




Prodrugs in de synthese van phenylethylamines



The 2015 Nobel Prize in Physiology or Medicine

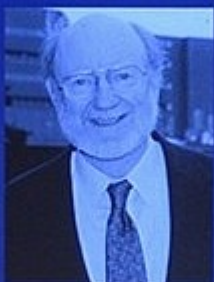


| | | |
|---|---|---|
|  |  |  |
| William C. Campbell | Satoshi Ōmura | Youyou Tu |
| Born 1930, Ireland Drew University, Madison, New Jersey, USA | Born 1935, Japan Kitasato University, Tokyo, Japan | Born 1930, China China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing, China |

Foto: AFP

De Nobelprijs voor Geneeskunde gaat dit jaar gedeeltelijk naar William Campbell en Satoshi Omura voor hun onderzoek naar besmettelijke parasieten. Ook Youyou Tu krijgt de helft van het prijzengeld voor haar bijdrage aan de genezing en het voorkomen van malaria

Ik wil het even hebben over artemisinine en ivermectine (avermectine).

1) artemisinine.

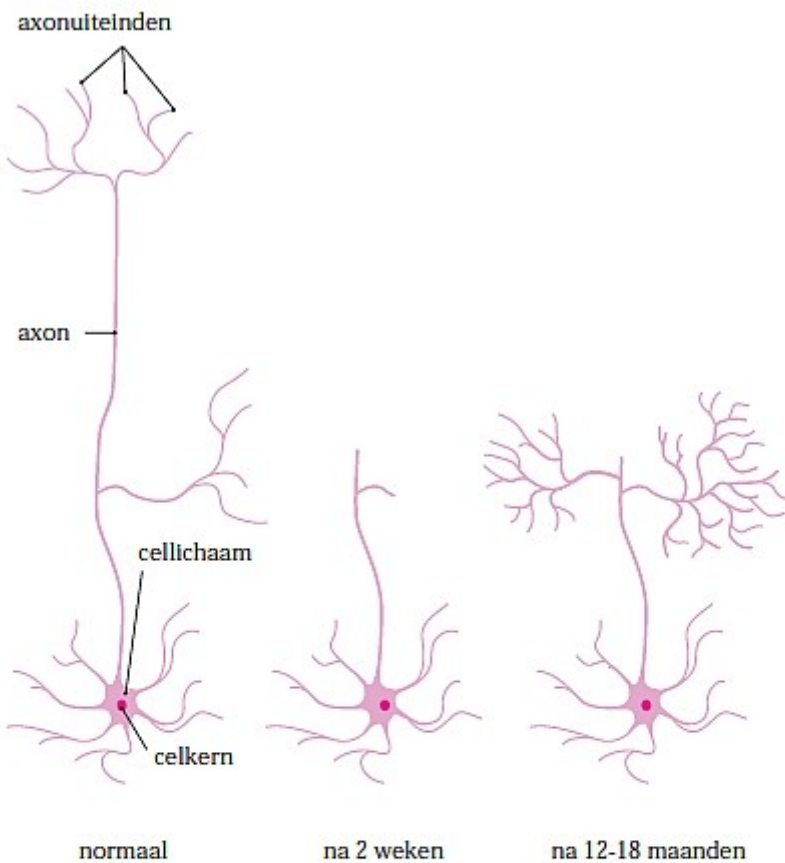
Chemisch is artemisinine een sesquiterpeen, die het lichaam omvormt tot nieuwe stoffen met een chemische structuur net als die van de niet-steroïde anti-inflammatoire stoffen en ook in verdere stappen tot de (welriekende) cineolen. Precies die cineolen zijn bekend als basis in de synthese van phenylethylamines (beter bekend als amfetamines).

Zelf hou ik mijn hart vast wanneer ik lees dat fluorescerend gemerkt materiaal tot zelfs in de mitochondriën kan aangetoond worden.

Het zijn precies die mitochondriën in de neuronen die vanuit de afbraak van voeding (en dus ook van medicatie) nieuwe energiecomponenten (neurotransmitters) aanmaken. Die mitochondriën spelen immers eenzelfde rol als het chlorofyl in het plantenrijk, dat CO₂ en H₂O omzet naar koolstof en zuurstof. Dit fysiologisch fabriekje zorgt er immers voor dat de afbraak van zowel gezond als ongezond voedsel voorzien wordt van een magnetisch veld als energiecomponent om het informatiesysteem (het zenuwstelsel) draaiende te houden.

Vandaar dat elk neuron ook beschikt over de reservoirs (vesikels) om de parate batterijtjes niet alleen veilig, maar vooral direct beschikbaar te houden wanneer een plotse actie vereist is. Die veilige bewaring garandeert trouwens dat het tot stand gekomen magnetisch veld de elektronen-huishouding van de celvloeistof niet mag en kan verstoren.

Maar wanneer de spijsvertering nu componenten aanlevert waarmee het fabriekje nieuwe, en voor het lichaam vreemde, batterijtjes kan aanmaken, dan bestaan daarvoor geen specifieke vesikels om die te bewaren voor een in de toekomst uit te voeren actie. Hun magnetisch veld komt daardoor wel in de celinhoud van het neuron terecht, waardoor de integriteit ervan niet alleen zwaar wordt verstoord, maar zelfs helemaal kapot verbrandt.



Schematische voorstelling van de beschadiging van serotonerge axonen door ecstasy (XTC; methyleendioxyamfetamine).²⁶ Bij ratten en apen is 2 weken na toediening de dichtheid van serotonerge axonen sterk verlaagd in cerebrale cortex, corpus striatum en hippocampus. Bij enkele ratten en de meeste apen blijven distale gebieden (neocortex, corpus striatum, hippocampus) gedenerveerd gedurende tenminste 12 maanden. Proximaal (corpus amygdaloideum) treedt bovenmatige regeneratie van axonen op.¹⁴

Ned Tijdschr Geneesk 1998 29 augustus;142(35) 1943

Dan spreken we over 'neurologische stoornissen'.

Precies die stoornissen waarmee de maatschappij intussen al geconfronteerd werd en nog steeds wordt en daarom krampachtig op zoek is naar middelen om daar het hoofd aan te bieden.

Ik vermeld wat hier van toepassing schijnt te zijn: de zogenoemde glutamaat-pomp bij de ongewervelden en het ontbreken van het MDR-2 enzym bij de wel-gewervelden.

Met name, de neurale ongemakken door 'polarisatie', een pathologische instroom van chloride-ionen.

Een eufemisme om een vernield neuron te omschrijven.

Met als gevolg, de bijwerkingen (of de zogenoemde comorbiditeiten), die zo simpel te verklaren zijn, als we alleen maar zouden willen gebruik maken van de farmacologische kennis over een en ander.

Bemerkt tevens het snel resistent worden, omdat het organisme zich verweert tegen de vernieling van het zenuwstelsel door antistoffen te vormen tegen de agressor.

<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2006/pr02/en/>



Media centre Publications Countries Programmes Governance About WHO

Media centre

WHO calls for an immediate halt to provision of single-drug artemisinin malaria pills

New malaria treatment guidelines issued by WHO

19 JANUARY 2006 | WASHINGTON, DC - The World Health Organization (WHO) today requested pharmaceutical companies to end the marketing and sale of "single-drug" artemisinin malaria medicines, in order to prevent malaria parasites from developing resistance to this drug.



WHO/Marko Kokic

A mother watches over her child who has malaria, Niger

The use of single-drug artemisinin treatment – or monotherapy – hastens development of resistance by weakening but not killing the parasite. When used correctly in combination with other anti-malarial drugs in Artemisinin Combination Therapies (ACTs), artemisinin is nearly 95% effective in curing malaria and the parasite is highly unlikely to become drug resistant. ACTs are currently the most effective medicine available to treat malaria.

"It is critical that artemisinins be used correctly," said Dr LEE Jong-wook, WHO's Director-General. "We request pharmaceutical companies to immediately stop marketing single-drug artemisinin tablets and instead market artemisinin combination therapies only. The new treatment guidelines we are releasing today provide countries with clear and evidence-based direction on the best treatment options for malaria."

2) avermectine.

De te bestrijden micro-organismen zouden over een glutamaat-pomp beschikken in hun zenuwstelsel, die therapeutisch kan uitgeschakeld worden, terwijl zoogdieren die kwetsbare bescherming zouden derven.

"Bij ongewervelde dieren komen glutamaatpompen voor in de celmembran van spieren en zenuwen.", althans volgens Wikipedia.

We lezen het goed, het celmembran van spieren en ook van zenuwen.

Neuronen dus.

Wat verder blijkt evenwel dat sommige hondenrassen (voor de gelegenheid, zelfs zonder glutamaat-pomp), zodanig overgevoelig zijn, dat eerst allergische reacties tot zelfs verlamming (zenuwstelsel?), coma en dood tot stand kunnen komen.

Waarbij hier wijselijk over de nefaste rol van een onbestaande glutamaat-pomp wordt gezwegen.

Terwijl bij die rassen het ontbreken van het MDR-2-enzym verantwoordelijk zou zijn voor de giftige bijwerkingen (ook in spieren en neuron?).

Alvast dan toch iets dat bij de neuronen van zoogdieren een gelijkaardige polarisatie (instroom van chloride-ionen) veroorzaakt, waardoor neurologische defecten als agitatie, anorexia, verlamming of coma kunnen ontstaan.

Begrijp ik daaruit dat de handboeken over de fysiologie van neuronen van gewervelden en ongewervelden door verschillende equipes tot stand kwamen, met een verschillend vocabularium voor spieren en neuronen als gevolg?

Daarbij even een bedenking, die ik eerder al eens placht te gebruiken, over een ten top gedreven specialisatiedrang in deze maatschappij. [Uit NB814.pdf](#)

En hoe kunnen statistici vermoedens pasklaar bevestigen?
Meer dan honderd schizofreniegeenen in de gewenste vakjes plaatsen?

Ooit kreeg ik eens de kans om als informaticus die oefening zelf te maken.

In een bedrijf moest, het (naakte, maar brute) cijfermateriaal dat uit de Oracle-database tevoorschijn kwam, in een voor de beheerraad 'verstaanbare' en 'hapklare' vorm worden gegoten.
En met de hulp van Cognos-tools (Powerplay en Impromptu) lukt zoiets wonderwel.
Goochelen met de magische kubus van Rubik, zoals dat heet.



Vandaar:
"Al **vermoeden** wetenschappers een genetische oorzaak omdat bepaalde bevolkingsgroepen en families vatbaarder **lijken** te zijn dan anderen. En het **lijkt** erop dat dit verband nu is **aangetoond**."

Waarmee heel erg duidelijk geworden is, dat psychotisch gedrag WEL veroorzaakt door psychotisch makende stoffen, NIET kan behandeld worden, door KOSTELOOS het toedienen van psychotica stop te zetten.

Bovendien weet niemand wat psychotica zijn.
Die zekerheid, simpel gebaseerd op kennis, valt hier trouwens al weg.
Anti-psychotica gebruiken, is dus therapeutisch aangewezen, waardoor men op termijn uiteindelijk chemisch en bipolair kan gaan balanceren op (dure?) psychotica en anti-psychotica.

Als apotheker, als farmaceutische faculteit, als universiteit zou men er prat moeten op gaan om wel kennis over psychotica met de medische 'wetenschap' te kunnen of willen delen.
Of is daar in deze wereld helemaal geen behoefte meer aan?

"Het is net als in de maatschappij: de complexiteit neemt toe als individuen en instituten vergeten hoe ze generalist moeten zijn. Iedereen wordt specialist met steeds **toenemend beperktere capaciteiten**."

Uit: <http://personal.lse.ac.uk/FERREIRD/generalists25Jan2009.pdf>, een universiteit in Chicago.

Foei, apothekers, faculteiten en universiteiten.
Op een domme manier plat gaan liggen voor een rijke industrie.

Apotheker Fernand Haesbrouck, 30 juli 2014

Vandaar dat we in deze materie best focussen op het resultaat bij de twee groepen stoffen:
een massieve instroom van chloride-ionen doordat de gevormde fake-neurotransmitters een verwoesting van neuronen - door verbranding van de celinhoud - tot stand brengen, waartegen niet alleen een ongewerveld micro-organisme maar ook een gewerveld zoogdier, gepast, en als bescherming, zich verdedigt met een gevarenreflex (allergische reactie?, agitatie?, antistoffen?)

Een gegeven dat toevallig overeenkomt met de **farmacologie** van niet alleen de indolen, de phenylalkylamines, de benzylpiperidines, maar, in dit geval ook van die 'geneesmiddelen', als prodrugs.

Het gevoel overheerst dat naast de evidence-based promotie voor deze materie vooral de commerciële chemische industrie een duwtje in de rug is gegeven.

Apotheker Fernand Haesbrouck, 7 oktober 2015