



‘ HET GOEDE NIEUWS IS DAT GENETISCH GERELATEERDE AANDOENINGEN DOORGAANS EEN EPIGENETISCHE OORZAAK HEBBEN ’

Samenvatting

Epigenetica is een nieuw terrein van wetenschappelijk onderzoek. Het ontstond met de ontdekking dat genen op zichzelf niets doen, maar tot expressie gebracht moeten worden. Daarbij spelen gunstige en ongunstige stoffen een belangrijke rol. De gunstige (natuurlijke) om deze genen behoorlijk te laten functioneren, de ongunstige (toxines) om de expressie ervan te belemmeren. Dat laatste wordt gekenmerkt door chronische inflammatie en later mitochondriale disfunctie en beschadiging. Het goede nieuws: als de meeste ziekten niet veroorzaakt worden door genmutaties, dan is dus in theorie herstel mogelijk.



Epigenetische oorzaken voor het ontstaan van diverse ziekten

Verstoorde genexpressie en chronische inflammatie

Het is nog steeds gemeengoed om te verklaren dat de meeste ziekten te maken hebben met overerfbare en foute genen (*de DNA-doctrine*). Terwijl geneeskundig onderzoek zich nog altijd voornamelijk toespitst op het in kaart brengen van foute genen, wordt het steeds duidelijker dat omgevingsfactoren, zoals voeding en stress, biologische consequenties hebben. Maar slechts 2% van de kankergevallen heeft iets met erfelijke factoren te maken.^[1] Over de andere 98% horen we veel minder. Dit betekent niettemin dat de omgevingsfactoren van cruciaal belang zijn.

>

Bij de vaststelling van een genetisch gerelateerde aandoening dacht men vroeger meteen aan een genetische mutatie. De cruciale vraag is echter of het nucleair DNA zelf de oorzaak is van de verstoring van de expressie, of dat die eerder het gevolg is van oorzaken vanuit de omgeving. Het is namelijk zeer moeilijk om één gen vast te stellen dat op zich en als enige factor verantwoordelijk is voor het ontstaan van een aandoening, of voor de ontwikkeling van een tumor. Zou dit wel het geval zijn, dan zouden alle personen die op dit specifiek gen een verstoring hebben, allemaal en zonder uitzondering onmiddellijk de gerelateerde aandoening actief ontwikkelen. Maar dat is niet het geval. Een verstoorde genetische expressie bevindt zich namelijk in het domein van de omgeving van een gen. Vandaag de dag begint men in te zien dat het probleem veel meer ligt bij de expressie van deze genen. Epigenetica is de studie van overerfbare kenmerken door veranderingen in genactiviteit via een verandering in een chromosoom zonder wijziging in de DNA-sequentie.

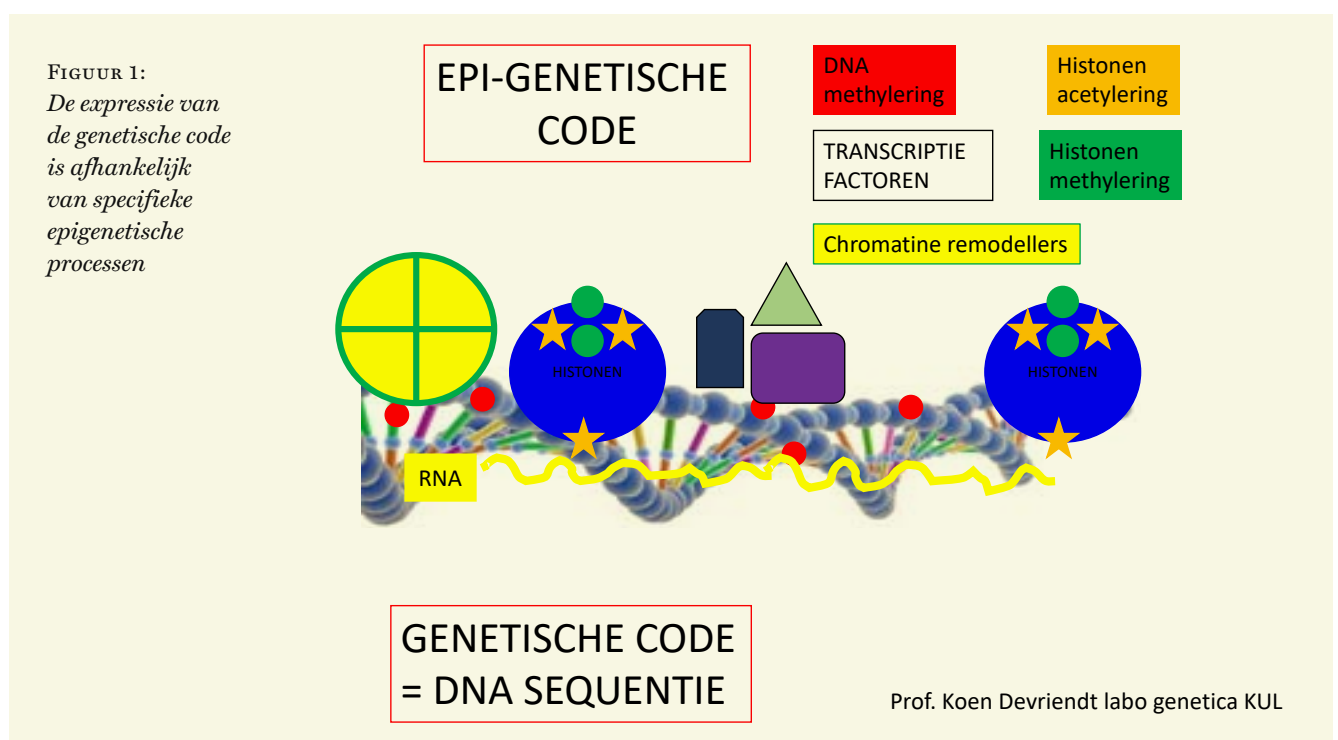
Zeer intrigerend is de observatie dat epigenetische effecten ook doorgegeven kunnen worden aan meerdere generaties (*transgenerationele effecten*), zoals blijkt uit dierproeven.^[2] Vanuit de epigenetica is duidelijk dat niet de genen zelf centraal staan maar hun juiste expressie. Zo zijn specifieke omgevingseffecten bekend, bijvoorbeeld de invloed van milieufactoren op kinderkanker^[3] of de invloed van suikeroverdaad op cardiovasculaire pathologie. Dit geeft een nieuwe dimensie aan de zorg die ons milieu verdient.

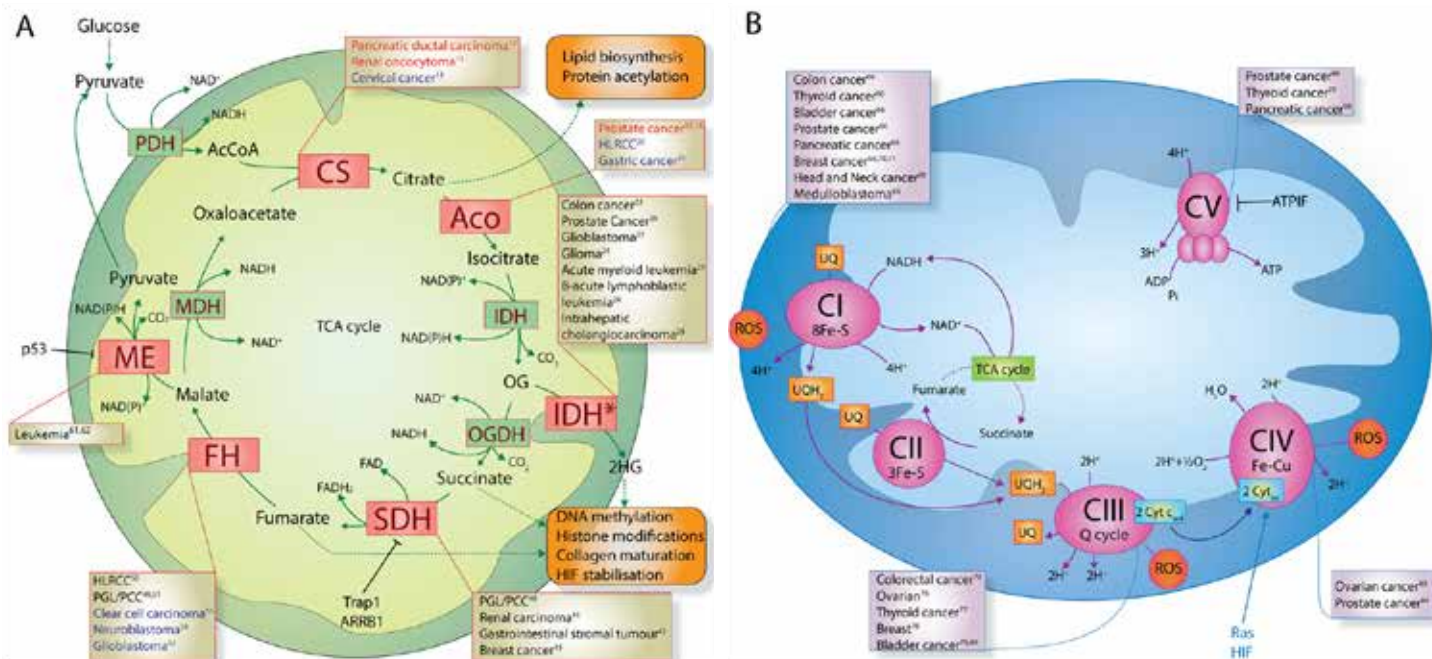
Maar het goede nieuws is dat onderzoek inmiddels ook duidelijk aangeeft dat genetisch gerelateerde aandoeningen doorgaans een epigenetische oorzaak hebben en dus

meestal nog ontvankelijk zijn voor aanpassingen, wat niet het geval is met mutaties in genen.

De expressie van de genetische code is afhankelijk van specifieke processen zoals DNA-methylatie: het gen wordt beschermd door een methylgroep (*CH₃*) en kan zolang die daar aanwezig is niet tot expressie worden gebracht. Histone acetylatie maakt expressie juist mogelijk. De werking van beide processen is op hun beurt afhankelijk van de aanwezigheid van specifieke natuurlijke stoffen zoals methyl- en acetylgroepen, microRNA (*zie figuur 1*). Methylatie beschermt niet alleen het DNA, maar het is ook een fase-II-detoxwijze (*conjugatie*) om veel toxines te neutraliseren. Ook bij chronische stress worden met de omzetting van noradrenaline naar adrenaline heel wat van die methylgroepen opgebruikt. Ontstaat er gebrek aan methylgroepen dan is het logisch dat DNA minder beschermd wordt of dat de expressie van een gen gestoord wordt.^[4]

Als men (epi)genetische en metabole stoornissen wil aanpakken, is het van cruciaal belang de etiologie te kennen. Pas als de echte oorzaak en pathologische pathway is blootgelegd kan er een fundamenteel herstellende behandeling gevonden worden. Er zijn welbepaalde factoren die de omgeving zó negatief kunnen beïnvloeden dat chronische inflammatie en/of chronisch zuurstoftekort optreedt. De oorzaken liggen meestal in een storing in de 2 basis-assen: stress-as-problemen door chronische stress of in-out-as-problemen door chronische maag- en darmproblemen (*opname/excretie*). Die leiden uiteindelijk tot chronische tekorten, opstapeling van toxische stoffen en chronische activatie van de immuniteit. Dit leidt tot een





FIGUUR 2: Defecten in het mitochondriale metabolisme en kanker^[11]

viciuze cirkel van nog meer inflammatie, nog meer vrije radicalenproductie en – indien deze cirkel niet doorbroken wordt – nog meer zuurstoftekort.

Uit wetenschappelijk onderzoek blijkt inderdaad dat extreme omgevingsfactoren zoals chronisch zuurstoftekort en chronische inflammatie ervoor kunnen zorgen dat bepaalde genen zelfs helemaal niet meer tot expressie kunnen komen. Dit komt doordat de methylgroep op het gen blijft vastzitten en dat heeft tot gevolg dat het gen niet meer kan functioneren. Dit proces wordt hypermethylatie genoemd.^[5]

Een belangrijk aspect dat de expressie van de genen meebepaalt is de mitochondriale functie. Chronische inflammatie gaat gepaard met een chronisch verhoogde vorming van vrije radicalen. De mitochondriale functie moet zich hieraan aanpassen. De daartoe verhoogde metabolisatie kan tot zuurstoftekort leiden. De Hypoxia-Inducible Factor (*HIF*) voorkomt in een dergelijke situatie dat de cellen zonder energie vallen. *HIF* switcht de normale energieproductie die via oxidatieve fosforylatie verloopt om naar een anaerobe vorm van energieproductie door middel van glycolyse, dus op basis van glucose. Deze glycolysemodus put echter ook extra veel antioxidanten uit en vormt lactaten die verder leiden tot algemene verzuring. De mitochondrie (*mitochondrium*) is continu in contact met het DNA (*crosstalk*) en zal de genetische expressie wijzigen ten behoeve van overleving.

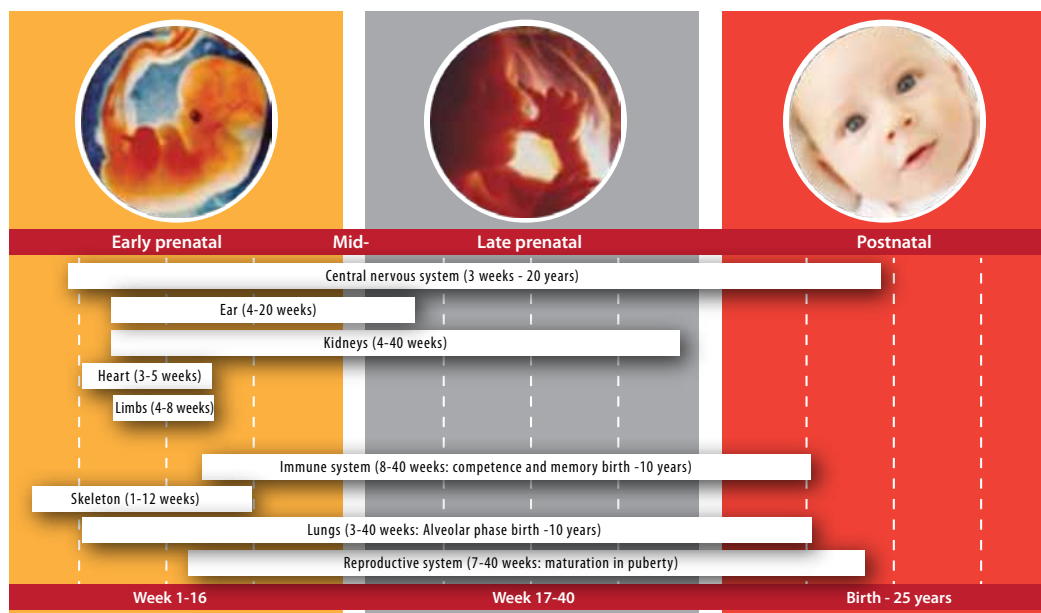
‘extreme omgevingsfactoren kunnen ervoor zorgen dat bepaalde genen helemaal niet meer tot expressie kunnen komen’

Indien deze toestand aanhoudt zal de cel de apoptosefactor uitschakelen. Apoptose is de geprogrammeerde celdood indien de cel is verouderd of niet meer hersteld kan worden via het repairmechanisme. Uiteindelijk wordt, door uitschakeling van de apoptosefactor, de cel een ‘onsterfelijke’ of embryonale maligne cel: een kankerstamcel. Zolang de celomgeving zo ongunstig blijft, is dit de enige overlevingswijze voor deze cel.

Het nucleair DNA en zijn expressies zijn duidelijk erg afhankelijk van de mitochondriale omgeving. Indien de mitochondriale functie verstoord is, wordt het gevolg concreet bepaald door welke mitochondriale complexen hierdoor precies aangetast zijn of welke stoffen accumuleren in de cyclus van Krebs. Elke aandoening kan gerelateerd worden aan de verstoring van respectieve specifieke mitochondriale complexen en opstapeling van bijproducten van de cyclus van Krebs (*zie figuur 2*).

Verstoringen gebeuren steeds volgens hetzelfde patroon. Het ontstaan en verloop van elke pathologie gebeurt eerst via chronische inflammatie, chronische activatie van het immuunsysteem die verder leidt tot mitochondriale dysfunctie en beschadiging van het mitochondriaal DNA. Deze leiden op lange termijn naar DNA-modificaties alle in functie van overleven van de cel.

De mitochondriale functie kan beschermd worden door de inflammatie in te dijken. Daartoe moeten potentieel versturende factoren optimaal verwijderd, gedetoxiceerd worden. Dit kan alleen maar door de juiste combinaties van natuurlijke stoffen te suppleren. De specifieke conjugatiestoffen, nodig voor neutralisatie van de uit te scheiden synthetische afvalstoffen, en aanvulling van specifieke tekorten zijn hierbij cruciaal. Synergetische combinaties van natuurlijke stoffen kunnen in bepaalde gevallen epigenetische modificaties en verstoringen weer herstellen, mits toediening in de juiste werkzame dosis. >



FIGUUR 3: De gevoelige ontwikkelingsfase van het kind. Elk weefsel heeft een specifieke periode van ontwikkeling waarin het extra gevoelig is voor EDC's. Sommige weefsels blijven zich ook na de geboorte ontwikkelen, hierdoor ontstaat er een langere tijdsperiode waarin EDC's de ontwikkeling van het kind kunnen schaden.^[12]

Belangrijk is te weten dat vele epigenetische beschadigingen en stoornissen kunnen worden overgeërfd, maar dat ze ook gebeuren in de baarmoeder. Het pasgeboren kind wordt hierdoor belast voor de rest van zijn leven en is van aanvang af minder beschermd tegen de voorkomende verstorende omgevingsfactoren. Een voorbeeld bij uitstek zijn de vrouwen die vroeger gedurende hun zwangerschap het DES-hormoon toegediend kregen tegen een dreigende miskraam. Intussen is bewezen dat hun dochters een veel grotere kans hebben op borstkanker, cervixkanker en onvruchtbaarheid, evenals hun zonen op hypospadie (*plasbuisvormingen*).^[6] Ook zeer bekend is de funeste rol die EDC's kunnen spelen op het embryo en afhankelijk van bepaalde tijdvensters totaal andere stoornissen kunnen te weeg brengen. EDC staat voor Endocrine Disrupting Compounds: ftalaten, bisfenol A, pesticiden, herbiciden, insecticiden.

Intussen is aangetoond dat vele stoornissen die EDC's kunnen veroorzaken terug te voeren zijn naar de embryonale ontwikkeling maar pas veel later tot uiting komen. Zo kan de basis voor onvruchtbaarheid, autisme, prostaat- en borstkanker en nog vele ander ziekten al gelegd zijn in de kritische periode waarin het embryo zich ontwikkelt in de baarmoeder. Onwetendheid leidt er nogal eens toe dat deze feiten worden genegeerd.

'de basis voor ziekten kan al gelegd zijn in de kritische periode waarin het embryo zich ontwikkelt in de baarmoeder'

Het goede nieuws van de epigenetica is dat indien de meeste ziekten niet veroorzaakt worden door mutaties, ze in theorie hersteld kunnen worden. Intussen bestaan daar vele voorbeelden van zoals het tot herexpressie brengen van het BRCA1-gen door DIM uit broccoli. Het niet functioneren van het gen is een risicofactor voor borstkanker.^[7,8] Zelfs bij uitbehandelde kankerpatiënten met MDR (*multiple drug resistentie*) blijken natuurlijke stoffen zoals catechinen uit groene thee, broccoli-extracten en genistein deze te kunnen terugschroeven.^[9,10]

www.pures.be

Mogelijke belangenverstremgeling: Gabriel Devriendt verzorgt de productontwikkeling voor NutriPhyt. Hij geeft lezingen en verzorgt onafhankelijk onderzoek met zijn R&D firma Pures.

De volledige bronvermelding bevat hyperlinks. Reden dat u deze op de website www.orthofyto.com vindt bij het desbetreffende artikel. Abonnees kunnen hier inloggen.

BRONVERMELDING

1. Stöppler, MC. (2017.) *Genetic Diseases (Inherited) Symptoms, Causes, Treatments and Prognosis*, MedicinalNet.com
2. Nightingale KP, O'Neill LP, (2006) Turner BM. *Histone modifications: signalling receptors and potential elements of a heritable epigenetic code* *Current Opinion in Genetics & Development*. Volume 16, Issue 2, April 2006, Pages 125-136.
3. *Childhood Cancers and the Environment* (2017). CDC and U.S. Department of Health & Human Services.
4. Neri, F et al (2017) *Lack of methyl groups in gene body may lead to emergence of cancer*. *Nature* February 23, 2017. <https://www.news-medical.net/news/20170223/Lack-of-methyl-groups-in-gene-body-may-lead-to-emergence-of-cancer.aspx>.
5. Prelich, G et al. *Gene Overexpression: Uses, Mechanisms, and Interpretation* *Genetics* 2012 vol. 190 no. 3 841-854.