milk as a possible cause of sudden infant death syndrome. *Med Hypotheses*. 1988 Nov;27(3):181-7.
45. Mary C, Olmstead , Abdel-Mouttalib Ouagazzal, Brigitte L. Kieffer Mu and Delta Opioid Receptors Oppositely Regulate Motor Impulsivity in the Signaled Nose Poke Task
46. Hoogman M, Aarts E, Zwieters M, Slaats-Willemse D, Naber M, Onnink M, Cools R, Kan C, Buitelaar J, Franke B. Nitric oxide synthase genotype modulation of impulsivity and ventral striatal activity in adult ADHD patients and healthy comparison subjects. *Am J Psychiatry*. 2011 Oct;168(10):1099-106. doi: 10.216/appi.ajp.2011.10101446. Epub 2011 Jul 1.
47. Penner SB, Smyth DD, Glavin GB. Effects of neuropeptide Y and [Leu³¹,Pro³⁴] neuropeptide Y on experimental gastric lesion formation and gastric secretion in the rat. *J Pharmacol Exp Ther*. 1993 Jul;266(1):339-43.
48. Dohan,F.C., Hypothesis: Genes and neuroactive peptides from food as cause of schizophrenia, In:Costa, E.en Trabucchi,M., red., *Advances in Biochemical Psychopharmacology*,Raven Press, New York, 1980, 22,pp.535=548
49. Patterson S, O'Harte FP, Bell PM. Investigation of the effect of oral metformin on dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) activity in Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2009 Jun;26(6):649-54. doi: 10.1111/j.1464-5491.2009.02748.x.
50. McGuinness C, Wesley UV. Dipeptidyl peptidase IV (DPP-4), a candidate tumor suppressor gene in melanomas is silenced by promoter methylation. *Front Biosci*. 2008 Jan 1;13:2435-43.
51. Cermak, S.A., Curtin, C., Bandini, L.G., Food selectivity and sensory sensitivity in children with autism spectrum disorders, *Journal of the American Dietetic Association*, februari 2010, 110(2), pp 238-246
52. Brudnak MA, Rimland B, Kerry RE, Dailey M, Taylor R, Stayton B, Waickman F, Waickman M, Pangborn J, Buchholz I. Enzyme-based therapy for autism spectrum disorders -- is it worth another look? *Med Hypotheses*. 2002 May;58(5):422-8.PMID2856881
53. Whiteley, P., Haracopos, D., Knivsberg, A.M. et al., The Scan Brit randomised, controlled, single-blind study of a gluten- and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorder, *Nutritional Neuroscience*, 13 april 2010, (2), pp 87-100
54. Reichelt KL, Tveiten D, Knivsberg AM, Brønstad G. Peptides' role in autism with emphasis on exorphins. *Microb Ecol Health Dis*. 2012 Aug 24;23. doi: 10.3402/mehd.v23i0.18958. eCollection 2012.
55. Knivsberg, A.M., Reichelt, K.L., Høien, T., Nodland, M., A randomized, controlled study of dietary intervention in autistic syndromes, *Nutritional Neuroscience*, 2002, 5, pp. 251-261
56. Vojdani A, Pangborn JB, Vojdani E, Cooper EL. Infections, toxic chemicals and dietary peptides binding to lymphocyte receptors and tissue enzymes are major instigators of autoimmunity in autism. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2003 Sep-Dec;16(3):189-99.
57. Vojdani A, Pangborn JB, Vojdani E, Cooper EL. Infections, toxic chemicals and dietary peptides binding to lymphocyte receptors and tissue enzymes are major instigators of autoimmunity in autism. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2003 Sep-Dec;16(3):189-99.
58. Jarmołowska B, Bielikowicz K, Iwan M, Sidor K, Kostyra E, Kaczmarek M. Serum activity of dipeptidyl peptidase IV (DPP-4; EC 3.4.14.5) in breast-fed infants with symptoms of allergy. *Peptides*. 2007 Mar;28(3):678-82. Epub 2007 Jan 3.
59. Bjelke JR, Christensen J, Branner S, Wagtmann N, Olsen C, Kanstrup AB, Rasmussen HB. Tyrosine 547 constitutes an essential part of the catalytic mechanism of dipeptidyl peptidase IV. *J Biol Chem*. 2004 Aug 13;279(33):34691-7. Epub 2004 Jun 2.
60. Marek GJ, Aghajanian GK. 5-Hydroxytryptamine-induced excitatory postsynaptic currents in neocortical layer V pyramidal cells: suppression by mu-opiate receptor activation. *Neuroscience*. 1998 Sep;86(2):485-97.
61. <http://orthomolecular.org/library/jom/1990/pdf/1990-v05n04-p223.pdf>
62. Songok EM, Osero B, McKinnon L, Rono MK, Apidi W, Matey EJ, Meyers AF, Luo M, Kimani J, Wachih C, Ball BT, Plummer FA, Mpoke S. CD26/dipeptidyl peptidase IV (CD26/DPP-4) is highly expressed in

- peripheral blood of HIV-1 exposed uninfected female sex workers. *Virology*. 2010 Nov 25;7:343. doi: 10.114/1743-422X-7-343
63. Hosono O, Homma T, Kobayashi H, Munakata Y, Nojima Y, Iwamoto A, Morimoto C. Decreased dipeptidyl peptidase IV enzyme activity of plasma soluble CD26 and its inverse correlation with HIV-1 RNA in HIV-1 infected individuals. *Clin Immunol*. 1999 Jun;91(3):283-95.
 64. Mayumi Shimizu, Yasushi Shigeri, Yoshiro Tatsu, Susumu Yoshikawa Noboru Enhancement of Antimicrobial Activity of Neuropeptide Y by N-Terminal Truncation Antimicrob Agents Chemother. 1998 Oct; 42(10): 2745–2746.
 65. Holub BS, Rauch I, Radner S, Sperl W, Hell M, Kofler B. Effects of galanin message-associated peptide and neuropeptide Y against various non-albicans Candida strains. *Int J Antimicrob Agents*. 2011 Jul;38(1):76-80. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2011.02.019. Epub 2011 May 8.
 66. Penner SB, Smyth DD, Glavin GB. Effects of neuropeptide Y and [Leu31,Pro34] neuropeptide Y on experimental gastric lesion formation and gastric secretion in the rat. *J Pharmacol Exp Ther*. 1993 Jul;266(1):339-43.
 67. Hildebrandt M, Rose M, Mayr C, Arck P, Schüler C, Reutter W, Salama A, Klapp BF. Dipeptidyl peptidase IV (DPP IV, CD26) in patients with mental eating disorders. *Adv Exp Med Biol*. 2000;477:197-204.
 68. Hildebrandt M, Rose M, Mayr C, Schüler C, Reutter W, Salama A, Klapp BF. Alterations in expression and in serum activity of dipeptidyl peptidase IV (DPP IV, CD26) in patients with hyporectic eating disorders. *Scand J Immunol*. 1999 Nov;50(5):536-41.
 69. Eric Stice, Sonja Spoor, Janet Ng, and David H. Zald Relation of Obesity to Consummatory and Anticipatory Food Reward
 70. Bai JP, Chang LL. The involvement of dipeptidyl peptidase IV in brush-border degradation of GRF(1-29)NH₂ by intestinal mucosal cells. *J Pharm Pharmacol*. 1995 Aug;47(8):698-701
 71. Dohan, F.C., Coeliacdisease and schizophrenia, British Medical Journal, 7 juli 1973, pp51=52
 72. Guedon C, Schmitz J, Lerebours E, Metayer J, Audran E, Hemet J, Colin R. Decreased brush border hydrolase activities without gross morphologic changes in human intestinal mucosa after prolonged total parenteral nutrition of adults. *Gastroenterology*. 1986 Feb;90(2):373-8.
 73. David Philippe, Laurent Dubuquoy, Hervé Groux, Valérie Brun, Myriam Tran Van Chuoï-Mariot, Claire Gaveriaux-Ruff, Jean-Frédéric Colombel, Brigitte L. Kieffer, and Pierre Desreumaux Anti-inflammatory properties of the μ opioid receptor support its use in the treatment of colon inflammation J Clin Invest. 2003 May 1; 111(9): 1329–1338. doi: [10.212/JCI200316750](https://doi.org/10.212/JCI200316750)
 74. Kozáková H, Stěpánková R, Kolínská J, Farré MA, Funda DP, Tucková L, Tlaskalová-Hogenová H. Brush border enzyme activities in the small intestine after long-term gliadin feeding in animal models of human coeliac disease. *Folia Microbiol (Praha)*. 1998;43(5):497-500.
 75. Smith MW, Peacock MA, James PS. Galactose increases microvillus development in mouse jejunal enterocytes. *Comp Biochem Physiol A Comp Physiol*. 1991;100(2):489-93.
 76. Christopherson KW, Cooper S, Hangoc G, Broxmeyer HE. CD26 is essential for normal G-CSF-induced progenitor cell mobilization as determined by CD26^{-/-} mice. CD26 is essential for normal G-CSF-induced progenitor cell mobilization as determined by CD26^{-/-} mice. *Exp Hematol*. 2003 Nov;31(11):1126-34.
 77. Ansoorge S, Bühling F, Kähne T, Lendeckel U, Reinhold D, Täger M, Wrenger S. CD26/dipeptidyl peptidase IV in lymphocyte growth regulation. *Adv Exp Med Biol*. 1997;421:127-40.
 78. Fletcher MA, Rosenthal M, Antoni M, Ironson G, Zeng XR, Barnes Z, Harvey JM, Hurwitz B, Levis S, Broderick G, Klimas NG Plasma neuropeptide Y: a biomarker for symptom severity in chronic fatigue syndrome. *Behav Brain Funct*. 2010 Dec 29;6:76. doi: 10.114/1744-9081-6-76.
 79. Li L, Demuth HU, Zukowska Z. Dipeptidyl peptidase IV: a molecular switch of vascular actions of neuropeptide Y. *Adv Exp Med Biol*. 2006;575:135-40.
 80. Ulf Forssmann, Carsten Stoetzer, Michael StephanCarsten Kruschinski, Thomas Skripuletz, Jutta Schade Andreas Schmiedl Reinhard Pabst, Leona Wagner, Torsten, HoffmannAstrid Kehlen Sylvia E. Escher, Wolf-Georg Forssmann Inhibition of CD26/Dipeptidyl Peptidase IV Enhances CCL11/Eotaxin-Mediated Recruitment of Eosinophils In Vivo
 81. Thompson MA, Ohnuma K, Abe M, Morimoto C, Dang NH. CD26/dipeptidyl peptidase IV as a novel therapeutic target for cancer and immune disorders. *Mini Rev Med Chem*. 2007 Mar;7(3):253-73
 82. Kei Ohnuma, Tadanori Yamochi, Masahiko Uchiyama, Kunika Nishibashi, Noritada Yoshikawa, Noriaki Shimizu, Satoshi Iwata, Hirotohi Tanaka, Nam H. Dang, and Chikao Morimoto CD26 up-regulates expression of CD86 on antigen-presenting cells by means of caveolin-1 Proc Natl Acad Sci U S A. 2004 Sep 28; 101(39): 1414–14191.
 83. Liu Y, Qin L, Wilson BC, An L, Hong JS, Liu B. Inhibition by naloxone stereoisomers of beta-amyloid peptide (1-42)-induced superoxide production in microglia and degeneration of cortical and mesencephalic neurons. *J Pharmacol Exp Ther*. 2002 Sep;302(3):292-9.
 84. Sharoyan S, Antonyan A, Mardanyan S, Harutyunyan H, Movsisyan N, Hovnanyan N, Hovnanyan K. Interaction of dipeptidyl peptidase IV with amyloid peptides. *Neurochem Int*. 2013 Jun;62(8):28-54. doi: 10.1016/j.neuint.2013.03.017. Epub 2013 Apr 8.
 85. Jornot L, Grouzmann E, Lacroix JS, Rochat T. BDNF and DPP-IV in polyps and middle turbinates epithelial cells. *Rhinology*. 2007 Jun;45(2):129-33.
 86. Jutta Schade, Michael Stephan, Andreas Schmiedl, Leona Wagner, André J. Niestroj, Hans-Ulrich Demuth, Nadine Frerker, Christian Klemann, Kerstin A. Raber, Reinhard Pabst, and Stephan von Hörsten Regulation

- of Expression and Function of Dipeptidyl Peptidase 4 (DP4), DP8/9, and DP10 in Allergic Responses of the Lung in Rats doi: [10.1369/jhc.7A7319.2007](https://doi.org/10.1369/jhc.7A7319.2007)
87. Bergmann A, Bohuon C. Decrease of serum dipeptidylpeptidase activity in severe sepsis patients: relationship to procalcitonin. *Clin Chim Acta*. 2002 Jul;321(1-2):123-6.
 88. Zukowska Z, Pons J, Lee EW, Li L. Neuropeptide Y: a new mediator linking sympathetic nerves, blood vessels and immune system? *Can J Physiol Pharmacol*. 2003 Feb;81(2):89-94.
 89. Ogawa Y, Kanai-Azuma M, Akimoto Y, Kawakami H, Yanoshita R. Exosome-like vesicles with dipeptidyl peptidase IV in human saliva. *Biol Pharm Bull*. 2008 Jun;31(6):39-62.
 90. <http://www.artsennet.nl/Nieuws/Nieuws-onderzoeken/Nieuwsartikel/133007/E...>
 91. Marchetti , Di Carlo A, Facchiano F, Senatore C, De Cristofaro R, Luzi A, Federici M, Romani M, Napolitano M, Capogrossi MC, Germani A. High mobility group box 1 is a novel substrate of dipeptidyl peptidase-IV. *Diabetologia*. 2012 Jan;55(1):236-44. doi: 10.1007/s00125-011-2213-6. Epub 2011 Jun 8.
 92. Larsen PJ, Tang-Christensen M, Jessop DS. Central administration of glucagon-like peptide-1 activates hypothalamic neuroendocrine neurons in the rat. *Endocrinology*. 1997 Oct;138(10):4445-55.
 93. S C Gilman, J M Schwartz, R J Milner, F E Bloom, and J D Feldman Beta-Endorphin enhances lymphocyte proliferative responses.
 94. Y Elitsur and G D Luk Beta-casomorphin (BCM) and human colonic lamina propria lymphocyte proliferation. *Clin Exp Immunol*. 1991 Sep; 85(3): 493–497.
 95. Millar DB, Hough CJ, Mazorow DL, Gootenberg JE. Beta-endorphin's modulation of lymphocyte proliferation is dose, donor, and time dependent. *Brain Behav Immun*. 1990 Sep;4(3):232-42.
 96. Christopherson KW, Cooper S, Hangoc G, Broxmeyer HE. CD26 is essential for normal G-CSF-induced progenitor cell mobilization as determined by CD26^{-/-} mice. *Exp Hematol*. 2003 Nov;31(11):1126-34.
 97. Yenkovyan K, Safaryan K, Chavushyan V, Meliksetyan I, Navasardyan G, Sarkissian J, Galoyan A, Aghajanian M. Neuroprotective action of proline-rich polypeptide-1 in β -amyloid induced neurodegeneration in rats. *Brain Res Bull*. 2011 Oct 10;86(3-4):262-71. doi: 10.1016/j.brainresbull.2011.08.003. Epub 2011 Aug 5.
 98. http://www.diss.fuberlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_der...
 99. Bauvois B, Djavaheri-Mergny M, Rouillard D, Dumont J, Wietzerbin J. Regulation of CD26/DPPIV gene expression by interferons and retinoic acid in tumor B cells. *Oncogene*. 2000 Jan 13;19(2):265-72.
 100. Jutta Schade, Michael Stephan, Andreas Schmiedl, Leona Wagner, André J. Niestroj, Hans-Ulrich Demuth, Nadine Frerker, Christian Klemann, Kerstin A. Raber, Reinhard Pabst, and Stephan von Hörsten Regulation of Expression and Function of Dipeptidyl Peptidase 4 (DP4), DP8/9, and DP10 in Allergic Responses of the Lung in Rats *J Histochem Cytochem*. 2008 Feb; 56(2): 147–155.
 101. Busso N, Wagtmann N, Herling C, Chobaz-Péclat V, Bischof-Delaloye A, So AGrouzmann Circulating CD26 is negatively associated with inflammation in human and experimental arthritis. *Am J Pathol*. 2005 Feb;166(2):433-42.
 102. Masur K, Schwartz F, Entschladen F, Niggemann B, Zaenker KS. DPPIV inhibitors extend GLP-2 mediated tumour promoting effects on intestinal cancer cells. *Regul Pept*. 2006 Dec 10;137(3):147-55. Epub 2006 Aug 14.
 103. Cuchacovich M, Gatica H, Vial P, Yovanovich J, Pizzo SV, Gonzalez-Gronow M. Streptokinase promotes development of dipeptidyl peptidase IV (CD26) autoantibodies after fibrinolytic therapy in myocardial infarction patients.
 104. <http://www.glutenintolerance.net/InfToxDietPep%5B1%5D%20Vojdani.pdf>
 105. Vojdani A, Bazargan M, Vojdani E, Samadi J, Nourian AA, Eghbalieh N, Cooper EL. Heat shock protein and gliadin peptide promote development of peptidase antibodies in children with autism and patients with autoimmune disease. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2004 May;11(3):515-24
 106. García-Piñeres A, Hildesheim A, Dodd L, Kemp TJ, Yang J, Fullmer B, Harro C, Lowy DR, Lempicki RA, Pinto LA. Gene expression patterns induced by HPV-16 L1 virus-like particles in leukocytes from vaccine recipients. *J Immunol*. 2009 Feb 1;182(3):1706-29.
 107. Yang SJ, Choi JM, Kim L, Kim BJ, Sohn JH, Kim WJ, Park SE, Rhee EJ, Lee WY, Oh KW, Park SW, Kim SW, Park CY. Chronic administration of ezetimibe increases active glucagon-like peptide-1 and improves glycemic control and pancreatic beta cell mass in a rat model of type 2 diabetes. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011 Apr 1;407(1):153-7. doi: 10.1016/j.bbrc.2011.02.129. Epub 2011 Mar 1.
 108. Taldone T, Zito SW, Talele TT Inhibition of dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV) by atorvastatin. *Bioorg Med Chem Lett*. 2008 Jan 15;18(2):479-84. Epub 2007 Dec 3
 109. Stefanović , Vlahović P, Savić V, Ilić S, Mitić-Zlatković M. Kidney ectopeptidases in gentamicin and mercuric chloride-induced acute renal failure. *Cell Physiol Biochem*. 1998;8(5):278-84
 110. Johnson SW, North RA. Opioids excite dopamine neurons by hyperpolarization of local interneurons. *J Neurosci*. 1992 Feb;12(2):483-8.
 111. Jean M, Alameh M, De Jesus D, Thibault M, Lavertu M, Darras V, Nelea M, Buschmann MD, Merzouki A. Chitosan-based therapeutic nanoparticles for combination gene therapy and gene silencing of in vitro cell lines relevant to type 2 diabetes. *Eur J Pharm Sci*. 2012 Jan 23;45(1-2):138-49. doi: 10.1016/j.ejps.2011.10.029. Epub 2011 Nov 9.
 112. Al-masri IM, Mohammad MK, Tahaa MO. Inhibition of dipeptidyl peptidase IV (DPP IV) is one of the mechanisms explaining the hypoglycemic effect of berberine. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2009 Oct;24(5):1061-6. doi: 10.1080/14756360802610761.
 113. Quistad GB, Klintonberg R, Casida JE. Blood acylpeptide hydrolase activity is a sensitive marker for exposure to some organophosphate toxicants. *Toxicol Sci*. 2005 Aug;86(2):291-9. Epub 2005 May 11.1.

CIRCADIANE (BIOLOGISCHE KLOK) IMMUUNSYSTEEM MICROBIOOM



Circadiane (biologische klok) – Immuunsysteem - microbiom

Het circadiane ritme staat in een modern leven op verschillende manieren onder druk. Dat kan desastreuze gevolgen hebben voor de gezondheid van onszelf en ons microbiom. Hoe kunnen we dit voorkomen, behalve door met de kippen op stok te gaan?

Slaapritme

Klachten die te maken hebben met de verstoring van de biologische klok kunnen het beste worden aangepakt bij de bron: door het dag-nachtritme te herstellen. Ouderwets, elke dag op hetzelfde tijdstip slapen en op hetzelfde tijdstip weer op. Liefst kort na zonsondergang naar bed en bij zonsopgang uit de veren. Dat is in tropische landen, waar de zon altijd ongeveer op hetzelfde tijdstip ondergaat veel makkelijker en vanzelfsprekender dan in landen die ver van de evenaar af liggen. Daar bestaan grote verschillen tussen zomer en winter. Vaak kan al een flinke verbetering tot stand komen door 's avonds het licht van beeldschermen en kunstlicht te mijden. Met name de blauwe component in het spectrum van dit licht zorgt voor een kunstmatige verlenging van de dag. Dit licht kan zelfs worden gefilterd door 's avonds of tijdens het televisiekijken of computeren een amberkleurige bril te dragen.

Een ander belangrijk element is langer slapen. Donkere gordijnen of een slaapmasker kunnen daarbij een belangrijk hulpmiddel zijn. Van beide is aangetoond dat ze bijdragen aan een hogere melatonineproductie en een betere slaap.

Daglicht

Terwijl we 's avonds in het kunstlicht zitten, brengen we overdag veel inspanning door en ook dat draagt bij aan het verstoren van het circadiane ritme. Overdag krijgen we daardoor minder daglicht (en of zonlicht) dan natuurlijk is, waardoor de cyclus van licht en donker afzwakt. We missen als het ware de natuurlijke Zeitgeber. Buitenlucht- en licht is dan ook essentieel voor een goed functionerend circadiaan ritme.

Mogelijk speelt het bijkomende gemis aan vitamine D ook een rol. Vitamine D beïnvloedt in vitro rechtstreeks de transcriptie van genen die samenhangen met de biologische klok. Het is daarom niet ondenkbaar dat sommige relaties tussen vitamine D en gezondheid voortkomen uit het positieve effect dat vitamine D heeft op de slaap en het circadiane ritme. Een negatieve relatie tussen vitamine D-status enerzijds en slaapduur en slaapefficiëntie anderzijds bevestigt deze indruk. Al kan het ook zo zijn dat de positieve effecten van vitamine D op de slaap voortkomen uit een grotere blootstelling aan zonlichteffect op het moleculaire niveau van de biologische klok.

Gezond eten

Meelproducten, fastfood, snoep, en suiker, zijn koolhydraten. Deze ondermijnen de veerkracht van het microbiom en maakt mensen kwetsbaarder voor verstoring van het circadiane ritme. Voeding die rijk is aan (prebiotische) vezels maakt het microbiom rijker en daarmee robuuster. Groente, fruit, bonen, noten, knollen, gefermenteerde producten zoals probiotische yoghurt, kefir, kombucha en zuurkool

verdienen ook een rol omdat ze van nature rijk zijn aan goede bacteriën die de diversiteit van het microbioom ondersteunen.

Timing

Minstens zo belangrijk voor herstel en onderhoud van het circadiane ritme is de timing van de maaltijden. Voor mensen met een verzwakt immuunsysteem is het raadzaam voor de maaltijden vaste tijden aan te houden. Daarnaast helpt het om geen 'tussendoortjes, te consumeren. Zo ontstaat een duidelijke scheidslijn tussen de periodes van vasten en voeden. Time Restricted Feeding (TRF) is een vorm van intermitterent fasting, waarbij de periode wordt beperkt waarin de maaltijden worden gebruikt tot een vast blok van een aantal uren per dag. Bijvoorbeeld tussen 10 uur 's ochtends en 18 uur 's avonds. Ervoor en erna wordt niet gegeten. Dit kan (bij laboratoriummuizen) de biologische klok in de perifere weefsels beter afstemmen.

Beweging

Lichaamsbeweging en de biologische klok speelt eveneens een rol. Uit de meeste studies blijkt dat lichaamsbeweging positief werkt op de slaap. Een goede reden om lichaamsbeweging als onderdeel van een gezonde leefstijl te zien.

Antibiotica

Een antibioticakuur is een aanslag op het microbioom. Herhaalde kuren met antibiotica veroorzaken dat vatbaarheid voor ziektekiemen, zoals de *Streptococcus pneumoniae* (veroorzaker van longontsteking bij mensen) sterk toeneemt. Vanwege het gevaar van resistentie, dient men te beseffen dat antibiotica alleen zou moeten worden ingezet als er geen enkel ander alternatief is.

Alcohol

Een andere vijand van een gezond microbioom en een goede integriteit van de darmwand is alcoholgebruik. Alcoholgebruikers hebben een darmflora die sterk verschilt van een gezonde darmflora. Deze veranderde darmflora kan bijdragen aan de link tussen oxidatieve stress (degeneratie van stamcellen en daaruit voortkomende lichaamcellen en immuunsysteem), toename van schadelijke schimmels (*C. albicans* e.a.) het Leaky Gut Syndrome, waarbij bacteriële producten door de darmwand kunnen dringen, en tevens samen met een hoog koolhydraten-inname leiden tot de ontwikkeling van leververvetting.

Ontsnappen aan de antibiotica-resistentie goed mogelijk

Je hebt kunnen lezen – sommigen stukken waren wat medisch-technisch – dat we heel goed in staat zijn om de opgelopen schade te herstellen en onze gezondheid terug te winnen.

Je hebt inzicht gekregen hoe ons lichaam, als gastheer werkt en welke wegen er bewandeld kunnen worden om je gezondheid te herwinnen.

Van groot belang is om dit herstel niet onder 'begeleiding' te laten doen door medici of therapeuten die hiermee niet volledig vertrouwd zijn.

GNM Clinic heeft de expertise en middelen om deze begeleiding wel geven.

Informatie

Contact:

Tel. +34 642 673 915

Tel. +34 966 369 768

E-mail: gnmclinic@outlook.com

Website: www.gnmclinic.org

Skype: wimverbrugge

Facebook: www.facebook.com/wim.verbrugge.1

Bezoekadres Spanje

Barbera de Ruiz

Part. Barberes Sur 34 B2-2C

03570 la Vila Joiosa

Eerste bezoek, kennismakingsgesprek is gratis.

GNM Clinic is een Stichting, zonder winstoogmerk.

Bestuur en medewerkers ontvangen geen beloning

GNM Clinic is in principe 24/7 bereikbaar