Herbafulvo PRÉMIUM

Tudományos magyarázat

- GLUTÉNMENTES
- 100% VEGÁN
- HOZZÁADOTT CUKROT NEM TARTALMAZ
- GMO-MENTES
- HISZTAMIN ÉRZÉKENYEK IS FOGYASZTHATJÁK

A Herbafulvo essencia prémium változata a ***4 éves Herbafulvo használat*** *során szerzett tapasztalatok felhasználásával készült.*

Biológiai összefüggések a háttérben, lehetséges magyarázatok a problémákra

Az akadályoztatott kinurenin útvonal és a mitokondriális betegség állatoknál és embereknél

A tudomány felelőssége és feladata ?

Ahogy George Orwell írta klasszikus regényében, az Állatfarmban: az ember és a disznó közel azonosak. Az író közelebb járt az igazsághoz, mint gondolta.

A házisertés (Sus scrofa) orvosbiológiai modellként a legfontosabb állat, mivel méretében, anatómiájában, fiziológiájában, anyagcseréjében, patológiájában és farmakológiájában hasonló az emberhez.

Alan Archibald, az Edinburgh-i Egyetem Orvosi és Állatorvosi kar professzorának véleménye szerint **minden esetben a sertéseken végzett humán vonatkozású kísérlet adja a legjobb eredményt** *(Alan Archibald et al 2020)*[1].

Közel négy évtizedes állattenyésztői tapasztalat van mögöttem, a gazdasági állatok közül legtöbbet sertéssel foglalkoztam. Ez a négy évtized két részre bontható. Kb. 1996-ig a takarmánykeverékek (tápok) GMO-mentes takarmány alapanyagokból álltak, szabad aminosavat, fermentációs mellékterméket, úgynevezett egysejt fehérjét (SCP) nem tartalmaztak. 2004 az Európai Uniós csatlakozás megnyitotta a kaput a multinacionális takarmányipar által használt GMO-os takarmánynövények és szabad aminosavak használatának. Sertéstelepenként más-más takarmányozáson több ezer állaton lehet megfigyelni a takarmány hatását az állatokra.

A tudomány célja az élet, a természet minél alaposabb ismerete lenne. Feladata lenne a természetben az ember által létrehozott jelentős biológiai változtatás hatásainak tanulmányozása is.

Azonban a tudomány elfeledkezik erről a feladatáról. A tudósok teljesen belevesznek a részletekbe. Azt a tudomány is kénytelen elismerni, hogy az embereknél és az állatoknál egyre több és egyre súlyosabb egészségügyi probléma van.

Nagy hiányosság, hogy a növekvő esetszámú, új betegségeket nem hozzák összefüggésbe a megváltozott környezeti tényezőkkel. A GMO-os takarmány- és élelmiszernövények, valamint a takarmányokban és élelmiszerekben - az utóbbi évtizedekben - használt adalékanyagok hatását a tudomány nem vizsgálja. A tudomány pénzügyi finanszírozásában közvetlenül és közvetve is részt vesz a multinacionális tőke, hogy mi a tudomány azt ma már sok esetben ezek a vállalatok határozzák meg. Amikor természetgyógyász vagy orvosi körökben beszélek a sertéseken és embereken tapasztalt kedvezőtlen hatásokról, akkor valamilyen áltudományos vagy az emberi felsőbbrendűségi komplexus miatt a következő kéréssel fordulnak hozzám: Ez az írás nagyon jó, sok mindenre rávilágít, új oki magyarázatot ad sok embert érintő problémára! De a sertéseket hagyjam ki! Ezt nehezen tudom megérteni, hiszen ugyanazok a hatások érnek minket is.

! Ugyanazon a talajon termeljük a növényeket, ugyanazzal a technológiával.

! A Magyarországra importált GMO takarmány alapanyag és élelmiszernövények hatása a sertést és az embert ugyanúgy érinti.

! A takarmányban és a feldolgozott élelmiszerekben adalékanyagként használt GMO baktériummal előállított szabad aminosav hatása hasonló.

! Az ipari takarmányon előállított állati termékeken keresztül közvetve is éri az embereket az ipari takarmány hatása. Az állati termékek révén az embereket is érinti a káros biogén amin hatás.

Nem véletlen, hogy Alan Archibald (az Edinburgh-i Egyetem, Orvosi és Állatorvosi karának professzora) szerint a humán- és az állatorvos-tudománynak szoros kapcsolatot kellene tartani egymással. Sajnos nem ez a jellemző.

A sertésben a mitokondrium ugyanúgy működik, mint az emberben, a hormon- és enzimrendszer ugyanaz, az immunrendszer működése is nagyon hasonló. Az embernél tapasztalt gasztroenterális és mikrobiom problémák a sertésnél is megvannak.

Tehát nagy a hasonlóság a sertés és az ember között, de van egy lényeges különbség, a generációs intervallum: a sertésnél 14 hónap, az embernél 25 év. Az ember anyukák 1-4 gyereket szülnek életükben, a koca anyukáknak akár 100 utóda is lehet. Ez az időnyereség és az a tény, hogy adott esetben egy sertéstelepen az azonos összetételű takarmányt akár több ezer állat is eheti, nagyon biztos következtetés levonására ad lehetőséget. A sertéstenyésztés szaporodásbiológiai és felnevelési problémáit elemezve, sok esetben választ kapunk akár embereket érintő problémára is.

Másfél évtizeden át figyeltem az állatokat GMO és szabad aminosav adalék nélküli, nevezzük egyszerűen funkcionális takarmányon, majd az ezredforduló után, két évtized óta tapasztalom a GMO-os takarmány alapanyagok és szabad aminosavak által kiváltott megmagyarázhatatlan problémákat. Ezt a takarmányozási szakirodalom precíziós takarmányozásnak nevezi.

A táplálkozás tudomány is a precíziós táplálkozás felé halad, annak egyik terméke lesz a „műhús". Attól mentse meg a Jóisten az emberiséget.

El kell keserítenem a vegetáriánusokat, azért, mert nem esznek húst attól még a növényeken keresztül - főleg, ha táplálkozási kosarukba rosszul választják meg a növényi alapanyagokat - talán még erősebben éri őket ez a hatás. Sajnos a tudomány nem kontrollálja az ember által természetben létrehozott jelentős biológiai változtatás hatásait.

Volt lehetőségem a természetes funkcionális, valamint a GMO-os takarmánynövények és szabad aminosavak alkalmazásával formulázott precíziós takarmányozás összehasonlítására több nagy létszámú sertéstelepen. Miért nem publikáltam? Azért, mert a jelenlegi tudomány ezt nem tartja relevánsnak.

Szerzett tapasztalataimat termékfejlesztésbe csomagoltam. Így készült az állatgyógyászati gyógyhatású termékcsalád és a Herbafulvo étrend-kiegészítő.

Seattle indián törzsfőnök egyik híres 1854-es beszédében hangzott el több máig érvényes mondása. Az egyik gondolata:

Mit ér az ember állatok nélkül? Ami ma az állatokkal történik, nemsokára az emberekkel is megtörténik majd. Minden összetartozik.

A precíziós takarmányozás hatása tenyészkocákra és választott malacokra

Az ipari takarmánnyal etetett állatoknál többféle formában is jelentkezik a triptofán aminosav anyagcsere probléma és annak következménye a nikotinsav (niacin) aminosav hiány és a sejtszintű hatékony energiatermelődés sérülése a NAD+ megfelelő ütemű termelődésének problémája miatt.

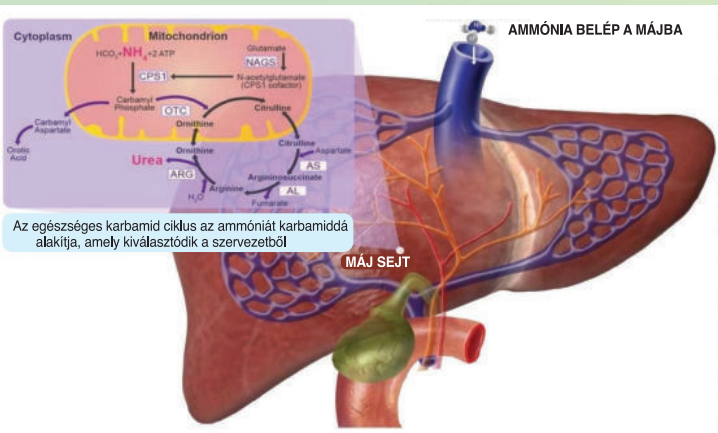
A tenyészkocákon, az elmúlt 10-15 évben az ipari takarmánnyal etetett sertéseken több olyan bőrelváltozást láthatunk, melyeket korábban nem tapasztaltunk. Nikotinsav (niacin) hiány okozta elváltozások, a pellagra tünetei a nyak és a hát bőrének pikkelyes gyulladásában vehető észre legelőször. Gyakori a túrókarima felső karima elhalása, előfordul a nyelv- és szájnyálkahártya fekélyesedése is. A hát és a mar hiperkeratózisos tünetei mellett előfordul kékeszöld pigment folt is a háton. A bőr hámsejtjeit érintő elváltozás mellett, hasonló hatás van a bélcsatorna nyálkahártyájának a hámsejtjeiben is. Elhalásos és fekélyes bélgyulladás is kialakulhat.

A pellagra tünetegyüttes humán hátterének a kutatója egy Amerikában élt, magyar származású orvos Goldberger József (1874-1929), aki az amerikai közegészségügyi szolgálat New York-i orvosa volt. Feltételezése szerint, nem fertőző eredetű a bőrelváltozás, hanem táplálkozási eredetű. **Goldberger szerint a pellagra az ún. négy D betegség: Dermatitis-bőrgyulladás, Diarrhea-hasmenés és bélgyulladás, Dementia-elmebaj, Death-halál.**

1.ábra Bőr pellagrás sovány tenyészkoca

A kocáknál a nikotinsav hiány következményeként megjelenő bőr pellagra sérülés mellett az utódaiknál, a malacok méhen belüli fejlődésekor megfigyelték a bélnyálkahártya hámsejt sérülését, amelyet PFTS szindrómának neveznek. A malacok gyomor- és bélnyálkahártya sérüléssel és bélboholy sorvadással *(villus atrophia)* születnek.

! **A sertések jellegzetes tünete a száj habzása, amely ammónia mérgezési tünet.**



Az egészséges karbamid ciklus az ammóniát karbamiddá alakítja, amely kiválasztódik a szervezetből

2. ábra Ammónia mérgezés sertésen

Aki jár sertéstelepeken látja, hogy a kocák szája habzik. Teljesen mindegy, hogy 3 kocája van a gazdának vagy 3 ezer, ha ipari takarmányt eszik, akkor habzik a kocának a szája.

Nem működik a májban a karbamid ciklus. A vérben magas az ammónia szintje, a vérér-agyvíz gáton (BBB) átjut az ammónia az agyvízbe, blokkolja a motoros sejteket, nem tud nyelni az állat.

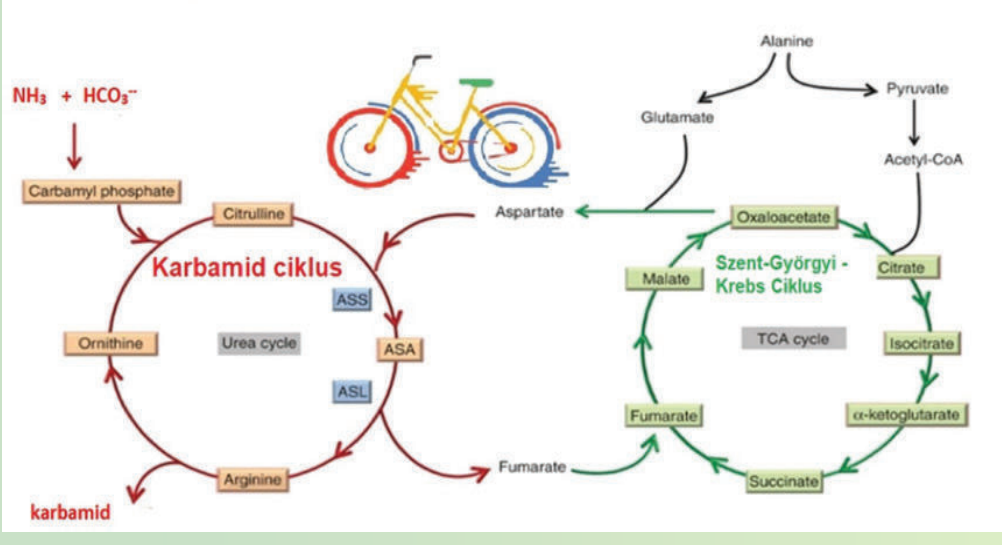
!

Ismereteim szerint ennek két oka van: Egyik ok a **lizin-arginin antagonizmus**, aminek lokális arginin hiány a következménye, mely akadályozza a karbamid ciklus zavartalan működését.

Másik ok az úgynevezett **Krebs „Bicycle" jelenség**, mely szerint a Szent-Györgyi-Krebs ciklus, a biológiai oxidáció utolsó fázisa, a lebontás leghatékonyabb energianyerő folyamatának akadályoztatott működése.

A glutamate oxalecetsav hiányában akadályozza a karbamid ciklust. A fumarate fogadása gátolt, mert a kinurenin útvonal NAD^+ szolgáltató képessége miatt a Szent-Györgyi-Krebs ciklus működése nem folyamatos, így nem tudja fogadni a karbamid ciklus fumársavját (3. ábra).

A biológiai oxidáció, a lebontás hatékony energianyerő szakasza a Szent-Györgyi-Krebs ciklus és a nitrogént eltávolító karbamid ciklus közös "Krebs bicycle" jelensége. A két ciklus csak egymást segítve vagy gátolva tud működni.



3. ábra A karbamid ciklus és a citrát- ciklus kapcsolata

!

A soványkoca szindróma az utóbbi években általánossá vált jelenség. Koca állományok 25 -30 %-a kórosan sovány állapotba kerül.

Ammónia toxikózisban gátolt a glükóz felhasználódása, a szöveti sejtekben az alfa-ketoglutársav jelentős hányada ammóniához kötődik, ez gátolja a citrát-ciklus működését. Általában az első fialás után következik be.

A kialakulását segíti az endokrin rendszer működés szabályozottságának a zavara, a glükóz anyagcseréjének hormonális kontrollja sérül. Ezt a folyamatot a nikotinsav-amid függő mellékvese kéreg glükokortikoidjai szabályozzák a szintén nikotinsav-amid függő inzulinnal együtt (4. ábra). .

A nikotinsav-amid hatékonyan kezeli az állatok bőr pellagrás problémáit és az ahhoz társuló tüneteket. A nikotinsav-amidot, vagy más néven niacinamidot a Wendelin essencia állatgyógyászati gyógyhatású készítményekben, mint különleges vitaminforrás használjuk.

Több százezer állatnál alkalmaztuk eddig a Wendelin essenciát, használata során tapasztaltuk, hogy jelentősen csökkenthető a nikotinsav-amid hiányaként jelentkező bőr-, bélnyálkahártya és a későbbiekben tárgyalt mitokondriális probléma.

Kedvező hatást tapasztaltunk a gyakorlati szaporodásbiológiai problémák kezelésében, mivel a nikotinsav-amid szerepet játszik a nemi hormonok szintézisében, mert nikotinsav-amidra van szüksége a szervezetnek az ösztrogén, a progeszteron és a tesztoszteron szintéziséhez is.

A nikotinsav-amid vagy a niacinamid a niacin aktív formája a testünkben. A vízoldékony vitamint a szervezetünkben a máj elő tudja állítani a triptofán nevű aminosavból, de a hasznos bélflóra jó baktériumai is képesek triptofánból niacint képezni. A növényi eredetű táplálékok nikotinsavat, az állati eredetű élelmiszerek nikotinsav-amidot tartalmaznak. Az állatokban és az emberekben a májban alakul át a nikotinsav nikotinsav-amiddá. A citokróm p450 májenzimek vesznek részt a különböző szubsztrátok funkciós csoportjainak transzportjában (hidroxiláció, karboxiláció, dekarboxiláció, deszaturáció és amidálás).

4. ábra Soványkoca szindróma

A nikotinsav amidálása nikotinsav-amiddá nagyon fontos lépés a májban, citokróm p450 enzim a biokatalizátor.

A nikotinsav nélkülözhetetlen a sejtműködés fenntartásához: A nikotinamid-adenin-dinukleotid (NAD^+) összetevője, amelyre több mint 100 olyan enzimnek van szüksége, amely részt vesz a szénhidrátok, zsírok, fehérjék és az alkohol metabolizmusában, valamint a DNS-javításban és a sejtjelátvitelben. A nagy gyorsasággal szaporodó sejtekből álló szövetek, például a bőr, a bélhámsejtek és az agy azok, amelyeknek nagy az energiaigénye, bennük a biokémiai folyamatok sebessége nagyon nagy. Ezek a szövetek, amelyeket a pellagra betegség leginkább érint. Nélkülözhetetlen a nemi hormonok (ösztrogén, progeszteron, tesztoszteron), továbbá a kortizon, a tiroxin és az inzulin szintéziséhez a szervezetben. Szükség van rá az agy és a perifériás idegrendszer egészséges működéséhez. A nikotinamid-adenin-dinukleotid (NAD+) nagyon fontos kofaktor, minden élő sejtben megtalálható. Alapvető szerepe van a mitokondriumokban a membránokon át történő elektronok szállításában.

Az elektrontranszportlánc működésének következménye a hidrogén membránon történő átjutása. Ez hidrogén gradienst hoz létre, ami működteti az ADP oxidatív foszforilálását, az ATP-szintézist. Ezért kritikus a NAD^+ szerepe a mitokondriális energiatermelésben, valamint számos enzimatikus redox reakcióban. A mitokondriumok szükségesek a koleszterin anyagcseréhez, neurotranszmitterek anyagcseréjéhez, valamint a szabad gyökök termeléséhez és méregtelenítéséhez.

A NAD^+ termelődési zavara számos betegség kialakulásának a kiváltó oka, beleértve a metabolikus és neurodegeneratív betegségeket, valamint az oxidatív stresszel szembeni sejtes védekezési mechanizmusok hiányát.

A szervezet normális élettani funkcióinak szabályozott működése feltétele az egyensúlyi állapot megőrzésének, a működési rendellenesség fokozatos hanyatlást von maga után, ami végső soron halálozáshoz vezet.

Mitokondriális betegség

Állatkísérletek kimutatták, hogy a triptofán-nikotinamid átalakulási útvonal (kinurenin útvonal) működése befolyásolja a homeosztázist, a szervezet belső állandóságát, alkalmazkodó képességét a változó környezethez. A kinurenin útvonal szabályos működése feltétele az egészséges állapotnak. A betegségek jelenléte, a tápanyagok hasznosulása, a hormonok és az immunrendszer működése mind-mind kinurenin útvonal függő. Humánvizsgálatok kimutatták, hogy 67 mg triptofán bevitelből 1 mg nikotinamidot állítanak elő, és a triptofán nikotinsav-amiddá való átalakulásának aránya a várandósság közepétől a végéig fokozódik *(Tsutomu Fukuwatari and Katsumi Shibata 2013)*[2]. Az eredmények azt mutatják, hogy a triptofán–nikotinsav–nikotinsav-amid átalakulása fontos a szervezet NAD^+ igényének biztosításában. A tenyészkocákon az elmúlt 10-15 évben több olyan külső sérülést és jelenséget láthatunk, melyeket az ezredforduló előtt nem tapasztaltunk.

Nikotinsav (niacin) hiány okozta elváltozások, a pellagra tünetei leginkább kocákon, ritkábban növendék állatokon is megfigyelhető, a nyak és a hát bőrének pikkelyes gyulladásában vehető észre legelőször (1.ábra).

Gyakori a túrókarima felső karima elhalása, előfordul a nyelv- és szájnyálkahártya fekélyesedése, később a hátsó végtagok görcsös bénulása. A hát és a mar hiperkeratózisos tünetei mellett előfordul kékeszöld pigment folt a háton. A bőr hámsejtjeit érintő elváltozás mellett, hasonló hatás van a bélcsatorna nyálkahártyájának a hámsejtjeiben, elhalásos és fekélyes bélgyulladás is kialakulhat.

A májban a mitokondriumok az ammónia méregtelenítésére specializálódtak. A karbamid ciklusa részben a máj mitokondriumokban történik. Mindemellett a katabolizmus utolsó lépése, a terminális oxidáció is a mitokondriumban zajlik, mely során a kofaktorokhoz kötött hidrogén vízzé oxidálódik. A biológiai oxidáció alatt felszabaduló energia közel 95%-a terminális oxidáció során szabadul fel. A mitokondriumok szükségesek a koleszterin anyagcseréhez, az ösztrogén és tesztoszteron szintéziséhez, a neurotranszmitterek anyagcseréjéhez, valamint a szabad gyökök termeléséhez és méregtelenítéséhez.

Egy rejtélyes malac betegség, amely a fejlett, sertéstartással foglalkozó országokban jelentkezik, ahol ipari takarmányt etetnek az állatokkal

A PFTS-szindróma *(Peri-weaning Failure-to-Thrive Syndrome)* a malacok választás körüli gyenge növekedési szindrómája. A fejlett, sertéstartó országokban gyakorlatilag minden telepen előfordul időszakosan vagy folyamatosan.

Az állomány 5 -15 %-át érinti. A tünet lényege, hogy a malacok letargiásak, jellemző az anorexia, a takarmány visszautasítása, az eléhezés következtében a sorvadásos halál. Nincs fertőző ok. Nagyszámú, több országban végzett vizsgálattal minden potenciálisan káros fertőző betegséget kizártak. A specifikus kórokozómentes (SPF), magas állategészségügyi státuszú állományokban is hasonló érintettség van, mint a kommersz árutermelő állományokban. A gnotobiotikus modellből származó császármetszéssel világra hozott, kolosztrum nélkül felnevelt malacok is kitettek a PFTS szindrómának. Jellemző kórbonctani tünet a polyserositis, több savós membrán gyulladása, például a mellhártya, a szívburok és a hashártya egyidejű gyulladásos állapota. Jellemző a betegségre a gyorsan szaporodó nyálkahártya hámsejtek, mirigy- és az agysejtek fejlődési rendellenessége. Sérülnek a katabolikus folyamatok, amelyek kimerítik a szervezet tartalékait.

Ha a mitokondriumok hibásan működnek, a sejtekben energiahiány alakul ki, így a szövetek-szervek nem tudják ellátni a funkciójukat. A tünetek leginkább a nagy energiaigényű szövetek funkciózavarában mutatkoznak meg, elsősorban a gyorsan szaporodó nagy energiaigényű hámsejtek, bőr, gyomor-, vékonybél-, vastagbél- nyálkahártya hámsejtek, a hámsejt eredetű endokrin szervek, a vesetubulusok hámsejtjei is károsodhatnak.

A májban nagyon nagy mennyiségben van mitokondrium. A csecsemőmirigy sorvadás esetén a T-lymphocyta termelődés károsodik. Összefüggés van az arginin hiány és a csecsemőmirigy sorvadás között. Komoly szakirodalma van az arginin adagolás pozitív hatásának. A következmény: a malacok elpusztulnak vagy humánusan elaltatják őket a súlyos legyengülés miatt. Kevésbé tudományos kifejezéssel élve a tanulmány egyik szerzője Henry azt mondja, ezek a malacok egyszerűen életképtelenek, „nem boldogulnak” *(Yanyun Huang, Henry Gauvreau, John Harding 2011[3]).*

Jellegzetes elváltozások:

- **gyomornyálkahártya gyulladás és bélboholy sorvadás *(villus atrophia),***
- **vastagbél nyálkahártya gélképző mucinokat kiválasztó serlegsejtek sorvadása,**
- **orrnyálkahártya gyulladás,**
- **csecsemőmirigy sorvadás *(thymus atrophia),***
- **ismeretlen eredetű agyvelő és agyhártyagyulladás *(nonsuppurative meningoencephalitis).***

A humán orvostudomány által mitokondriális betegségnek nevezett egészségügyi probléma nagy hasonlóságot mutat a sertések PFTS szindrómájával.

A niacin a szervezet minden sejtjében megtalálható. A nikotinsav, illetőleg az aktív vegyülete a nikotinsav-amid a dehidrogénező, oxidációs enzimek felépítésében vesz részt. Másik aktív formája a nikotinamid-adenin-dinukleotid (NAD) reverzibilis hidrogénszállító. Ezek az enzimek döntő szerepet játszanak az intermedier anyagcserében, nélkülözhetetlenek a sejtlégzésben résztvevő enzimek működésében. A nikotinsav-amid hiányakor a zsírsavak, a szénhidrátok és az aminosavak lebontó és szintetizáló folyamatai zavartak. A bélbaktériumok többsége a triptofán aminosavból nikotinsavat képes szintetizálni a bélben. A bélben lévő diszbiózis, a hasznos bélflóra hiánya, a triptofánból nem szintetizál niacint (nikotinsavat). A bél immunállapota miatt, ha a nyálkahártya sérül, nem szívódik fel elég triptofán és nikotinsav sem. (60 mg triptofán = 1 mg nikotinsav). A triptofán és a nikotinsav prekurzora, előanyaga a nikotinsav-amidnak, a májban történik az átalakítása aktív nikotinsav-amiddá.

A mitokondriális betegségről

Dr. Molnár Mária Judit a Semmelweis Egyetem professzora foglalkozik a mitokondriális betegséggel *(Haszon Zsófia 2018)*[4].

Már gyermekkorban jelentkezhet a betegség nagyon súlyos formában. Felnőttkorban általában enyhébb a lefolyás. Árulkodó lehet a csüngő szemhéj, a fáradékony izmok, előfordul izomsorvadás, epilepszia, de különféle hormonháztartási zavarok, ismeretlen okú vérszegénység, koordinációs zavar és pszichiátriai tünetek is megjelenhetnek.

A mitokondriumok olyan sejtalkotók, melyeknek fő feladata a sejtek energiaháztartásának biztosítása. Valamennyi sejtünkben és szervünkben megtalálhatóak, minél aktívabb anyagcserét folytat egy sejt, annál nagyobb számban.

Ha hibásan működnek, a sejtekben energiahiány alakul ki, így a szövetek-szervek nem tudják ellátni a funkciójukat.

A tünetek leginkább a nagy energiaigényű szövetek funkciózavarában mutatkoznak meg, elsősorban neurológiai, pszichiátriai, belgyógyászati betegségeket eredményezve, de akár a szívizom, az endokrin szervek, a máj és a vese is károsodhat. A tünetek általában nem izoláltan jelentkeznek, egyszerre több szerv vagy szervrendszer is érintett - mondta a szakorvos. A sejtszervecskék hibás működése részben örökletes, de egyre gyakoribbak a szerzett mitokondriális hibák is, amelyek hátterében környezeti tényezők is állhatnak.

D. Molnár Mária Judit a Semmelweis Egyetem Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézetének igazgatója szerint:

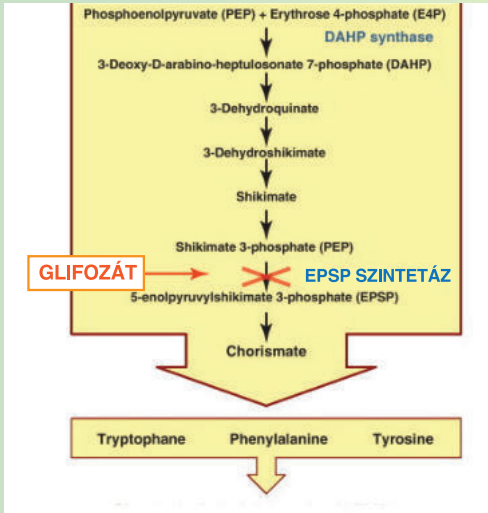
- **A mitokondriális betegségek mintegy 30-40 százalékban már gyermekkorban jelentkeznek, méghozzá nagyon súlyos formában. Nem ritka, hogy a gyerekek az első születésnapjukat sem élik meg.**
- **A mitokondriális betegségeket meggyógyítani ugyan nem lehet, ám lassítani, mérsékelni lehet az általuk okozott életminőség-romlást. Bizonyos kórképek esetén gyógyszeres terápiát alkalmaznak. Van, amikor elsősorban olyan táplálékkiegészítőket adnak, melyek javítják a sejtek energia háztartását.**

Douglas Wallace kutató szerint a civilizációs betegségek és az öregedés a mitokondriális károsodások felhalmozódásával függnek össze *(Wallace, 2005)*[5]. Ezt támasztja alá, hogy ezek a betegségek 40-50 éves kor körül jelentkeznek és a fizikai romlás 50-60 éves kor körül kezdődik el igazán. A kinurenin útvonal mentén az újonnan történő előállítás folyamatában *(de novo pathway)* termelődik meg a NAD+.

A 7. sz ábrát tanulmányozva látjuk, hogy az esszenciális triptofán aminosav 94 %-a fordítódik NAD+ termelődésére. Az ember napi triptofán igénye 250-500 mg. Milyen megváltozott környezeti hatás befolyásolja leginkább a triptofán aminosav folyamatos rendelkezésre állását? A világon a legnagyobb mennyiségben felhasznált gyomírtószer a GMO növényeknél használt glifozát. A növényekben, baktériumok és gombák egy részében a sikiminsav útvonal mentén képződő triptofán, fenilalanin aromás esszenciális aminosav termelődését gátolja. A glifozát a két aminosav képzési útvonalában az EPSP szintetáz enzimet gátolja *(5. ábra)*. A bélbaktériumok is metabolizálják az esszenciális aminosavat, a triptofánt, javítva így a triptofán hozzáférhetőségét a gazdaszervezet számára, ez a lehetőség a glifozát hatás miatt meghiúsul *(O'Mahony et all 2015)*[6]; *(Martin et all 2018)*[7]; *(Anthony Samsel and Stephanie Seneff 2013)*[8].

! A GMO élelmiszernövények, illetve a GMO takarmánynövényekkel etetett állatokból származó állati termékek glifozátot tartalmaznak.

SIKIMINSAV ÚTVONAL

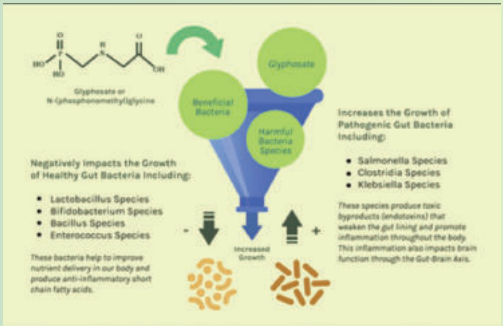


5. ábra A glifozát sikiminsav útvonal gátlása

A glifozát a baktériumokat megöli, például az Enterococcusokat, a Bacillus fajokat, a bifidobaktériumokat, a Lactobacillus különösen érzékeny a glifozátra. A glifozát gátolja a triptofán előállító bélbaktériumok szaporodását is.

A Clostridium fajok, az E.coli, valamint a Szalmonella fajok a glifozát hatására túlszaporodnak, az általuk termelt enterotoxinok bélgyulladást, a képződött neurotoxinok a perifériás idegrendszert (PNS) károsítják, megváltoztatják a vérér-agyvíz gát (BBB) átjárhatóságát, aminek a következménye a központi idegrendszer (CNS) károsodása. *(6. ábra)*

BÉLRENDSZER



6. ábra A glifozát hasznos bélbaktérium károsító hatása

A NAD+ termelődésének egyetlen újonnan történő *(de novo)* előállítási útvonala a kinurenin útvonal *(kynurenine pathway) (7. ábra).*

A táplálékkal felvett triptofán aminosav, a NAD+ termelődés előanyaga. Ha a kinurenin útvonal aktivitása csökken, akkor az összefügg számos betegséggel és az életkorral összefüggő állapotromlással.

A hetvenéves vegyszeres, illetve a közel 30 éves GMO-os mezőgazdaság, az így előállított takarmány-alapanyagok, és a takarmányipar által használt adalékanyagok révén kiváltott élettani problémák következményeként a gazdasági állatokon tetten érhető a nikotinsav-amid hiány.

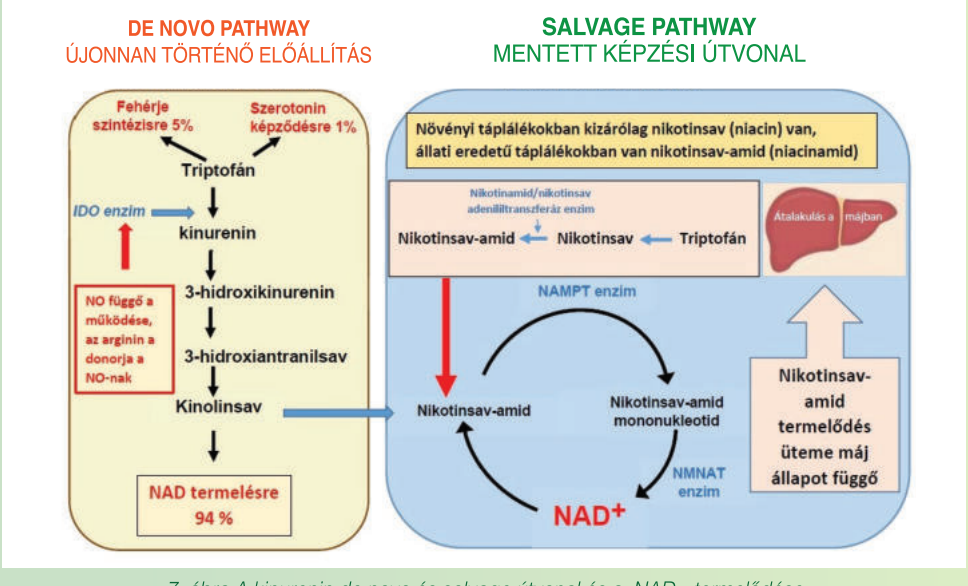
Napjaink táplálkozási körülményei - a vegyszeres, a GMO-os élelmiszertermelés és a természetellenes takarmány és élelmiszer adalékanyagok, például szabad aminosavak - takarmányozás és táplálkozás élettani problémákat okozó hatása következtében sérül a kinurenin útvonal.

Például a szabad aminosavként használt lizin aminosav a lizin-arginin antagonizmus miatt lokális arginin hiányt okoz. Ez az arginin hiány és következményeként jelentkező NO hiány, ami akadályozza a kinurenin útvonal első lépését az indoleamin-2, 3-dioxigenáz (IDO) enzim által katalizált triptofán- kinurenin átalakulást *(Hao Wu Jianping and Gong Yong Liu 2018)*[9].

Az aminosav antagonizmusok a szabad aminosav használatának az axiómája. Szabad aminosavként adott treonin aminosav akadályozza a triptofán felszívódását és transzportját a szervezetben. **A szabad aminosavakat előállító és promotáló fermentációs ipar felelőssége a biológiai törvények profit érdek miatti felülírása!**

A lizin élelmiszer adalék hatását a Carleton Egyetem Kanada, Biokémiai Tanszékének élelmezés- és táplálkozástudományi programja, valamint a Kanadai Élelmiszerügyi Igazgatóság és annak Táplálkozástudományi Irodája vizsgálta:

KINURENIN ÚTVONAL



7. ábra A kinurenin de novo és solvage útvonal és a NAD+ termelődése

„Az L-lizin (Lys) népszerű adalékanyag az élelmiszerekben, de a felesleges L-lizin pótlás fiziológiai hatásait rosszul ismerik, és a biztonságos bevitel felső határát nem határozták meg."

Ennek a vizsgálatnak a célja az volt, hogy megvizsgálja a növekvő mennyiségű L-lizinnel kiegészített étrend-kiegészítők hatását a testtömegre, a táplálékfelvételre és a különféle vér hematológiai és biokémiai paraméterekre.

A fehérje tartalom 1,5 % fölötti lizin kiegészítése kedvezőtlen hatású volt a vizsgált paraméterekre *(Chao-Wu Xiao, Carla Wood, Jesse Bertinato, 2019)*[10]. A GMO szója glifozát szennyeződése révén az állatok mikrobiomja sérül, diszbiotikussá váló mikrobiomban a sikiminsav útvonallal rendelkező triptofán aminosavat is előállító baktériumok kiszorulnak a mikrobiomból. Az eubiotikus bélflóraban a jó bélbaktériumok 60 mg triptofánból termelnek 1 mg nikotinsavat.

Az emberek is szintetizálják a májban a nikotinsavat, a B3 vitamint a triptofánból. A májban folyó triptofán nikotinsav átalakulása az úgynevezett kinurenin útvonal. A kinurenin útvonal első lépését az indoleamin-2, 3-dioxigenáz (IDO) enzim végzi.

Ezt az enzimet sebességkorlátozó enzimnek is nevezik, mert ez az enzim dönti el a kinurenin útvonal végső termékének a NAD+-ok folyamatos rendelkezésre állását. A vizsgálatok szerint kritikus a máj szerepe a triptofán-nikotinamid metabolizmus működésében.

Az IDO enzim működése nitrogén-monoxid függő. Az IDO enzim az immunrendszer fontos része, ezentúl szerepet játszik a különféle kórokozók elleni természetes védekezésben.

A triptofán aminosav elérhetősége fontos szerepet játszik a T-sejtek aktivitásának modulálásában. A T-sejtek nagyon érzékenyek a triptofán esszenciális aminosav hiányára a mikrokörnyezetükben, és ez erős immunmoduláló tulajdonságokkal ruházza fel az aktív IDO-t expresszáló sejtben *(Laura Vallius 2011)*[11].

Mi akadályozhatja az IDO enzim működését?

Az IDO enzim működése nitrogén-monoxid (NO) függő. A lizin-arginin antagonizmus következményeként jelentkező lokális arginin hiány miatt van NO deficit. A de novo kinurenin útvonal triptofán nikotinsav-amid átalakulás sebességét a NO rendelkezésre állása limitálja.

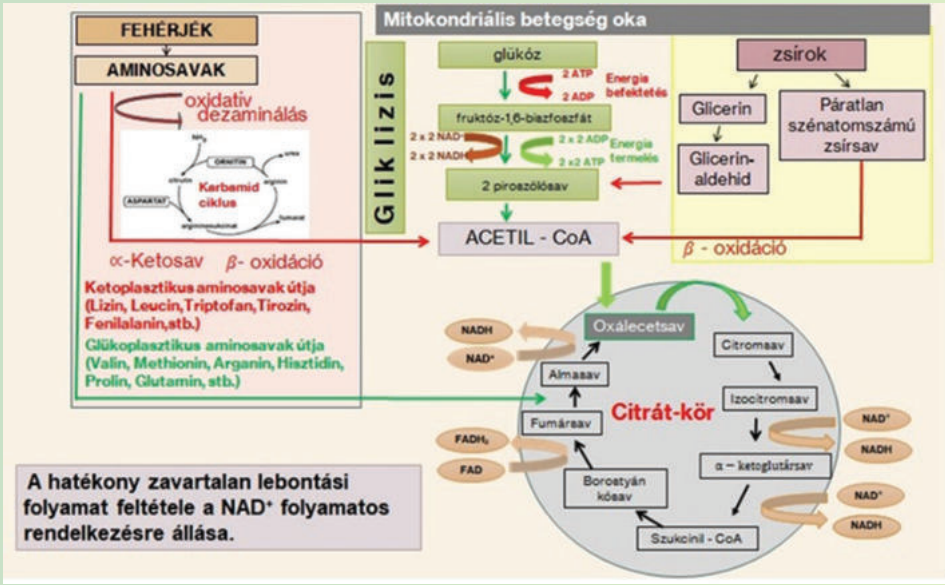
A mitokondriumok egészséges működése csak a kinurenin útvonal szabályos működése mellett lehetséges. A kinurenin útvonal működése befolyásolja a koleszterin anyagcserét, az ösztrogén és tesztoszteron szintézist, a neurotranszmitterek anyagcseréjét, valamint a szabad gyökök termelését és méregtelenítését.

A májban a következő lépés a nikotinsav amidálása, a NAD+ kizárólagos előanyaga a nikotinsav-amid. A nikotinsav-amid a test minden sejtjében jelen van, nemcsak a májsejtekben.

A GMO-s glifozát hatás következményeként sérül a citokróm p450 enzimrendszer. A májban a glifozát gátolja a nikotinsav nikotinsav-amiddá való átalakítást végző adenililtranszferáz enzimet, amely a citokróm p450 enzim. A nikotinsav-amid a test minden sejtjében jelen van, nemcsak a májsejtekben. A vizsgáltok szerint kritikus a máj szerepe a triptofán - nikotinsav-amid metabolizmus működésében.

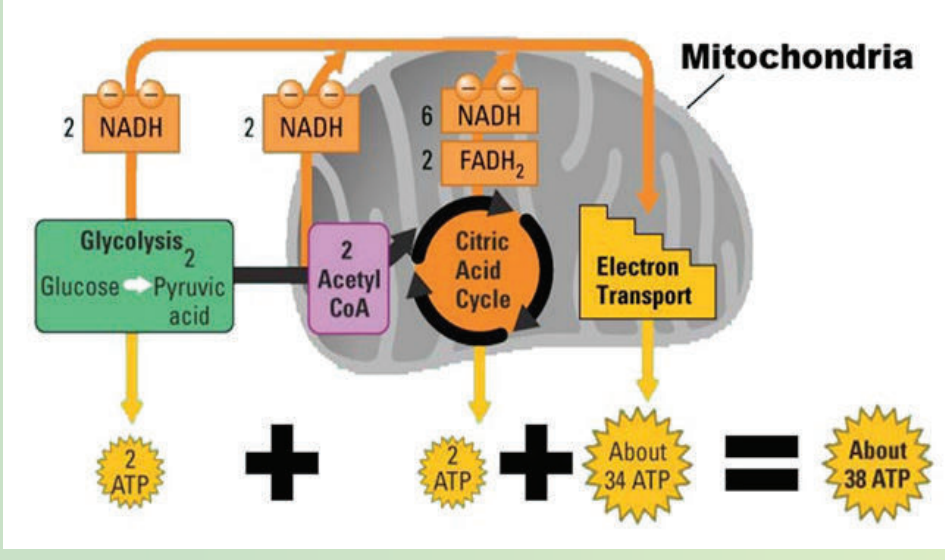
A Szent-Györgyi–Krebs- vagy citrát-ciklus alapvető fontosságú anyagcsere-folyamat minden olyan élő sejtben, amely oxigént használ a sejtlégzés folyamatában.

A folyamat oxidatív lépései során felszabaduló energia nagyenergiájú elektronok formájában a NAD+-hoz jut és NADH képződik belőlük. A citromsav-ciklusba három molekula NADH képződik, mellette az elektronfelvételre képes FAD-ból FADH2 képződik *(8. ábra)*.



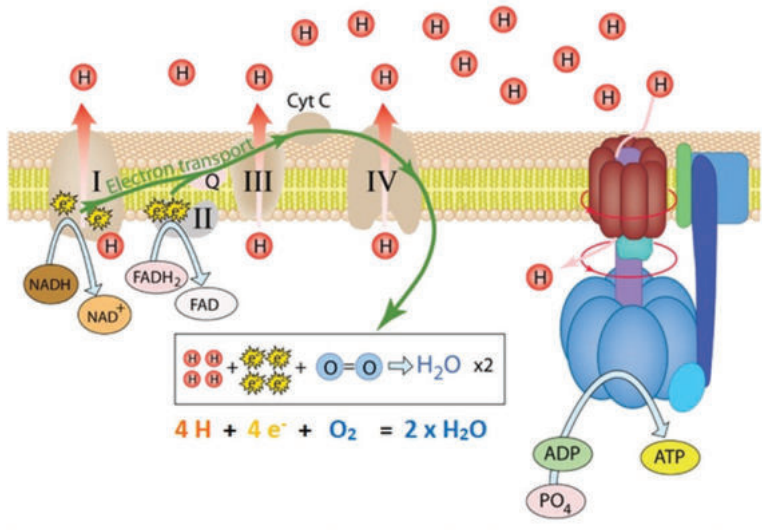
8.ábra A glikolizis és a citrát-ciklus

A táplálékkal felvett energia közel 90 %-a citrát-körben az elektrontranszport segítségével a NAD+ → NADH átalakulással realizálódik (9. ábra).



9. ábra Az ATP termelődése a mitokondriumban

OXIDATÍV FOSZFORILÁCIÓ



Az elektrotranszportlánc elektronokat juttat el az elektronakceptorokig, azt követi a protonok (H+ ionok) membránon történő átjutása. Ez olyan protongradienst hoz létre, ami meghajtja a mitokondriumokban lévő nanomotorokat. Ez az energia finanszírozza az oxidatív foszforilációt, az ATP-szintézist.

10.ábra Az ATP termelődése az oxidatív foszforiláció

A NAD+ egy hidrogénatom és két elektron felvételével alakul át redukált formájú NADH-vá. Ha a NAD+ termelődés sérül, akkor akadályoztatott a citrát-kör működése, végső soron a mitokondrium energiatermelő kapacitása csökken, mitokondrium sérüléshez vezet.

A NAD+ hiánya a sejtfunkciók, a sejtvédelem és az energiatermelés csökkenését vonja maga után, számos betegség és az öregedés központi patológiás tényezője.

Az elvárt szintű NAD+ termelődés feltétele a szervezet egészséges működésének. A citrát-ciklusban töltődik fel a NAD+ koenzim és NADH lesz. A nikotinamid-adenin-dinukleotid (NAD+) az eukarióta sejtekben központi metabolikus kofaktor, amely kritikus szerepet játszik a sejt metabolizmus és az energia homeosztázis szabályozásában. A NAD+ redukált formájában (azaz NADH) elsődleges elektrondonorként szolgál a mitokondriális légzési láncban. Az elektron-transzportlánc által létrehozott protongrádiens meghajtja a nanomotorokat, a motorok által termelt energia működteti az oxidatív foszforilálást, az ATP *(adenozin- trifoszfát)* termelését *(10. ábra).*

A NAD+/NADH arány szabályozza a különböző metabolikus útvonalakban az enzimek, például a glikolízisben, a citrát-ciklusban és a zsírsav-oxidációban résztvevő enzimek aktivitását. Mind a NAD+/NADH, mind az ADP/ATP egymásba való átalakulás miatt egymáshoz viszonyított dialektikus kölcsönhatásban van. Egyensúlyi állapotban ez a dialektikus kölcsönhatás a jin és jang lényegiségével függ össze, változó körülmények között rendezettségre törekednek, kiegyenlítik egymást és egyensúlyban vannak.

A NAD+ prekurzorainak rendelkezésre állása különösen a növekedés és a fejlődés, a szervezet állandóságának megtartása miatt is nagyon fontos. Sarika Srivastava vizsgálata szerint **az intracelluláris NAD+ tartalom növelése fokozza az oxidatív anyagcserét, megakadályozza a bioenergetikai és funkcionális hanyatlást, a mitokondriális betegséget és az életkorral összefüggő rendellenességeket** *(Srivastava, S. 2016)*[12].

Egy jelentős tanulmány több mint száz, az elmúlt kilencven évben megjelent tudományos cikket dolgoz fel. Ez az átfogó tanulmány mutatja be, hogy a NAD+ prekurzor kiegészítése növeli az egészségi állapotot, a hosszú élettartamot. **A NAD+ prekurzorainak a hatása terápiás az emberekben.**

Régóta ismert, hogy ezek az előanyagok a pellagra és a pellagra-szerű rendellenesség gyógyító szerei, ezért nikotinsav-amid kiegészítést javasolnak a bőrelváltozások enyhítésére.

A nikotinsav-amid koleszterinszint-csökkentő szerként hat az emberben.

Ezen túlmenően ezekről a molekulákról leírták, hogy potenciális előnyökkel járhatnak krónikus vesebetegségben. A mitokondriumok fiziológiás működését segíti, ezért a 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegek anyagcseréjére jó hatással van. A nikotinsavamid mitokondriális myopathiában szenvedő betegek izomteljesítményét javítja, a NAD+ prekuzorai javítják az ember izomteljesítményét *(Ruben Zapata-Perez 2021)*[13].

Irodalomjegyzék

1. Alan Archibald et al: An improved pig reference genome sequence to enable pig genetics and genomics, June 2020 GigaScience 9(6)

2. Tsutomu Fukuwatari and Katsumi Shibata: Nutritional Aspect of Tryptophan Metabolism. Int J Tryptophan Res. 2013; 6(Suppl 1): 3–8. Published online 2013 Jul 21. doi: 10.4137/IJTR.S11588DOI:10.1093/gigascience/giaa051researchhttps://www.researchgate.net/publicatio

3. Yanyun Huang, Henry Gauvreau, John Harding: Diagnostic investigation of porcine periweaning failure-to-thrive syndrome: lack of compelling evidence linking to common porcine pathogens First Published December 6, 2011 Research Article Find in PubMed.

4. Közzétette: Haszon Zsófia: Egy ritka kórkép – mitokondriális betegség https://semmelweis.hu/hirek/2018/04/04/egy-ritka-korkep-mitokondrialis-betegsegek/

5. Wallace Douglas C.: A Mitochondrial Paradigm of Metabolic and Degenerative Diseases, Aging, and Cancer: A Dawn for Evolutionary Medicine Annu Rev Genet. Author manuscript; available in PMC 2010 February 12. Published in final edited form as: Annu Rev Genet. 2005 ; 39: 359. doi:10.1146/annurev.genet.39.110304.095751

6. O'Mahony, S. M., Clarke, G., Borre, Y. E., Dinan, T. G., and Cryan, J. F. (2015). Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. Behav. Brain Res. 277, 32–48. doi: 10.1016/j.bbr.2014.07.027

7. Martin, C. R., Osadchiy, V., Kalani, A., and Mayer, E. A. (2018). The brain-gut-microbiome axis. Cell. Mol. Gastroenterol. Hepatol. 6, 133–148. doi: 10.1016/j.jcmgh.2018.04.003

8. Anthony Samsel and Stephanie Seneff :Glyphosate's Suppression of Cytochrome P450 Enzymes and Amino Acid Biosynthesis by the Gut Microbiome: Pathways to Modern Diseases www.mdpi.com/journal/entropy Received: 15 January 2013; in revised form: 10 April 2013 / Accepted: 10 April 2013 / Published: 18 April 2013

9. Hao Wu Jianping Gong Yong Liu: Indoleamine 2, 3-dioxygenase regulation of immune response (Review) Published online on: February 1, 2018 https://doi.org/10.3892/mmr.2018.8537. Pages: 4867-4873

10. Chao-Wu Xiao, Carla Wood, Jesse Bertinato: Dietary supplementation with L-lysine affects body weight and blood hematological and biochemical parameters in rats. PubMed. Mol Biol Rep. 2019 Feb;46(1):433-442. doi: 10.1007/s11033-018-4492-1. Epub 2018 Nov 28. PMID: 30488372 DOI: 10.1007/s11033-018-4492-1

11. Laura Vallius: Modulating the immune system by amino acid depletion - IDO and beyond, University of Oxford, Merton College, Medical Sciences Division - Molecular Medicine,Weatherall Institute 2011 Journal of Veterinary Diagnostic Investigation 24(1) 96–106

12. Srivastava, S. Emerging therapy roles for NAD + metabolism in mitochondrial and age-related disorders. Clin Trans Med 5, 25 (2016). https://doi.org/10.1186/s40169-016-0104-7

13. Ruben Zapata-Perez: NAD+ homeostasis in human health and disease 10.15252/emmm.202113943 | Received 12 January 2021 | Revised 15 March 2021 | Accepted 25 March 2021 | Published online 27 May 2021 EMBO Mol Med (2021) 13: e13943

Rendelje meg most!

Mesterné Major Ágnes

06 30 401 0371 **rendeles@herbafulvo.hu**

WENDELIN ESSENCIA

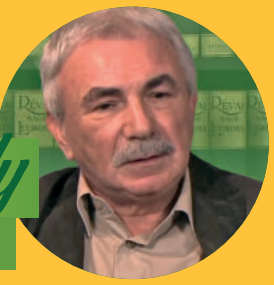
Ismerje meg és próbálja ki

állatgyógyászati termékeinket is!

Jó egészséget kíván Önnek:

Mester Károly

agrármérnök, természetgyógyász, fitoterapeuta



Előállító és forgalmazó: Mester és Major Kft. 5540 Szarvas, Vajda Péter u. 44.
Élelmiszer-előállító létesítmény nyilvántartási száma: 03 1478
Mester és Major Kft. 5540 Szarvas, Tanya V. külkerület 203.