

Teaduslikud tõendused aju ja sooletrakti seostele, dieetravi võimalused. Skisofreenia ja autism.

Oslo Pediaatrilise Uurimisinstituudi vanemteadus, emeritiprofessor Karl Reichelti loeng 6. Oktoobril Tartus

Skisofreenia

Ma püüan teid veenda selles, et skisofreenia põhjused on nii geneetilised kui toitumuslikud. Meditsiini tragöödia on kahjuks see, et enamuse diagnoose põhineb sümptomitel, mitte etioloogial. See tähendab, et grupp, mida peetakse homogeenseks, tõenäoliselt seda ei ole. See on põhjus, miks kaheldakse kaksikpimedate uuringute valiidsuses, sest selle eelduseks on see, et sama diagnoosiga inimestel on haigus sama etioloogiaga, aga ma ei arva, et see nii on. See kehtib nii autismi, depressiooni, tuberoosse skleroois, fragile X jt puhul. Näiteks fragile X puhul väljendus kindel protsent (8%) autismina ja see ei ole tavaline levinud autism.

See ongi meditsiinis katastroofiline, et ainult näiteks 5%-l on vererõhu puhul etioloogia teada, ülejäänul on idiopaatiline või teadmata põhjusega vererõhu tõus.

Me alustame skisofreenia geneetikaga. Kõige olulisemad tööd selles vallas on need, kus on võrreldud ühemunaraku kaksikuid kahemunaraku kaksikutega. Nendes ilmneb tugev geneetiline eelsoodumus. Mitte sissekirjutatud saatus, vaid eelsoodumus. Huvitav on see, et nende identsete kaksikute vahel esineb konkordantsus ehk ühtesobivus. Identsete kaksikute vaheline konkordantsus ei ole aga 100%, see on keskmiselt 17%, mis tähendab, et nende erinevuste juures mängib rolli epigeneetika.

Uuringud, millele toetun: Identset kaksikuid. Disügootsed kaksikuid

Kallman H (1946) Am J Psychiat 103: 390-422

Ringlen E (1964) Acta Psychiatr Scand 170:1-76

Onstad S et al (1991) Acta Psychiat Scand 83: 395-401

Nii et kõigepealt peab olema geneetiline eelsoodumus haiguse tekkeks.

Uuritud on kaksikuid, kes on antud adopteerimisele. Lapsi, kes on sündinud skisofreenikust emale ja antud lapsendamisse. Lapsed, kes on adopteeritud tavalisesse peresse, aga bioloogilised vanemad on skisofreenia haiged - nende skisofreenia määr langeb kokku nende bioloogiliste vanematega, mitte selle perega, kuhu nad on adopteeritud. See tähendab vältimatut seost keemiaga. Geneetikat ilma keemiata ei saa olla.

Adaptatsiooni Uuringud:

Rosenthal D et al (1971) Am J Psychiat. 128:307-311

Mednick SA et al (1974) Genetics, Environment and Psychopathology. Elsevier North Holland press pp 967-996

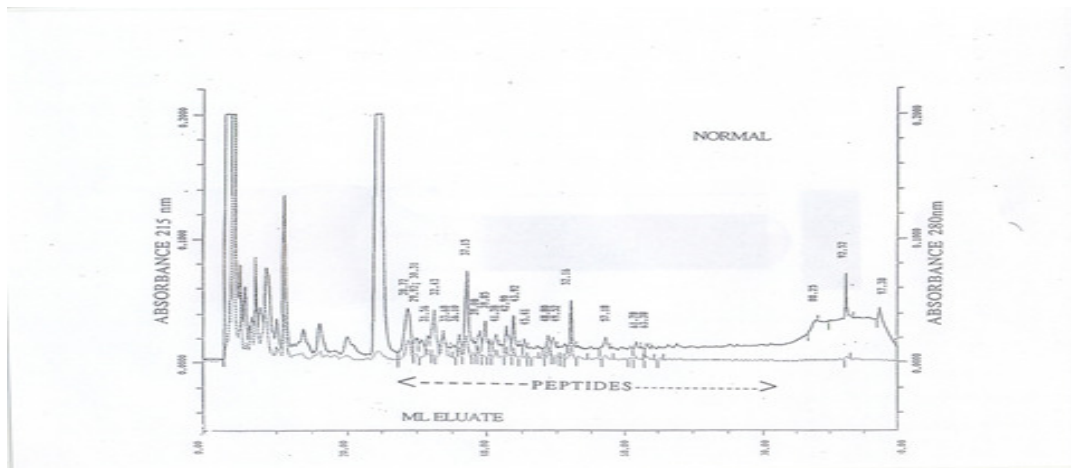
Schulsinger F (1967) Nord Med 102:114-117

Vapustav on see, et üle 50 aasta jooksul teostatud uuringutes (19-nes 20-st) on uuritud skisofreenia psühhodünaamikat koos sümptomitega, aga vähe räägitakse skisofreenia bioloogiast.

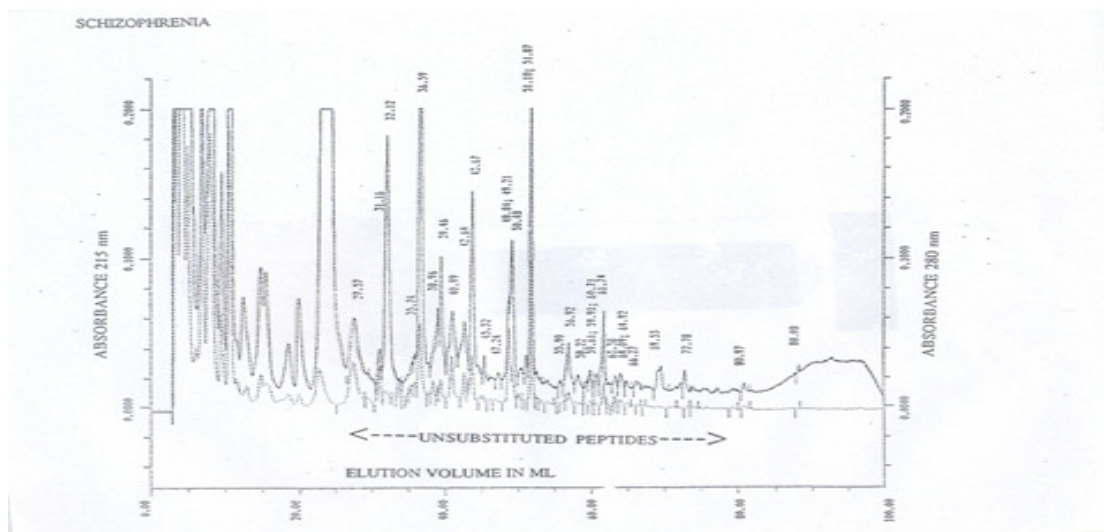
Meie otsustasime oma uuringutes kasutada uriini. Erinevad ühendid, kui neid on kehas liiga palju, jõuavad välja uriini.

Kui on keemiline muutus, peab olema mingi ensüümide puudulikkus ja tõusnud metaboliitide hulk, mis on vastavuses ensümaatilise vigastusega.

Te näete siin kromatograafi pilti normaalsel inimesel. Kõrge tipp näitab hipuurhapet, mis viitab sellele, et me kasutame säilitusainena toidus palju bensoehapet. Kui primitiivsed hõimud on kokkupuues meega, on neil ka see kõrge. Muud piigid on madalad.



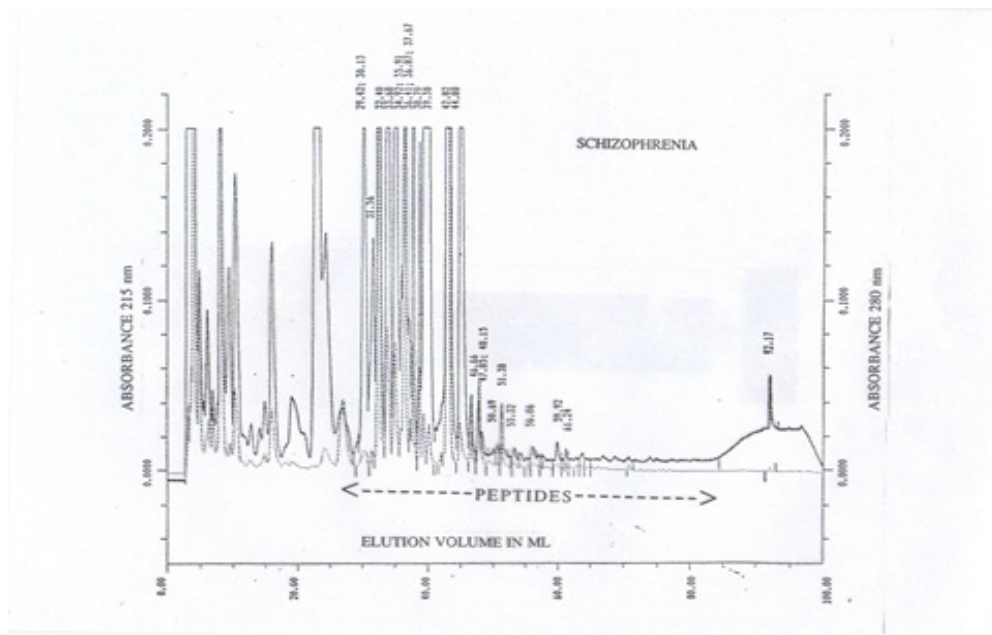
Paranoilise skisofreenia patsientidel näeme teistsugust pilti, neil on piike palju rohkem. Ja neid on palju rohkem kui kontrollgrupi isikutel.



Mis on peptiid?

See on valgu fragment, mis võib koosneda 2-20-st aminohappest ja tegelikult ei tea keegi täpselt, kus peptiid lõpeb ja valk algab. (Valk lagundatakse seedekulgla peptiidideks ehk väiksemateks valgu osadeks – tõlkija märkus.)

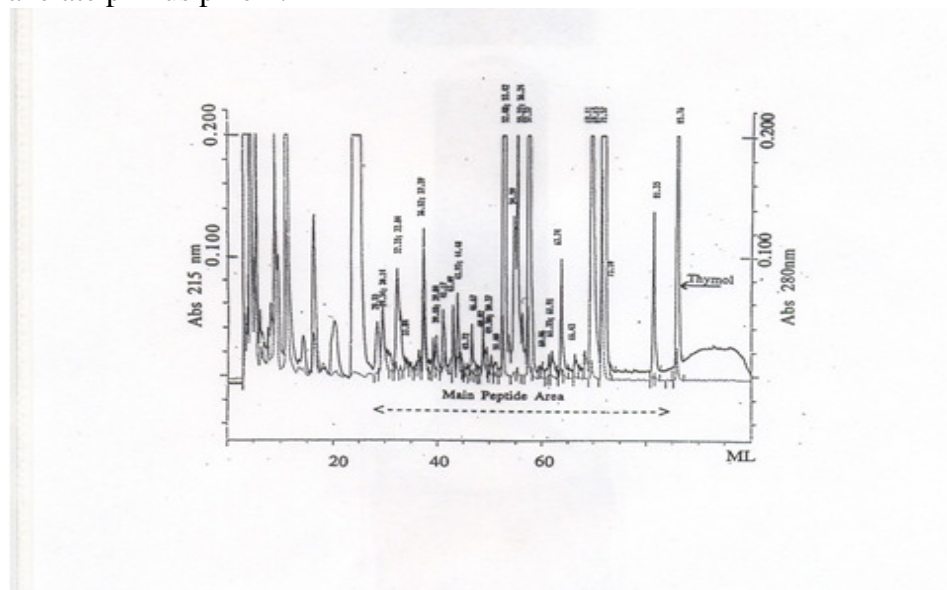
Kui võtame hebefreense skisofreeniku, siis saame sellise varase peptiidide tõusu hipuurhappe lähedal nagu te näete järgmisel pildil. Tal on kaks korda rohkem seda, mida me nimetame tüüp kaheks. Nad on paranoilised, ilma ravimiteta olnud vähemalt kolm kuud kuni 14 aastat.



Kõik need uuringud on kinnitatud paljude teadlaste poolt. Tõestatud on, et skisofreenia patsientidel esineb uriinis tähtsatav peptiidide tõus. Inglismaal Drysdale, Ungaris Idet jt, Lindström Rootsisis ja Cade oma meeskonnaga USA-st on seda leidnud, kinnituste puudust seega ei ole.

Hole K et al (1979) *Neuroscience* 4:1883-1893
 Drysdale A et al (1982) *Neuroscience* 7:1567-1574
 Idet M et al (1982) *Acta Physiol Hung* 60:121-127
 Lindström L et al (1990) *Psychiatry Res* 19:93-100
 Cade R et al (1990) *Psychiatry A World Perspective* 3:494-500
 Cade et al (2000) *Nutritional Neuroscience* 3:57-72

Me saame uriini analüüside alusel eristada skisofreenikuid depressiooniga patsientidest. Nende tipud on teistsugused. Depressioonihaigetel on nad hilisemas faasis kui skisofreeniahaigetel. Need peptiidid sisaldavad rohkem trüptofaani. Või on nende peptiidide ahelate pikkus pikem.



Peptiidide tõusu võib nimetada epifenomeniks või epinofenomeniks. Ja me peame tõestama, et mõned nendest peptiididest on bioaktiivsed. Nagu tavaliselt peame kasutama rotte ja hiiri.

Üks peptiididest on süstitud rottidele intravenoosselt ja siis testitud saba-flik testiga. Infrapunavalgus pannakse vastu roti saba ja kuna see on kuum, siis ta tõmbab kohe saba eemale. Tabelist näete, et alumine kõver on hästi kiire reaktsioon rottil. See tekib siis, kui süstitakse ainult NaCl (peptiidi kandjat, mitte peptiidi). Ülemine on peptiidi mõju – tekib pikk analgeesia ehk valu tundetus. 15 sekundit kestab täielik 100%-line analgeesia. Miks 15 sekundit? Kui kauem hoida, siis saba kõrbeeb ja seepärast lülitatakse 15 sek pärast infrapuna kiirgus välja.

Ülemine kõver- peptiidide süstimise järgselt. Analgeesia tekib pärast ühte süsti ja ta ei tõmba saba ära.

Alumine kõver pärast Na Cl lahuse süstimist.

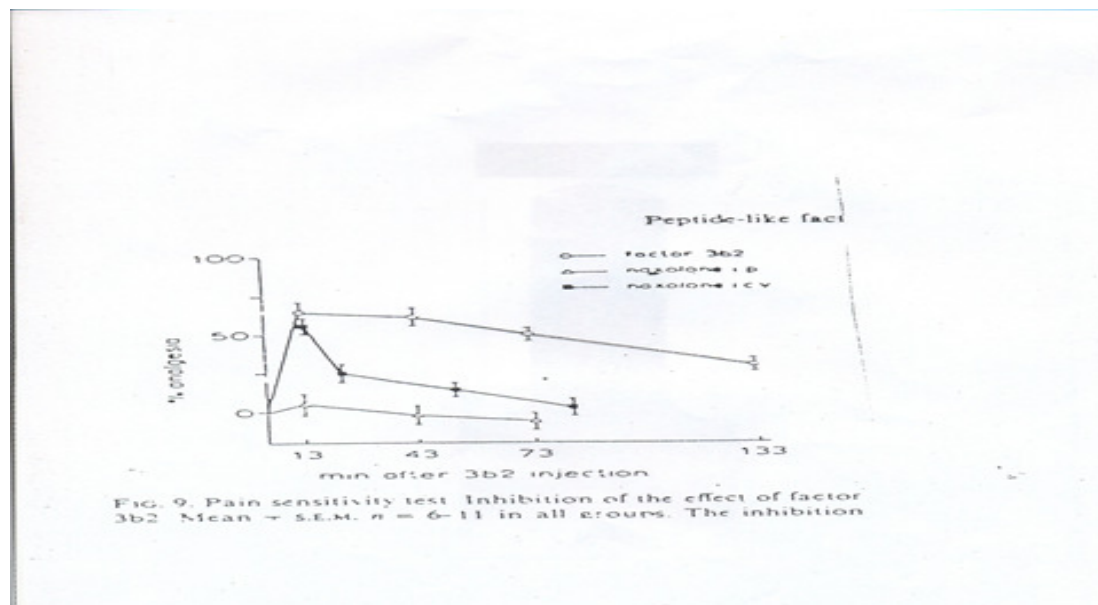
Keskmine joon näitab analgeesia osalist tõkestamist.

Kui anname antipsühhootilist ravimit Haloperidooli, siis tekib väga kiire täielik blokk sellele analgeesiale, valutundetus kaob.

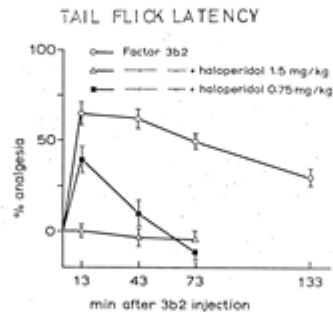
Kui anname Naloxoni - oopiumi antigeeni, siis näeme, et antagonistiga on võimalik seda opioididest tekkinud valutundetust blokeerida.

Kui anda morfiini või kaseiinist saadud ühendit, siis muutuvad loomad huvitumatuteks, nagu autistid ja skisofreenikud, kes on ükskõiksed.

Panksepp on teadlane, kes seda kõike uuris. Võtta pesakond kutsikaid ja ema ära viia, siis nad koonduvad kobarasse ja halavad ema kutsudes. Kui neile anda autismi või skisofreeniahaige uriinist pärit oopiumi, siis see stress kaob ja nad on isoleeritult, ei kogune puntrasse.



Analgesia by tail flick test



Et olla kindlad, saatsime uuringu kinnitamiseks Saksamaale ühele professorile, kes tõestas, et need kasomorfiini antikehad, mis me saatsime, reageerisid peptiididega ja nii suutsime mõju välja tuua ja tõestada, et see oli tegelik.

Ilmselge oli seotus antikehadega, siinkohal kasomorfiin 1-8 puhul – boviiniga lehmapiiimast. Selle mõju saab välja lahjendada (dilute out). Nagu teada on, sõltub antigeen-antikeha reaktsioon õigest antigeenide- antikehade kontsentratsioonist. Kui sa suudad selle välja lahjendada (diluted out), siis viitab see tõenäoliselt andmete õigele analüüsile.

CONTENTS OF IMMUNOREACTIVE B_B-CASOMORPHIN-8 (FMOLES/50 μl)

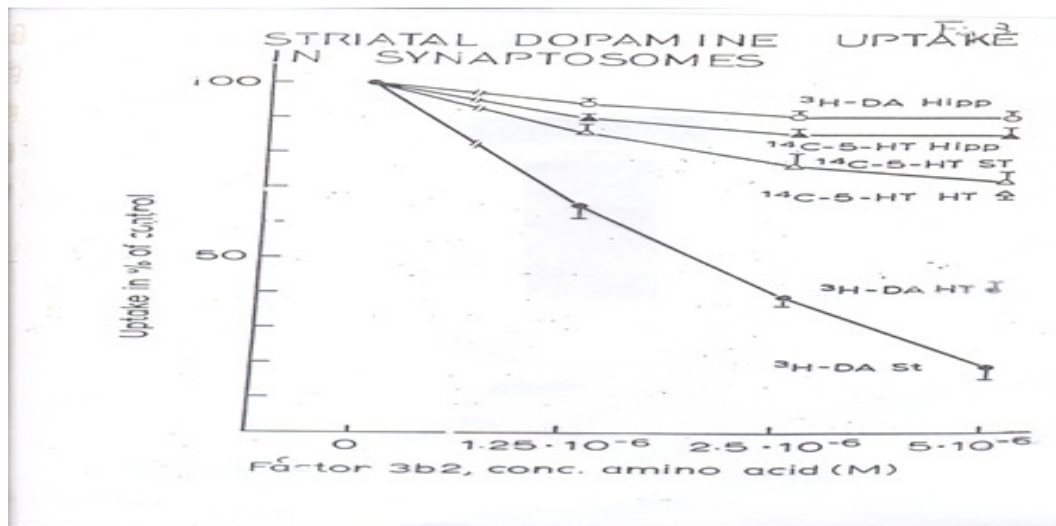
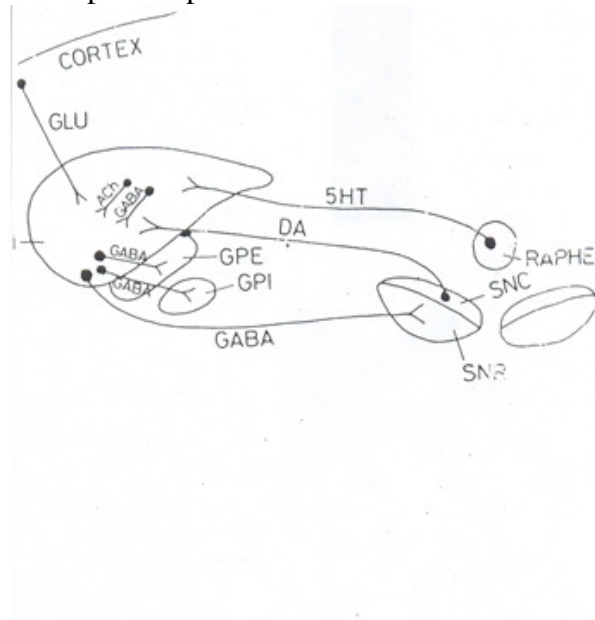
Samples from 12/12/89.

| | | |
|-----------|-----------|-------|
| Sample A: | 1 : 100 | 200.4 |
| | 1 : 1000 | 15.8 |
| | 1 : 10000 | 1.7 |
| Sample B: | 1 : 100 | 132.6 |
| | 1 : 1000 | 15.9 |
| | 1 : 10000 | 1.7 |
| Sample C: | 1 : 100 | 152.6 |
| | 1 : 1000 | 15.4 |
| | 1 : 10000 | 1.1 |
| Sample D: | 1 : 100 | 127.7 |
| | 1 : 1000 | 13.5 |
| | 1 : 10000 | 1.6 |
| Sample E: | 1 : 100 | 103.8 |
| | 1 : 1000 | 20.0 |
| | 1 : 10000 | 1.4 |

See opioid, mille me leidsime, oli hästi huvitav. Me tegime sünaptoosomid, mis on kunstlikud sünaptsid Whitakeri järgi.

Kui me panime lahusesse peptiidi, siis see takistas dopamiini sissevõttu. Kui sa takistad dopamiini sissevõttu sünaptsisse, siis sünaptilises pilus dopamiini hulk suureneb.

Aju juures on huvitav, et oluline ei ole nende närvivahendussainete/transmitterite koguarv, vaid see, kui palju on neid sünaptilises pilus ja nende transmitterite retseptorite tundlikkus ja arv postsünaptilises pilus.



Seega olime me näidanud, et esineb dopamiini hulga tõus sünaptilises pilus in vitro. Aga et seda näidata in vivo, peame kasutama jälle rotte.

Teine mõju, mis oli üllatav, oli see, et dopamiini sissevõttu pärssisid opioidid, mida võtsime skisofreeniahaige uriinist.

Me hävitasime ühel pool ajus substantia nigra ja teisel pool jäi see terveks. Umbes nädala pärast said need loomad hästi hakkama, aga kui neile anti amfetamiini, suurenes dopamiini vabastamine terves kahjustamata pooles ja loomad hakkasid kahjustuse suunas keerlema. Kui andsime Haloperidoli või muud dopamiini retseptori agonisti, siis nad keerlesid teises suunas.

Kahjustatud poolel on alati alanenud signaalide ülekanne, aga suurenenud retseptorite tundlikkus. Kui sa suurendad signaalide andmist, siis retseptorid vähenevad ja muutuvad vähem tundlikuks ja loom keerlebki teises suunas.

Kui me andsime talle peptiide, siis hakkas loom keerlema nii nagu oleks saanud amfetamiini. See tähendab, et me demonstreerisime in vivo skisofreenikust patsiendi uriinist eraldatud opioidi poolt esilekutsutud hüperdopamiinose seisundi.

Tulemused: Opioidid skisofreeniahaige uriinist isoleerituna tekitavad hüperdopamiinose mõju. Kõik ravimid, mis kasutatakse psühhoosi puhul, on antidopamiinossed. Kui annad Haloperidooli või mõnda teist neuroleptikumi, siis loom ei keeruta. Tõendid on täielikud.

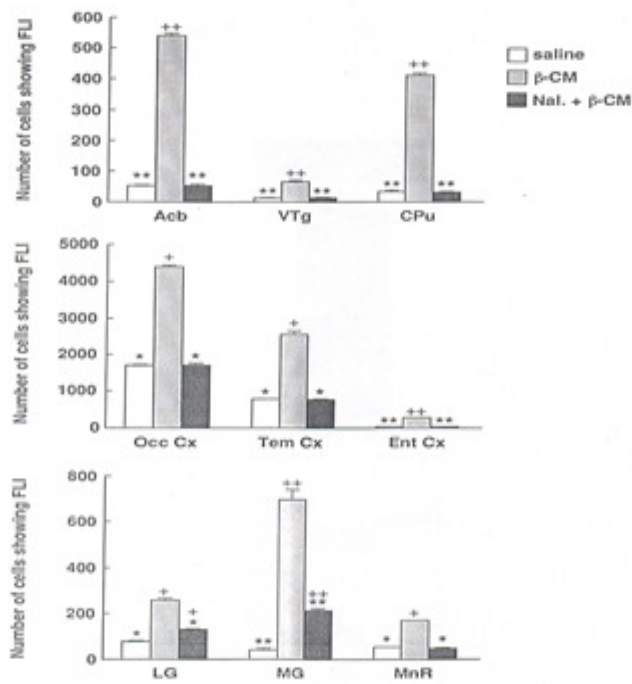
Skisofreenikutel on uriinis opioid, mis reageerib kaseiinivastaste antikehadega ja tõstab sünaptilises pilus dopamiini taset, tekitab in vivo hüperdopamiinose seisundi. Nagu teate, on tõestatud tugevalt see, et dopamiini tõus on osa psühhootilisest pildist. Minu hea sõber Robert Cane Floridas võttis meie uuringu ja kinnitas seda, kuid ta tegi ka midagi muud. Ta süstis rottidele kasomorfiini ja tundus, nagu ajus FOS antigeeni tuum aktiveerus. FOS antigeen on varane geen, mis lülitatakse sisse, kui misiganes koel on vaja oma geneetilist väljendust muuta.

Teame, et opioidsed peptiidid tekitavad küpsemist pärssivaid reaktsioone ajus. Üks esimesi genee, mis väljendub, kui geneetiline aparaat on tööle hakanud, on valgu FOS antigeen, vahetu varane geen. See näitab, et sellel ainel, mida süstime, on geneetiline mõju ajule olemas.

Koht ajus, kus on kõige suuremad elektrofüsioloogilised muutused.

Skeemil näete tühja tulbana NaCl lahuse mõju, keskel opioidse peptiidi mõju, isoleeritud skisofreeniahaige uriinist.

Tume on Naltreksooni süst enne opioidi manustamist pluss opioid. Naltreksoon on antagonist, mis blokeerib opioidi mõju. Nad võistlevad retseptori pärast, retseptor on nagu lukuauk, kust nad läbi pääsevad.



Saatsime peptiidi Rootsi Carolinska Ülikooli professorile. Ta asendas opioidi sünteetilise opioidiga. Kui need kokku panna, siis nad võistlevad. Mida rohkem sul on tundmatuid opioide, seda vähem on sul nende sidumist morfiinidega. Kui me peptiide 8-10 korda puhastasime, siis ei tekkinud seda sidumist, aga kui lahjendasime, siis tekkis tohutu sidumine. See on tüüpiline peptiidide, hormoonide ja vitamiinid puhul. Seepärast ei ole mõtet võtta vitamiini tohutus koguses, vaid piisavalt. Liiga palju on sama kui mitte midagi. Vastus on kella kujuline ja kui ühend kontsentreerub, siis aktiivsus kaob (hormesis).

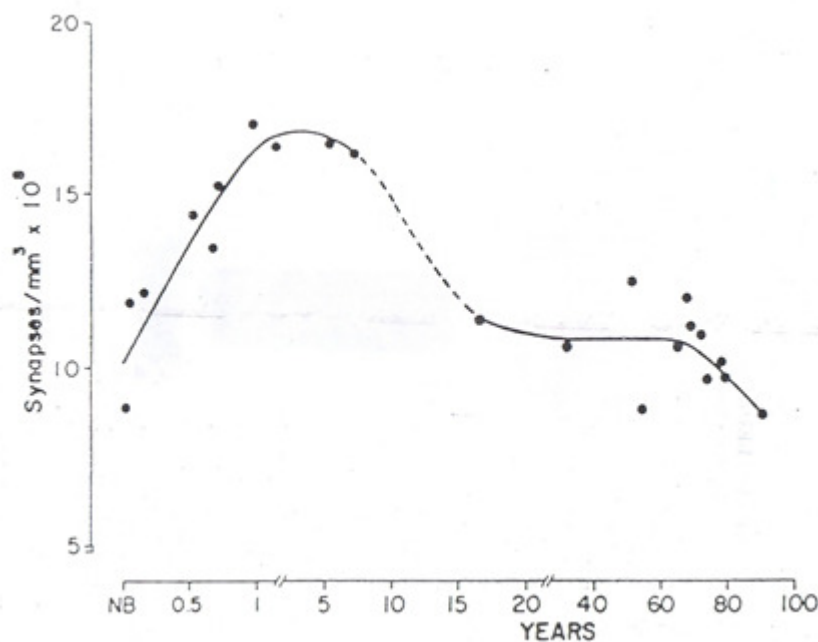
Kas need opioidid võivad skisofreenia sümptomeid lahti seletada? Üks Rootsi grupp on avalikustanud insaitiderikka töö. Näitavad, kuidas opioidide hüpoteesi alusel saab skisofreenia sümptomid lahti seletada. Nad tekitavad **sotsiaalset ükskõiksust, isolatsiooni**.

Panksepp leidis, et opioidid vähendavad emast lahutamise stressi vastündinud loomadel. Vastsündinud tibud, lambad, kassid jne. Kui neilt ema ära võetakse, on nad kuhjas ja kutsuvad ema, häälitsevad – seda nimetatakse lahuselemise stressi kutsungiks. Kui neile manustatakse opioide, siinkohal kasomorfiine, siis nad ei lähe niimoodi kuhilasse ega kutsu ema, muutuvad isoleerunuks. Üks põhisümptomeid skisofreenia puhul ongi sotsiaalne isolatsioon. Seda on kirjeldatud nii nagu patsient oleks klaaskarbi sees. Nii nagu kaladega akvaariumis ei saa isiklikku suhet luua, ei saa seda luua ka nende haigetega.

Uuringud viitavad sellele, et opioidid kutsuvad esile sotsiaalset isolatsiooni ja vähendavad separatsiooniärevust vastündinud loomadel:

Panksepp Jaak et al (1978) Peptides 5:829-31

Panksepp Jaak et al (1980) Neurosci Behav Rev 4:473-487



Teine opioidide mõju on aju arengu mõjutamine. Siin on näha aju normaalne areng. Esimesel kümnel eluaastal on tohutu areng. Sidemed- sidemed-sidemed. Esimesel 5-8 aastal on kõik omavahel seotud- ühendatud, see on muinasjutu aeg, kõik on võimalik, sest laps seostab kõike. Opioidid pärsivad seda protsessi.

Kui lapsed jõuavad puberteeti, siis 30% aju aineist ja sünapsidest jäetakse kõrvale. Apoptoos – need eemaldatakse ajust. Need lapsed on tohutult loogikale orienteeritud ja ratsionaalsed. Seda protsessi pärsivad opioidid.

Pärast puberteediiga on aju stabiilne ja jääb stabiilseks pikaks ajaks. Aju väga palju ei muutu. Täiendav langus tuleb pärast 65. aastat, siis on see hetk, kui targaks saadakse.

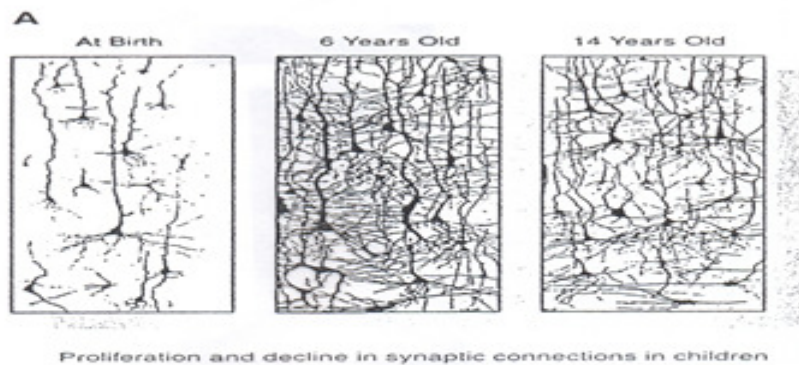
Esimese kümnendi jooksul on kasvamine seotud apoptoosiga, geneetiliselt sisse kodeeritud surmaga, et see ei muutuks liiga suureks. Autistide ajud on suuremad võrreldes normaalsetega (Cortega poolt San Diegos, Jaapanis jm tehtud uuringud). Opioidid takistavad ka kärpimist, mis on seotud puberteediga. St, et kui me tahame sekkuda, siis peame tegema seda nii vara kui võimalik. Oluline on sekkuda eelskissofreenilises seisundis, kui ema ütleb, et laps üha rohkem isoleerub. Me peame nägema ohu märke, sest muidu see lõpeb hebefreense seisundiga. Me oleme kaheksal korral psühhiaatrit hoitanud, et sellest lapsest tekib skissofreenik. Psühhiaatrid naersid, kuid kõigist neist tekkisid skissofreenikud. Opioidid mõjutavad aju tugevalt ja me üritame seda ennetada.

Me näeme seda ka aju väljalõigetest- autoõnnetustes surma saanud laste ajudest.

Sünaptilised sidemed lapsel

Vastsündinul on väga vähe sidemeid.

6-a sidemeid tohutult (nende aju ei tööta loogiliselt moel, palju on fantaasiat) ja 14a. sidemeid vähe, ratsionaalsus ülekaalus.



Üks asi, mis me palju aastaid tagasi leidsime. Me vaatlesime antikehi gluteeni, gliadiini ja laktoglobuliini vastu.

Skisofreeniahaigetel leidsime IgA antikehade tõusu, see tähendab nende valkude suuremat - gliadiini, gluteeni ja kaseiini.

IgA antikehad tähendavad, et soolestikus on valgu sissevõtt suurenenud. Soolestik on vapustav. Ta on jalgpallistaadioni suurune. Seega on tal tohutu mõju.

Table 2: The median and range of the measured antibodies in matched and sex matched schizophrenics and controls.

| Schizo. | n | Gliadin | ^Gluten | b-lctglob |
|--------------|----|-------------|-----------|-------------|
| Range | 13 | 0,01-0.86 | 0.01-0.84 | 0.01-1.69 |
| Median | 13 | 0.15 | 0.23 | 0.08 |
| Normal | | | | |
| Range | 13 | 0.01-0,23 | 0.01-0.24 | 0.01-0.14 |
| median | 12 | 0.055 | 0.055 | 0.04 |
| Mann Withney | | | | |
| P | | 0.05>P<0.01 | P<0.01 | 0.05>P<0.01 |

The IgG and IgA levels to ovalbumin and lactalbumin were not in the table because no differences were found.

Võib-olla need peptiidid tulevad toidust?

10 teadusuuringut, kus väidetakse, et skisofreenia puhul on suurem valkude sissevõtt, mida hinnatakse gluteeni, kaseiini jt antikehade järgi.

Immuunandmeid kinnitavad uuringud:

Reichelt KL and Landmark J (1995) Biol Psychiatr 37:85-95

Cascella NG et al (2009) Schizophrenia Bull 37:94-100

Samaroo D et al (2010) Schizophren Res 118:248-255

Severance EG et al (2011) Schizophrenia Res 126:53-59

Meie olime esimesed, kes seda tõestasid, aga paljud on seda uuesti tõestanud ja kinnitanud. Väga paljud uuringud on kinnitanud, et pooltel skisofreeniahaigetel esineb selline antikehade tõus.

Veel allikaid antikehade kohta:

Niebuhr DW et al (2011) Association between bovine casein antibody and new onset schizophrenia among US military personell. Schizophrenia Res 128:51-55

Jin SZ et al (2011) A study of circulating gliadin antibodies in schizophrenia among a Chinese populatsioon. Schizophrenia Bull 37: 748-752

Põhja Hiina teadlased on ka seda avastanud. Põhja-Hiinas süüakse rohkem nisu, Lõuna Hiinas riisi. Nemad on leidnud ka gliadiinivastaseid antikehi, antikehi gluteeni ja kaseiini vastu. See tähendab, et on kindel tõestus gluteeni ja kaseiini sissevõtu suhtes skisofreenia puhul. Vähemalt pooltel, mitte kõigil. Ma arvan, et skisofreenia on heterogeenne haigus põhjuste osas.

Philadelphia prof Dohan avastas esimesena, et skisofreenia sagedus on madal, kui gluteeni tarbimine on madal. Kui inimesed rändavad nendest piirkondadest, kus toitumine on gluteenivaba (1% skisofreeniat), Lääne Euroopasse, siis saavad skisofreenia nendest juba 7%. Vaene mees tuleb sinna tööd otsima, saab endale lubada leiba ja piima. Odavat toitu.

Dohan näitas, et skisofreeniat ei olnud, kui ei olnud ligipääsu teraviljagluteenile.

Peptidaaside defekt. Uuringud, mis viitavad sellele, mis juhtub, kui peptiidid on madalad või pärsitud elavhõbeda (Hg) poolt.

Millal tekib uriinis peptiidide tõus?

Elavhõbe inhibeerib peptiide. Hg ja plii (Pb) on tugevad ensüümi mürgid.

Eriti aju, Hg side väävliga (S) toob teatud kontsentratsioonides kaasa tõsise pöördumatu kahjustuse.

Vaktsiinis on ka alumiinium adjuvandina. On näidatud, et adjuvandid säiluvad kauaks organismis. Alumiinium avab vere-aju barjääri (HEB) ja seepärast võivad tekkida pikaajalised tüsistused vaktsineerimise järgselt – NAD SÄILUVAD KAUA. See soodustab Hg sattumist ajju kiiremini, sest barjäär lõhutakse.

Peame leidma kiirelt lõhustuvad adjuvandid, mis ei püsi kehas kaua.

Tugevad on ka tõendid, mis näitavad, et **diabeedil ja paljudel autoimmuunhaigustel on tihe seos gliadiini ja kaseiiniga.**

Kõik tõendid peavad olema kinnitatud teiste teadlasterühmade poolt. Skisofreeniaga seotud tulemusi on kinnitanud 4 teadlaste rühma, antikehade kasvu on kinnitanud 6 teadlastegruppi.

Järelikult on side olemas skisofreenia ja soolestiku vahel.

Kuidas opioide blokeerida, barjääre tugevdada ja kas on looduslikke Naloxane?

Inimajus on selline pikk peptiid - 12 aminohapet, aga ta ei jõua süstides perifeeriast kohale. Naloxon ja Nalterxon on opioidide blokeerijad.

Parim koht, kust leida peptiide, mida leidub ajus, on neid otsida nahas. Need peptiidid, mis on transmitteritena ajus, on olemas ka konna nahas.

Paljud on leidnud, et kui süüa kaseiini ja gluteeni sisaldavat toitu, siis moodustuvad peptiidid.

Peptiidide suuremale sissevõtule viitavad uuringud:

Gardner MLG (1983) Biochem Soc Trans 11:810-812

Alpers DH (1986) FED Proc 45:261-267

Webb KE (1986) B.B.Res Comm 137:602-607

Chabance B et al (1998) Biochemie 80:155-165

Tõusnud peptidaaside inhibitsioonile viitav uuring:

Mahe S et al (1989) peptiides 10:45-52

Mahe S. tõestas, et peptidaaside inhibeerimisega tekib neid peptiide veel rohkem.

Mittelagundatud toiduantigeenide sattumisest verre:

Thomas ET et al 1974(1974) Immunology 27:631-639

Walker WA et al (1974) Gastroenterology 67:531-550

Bloch KJ et al (1979) Gastroenterology 77:1030-1044

Husby S et al (1985) Scand J Immunol 22:83-92

Lagundamata või ainult osaliselt lagundatud valgud verre:

Swarbrick ET et al (1979) Gut 20:121-125

Bruce MG and Ferguson A (1986) Immunology 57:627-630

Peng HJ et al (1990) Clin Exp Immunol 81:510-515

Kas on võimalik, et me saame otse soolest valke? Et võtame otse soolest lagundamata valke sisse? Näide on lagundamata valk emapiimast. Rinnapiimas on kõik valgud, mida ema on toiduga omastanud.

Ainus viis, kuidas valgud satuvad rinnapiima, on soolest – nad on tulnud soolest sinna.

Järelikult see, mida ema sööb, mõjutab last.

INTACT FOOD ANTIGENS IN
MOTHERS MILK.

1.KILSHAW PF AND CANT AJ(1984)INT
ARCH.ALLERGY APPL.IMMUNOL 75:8-15

2.STUART I,TWISSELTON R,NICHOLAS M
AND HIDE DW(1984)CLIN ALLERGY
14:533-535

3.AXELSSON I,JACOBSSON I,LINDBERG T
AND BENEDIKTSSON B(1984)ACTA PAED
SCAND 75:702-707

4.TRONCONE R,SCARCELLA A,DONATIELLO
A,CANNATARO P,TARABUSO A,AND
AURICCHIO S (1987) ACTA PAED SCAND
76:453-456.

SHOW: BOVINE BETA-LACTOGLOBULIN
,CASEIN AND GLIADIN IN MOTHERS MILK
BY SPECIFIC ANTIBODIES.

Lagundamata toiduantigeenid emapiimas:

Kilshaw PF ja Cant AJ (1984) Int Arch Allergy Appl Immunol 75:8-15

Stuart I et al (1984) Acta paed Scand 75:702-707

Troncone R et al (1987) Acta Paed Scand 76: 453-456

Näitavad läbi spetsiifiliste antikehade, et lehmapiima beta-laktoglobuliin, kaseiin and gliadiin on emapiimas

Me ei imenda ainult valke, vaid ka lagundamata ensüüme - mis avab uue peatüki meditsiinis.

Botuliini toksiiniga dramaatiline juhtum. Botoks on kohutav mürk, mida kasutatakse iluoperatsioonidel. Vanasti kui ise tehti toitu sisse, siis võis konserviga saada seda toksiooni ja see oli surmav. See oli botulinumi toksiin, tegelikult ensüüm. Proteinaas lõikab valgu katki ja see satub ajju. Jõuab sünapsiini, kohani, kus liiguvad neuronite vahelised signaalid, tekib paistetus, lõhub ära peptiidi sideme ja tekib valk nap25 ning inimene sureb. Kui ensüümid tegutsevad, siis juhtub nii, samuti juhtub teetanuse puhul.

| | |
|---------------------------|---|
| Ensüüm | Allikas |
| Mädarõikaperoksüdaas | Heyman M et al (82) Am J Physiol 242:G558-G5647 |
| Ksantiin oksüdaas | Schoutsen & Dejong, Arch Int Physiol Biochem 92:379-384 |
| Ksantiin oksüdaas | Oster KA (76) Amer Lab 8:47-48 |
| Bromelain/ananassi ensüüm | Castell JV (94) Abs of Orally Administered Enzymes PP47-60 Springer Verlag |
| Amülaas | Gotze and Rothman SS, B.B. Acta 512 (78) 214-20 |

Miks tuleb rangelt kinni pidada dieedist?

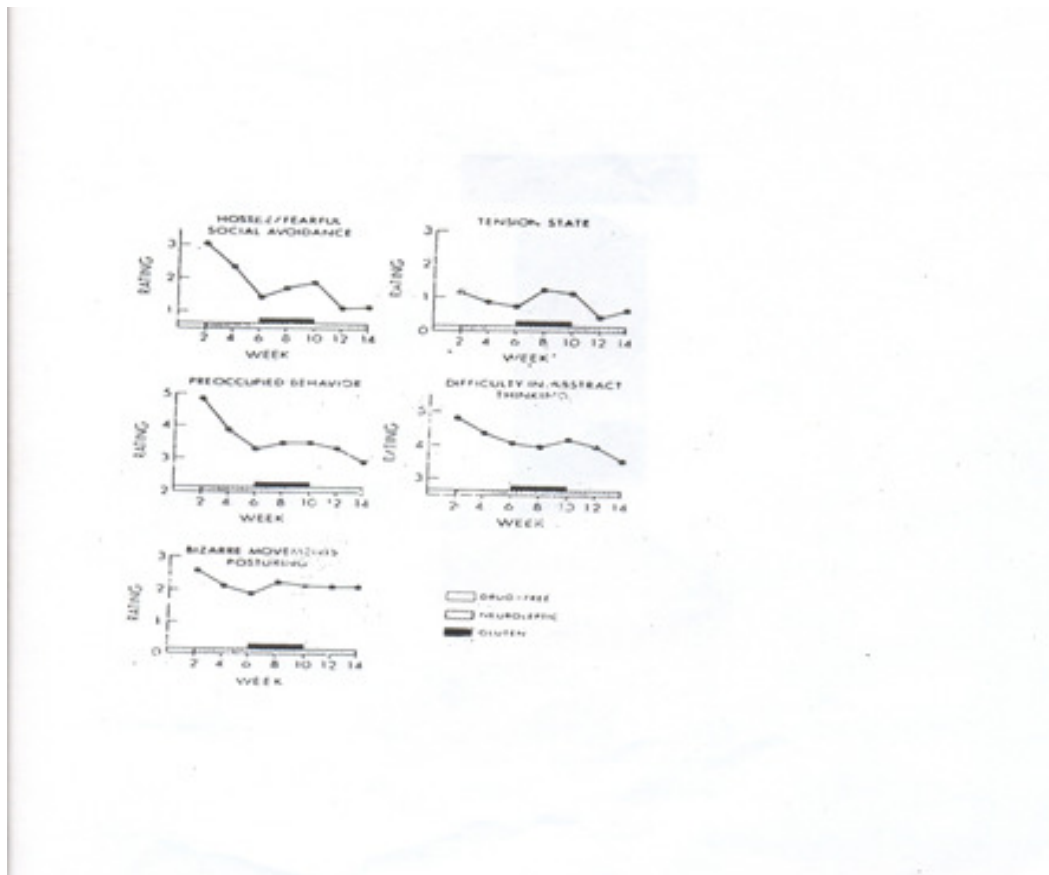
Kogu see pikk aminohapete järjestus järgmisel slaidil on gluteniini üks molekul, milles on morfiinitaolisi lõike 15! Me ei näe seda molekuli, see on nii väike! See molekul koosneb nii paljudest aminohapetest nagu slaidil näha ja 15 aminohappelist järjestust CYYPT on morfiinitaoliste omadustega.

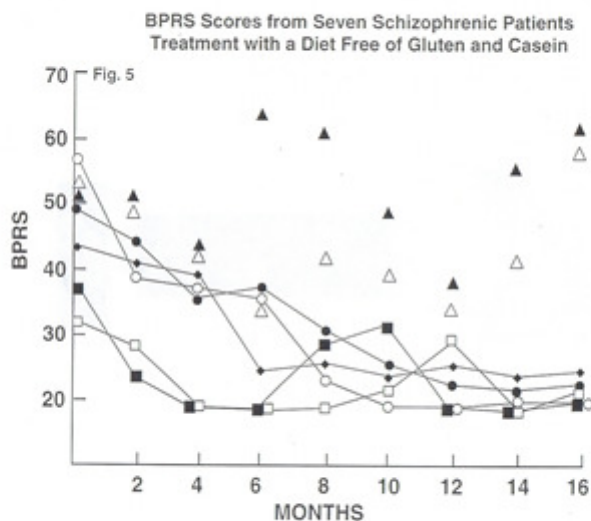
Peptiidid jõuavad otse närvisüsteemi. Peptiidid mõjutasid käitumist ja FOS antigeeni- neil on järelikult otsene mõju ajutegevusele.

Kromatograafi geelfiltratsiooni katse. Katsetati vaid gluteenivaba dieeti, sest seost kaseiiniga ei tuntud. Normaalne tase saavutati alles 56 nd möödudes. Lhijajalised, nt 14 päevased katsed ei aita. Miinimum aeg dieediga katsetada on 16 nädalat, et hinnata, kas dieet toimib või ei.

Dieedi mõju uuriti 172 patsiendil, kellest pooled olid dieedil, pooled mitte. Pimekatse. Kes olid dieedil, nendel sümptoomid paranesid. Olukord oli halvem nendel, kelle dieet sisaldas gluteeni.

Dieedist tingitud muutused 56 nd pärast: langus peptiidides, smptoomides ja skisofreenia muustrites.





Sigh ja Kay avaldasid uuringu, kus leidsid, et dieediga skisofreenia sümptoomid vähenevad. Kui jälle anti gluteeni, siis sümptoomid intensiivistusid.

Gluteenist tingitud neuroloogilised defektid normaalsete vitamiinitasemete juures
Ward et al (1985) Neurology 35:1199-1201

Ajus tekkis märkimisväärne halvenemine ka siis kui said normaalselt vitamiine.

Hallert et al (1982) Scand J gastroenterol 17:25-28

Hallert jt Rootsist leidsid, et tsöliaakia patsientidel (põhjustajaks gliadiin) tekkis 405-1 tõsine depressioon.

Asperger (1961) Anal Der Paediat 197:146-151

Asperger Austriast on leidnud, et tsöliaakiat põdevatel lastel olid autismi tunnused.

Finelli et al (1980) Neurology 30:245-249

Finelli leidis, et tsöliaakia patsientidel oli märkimisväärne väikeaju taandareng ka olukorras, kus nad said vitamiinirikast toitu.

Gobbi et al (1992) Lancet 340: 439-443

Cobbi Itaalias näitas uusi epilepsia vorme, kus oli tõsiselt häiritud ajukoore tegevus.

Tegemist oli peidetud tsöliaakia haigetega, kes ei teadnud, et nad seda haigust põevad.

Tõendid peptidaaside langusele skisofreenia korral

Davis TG et al (1983) Proc West Pharmacol Soc 26:89-94

Beckman H et al (1983) Biol Psychiatr 19:679-684

Wiegant VM et al (1988) Life Sci 42: 1733-1744

Reichelt KL et al (1988) in clinical research in psychiatry (edit: Dahl CB et al) Trondheim Univ Press PP85-101

Depressiooni korral (endogeensed)

Maes M et al (1991) Biol psychiat 30:577-586

Maes M et al (1994) Biol Psychiat 35:545-552

Maes jt Hollandist leidsid sama probleemi depressiooni puhul. Neil on hilisemad piigid, aga suuremad võrreldes skisofreeniahaigetega.

Paljud inimesed on näidanud erinevaid seerumi faktoreid skisofreenia haigetel.

Walaas O et al (1945) Scand J Clin Lab Invest 6:245-249

Frohman GE et al (1960) Arch Gen psychiat 2:263-267

Bergen JR et al (1965) Arch Gen Psychiat 22:80-82

Heath R ja Krupp I (1968) Am J Psychiat 124:1019-1024

Heath süstis skisofreeniku verd tervetele ja 12-16 tunni järel (või tunniks?) said terved psühhoosi.

Kui sa seerumi puhastad, siis peptiidid istuvad valkudel ja kaovad seistes. Heath otsis valke, mis puhastuse käigus kadusid. Meie otsime peptiide. Need näitavad, kuidas väikesed peptiidid kaovad valkude pinnalt puhastuse käigus.

Peptiidid moodustuvad soolestikus ja siis võetakse nad sisse ja nad jõuavad välja ka aju. Ja nii peptiidid kui valgud võivad olla bioaktiivsed. See selgitab väga paljusid probleeme, mis on seotud skisofreeniaga.

Tsöliaakiahaiged ja IBD puhul on leitud palju vaimseid probleeme.

Ärritatud soole sündroomi puhul tekib depressioon 70%-l.

Celiac disease and mental disorders.

- Hallert C&Derefeldt T (82) Scand J gastroenterol 17: 17-19
- Corvaglia L et al (99)94: 839-843
- Addolorato G et al (04) Am J Med. 116: 312-317
- Pynnönen P et al (05) BMC Psychiat 5: 14-25

Skisofreenikutel on leitud muutusi soole limaskestal, on leitud kroonilist põletikku. Viited nendele uuringutele

Jansson B et al (1984) Lækartidn 81:148-149

De Santis A (1997) J Internal med 242:421-423

Desplat-jego S et al (2003) J Am Geriatr Soc. 51:884-885

Graff H and Handford A (1961) Psychiat Q. 35: 306-313

Muutused soole limaskestas

Reiter PJ (1926) Acta Psychiat&Neurol Scand 1:287-309

Buscaino VM(1953) Acta Neurologica VIII, 1-58 (90% with changes)

Gupta S et al (1997) Schizophren. Res. 23:265-268

Ka tervel tekib peptiide, kuid tervel inimesel on kõrge peptidaaside tase

- Hg on peptidaaside inhibeerijad, ka alumiinium
- Palju on baktereid, mis toksilisi ühendeid toodavad. Meie sooles on rohkem mikroobe kui naharakke. Isegi väike ühendite hulk võib olla palju, sest pind on väga suur.

Üks hiljuti isoleeritud peptiid: Pyroglu-Trp

MW = 315.33

Ravimite kandja läbi membraanide

