

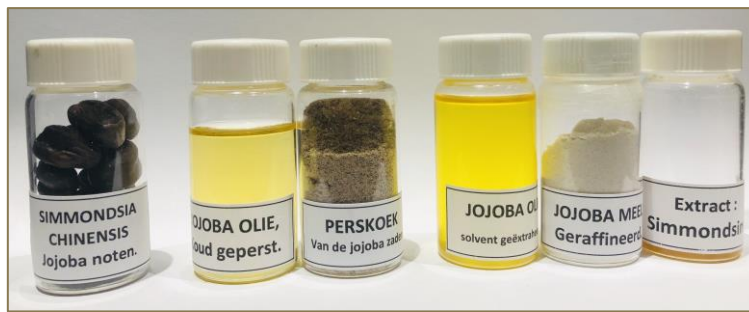
*Natuurlijk kanker genezen?*

*Waarom niet...?*



*Dat is waar wij op zoek naar zijn...*

*En we zijn close...*



## SIMMONDSINES

Kunnen Ziektes zoals Kanker en Reuma genezen worden ?

Genezen van ziektes zoals kanker en reuma door herstel van de balans tussen de diverse cellulaire groeifactoren en hun receptoren door simmondsines uit Jojoba.

Het ontstaan van bepaalde ziektes wordt in vele gevallen veroorzaakt door het uit balans geraken van moleculen die betrokken zijn bij cellulaire interacties; meer bepaald van de cellulaire groeifactoren en de receptoren hiervoor. Voor de mens zijn er reeds meer dan 20 groeifactoren beschreven alsook een 4-tal verschillende receptorgroepen waarop deze kunnen binden <sup>1,2</sup>. Doordat verschillende celtypen over verschillende groeifactor/receptor combinaties beschikken, ontstaat een complex mechanisme dat de groei en vernieuwing van de verschillende celtypen controleert en reguleert <sup>3</sup>.

De **basic Fibroblast Growth Factor** (bFGF of FGF-2) is zo'n cellulaire groeifactor die een belangrijke rol speelt bij zowel de ontwikkeling als bij de regulatie van tal van biochemische processen in het lichaam van de volwassene. Alhoewel het bFGF een cruciale rol speelt in celvernieuwing en verjonging <sup>4</sup>, kan de activiteit van het bFGF echter ook zodanig onregelmatig geraken dat bepaalde cellen tot vermenigvuldiging aangezet worden waar dit eigenlijk helemaal niet meer wenselijk is. In veel gevallen is dit te wijten aan een verhoogde expressie van bepaalde receptoren in cellen waardoor deze extra gestimuleerd worden om te gaan delen, wat uiteindelijk leidt tot het ontstaan van tumoren in geval van kanker <sup>5,6</sup> of ontstoken gewrichten in geval van reuma <sup>7</sup>. Het bFGF kan dus verschillende (gunstige en minder gunstige) invloeden uitoefenen afhankelijk van het receptortype waar deze op bindt <sup>8</sup>.

Verstoring in de activiteit van de bFGF of overexpressie van ongunstige receptoren waarop deze kan binden, ontstaat vnl. door veroudering <sup>9</sup>, genetische aanleg <sup>10</sup>, blootstelling aan bepaalde toxische stoffen <sup>11</sup> of door tekorten aan bepaalde essentiële voedingsstoffen voortgekomen door een verkeerd voedingspatroon en/of ongezonde levensgewoonte <sup>12</sup>, doch veelal door een combinatie van deze factoren. Naast overbelasting van de spieren waarbij melkzuur geproduceerd wordt, speelt ongezonde voeding eveneens een belangrijke rol bij de verzuring van het lichaam <sup>13</sup>; deze verzuring leidt op zijn beurt tot een stimulatie van het bFGF en de VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) <sup>14</sup>. Een verhoogde bFGF-activiteit heeft dus bij bepaalde celtypen op zijn beurt tot gevolg dat de **angiogenese** eveneens overgestimuleerd wordt en dat de **p53 tumorsuppressor** activiteit onderdrukt wordt <sup>15</sup>.

**Angiogenese**<sup>16</sup> is het proces waarbij nieuwe bloedvaatjes gevormd worden; in normale omstandigheden speelt angiogenese een belangrijke rol wanneer veel voedsel naar bepaalde weefsels moet gevoerd worden zoals bij de foetale ontwikkeling, wondheling of zones in het lichaam waar zuurstoftekort optreedt door slechte doorbloeding. Bij bepaalde aandoeningen kunnen zieke cellen echter zelf de angiogenese gaan stimuleren, veelal door stimulatie van het VEGF dat op zijn beurt gestimuleerd werd door het bFGF. Een overvloedige aanmaak van ongewenste bloedvaatjes kan dan leiden tot zwelling, pijn en zelfs gewrichtsschade zoals bij reuma het geval is. Tumoren gaan ook zelf nieuwe bloedvaatjes naar zich toe trekken zodat ze meer energie kunnen opnemen waardoor ze sneller kunnen groeien en vervolgens via het bloedvatstelsel sneller kunnen uitzaaien.

Het **p53 tumorsuppressor eiwit**<sup>17</sup> zorgt bij de celdeling voor een controle op de DNA-replicatie; als er fouten in het DNA optreden kan dit tot kanker leiden. Het p53 zorgt voor herstel van beschadigd DNA of eliminatie van cellen met beschadigd DNA. Hoe hoger de activiteit van het p53, hoe beter het lichaam beschermd is tegen het ontstaan van kankers.

Overstimulatie door bFGF en de daarmee geassocieerde overstimulatie van de angiogenese (aanmaak ongewenste bloedvaten) en de verminderde activiteit van het p53 (verminderde controle op DNA-fouten) vormen bijgevolg een gemeenschappelijke onderliggende oorzaak bij de ontwikkeling van ziektes zoals kanker<sup>18</sup> en reuma<sup>19</sup>. Het is bovendien ook geweten dat mensen die al reuma hebben significant meer kans hebben om daarbovenop ook nog eens kanker te ontwikkelen dan mensen zonder reuma<sup>20</sup>.

Het is dan ook aannemelijk om ziektes die mede ontstaan zijn door een ontsporing van de cellulaire groeifactorenbalans te gaan genezen door deze balans te gaan herstellen; het onderdrukken van de overgestimuleerde bFGF cellen heeft tot gevolg dat de overmatige angiogenese<sup>21</sup> terug genormaliseerd wordt en dat de activiteit van het p53 terug toeneemt<sup>22</sup>.

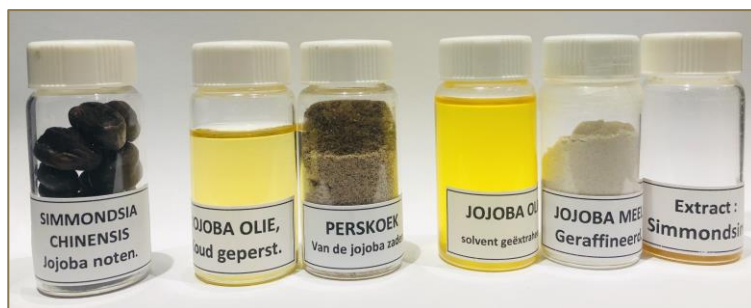
Welnu, bepaalde metabolieten van de **simmondsinemoleculen** uit de **jojobaplant** bezitten de natuurlijke eigenschap om de balans van het verstoorde bFGF te herstellen door te binden op de receptor voor het bFGF die vnl. voorkomt op cellen die geassocieerd zijn met het ontstaan van ziektes zoals kanker en reuma. Het mechanisme hiervoor werd reeds beschreven<sup>23</sup>.

De toediening van simmondsines heeft echter geen noemenswaardige nevenwerkingen in tegenstelling tot deze die gekend zijn bij klassieke chemotherapiën en reumamedicatie. De inname van Simmondsines wordt best gecombineerd met een levensstijl die bFGF ontsporing voorkomt; i.e. stoppen met roken, verandering van voedsel waarbij minder verzuring van het lichaam optreedt of inname van extra voedingssupplementen die mogelijke andere tekorten aanvullen.

Bovendien blijkt er bij toediening van simmondsines een **bloedverdunnend effect** op te treden. Dun bloed dringt dieper door in de weefsels en voorkomt zones met zuurstoftekort waarin tumoren gunstiger kunnen ontwikkelen. De eerder beschreven metabolieten van de simmondsinemoleculen zijn gelijkaardig doch veel minder irriterend dan die welke vrijkomen bij de afbraak van aspirines<sup>24</sup>. Het bloedverdunnend effect van simmondsines is dus veiliger dan dat van vb. aspirine omdat er veel minder kans is op irritatie en bijgevolg veel minder kans op gastro-intestinale bloedingen.

André d'Oosterlynck & Stefaan Raes

Deze tekst is tot stand gekomen met de consultancy van dr. B. De Paepe (Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, UGent).



#### Referenties:

1. Finklestein S.P. and Plomaritoglou A. (2001) "Growth Factors" In : Miller L.P., Hayes R.L. Co-edited by Newcomb J.K. Head trauma: Basic, Preclinical and clinical Directions. New York: Wiley pp165-187 (ISBN 0-471-36015-5)
2. Ornitz D.M. and Itoh N. (2001) Fibroblast growth factors. *Genome Biology* 2(3):review3005.1-3005.12
3. Green P.J., Walsh F.S. and Doherty P. (1996) Promiscuity of fibroblast growth factor receptors. *BioEssays* 18(8):639-646
4. Coutu D.L. and Galipeau J. (2011) Roles of FGF signaling in stem cell self-renewal, Senescence and aging. *Aging* 3(10):920-933
5. Vlodavsky I., Korner G., Ishai-Michaeli R., Bashkin P., Bar-Shavit R., Fuks Z. (1990). Extracellular matrix-resident growth factors and enzymes: possible involvement in tumor metastasis and angiogenesis. *Cancer Metastasis Reviews* 9 (3): 203–226.
6. Haugsten E.M., Wiedlocha A., Olsnes S. and Wesche J. (2010) Roles of Fibroblast Growth Factor Receptors in Carcinogenesis. *Mol. Canc. Res.* 8:1439-1452
7. Manabe N., Oda H., Nakamura K., Kuga Y., Uchida S. and Kawaguchi H. (1999) Involvement of fibroblast growth factor-2 in joint destruction of rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology* 38:714-720
8. Sarabipour S. and Hristova K. (2016) Mechanism of FGF receptor dimerization and activation; *Nature Communications* 7:10262. DOI: 10.1038/ncomms10262
9. Vincent T.L. (2011) Fibroblast growth factor 2 : good or bad guy in the joint ? *Arthritis research & Therapy* 13:127. DOI: 10.1186/ar3447
10. Beranek M., Tschöpova S., Kankova K., Kuhrova V. and vacha J. (2002) Genetic variation in the promoter region of the basic Fibroblast Growth Factor gene (bFGF). In : *Human Immunology, USA: Elsevier Science Inc.* 64(3):pp 374-377 ISBN 0-198-8859
11. Verstrepen W.A., Nouwen E.J., Yue X.S. and De Broe M.E. (1993) Altered growth factor expression during toxic proximal tubular necrosis and generation. *Kidney Int.* 43(6):1267-1279
12. Guan D., Zhao L., Chen D., Yu B. and Yu J. (2016) Regulation of fibroblast growth factor 15/19 and 21 on metabolism; in the fed or fasted state. *J. Transl. Med.* 14:63. DOI: 10.1186/s12967-016-0821-0
13. Adeva M.M. and Souto G. (2011) Diet-Induced metabolic acidosis. *Clin. Nutr.* 30(4):416-421
14. D'Arcangelo D., Facchiano F., Barlucchi L.M., Melillo G., Illi B., Testolin L., Gaetano C. and Capogrossi M.C. (2000) Acidosis inhibits Endothelial Cell Apoptosis and function and induces Basic Fibroblast Growth Factor and Vascular Endothelial Growth Factor Expression. *Circ. Res.* 86:312-318
15. Romanov V.V., James C.H., Sherrington P.D. and Pettitt A.R. (2005). Basic fibroblast growth factor suppresses p53 activation in the neoplastic cells of a proportion of patients with chronic lymphocytic leukaemia. *Oncogene* 24(45):6855-6860
16. Otkoc Z.K., Mahfouz R.A., Makarem J.A. and Shamseddine A.I. (2007) Understanding the biology of Angiogenesis: review of the most important molecular mechanisms. *Blood Cells Mol. Dis.* 39(2):212-220
17. Levine A.J. and Oren M. (2009) The first 30 years of p53: growing ever more complex. *Nature Reviews Cancer* 9, 749-758
18. Surget S., Khoury M.P. and Bourdon J.C. (2013) Uncovering the role of p53 splice variants in human malignancy: a clinical perspective. *Onco Targets and Therapy* 7:57-68
19. Paleolog E.M. (2002) Angiogenesis in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Res.* 4 (Suppl 3): S81-90
20. Hellgren K., Smedby K.E., Feltelius N., Baecklund E. and Askling J. (2010) Do Rheumatoid Arthritis and Lymphoma share risk factors? A comparison of lymphoma and cancer risks before and after diagnosis of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis and Rheumatism* 62 (5), 1252-1258
21. Przybylski M. (2009) A review of the current research on the role of bFGF and VEGF in angiogenesis
22. Sherif Z.A., Nakai S, Pirollo K.F., Rait A, Chang E.H. (2001) Downmodulation of bFGF-binding protein expression following restoration of p53 function. *Cancer Gene Ther.* 8(10):771-782
23. Cuevas P. et al. (2006) Use of 2,5-dihydroxybenzene derivatives for the treatment of angiogenic diseases. *WO 2008/020031 A1*(Action Medicines SI)
24. Juurlink B.H.J., Azouz H., Aldalati A.M.Z., Tinawi B.M.H. and Ganguly P. (2014) Hydroxybenzoic acid isomers and the cardiovascular system. *Nutr. J.* 13:63. DOI 10.1186/1475-2891-13-63