



Recover-Me
ORIGINAL CLINICAL FORMULA

DEZE WEBSITE IS ONTWIKKELD OM U TE **INFORMEREN OVER HET BELANG**

VAN HET STIKSTOFMOLECUUL IN ONS VAATSYSTEEM.

In het jaar 1998 werd de Nobelprijs voor de Fysiologie of Geneeskunde toegekend aan drie Amerikaanse wetenschappers voor de ontdekking van dit stikstofmonoxide als signaalmolecuul(wondermolecuul) in het cardiovasculaire systeem.¹

Het wordt steeds duidelijker hoe belangrijk het is dat het lichaam stikstofmonoxide maakt, en wat er mis gaat bij patiënten of proefpersonen die geen stikstofmonoxide kunnen maken.⁴

Door onderzoek beginnen we te begrijpen hoe therapeutisch de onderliggende problemen van Stikstofmonoxide-tekorten kunnen worden opgelost.

Hoewel stikstofmonoxide algemeen erkend en gewaardeerd wordt in de wetenschappelijke en medische gemeenschap, is er nog steeds weinig bewustzijn van dit molecuul.

www.recover-me.nl



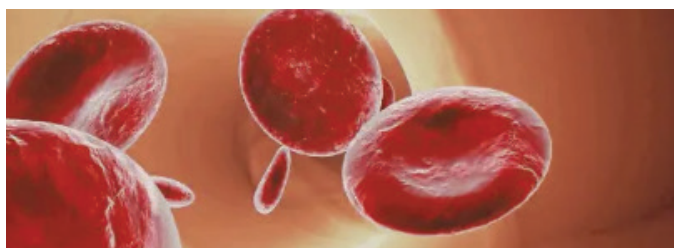
WAAROM IS Stikstofmonoxide belangrijk?

De Nitricoxide Society legt het als volgt uit:

Hart- en vaatziekten

stikstofmonoxide is de belangrijkste moleculen die in ons cardiovasculaire systeem worden geproduceerd. In feite wordt verlies van de productie van stikstofmonoxide erkend als een van de vroegste gebeurtenissen in het begin en de progressie van hart- en vaatziekten.

Van hoge bloeddruk, hartfalen, coronaire hartziekte, atherosclerose, hartaanval en beroerte, stikstofmonoxide spelen een essentiële rol bij het bestrijden van al deze aandoeningen.



Lichamelijke prestaties

uw vermogen om stikstofmonoxide te genereren, kan voorspellen hoe goed u atletisch presteert.

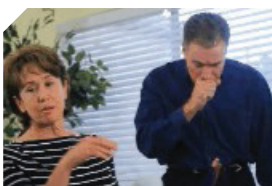
Stikstofmonoxide regelt en reguleert niet alleen de bloedtoevoer naar de skelet- en hartspieren, maar bepaalt ook hoe efficiënt uw mitochondria cellulaire energie uit zuurstof genereren.

Oefenintolerantie bij oudere personen is te wijten aan het feit dat deze mensen niet in staat zijn om effectief stikstofmonoxide te produceren en de bloedtoevoer naar het lichaam te sturen.



Immuunfunctie

wanneer ons lichaam wordt binnengevallen door ziekteverwekkers zoals bacteriën, virussen, parasieten of schimmels.



Kanker

stikstofmonoxide lijkt een dubbele rol te spelen in kanker. Lage, fysiologische niveaus van NO lijken anti kankereigenschappen te hebben, terwijl hogere concentraties die gedurende langere perioden worden geproduceerd, kunnen bijdragen aan de groei en proliferatie van kankercellen.

Er is veel aandacht en recent onderzoek om te begrijpen hoe NO de celgroei van kanker beïnvloedt.

Het immuunsysteem reageert door gigantische hoeveelheden stikstofmonoxide acuut te produceren om deze pathogenen te doden. De productie en regulatie van stikstofmonoxide door ons immuunsysteem kan ons helpen om ons vrij te houden van chronische infecties.



Zenuwstelsel

stikstofmonoxide is een cel signalerende molecule en vergemakkelijkt de communicatie tussen cellen. In het zenuwstelsel is stikstofmonoxide een neurotransmitter die betrokken is bij lange termijn geheugen en cognitie. Verstoring van stikstofmonoxide speelt een rol bij veel neurodegeneratieve ziekten zoals Alzheimer en de ziekte van Parkinson.



DR. LOUIS J. IGNARRO

1998 NOBEL LAUREATE IN MEDICIJNEN
EN AUTEUR VAN HET BOEK, GEEN
HARTZIEKTES MEER.

"Het doet alles! Stikstofoxide beïnvloedt nagenoeg iedere functie in ons lichaam. Het speelt een belangrijke rol in het kloppen van het hart, verwijding van bloedvaten, regulatie van de darmbeweging, functie van bloedcellen, het immuunsysteem, zelfs de manier waarop vingers en armen bewegen."

Synopsis van zijn boek: "Hoewel de structuur van NO eenvoudig is, wordt stikstofmonoxide nu beschouwd als het belangrijkste molecuul in het lichaam, absoluut cruciaal voor uw welzijn. Ik ben ervan overtuigd dat stikstofoxide uw cardiovasculaire systeem kan verjongen, waardoor het veel fitter blijft dan uw chronologische leeftijd zou aangeven.

Herstel van de schade veroorzaakt door hart- en vaatziekten zonder risicovolle en vaak niet-effectieve operaties was lang onmogelijk geweest. Ik kreeg de Nobelprijs voor de geneeskunde om dat denken overbodig te maken. Nu weten we dat we op natuurlijke wijze de cardiovasculaire stoornissen kunnen terugdraaien – met het intern geproduceerde 'wondermiddel', stikstofoxide."

stikstof-
monoxide
bescherm
het hart.

stikstof-
monoxide
doodt
bacteriën.

stikstof-
monoxide
stimuleert
de
hersenen.

DR. JONATHAN S. STAMLER

PROFESSOR OF MEDICINE DUKE
UNIVERSITY MEDICAL CENTRE:

"Het doet alles! Stikstofoxide beïnvloedt nagenoeg iedere functie in ons lichaam. Het speelt een belangrijke rol in het kloppen van het hart, verwijding van bloedvaten, regulatie van de darmbeweging, functie van bloedcellen, het immuunsysteem, zelfs de manier waarop vingers en armen bewegen."



Hieronder Is De Vertaling Van Het Persbericht Van De Nobel Assemblee Aan Het Karolinska Instituut

Stikstofoxide beschermt het hart, stimuleert de hersenen, doodt bacteriën, etc.

Het was een sensatie dat deze eenvoudige, gemeenschappelijke luchtverontreiniging, die wordt gevormd wanneer stikstof brandt, bijvoorbeeld in uitlaatgassen van auto's, belangrijke functies in het organisme kan uitoefenen.

Het was bijzonder verrassend omdat stikstofmonoxide (NO) volledig verschilt van elk ander bekend signaalmolecuul en zo onstabiel is dat het binnen 10 seconden wordt omgezet in nitraat en nitriet. Van stikstofmonoxide was bekend dat het in bacteriën werd geproduceerd, maar van dit eenvoudige molecuul werd niet verwacht dat het belangrijk was in hogere dieren zoals zoogdieren.

Nadere onderzoeksresultaten bevestigden snel dat stikstofmonoxide een signaalmolecuul, van cruciaal belang is voor het cardiovasculaire systeem en dat deze stikstofmonoxide molecuul werkt als:

een signaalmolecuul in het zenuwstelsel,

als een wapen tegen infecties,

als regulator van de bloeddruk,

als poortwachter van de bloedstroom
naar verschillende organen.

Stikstofmonoxide (NO) is aanwezig in de meeste levende wezens en gemaakt door veel verschillende soorten cellen.

- Wanneer NO wordt geproduceerd door de binnenste cellaag van de slagaders, het endotheel, verspreidt het zich snel door de celmembranen naar de onderliggende spiercellen. Hun samentrekking wordt uitgeschakeld door NO, wat resulteert in een verwijding van de slagaders. Op deze manier regelt NO de bloeddruk en de verdeling ervan. Het voorkomt ook de vorming van trombose.
- Wanneer NO wordt gevormd in zenuwcellen, verspreidt het zich snel in alle richtingen en activeert alle cellen in de omgeving. Dit kan vele functies moduleren, van gedrag tot gastro-intestinale mobiliteit.
- Wanneer NO wordt geproduceerd in witte bloedcellen (zoals macrofagen), worden enorme hoeveelheden bereikt en worden bacteriën en parasieten vernietigd.



BELANG IN DE GENEESKUNDE VAN VANDAAG EN MORGEN

➔ **Hart:**

Bij atherosclerose heeft het endotheel een verminderd vermogen om NO te produceren. NO kan echter worden geleverd door behandeling met nitroglycerine. Grote inspanningen op het gebied van geneesmiddelen ontdekking zijn momenteel gericht op het genereren van krachtige en selectieve hart medicijnen op basis van de nieuwe kennis van NO als een signaalmolecuul.

➔ **Longen:**

Intensive care-patiënten kunnen worden behandeld door inhalatie van NO-gas. Dit heeft goede resultaten opgeleverd en zelfs levens gered. Er is bijvoorbeeld NO-gas is gebruikt om gevaarlijk hoge bloeddruk in de longen van zuigelingen te verminderen. Maar de dosering is van cruciaal belang omdat het gas bij hoge concentraties toxisch kan zijn.

➔ **Impotentie:**

NO kan de erectie van de penis initiëren door de bloedvaten naar de penis te verwijden. Deze kennis heeft al geleid tot de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen tegen impotentie.

➔ **Diagnostische analyses:**

Ontstekingsziekten kunnen worden onthuld door analyse van de productie van NO uit b.v. longen en darmen. Dit wordt gebruikt voor de diagnose van astma, colitis en andere ziekten. NO is belangrijk voor de reukzin en ons vermogen om verschillende geuren te herkennen. Het kan zelfs belangrijk zijn voor ons geheugen.

➔ **Shock:**

bacteriële infecties kunnen leiden tot sepsis en shock van de bloedsomloop. In deze situatie speelt NO een schadelijke rol. Witte bloedcellen reageren op bacteriën door enorme hoeveelheden NO af te geven die de bloedvaten verwijden. De bloeddruk daalt en de patiënt kan bewusteloos raken. In deze situatie kunnen remmers van NO-synthese nuttig zijn in de behandeling van intensieve zorg.

➔ **Kanker:**

witte bloedcellen gebruiken NO niet alleen om infectieuze agentia te doden, zoals bacteriën, schimmels en parasieten, maar ook om de gastheer te verdedigen tegen tumoren. Wetenschappers testen momenteel of NO kan worden gebruikt om de groei van tumoren te stoppen, omdat dit gas geprogrammeerde cel dood, apoptose,



REFERENCES

- ¹<https://www.nitricoxidesociety.org>
- ²<https://www.ahajournals.org>
- ³www.nobelprize.org/prizes/medicine/1998
- ⁴en.wikipedia.org/wiki/Jonathan_Stamler
- ⁵en.wikipedia.org/wiki/Louis_Ignarro
- ⁶RESEARCH: Isodori
- ⁷pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6790230
- ⁸<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
- ⁹<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
- ¹⁰www.sciencedirect.com/isomaltulose
- ¹¹U.T.B
- ¹²Nitricoxidesociety.

ANTI AGING



Vanaf het moment dat we worden geboren speelt het aminozuur L-Arginine⁹ een belangrijke rol in de groei van ons skelet en de deling van onze cellen.

L-Arginine is een semi-essentieel aminozuur. Dit betekent dat ons lichaam zelf L-Arginine produceert. Het zal voldoende produceren totdat we volgroeid zijn (ongeveer vanaf het 23ste jaar). Daarna produceert het lichaam steeds minder van dit aminozuur, L-Arginine.

VEROUDERING

Vanaf onze geboorte, maakt een klier in onze hersenen groeihormoon aan, het zorgt ervoor dat u slank blijft, sterke spieren opbouwt en dat u zich energiek voelt.

Helaas begint uw lichaam rond de leeftijd van 23 jaar minder groeihormoon aan te maken en tegen de tijd dat u in de 40 en 50 bent, is het veel moeilijker om energiek en slank te blijven en spieren op te bouwen.

Stikstofmonoxide verbetert de vaatelasticiteit. Daardoor kan het bloed beter stromen naar alle onderdelen van het lichaam, zoals onze huid, lever, nieren etc.



ACHTERGROND

Degeneratie van ons lichaam is een onvermijdelijk proces. Naarmate we ouder worden, produceert de hypofyse minder en minder groeihormoon. Als gevolg hiervan neemt het vermogen om te regenereren (bijvoorbeeld bindweefsel, spierweefsel, botweefsel, wondgenezing) af.



STIKSTOFMONOXIDE EN HET IMMUUNSISTEEM.

Naarmate we ouder worden, produceert de hypofyse minder en minder groeihormoon. Als gevolg hiervan neemt het vermogen om te herstellen af.

Tegelijkertijd vermindert het immuunsysteem ook een belangrijke prikkel, T-lymfocyten, die de immuun-functie enorm kunnen verminderen en bijvoorbeeld infecties kunnen veroorzaken na zware inspanning of stress.

Het immuunsysteem reageert door gigantische hoeveelheden stikstofoxide acuut te produceren om deze pathogenen te doden. De productie en regulatie van stikstofoxide door ons immuunsysteem kan ons helpen om ons vrij te houden van chronische infecties.

DE TWEE SOORTEN LYMFOCYTEN ZIJN B-LYMFOCYTEN EN T-LYMFOCYTEN.

01

Lymfocyten zitten in het beenmerg en blijven daar zitten tot ze rijpen tot B-cellen. B-lymfocyten kunt u een beetje vergelijken met een soort intelligentsysteem van het lichaam. Ze vinden hun doelwitten en sturen de juiste cellen om ze vast te zetten.

02

Sommige B-cellen gaan naar de thymusklier om te rijpen tot T-cellen. Deze T-lymfocyten zijn de beschermende cellen, ze vernietigen de binnendringende cellen die een infectie veroorzaken.

WAT IS HET IMMUUNSISTEEM?

Het immuunsysteem is de natuurlijke verdediging van het lichaam tegen infecties. Het immuunsysteem valt ziektekiemen aan en helpt ons gezond te blijven. Veel cellen en organen werken samen om het lichaam te beschermen.

Witte bloedcellen, ook wel leukocyten genoemd, spelen een belangrijke rol in het immuunsysteem.

Sommige soorten witte bloedcellen, ook wel fagocyten genoemd, hebben als taak om foute bacteriën uit het lichaam te verwijderen.

Andere bloedcellen, ook wel de lymfocyten genoemd, helpen om het lichaam sterk en gezond te houden.



STIKSTOFOXIDE EN HET GEHEUGEN

Dr. L.J. Ignarro, winnaar van de Nobelprijs voor Fysiologie of Geneeskunde, voor de ontdekking van stikstofmonoxide in de vaten, vertelt het volgende:



"Wanneer zenuwen verschillende delen van het lichaam stimuleren gebeurt dit door een chemische stof af te geven, de belangrijkste chemische stof in de hersenen die vrijkomt voor veel zenuwen is stikstofmonoxide.

Stikstofmonoxide is tegenwoordig algemeen bekend om geheugen en leren te vergemakkelijken. Dit is aangetoond bij dieren en mensen.

Wat we nu hebben opgemerkt is dat bij geheugen- en leerstoornissen, met name de ziekte van Alzheimer, er een tekort is, opvallende tekorten, in de vorming van

stikstofmonoxide in die gebieden van de hersenen die het geheugen en het leren reguleren.

Eerdere klinische studie toont aan dat als u stikstofmonoxide-vorming in de hersenen stimuleert het geheugen kunt herstellen en het leervermogen verbeteren. Dus ik denk dat er hoop is voor iedereen die lijdt aan een geheugen- en leerstoornis". Aldus Dr. L.J. Ignarro.

SEKSUELE FUNCTIE EN STIKSTOFMONOXIDE.

Door het stikstofmonoxideniveau in het bloed te verhogen worden bloedvatwanden ontspannen en verbetert dus de bloedcirculatie door het hele lichaam, inclusief die in de penis.

Bovendien verbetert stikstofmonoxide, de vaatelasticiteit.

Voedingsstoffen en zuurstof kunnen in een sneller tempo naar de organen worden getransporteerd, wat een algemeen positief effect heeft op de potentie, het uithoudingsvermogen en de seksuele prestaties.



STIKSTOFMONOXIDE VERBETERT UW SLAAP.

Productie van stikstofmonoxide in het voorste gedeelte van het brein zorgt ervoor dat we in slaap vallen.

Het heeft een tegenovergesteld effect van cafeïne. Door het niveau van stikstofmonoxide in de bloedvaten te verhogen wordt het lichaam sneller en dieper in slaap gebracht.

ONDERZOEK STIKSTOFMONOXIDE EN SLAAP. >

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15737789/>

STOFWISSELING

Het omzetten van suikers of vetten in energie voor de spier wordt spiermetabolisme genoemd. De snelheid van deze conversie bepaalt hoe snel energie kan worden gebruikt.

Melkzuur (lactaat) wordt gevormd als afvalmateriaal van het spiermetabolisme. Melkzuur moet via een kanaaltje uit de spier worden getransporteerd. Te veel melkzuur in de spier geeft verzuring van de spieren en vermoeidheid.

STIKSTOFMONOXIDE EN SPORT.

Uw vermogen om stikstofmonoxide te genereren, kan voorspellen hoe goed u atletisch presteert. Door de verhoogde bloedstroom zal uw lichaam sneller herstellen tijdens en na het sporten waardoor uw spieren minder snel verzuren.

De binnenste laag van de bloedvaten reageert op de aanwezigheid van stikstofmonoxide, die de bloedvaten verwijden en de bloedcirculatie bevordert. Door de verbeterde bloedsomloop neemt de warmte in de ledematen toe. Dit bevordert van nature het herstel na een zware inspanning.

BEKIJK VIDEO



BEKIJK VIDEO



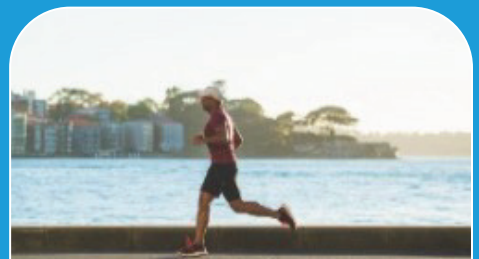
LICHAMELIJKE PRESTATIES



Stikstofmonoxide regelt en reguleert niet alleen de bloedtoevoer naar de skelet- en hartspieren, maar bepaalt ook hoe efficiënt uw mitochondria cellulaire energie uit zuurstof genereren.



Oefenintolerantie bij oudere personen is te wijten aan het feit dat deze mensen niet in staat zijn om effectief stikstofmonoxide te produceren en de bloedtoevoer naar het lichaam te sturen.



De verhoogde productie van groeihormoon zal ook helpen uw algehele prestaties te verbeteren door uw lichaam in werking te stellen om over te schakelen naar een 'opbouwende' staat, wat zich vertaalt in meer magere lichaamsmassa (spiermassa) en minder vetopslag!

STIKSTOFMONOXIDE EN CHOLESTEROL

Na verloop van tijd kan plaque de slagaders vernauwen en de bloedstroom verminderen. Als deze plaque zich eenmaal onder de endotheelcellen van uw slagaders heeft opgebouwd, zit deze plaque daar voor altijd vast.

Een veel voorkomende plaats waar plaque zich ophoopt, is in de kransslagaders, de bloedvaten die uw hart van bloed voorzien. Deze ophoping van plaque veroorzaakt coronaire hartziekte en verhoogt het risico op een hartaanval.



Opstapeling van plaque in andere slagaders, zoals de halsslagaders in uw nek, kan de bloedstroom naar uw hersenen verminderen en het risico van een beroerte vergroten.

STIKSTOFMONOXIDE EN CHOLESTEROL.

Cholesterol is een vetachtige stof die door uw lever wordt gemaakt en wat u binnenkrijgt via voedsel dat u eet, deze cholesterol wordt vervolgens verpakt in deeltjes die lipoproteïnen worden genoemd. Uw lichaam heeft cholesterol nodig voor de aanmaak van:

Hormonen.

Vitamine D

Gal, een stof die helpt om voedsel te verteren.



Twee lipoproteïnen die cholesterol vervoeren zijn:

01

Lage-dichtheid lipoproteïne of LDL vervoert cholesterol van de lever naar de cellen. LDL reist door uw bloedbaan en brengt cholesterol naar de cellen die het nodig hebben.

02

Hoge-dichtheid lipoproteïne of HDL transporteert cholesterol van de cellen naar de lever.

Slechte levensgewoonten zoals alcohol, sigaretten, enz. veroorzaken beschadigingen aan de slagaderwanden en LDL komt daar binnen om deze te herstellen. Als er eenmaal LDL in de slagaders aanwezig is, komt er meer LDL in en zo ontstaat er sponscel-vorming, ook wel plaque genoemd. Daarom wordt LDL 'slecht' cholesterol genoemd.

Een verhoogd HDL helpt uw lichaam te voorkomen dat deze opeenhoping van sponscellen zich überhaupt voordoet. HDL helpt overtollige cholesterol te verwijderen uit uw celweefsel en uit plaque in uw bloedvaten. Daarom wordt HDL ook wel de 'goede' cholesterol genoemd. HDL stuurt het teveel aan cholesterol terug naar uw lever, die het uit uw lichaam verwijdt.

Stikstofmonoxide helpt bij het behouden van een goede balans tussen de goede en de slechte cholesterol.



DR J. L. IGNARRO OVER STIKSTOFMONOXIDE EN CHOLESTEROL.

Dr J. L. Ignarro legt uit;

"Een van de meest voorkomende oorzaken van een hartaanval of een beroerte is de ontwikkeling van arteriosclerose, wat niets anders is dan een ontstekingsziekte van de slagaders en dit ontstaat wanneer u cholesterol opbouwt, met andere woorden het 'slechte' cholesterol.

Deze LDL-cholesterol opbouw zal in feite een verandering veroorzaken in de structuur van de slagaders, het bloed zal beginnen te klonteren, vervolgens zullen er zich ook andere stoffen eraan hechten en dit vormt de opbouw van plaque in de slagaderwand die de bloedstroom kan belemmeren.

Erger nog, als deze plaques loslaat, om welke reden dan ook, kunnen die naar verschillende delen van het lichaam reizen, zoals naar de hersenen en dan kunt u een beroerte krijgen of als het naar het hart reist kunt u een hartaanval krijgen.

De manier waarop het lichaam zich op natuurlijke wijze beschermt tegen de ontwikkeling van een hoog cholesterolgehalte is door middel van stikstofmonoxide. Stikstofmonoxide houdt de verschillende lipiden in het bloedvatenstelsel in balans en helpt zo het goede en het slechte cholesterol op een gezond niveau te houden." Adlus Dr. J.L. Ignarro.





SLAPEN

STIKSTOFMONOXIDE VERBETERT UW SLAAP.

Productie van stikstofmonoxide in het voorste gedeelte van het brein zorgt ervoor dat we in slaap vallen.

Het heeft een tegenovergesteld effect van cafeïne. Door het niveau van stikstofmonoxide in de bloedvaten te verhogen wordt het lichaam sneller en dieper in slaap gebracht. De neurotransmitter stikstofmonoxide beïnvloedt de kwaliteit en de duur van onze slaap. Deze gasvormige molecule zet aan tot

het vrijgeven van adenosine. Wanneer het niveau van adenosine in onze hersenen hoog is neemt de slaapdruk toe.

Wetenschappelijk rapport over de noodzaak van de productie van stikstofmonoxide in het voorste gedeelte van het brein om in slaap te komen:

SLAAP IS UW SUPER-POWER BEKIJK DEZE TED TALK

Slaap is uw 'life-support system' en Moeder Natuur's beste poging tot onsterfelijkheid, zegt slaapwetenschapper Matt Walker.

In deze diepgaande duik in de wetenschap van de slaap deelt Walker de wonderbaarlijke goede dingen die gebeuren als u slaapt -- en de alarmerende slechte dingen die gebeuren als u dat niet doet, voor zowel uw hersenen als uw lichaam.

Kom meer te weten over de invloed van slaap

op uw leren, geheugen, immuunsysteem en zelfs uw genetische code -- evenals een aantal nuttige tips om een dutje te doen.





SLAPELOOSHEID.

Het is heel vervelend als u de slaap niet kunt vatten en maar ligt te draaien en te woelen. Of als u wel vlot inslaapt maar tijdens de nacht wakker wordt en moeilijk weer in slaap kunt komen.

Slapeloosheid is een veel voorkomend probleem voor volwassenen. Ongeveer 30 procent van de bevolking klaagt over slaapstoornissen, en ongeveer 10 procent ervaart functionele beperkingen overdag, door slapeloosheid.

IN EEN ENQUÊTE OVER SLAPEN WERD HET VOLGENDE GEMELD:

Meer dan 50 % van de ondervraagde ervaaarde minimaal één symptoom van slapeloosheid een paar nachten per week in het afgelopen jaar.

En 33% melden dat ze het afgelopen jaar elke nacht of bijna elke nacht minimaal één van deze symptomen hadden.

De drie meest voorkomende symptomen, die het afgelopen jaar meerdere nachten per week werden ervaren, waren:



Veel wakker worden tijdens de nacht



Moeilijk in slaap vallen.



Moe wakker worden of te vroeg wakker worden en niet in staat zijn om weer in slaap te vallen.

EEN HEERLIJKE NACHTRUST.

Is het niet heerlijk om elke nacht zalig en zoet te dromen en 's morgens uitgerust en fris wakker te worden? Zoals u misschien toch al weet, begint uw dag frisser, alerter en uitgerust als u 's nachts diep hebt geslapen.

Helaas lukt dat niet altijd.

Voelt u zich niet fit en uitgerust ook al heeft u genoeg uren geslapen? De oorzaak zou kunnen zijn dat u gedurende de nacht niet diep genoeg geslapen heeft. Diepe slaap is heel belangrijk om u fit te voelen.



WAAROM IS DIEPE SLAAP ZO BELANGRIJK?

Ondanks voldoende uren slapen kan de kwaliteit van de slaap niet goed zijn geweest. Per nacht hebben we 60 tot 120 minuten diepe slaap nodig, afhankelijk van hoeveel slaapcycli we maken.

Als u niet genoeg diepe slaap krijgt, kan dat op lange termijn ernstige gevolgen hebben voor uw gezondheid.

Diepe slaap treedt op na de inslaapfase en de lichte slaap. U slaapt diep wanneer uw hersengolven vertragen.

Diepe slaap treedt op in de laatste fase van de niet-REM-slaap. Deze diepe slaap duurt ongeveer 20 minuten en is eigenlijk de belangrijkste fase omdat u er goed van uitrust.

Als u voldoende diepe slaap krijgt, voelt u zich uitgerust en verfrist wanneer u 's ochtends wakker wordt. Wanneer u 7 tot 9 uur slaapt, heeft u meestal 60 tot 120 minuten diepe slaap.

Er lijkt niet zoiets te zijn als te veel diepe slaap.

Wetenschappers zijn het erover eens dat slaap essentieel is voor de gezondheid en hoewel REM-slaap belangrijk is, is diepe slaap het belangrijkste om u uitgerust en gezond te voelen.

Als u iedere nacht 7 tot 9 uur slaapt, maar slechts 10 procent diepe slaap, krijgt u niet de 90 minuten die u nodig heeft en voelt u zich overdag dus moe.

De gemiddelde gezonde volwassene krijgt ongeveer 1 tot 2 uur diepe slaap per 8 uur nachtrust.

DIT GEBEURT ER TIJDENS DIEPE SLAAP:

Herinneringen worden geconsolideerd. Diepe slaap helpt de hersenen om nieuwe herinneringen aan te maken en op te slaan en verbetert de mogelijkheid om informatie te verzamelen en op te roepen.

Nieuwe vaardigheden, kennis en emoties worden verwerkt.

Er vindt fysiek herstel plaats.

Diepe slaap speelt een belangrijke rol bij het uit- balanceren van de hormonen. Tijdens deze fase scheidt de hypofyse belangrijke hormonen af, zoals groeihormoon, die weefsels in het lichaam helpen te groeien en cellen te regenereren.

Bloedsuikerspiegel en stofwisseling worden gebalanceerd.

Activeren van het immuunsysteem.

VERBETER UW SLAAP VANDAAG: MAAK SLAAP TOT EEN PRIORITEIT!

Als u echt verfrist en alert wilt wakker worden, zorg er dan voor dat u genoeg slaap krijgt.

De één heeft meer slaap nodig dan de ander, maar bijna iedereen heeft elke nacht tussen de zeven en negen uur nodig.

Houdt een vast schema aan voor de tijd dat u naar bed gaat en voor de tijd dat u opstaat. Stel vervolgens een aangename ochtendroutine op.

Een ochtendroutine helpt uw hersenen wakker te worden.

Om te starten met betere nachtrust en een

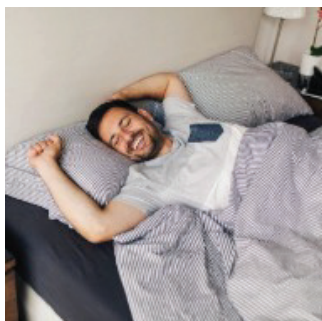
gezondere levensstijl, begint u met het beoordelen van uw eigen individuele behoeften en gewoonten.

Noteer hoe u reageert op verschillende hoeveelheden slaap. Let goed op het verschil van uw humeur, energie en gezondheid na een 6 uur slaap of 7-8 uur slaap. Vraag uzelf af: "Hoe vaak krijg ik een goede nachtrust?"

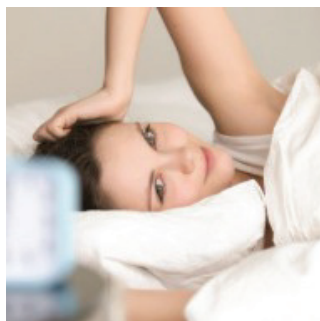
Net als goede voeding en lichaamsbeweging, is slaap een cruciaal onderdeel van de algehele gezondheid.



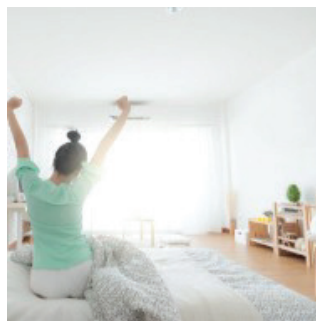
OM DE WEG VRIJ TE MAKEN VOOR BETERE SLAAP, VOLGT U DAN DEZE EENVOUDIGE MAAR EFFECTIEVE GEZONDE SLAAPTIPS.



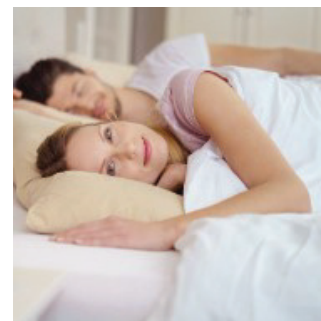
Zorg dat uw slaapkamer koel (ongeveer 15 graden Celsius) is.



Zorg dat uw slaapkamer zo donker mogelijk is. Zelfs een heel geringe hoeveelheid licht stimuleert de hersenen en houdt ons wakker. Donkere gordijnen of een oog-slaapmasker kan uitkomst bieden.



Zorg voor voldoende frisse lucht. Ontlucht uw slaapkamer gedurende de dag. Ideaal is als u 's nachts de ramen open heeft. Door de frisse lucht zult u dieper slapen.



Probeer de slaapkamer zo geluiddicht mogelijk te maken. Geluiden verstoren de nachtrust. Oordopjes kunnen een uitkomst bieden.





Productie van stikstofmonoxide in het voorste gedeelte van het brein zorgt ervoor dat we in slaap vallen.

Het heeft een tegenovergesteld effect van cafeïne. Door het niveau van stikstofmonoxide in de bloedvaten te verhogen wordt het lichaam sneller en dieper in slaap gebracht.



Vermijd werk op computer en telefoon twee uur voor het slapen gaan.

Het licht dat wordt afgegeven van deze apparaten laten uw hersenen 'denken' dat het overdag is zodat u minder goed in slaap komt.



Neem een kopje thee en relax na het sporten, zodat het lichaam weer tot rust kan komen.

Overweeg om later op de dag cafeïne en alcohol te beperken. Om relaxed de nacht in te gaan moet u overdag beginnen rekening te houden met een aantal zaken.

Het omvat vroeg sporten, het beperken van cafeïne - koffie, thee en frisdrank - na de lunch, het vermijden van voedsel dat uw maag kan verstoren en misschien het happy hour overslaan, omdat alcohol te laat op de dag de slaapkwiteit kan verminderen.

MUZIEK KAN ONS KALMEREN

Zet voor het slapen gaan uw favoriete muziek aan. Hoewel van klassieke muziek is aangetoond dat het de bloeddruk verlaagt en stress vermindert, helpt alle muziek die u leuk vindt u te kalmeren en uw humeur te verbeteren.



WANDEL

Wandel minimaal een kwartiertje buiten voor het slapen gaan. De frisse lucht doet wonderen om in een lekkere diepe slaap te komen.

Stel uzelf 's morgens bloot aan natuurlijk licht (buitenshuis, indien mogelijk!). Door overdag voldoende natuurlijk licht te krijgen, houdt uw lichaamsklok ook een gezonde slaap-waakcyclus.



LEES EEN BOEK

voordat u het licht uit doet. Het verzet de gedachten zodat u sneller in slaap komt. Lezen is een geweldige manier om te ontspannen.

Zelfs slechts zes minuten lezen en te worden meegenomen in een verhaal kan stress verminderen met 68%, volgens onderzoek van de Universiteit van Sussex.

De cognitieve neuropsycholoog die de test uitvoerde, Dr. David Lewis, beschreef verdwalen in een goed boek als "de ultieme ontspanning," je kunt ontsnappen aan de zorgen en stress van de dagelijkse wereld".

In het beste geval is het een echt boek, geen e-Reader, iPad of andere apparaten met achtergrondverlichting.



Houdt u aan een slaapschema van dezelfde bedtijd en opstaan tijd, zelfs in het weekend. Dit helpt om de klok van uw lichaam te regelen en kan u helpen in slaap te vallen en in slaap te blijven voor de nacht. Als u problemen heeft met slapen, vermijd dutjes, vooral in de middag. Power dutten kunnen u helpen de dag door te komen, maar als u merkt dat u moeilijk inslaapt, kan het stoppen van deze korte dutjes helpen.



Oefen een ontspannend bedtijdrutueel uit. Een ontspannende, routinematige activiteit vlak voor het slapengaan, weg van felle lichten, helpt u uw slaaptijd te scheiden van activiteiten die opwindend, stress of angst kunnen veroorzaken, waardoor het moeilijker wordt om in slaap te vallen, gezond en diep te slapen en in slaap te blijven. Zorg dat het licht op de badkamer gedempt kan worden. Als u 's nachts naar het toilet moet, vermijd dan zoveel mogelijk licht zodat u weer makkelijker in slaap valt.



Schaapjes tellen- een oude wijsheid- maar probeer uw gedachten op iets simpels te brengen zodat uw hersenen niet overactief blijven. Vermijd alcohol, sigaretten en zware maaltijden 's avonds. Alcohol, sigaretten en cafeïne kunnen de slaap verstoren. Het eten van grote of pittige maaltijden kan ongemak veroorzaken door de spijsvertering waardoor het moeilijk kan worden om te slapen. Vermijd het eten van grote maaltijden gedurende twee tot drie uur voor het slapengaan.

Evalueer uw kamer. Ontwerp uw slaapomgeving zo dat aan de voorwaarden voor een goede slaap wordt voldaan. Uw slaapkamer moet koel zijn, vrij van lawaai en vrij van licht dat uw slaap zou kunnen verstoren. Controleer uw kamer op geluiden of andere afleidingen. Denkt u ook aan het snurken van een bedpartner. Overweeg het gebruik van verduisteringsgordijnen, oogmaskers en oordoppen.

Slaap op een comfortabel en ondersteunend matras en zorg voor een goed kussen. De slaapkamer dient bij voorkeur allergenenenvrij te zijn. Voorkom dat er obstakels zijn die in de nacht tot struikelen of uitglijden leiden. Maak de kamer aantrekkelijk en uitnodigend om de dag af te sluiten.

Uw lichaam heeft tijd nodig om naar de slaapstand te gaan, dus breng het laatste uur voor het slapengaan een kalmerende activiteit door, zoals lezen. Voor sommige mensen kunnen apparaten zoals een laptop, mobiel of televisie het moeilijk maken om in slaap te vallen. Het specifieke type licht dat uit de schermen van deze apparaten komt activeert de hersenen, wat inslapen bemoeilijkt.





Overweeg ochtend gymnastiek indien u er de tijd voor heeft. Door een **ochtendtraining** kunt u zich energiever gaan voelen.



Begin de ochtend met het **drinken van een glas water**. Het helpt uw lichaam te hydrateren en uw metabolisme te verbeteren.



Zorg voor **een goed ontbijt**. Na de hele nacht vasten, heeft uw lichaam goede brandstof nodig (bij voorkeur een mix van eiwitten, koolhydraten en vet).

Sla niet op snooze. Herhaaldelijk op de sluimerknop op uw alarm drukken, kan het u zelfs moeilijker maken om wakker en alert te zijn.

Sterker nog, elke ochtend 10 minuten sluimeren, zorgt in de loop van een week voor bijna een uur gebroken slaap. Een beter voorstel; stel het alarm in op de tijd van opstaan- en sla niet op snooze.

Kijk niet meteen op uw telefoon! Hoe verleidelijk het ook is uw telefoon te pakken zodra u wakker wordt, het kan het begin van de dag ontsporen.

Het controleren van sociale media en/of e-mail kost meteen veel tijd.

Werk mee met het natuurlijke slaapritme van uw lichaam. Het is ontworpen om wakker te worden met licht en te slapen in het donker.

Doe uw best om met die wisseling mee te gaan. Werkt u 's nachts? Houd uw kamers overdag donker voor u gaat slapen en maak ze daarna weer licht om wakker te worden.



**WE HOPEN DAT U MET DEZE
TIPS FRIS, MONTEREN
UITGERUST DE DAG
BEGINT!**

Als u nog steeds slaapproblemen heeft, aarzel dan niet om met uw arts te praten of een slaapprofessional te vinden. U kunt ook baat hebben bij het opnemen van uw slaap in een slaapdagboek. Dat kan u helpen patronen te ontdekken die verband houden met uw slaap.

Wij wensen u een goede nachtrust met een verkwikkende slaap!



VASCULAIR

In het jaar 1998 werd de Nobelprijs¹ voor de Fysiologie of Geneeskunde³ toegekend aan drie Amerikaanse wetenschappers voor de ontdekking van stikstofmonoxide als signaalmolecuul (wondermolecuul) in het cardiovasculaire

systeem.

Dit stikstofmonoxide² wordt geproduceerd in het endotheel, dit is de binnenste laag van onze aderen.

Om stikstofmonoxide te produceren, heeft het endotheel L-Arginine nodig.

BELANGRIJKE VASCULAIRE EIGENSCHAPPEN VAN STIKSTOFMONOXIDE ZIJN:

- | | |
|--|--|
| 1. Het vermogen om bloedvaten licht te verwijderen. | 2. Het vermogen om bloedvaten te ontspannen. |
| 3. Behoud van een optimale bloedvat spanning en structuur. | |
| 4. Verjonging van het vaatstelsel. | 5. Verlaging van de bloeddruk. |
| 6. Verbetering van de chemische processen in de cellen. | |

STIKSTOFMONOXIDE EN UW BLOEDVATENSYSTEEM.

Stikstofmonoxide wordt op natuurlijke wijze in ons lichaam aangemaakt.

Er werd een Nobelprijs¹ toegekend voor de ontdekking dat stikstofmonoxide een belangrijke rol speelt in het hart- en vaatstelsel.

Uit deze ontdekking bleek dat stikstofmonoxide een vaatverwijdend middel is, dat helpt de bloeddruk te verlagen en de hoeveelheid zuurstof in het bloed te verhogen.

Stikstofmonoxide wordt geproduceerd, door de binnenwand van de bloedvaten, ook wel bekend als het endotheel, en fungeert als een

boodschappersmolecuul dat de bloedvaten vertelt zich te verwijden en samen te trekken of te ontspannen, als een elastiekje.

Met voldoende stikstofmonoxide kunnen de bloedvaten zich ontspannen en verwijden, zodat het bloed van en naar het hart kan stromen.

Naarmate we ouder worden, produceren we minder stikstofmonoxide. Hierdoor kan het hart- en vaatstelsel minder elastisch worden, waardoor de toevoer van zuurstofrijk bloed naar vitale organen kan verminderen.

Een actieve levensstijl verhoogt de doorstroming en daarmee de toevoer van zuurstofrijk bloed naar de vitale organen. Een dieet met nitraten dat in het lichaam wordt omgezet tot stikstofmonoxide, dat voor vaatverwijdering zorgt, helpt ook de doorbloeding te verbeteren.

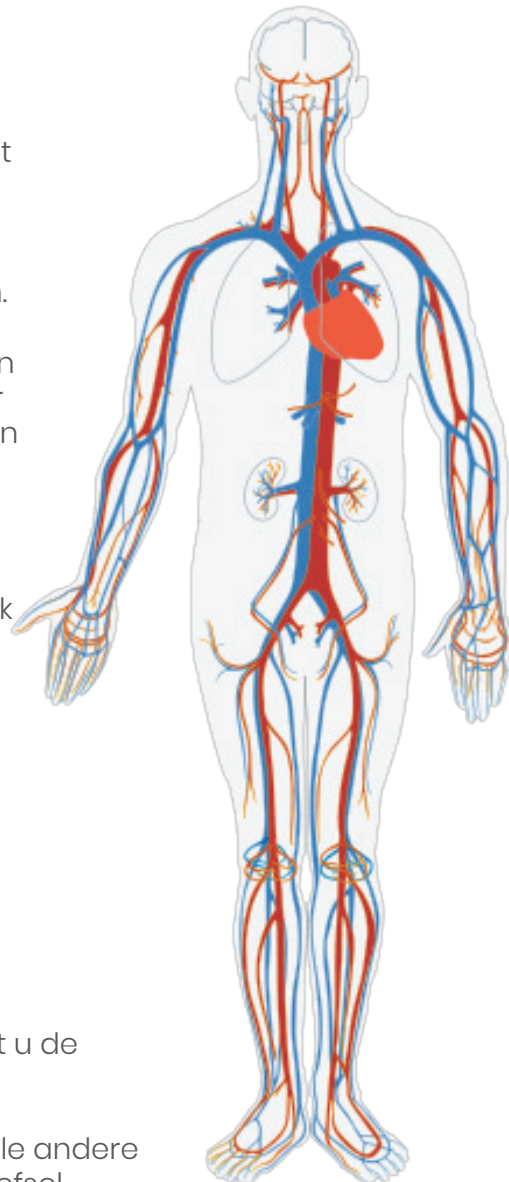


ACHTERGROND

Tot het bereiken van volwassen leeftijd, produceert het lichaam voldoende stikstofmonoxide om de endotheelcellen ontspannen en flexibel te houden. Daarom hebben de meeste jongeren geen hoge bloeddruk of andere vormen van circulatieproblemen.

Naarmate de jaren verstrijken, ontwikkelen de meesten van ons een verharding van het vaatstelsel, waardoor het minder flexibel wordt en niet in staat is om zich aan te passen aan indirecte bloeddrukveranderingen. Dit maakt het pompen van bloed moeilijker voor het hart en overbelasting van het hart geven.

De overbelasting kan resulteren in een hartaanval. Ook kan de hogere bloeddruk beroertes veroorzaken. Hart en vaatziekten behoren in de westerse wereld tot de top van doodsoorzaken.



VERBETER DE BLOEDSTROOM NAAR HET HART.

Als u de gezondheid van uw hart wilt verbeteren, moet u de flexibiliteit van uw vaatstelsel verbeteren.

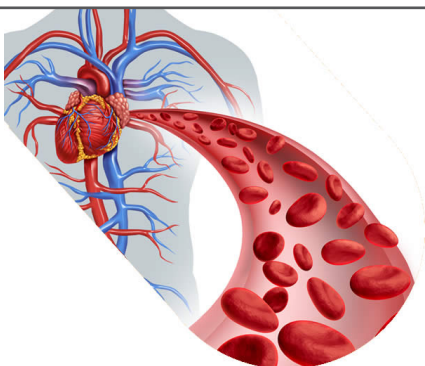
Deze verbetering heeft ook een gunstige invloed op alle andere functies in onze organen, botten, hersenen en huidweefsel.

DE DOORBLOEDING NAAR DE NIEREN

De nieren spelen een belangrijke rol bij het regelen van de bloeddruk. Het zijn vaatrijke organen met als belangrijkste doel afvalstoffen en teveel aan zouten en water uit de bloedbaan te filteren.

Bloed wordt door de glomeruli (microscopische filters) geperst waardoor bacteriën, dode cellen en afvalstoffen afgevoerd worden (met ongeveer 570 ml per minuut) en brengt mineralen, zouten en water in evenwicht voordat het via de nierader weer in de bloedbaan komt.

Zonder dit evenwichtsproces werken zenuwen, spieren en andere weefsels in uw lichaam niet optimaal. Nieren spelen ook een belangrijke rol bij het reguleren van de hormoonfunctie.



VERBETERING VAN DE BLOEDSTROOM NAAR DE LEVER.

De lever is een orgaan dat duidelijk beïnvloed wordt door stikstofmonoxide.

Uw lever is een belangrijk orgaan. Zonder kunt u niet leven. Zo heeft uw lever de volgende belangrijke functies: vorming van gal, koolhydraatstofwisseling, eiwitstofwisseling, vetstofwisseling, ontgiften, reinigen en opslag. Om al deze verschillende functies uit te kunnen oefenen zijn er twee afzonderlijke systemen aanwezig in uw lever:

Het bloedvatsysteem: De lever bevat heel veel bloed. Het bloed afkomstig van de darmen komt binnen via de poortader. Zo kunnen belangrijke voedingsstoffen uit de darmen naar de lever worden getransporteerd. De levercellen kunnen deze voedingsstoffen dan omzetten, bewaren of weer afgeven aan de bloedvaten wanneer je lichaam ze nodig heeft.

Het galgangstelsel: De lever maakt gal aan. Via vele galkanaltjes in de lever wordt dit gal afgevoerd naar de galblaas waar het wordt opgeslagen.



DR. L.J. IGNARRO LEGT UIT.

Winnaar van de Nobelprijs voor de Fysiologie of Geneeskunde (1998), heeft meer dan 30 jaar gewijd aan onderzoek in het ontdekken van de voordelen van stikstofmonoxide en het voorkomen of zelfs terugdraaien van hart- en vaatziekten.

In de video hiernaast legt Dr. L.J. Ignarro uit wat stikstofmonoxide is. En de belangrijke rol van L-Arginine bij de productie van stikstofmonoxide. We hebben de tekst hieronder uitgeschreven.

Dr. L.J. Ignarro : "Cardiovasculaire ziekte ontstaat wanneer de bloedstroom naar het hart verslechtert. Het hart heeft zijn eigen bloedsomloop, dit circulatiesysteem wordt de

kransslagaders genoemd. Wanneer mensen aderverkalking (arteriosclerose) of hoge cholesterolspiegels ontwikkelen, kan dit leiden tot plaque-afzetting en plaquevorming in de bloedvaten.

Als deze plaque blijft groeien, kan de bloedstroom belemmerd worden. Dit leidt tot een afname van de bloedstroom (en dus toevoer van voedingsstoffen en zuurstof) naar het hart. En het kan gebeuren dat op het moment dat wanneer u aan het trainen bent of bijvoorbeeld een trap oploopt, het hart niet genoeg bloed krijgt, en dus zuurstof, die pijn die u dan voelt, is in wezen een hartaanval.

Stikstofmonoxide is een molecuul, dat in het

lichaam aanwezig is en op een specifieke manier binnen het cardiovasculaire systeem functioneert.

Met stikstofmonoxide beschermt het lichaam zichzelf letterlijk tegen hart- en vaatziekten.

Het is bijvoorbeeld een molecuul die de bloeddruk verlaagt. Het is het mechanisme van ons lichaam om beroertes en hartaanvallen te voorkomen. De slagaders maken stikstofoxiden aan met het doel de bloeddruk te verlagen. Daardoor wordt de doorbloeding naar de organen verbeterd.

Dit komt omdat stikstofmonoxide, de bloedvaten verwijdt of ontspant, zodat er meer bloed doorheen kan stromen. Hierdoor daalt de druk binnen in het arteriële systeem (bloedvaten) en beschermt ons tegen coronaire hartziekte omdat het slechte cholesterol niveaus kan verlagen en meer.

De aanmaak van stikstofmonoxide in de vaten is de natuurlijke manier om ons te beschermen tegen hart- en vaatziekten, op voorwaarde dat we er genoeg van maken.

Stikstofmonoxide wordt als een levensreddend middel beschouwd omdat het de natuurlijke manier van het lichaam is om zich te beschermen tegen hart- en

vaatziekten.

Hart- en vaatziekten zijn de nummer één doodsoorzaak, over de hele wereld en het lichaam kan zichzelf tegen al deze hartziekten beschermen door steeds meer stikstofmonoxide te produceren.

Wanneer er een tekort aan stikstofoxide is gaat de bescherming verloren en wordt men zeer gevoelig en ontvankelijk voor hartkwalen

Zoals reeds gezegd, stikstofoxide beschermt u, omdat het uw bloeddruk in het normale waarde houdt. Hoge bloeddruk veroorzaakt hartaanvallen, beroertes en kan leiden tot aderverkalking (arteriosclerose) of coronaire hartziekte. Stikstofmonoxide kan al deze dingen voorkomen," aldus Dr. L.J. Ignarro



In de video hiernaast legt Dr. L.J. Ignarro verder uit wat de talrijke voordelen van stikstofoxide zijn. We hebben de tekst voor u hieronder uitgeschreven.

De stikstofmonoxide zorgt ervoor dat alle organen in het lichaam de normale hoeveelheid bloed ontvangen. Op deze manier wordt het hart van de benodigde voedingsstoffen en zuurstof voorzien. Bovendien kan stikstofmonoxide het bloedstollingsproces beïnvloeden en ongewenste bloedstolling voorkomen.

Bij een hartaanval of hartinfarct raakt de kransslagader van het hart verstopt. Een deel van het hart krijgt geen bloed en zuurstof meer. Bij een beroerte krijgt een deel van de hersenen geen zuurstof meer door een bloedstolsel in de bloedvaten van de hersenen.

Dus stikstofmonoxide is iets dat we maken om ongewenste bloedstolling te voorkomen. Het verwijdt de bloedvaten zodat de druk wordt verlaagd in de bloedvaten. Als de bloeddruk normaal is dan verlaagt stikstofmonoxide de de bloeddruk niet.

Dat is zo geweldig van de natuurlijke stoffen die in ons lichaam aanwezig zijn. De stikstofmonoxide detecteert wanneer de bloeddruk abnormaal hoog is en dan komt het in actie om die bloeddruk te verminderen, terug naar de juiste bloeddrukwaarden.

Stikstofmonoxide is kan niet worden ingenomen met een pil of in water, want stikstofmonoxide is gasvormig en erg instabiel. Het is niet langer dan een seconde of twee aanwezig. Wat u wel kunt doen, is dat u de ingrediënten inneemt die het lichaam gebruikt om stikstofmonoxide aan te maken en te stabiliseren, voorkomen dat het afbreekt en ervoor zorgt dat het langer in uw lichaam blijft," aldus dr. L.J. Ignarro



Het endotheel, de binnenaderwand, heeft L-Arginine zie video hierboven nodig om het stikstofmonoxide te produceren. Toediening van L-Arginine alleen is niet voldoende om alle voordelen van het aminozuur een significante rol in het lichaam te laten spelen. Nadat de lange botgroei is gestopt (ronde het 23ste levensjaar), absorbeert het lichaam steeds minder goed L-Arginine.

RECOVER-ME IS EEN UNIEKE FORMULE VAN AMINOZUREN DIE DE PRODUCTIE VAN STIKSTOFMONOXIDE IN DE BLOEDVATEN VERHOOGT.



WETENSWAARDIGHEDEN.....

Het vasculaire systeem is complex en bestaat uit kilometers aders en slagaders die allemaal met het hart werken om bloed van en naar uw cellen te pompen.

In 1998 werd de Nobelprijs voor Fysiologie of Geneeskunde toegekend aan drie Amerikaanse wetenschappers voor de ontdekking van stikstofmonoxide als signaalmolecuul in het cardiovasculaire systeem.

Het stikstofmonoxide afkomstig van L-Arginine is direct of indirect betrokken bij praktisch elke cel-werking en gezondheidsconditie denkbare, van het cardiovasculaire systeem tot het immuunsysteem en van de hormoonfunctie tot de zenuwfunctie. Ook wel het "wondermolecuul" genoemd.

L-Arginine is de directe voorloper van NO, (stikstofmonoxide) ureum, ornithine en agmatine en is noodzakelijk voor de synthese van creatine.

Een van de meest belangrijke eigenschappen van stikstofmonoxide is het vermogen om vaatverwijding te bewerkstelligen en bloedvaten te ontspannen.

Er is overvloedig bewijs dat het endotheel een cruciale rol speelt in het behoud van de vasculaire tonus en structuur.

Een belangrijke, van het endotheel afkomstige vasoactieve mediator, is stikstofmonoxide (NO), een endogeen boodschappersmolecuul. NO wordt gevormd in gezond vasculair endotheel en L-Arginine is een belangrijke bron hiervoor.

FEITEN OVER VATEN

Een gezonde doorbloeding is essentieel. Wanneer onze bloedsomloop of vasculaire systeem niet langer voldoende bloed naar bepaalde organen krijgt en dus niet de nodige voeding en zuurstof aan dit orgaan levert, zal het afsterven.



VASCULAIRE SYSTEEM

WAT IS HET VASCULAIRE SYSTEEM?

Het vasculaire systeem, ook wel de bloedsomloop genoemd, bestaat uit bloedvaten die bloed en lymfe door het lichaam transporteren. De slagaders en aders vervoeren bloed door het hele lichaam, leveren zuurstof en voedingsstoffen aan de lichaamssweefsels en voeren afvalstoffen af. De lymfevaten bevatten lymfevocht (een heldere, kleurloze vloeistof die water en bloedcellen bevat). Het lymfestelsel helpt de vochtige omgeving van het lichaam te beschermen en te onderhouden door de lymfe weg te filteren en te draineren uit elk deel van het lichaam.



HET BLOEDVATENSTELSEL BESTAAT UIT:

Slagaders; bloedvaten die zuurstofrijk bloed van het hart naar het lichaam transporteren.

Aders; bloedvaten die bloed uit het lichaam terugvoeren naar het hart.

Haarvaten; kleine bloedvaten tussen slagaders en aders die zuurstofrijk bloed naar het lichaam verdelen.

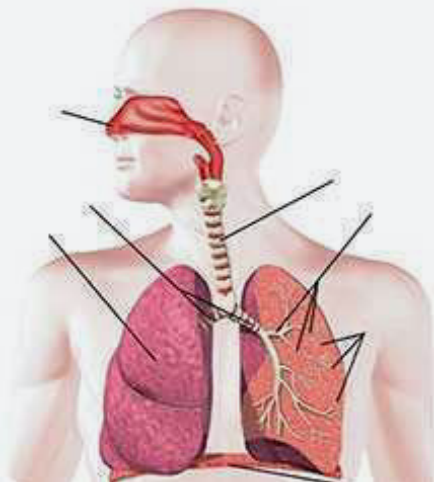
Bloed stroomt door het bloedvatenstelsel doordat het uit het hart wordt gepompt. Bloed dat het hart via slagaders verlaat, is verzadigd met zuurstof. Deze slagaders worden afgebroken tot kleinere takken om zuurstof en andere voedingsstoffen naar de cellen van de weefsels en organen van het lichaam te brengen. Terwijl het bloed door de haarvaten stroomt, brengt het de cellen zuurstof en voedingsstoffen. De afvalstoffen van de cellen stromen door de haarvaten naar de aders, die steeds groter worden om het bloed terug naar het hart te brengen.

Behalve het vervoer van bloed en lymfe door het hele lichaam, functioneert het vasculaire systeem ook als een belangrijk onderdeel van andere lichaamssystemen.

BIJVOORBEELD:

ADEMHALINGSSYSTEEM.

Terwijl bloed door de haarvaten in de longen stroomt, wordt koolstofdioxide afgestaan en zuurstof opgenomen. Via de longen raakt het lichaam koolstofdioxide kwijt en wordt het zuurstof in het bloed naar de weefsels in het lichaam gebracht



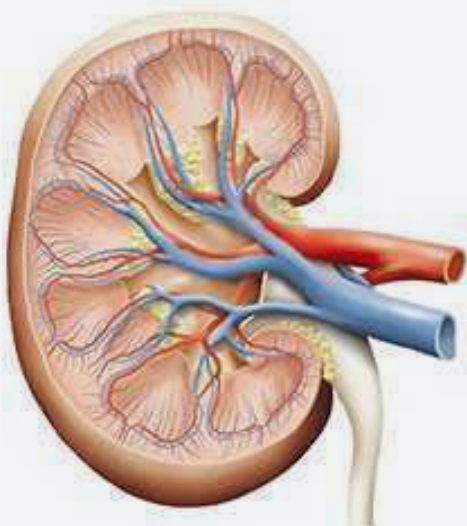
SPIJSVERTERING.

Terwijl voedsel wordt verteerd, stroomt er bloed door de haarvaten van de darm en neemt het voedingsstoffen op, zoals glucose (suiker), vitamines en mineralen. Deze voedingsstoffen worden door het bloed aan de lichaamsweefsels afgegeven.



NIEREN EN URINEWEGEN.

Nieren filteren het de afvalstoffen uit het bloed. Deze afvalstoffen verlaten samen met water het lichaam in de vorm van urine.



TEMPERATUUR REGELEN.

Onze bloedsomloop zorgt onder meer voor een juiste lichaamstemperatuur. Warmte wordt geproduceerd door de weefsels door de omzetting van voedingsstoffen in energie, het maken van nieuw weefsel en het afgeven van afvalstoffen.





ENDOTHEEL

WAT IS ENDOTHEEL?

We hebben ongeveer 60.000 kilometer bloedvaten in ons volwassen lichaam. Deze bloedvaten bestaan uit slagaders, aders en haarvaten. Ze worden allemaal beschermd door een microscopische binnenbekleding van endotheelcellen, die gewoonlijk het endotheel wordt genoemd. Het is belangrijk op te merken dat deze cellen de gehele bloedsomloop vanaf de binnenkant van uw hart naar de kleinste haarvaten leiden. Als men al deze endotheelcellen zou samenvoegen dan heeft het een oppervlak van maar liefst 4 tot 8 tennisbanen, afhankelijk van de grootte van de persoon. Het endotheel is slechts één cel dik en kan niet door het menselijk oog worden gezien.

Toen het endotheel eenmaal ontdekt was werd het geclassificeerd als een inert membraan waarvan de primaire functie was om het bloed in de bloedsomloop te houden en uit de weefsels en organen van het lichaam. Onderzoek van de afgelopen 25 jaar heeft aangetoond dat uw endotheel een actief, multifunctioneel orgaan is dat een vitale rol speelt in de metabolische, immunologische en cardiovasculaire gezondheid. Uw endotheel wordt nu



beschouwd als het grootste uitscheidende orgaan in het lichaam.

De endothele gezondheid is zo belangrijk dat de Nobelprijs voor Geneeskunde van 1998 werd toegekend aan drie Amerikaanse onderzoekers die ontdekten hoe het endotheel het aminozuur L-arginine omzet in stikstofmonoxide – het belangrijkste signaalmolecuul van het hele cardiovasculaire systeem.

WERKING VAN HET ENDOTHEEL

Omdat endotheelcellen elk bloedvat bekleden, spelen ze een belangrijke rol in een goede werking van elk orgaan in uw lichaam.

Het volgende is een lijst van de bekende functies van het endotheel. Elke functie speelt een belangrijke rol bij de endothele gezondheid, de cardiovasculaire gezondheid en uw algehele welzijn:

Bloedsomloop– Uw endotheel helpt de bloedsomloop te vergemakkelijken. Het doet dit door de ader binnenwand van een glad oppervlak te voorzien, dat de adhesie en stolling van bloedplaatjes voorkomt. Het probeert ook te voorkomen dat vreemde stoffen aan de celwand hechten, wat kan leiden tot vaatvernauwing. Grote moleculen zoals LDL (slechte) cholesterol en / of toxische stoffen zoals nicotine beschadigen de intercellulaire verbindingen tussen de endotheelcellen waardoor afzettingen zich kunnen opbouwen. Dit zorgt ervoor dat de gladde en flexibele binnenkant van uw bloedvaten ruw en moeilijk wordt met het gevolg dat de endothele gezondheid wordt aangetast.

Bloeddruk – Niet alleen zorgen de endotheelcellen voor een dynamisch gecontroleerde structurele barrière tussen het circulerende bloed en omliggende weefsels en organen, maar ze produceren ook signaalmoleculen die de vaatverwijding en vasoconstrictie beïnvloeden. Vasodilatatie zorgt ervoor dat de bloedvaten ontspannen en zorgt voor een grotere doorbloeding. Dit verlaagt de bloeddruk. Vasoconstrictie zorgt ervoor dat de bloedvaten samenknijpen zodat de bloedstroom vermindert en de bloeddruk stijgt. Momenteel wordt aangenomen dat de endotheelcellen de controlerende factor zijn in de regulering van de bloeddruk. Ze produceren stikstofmonoxide, de krachtigste vaatverwijder. De juiste productie van stikstofmonoxide is van fundamenteel belang voor het handhaven van normale bloeddruk.

Endothele gezondheid is ook cruciaal voor de goede werking van uw immuunsysteem. – Uw witte bloedcellen of leukocyten worden geproduceerd in het beenmerg vanwaar ze in de bloedbaan komen en de endotheelcellen hun doorgang in het weefsel van uw lichaam vergemakkelijken, zodat ze vreemde agentia of antigenen kunnen vernietigen. Deze poortwachters rol varieert voor elk orgaansysteem, maar is afhankelijk van endothele gezondheid en functie.

Productie van het ‘wondermolecuul’ stikstofmonoxide – De endotheelcellen produceren een molecuul, stikstofmonoxide genaamd, dat de bloedplaatjesadhesie, activering, uitscheiding en aggregatie remt en de des-aggregatie van bloedplaatjes bevordert. Dit is uitermate belangrijk bij het voorkomen van bloedstolsels in het vaatstelsel om het risico op hartaanvallen en beroertes te verminderen.

Angiogenese – De vorming van nieuwe haarvaatjes wordt angiogenese genoemd en wordt gedeeltelijk gereguleerd door het endotheel. Het speelt ook een belangrijke rol bij het vermogen van het hart om collaterale bloedvaten te ontwikkelen. Deze collaterale vaten kunnen helpen de impact van een bloedvat blokkade in het hart te verminderen door alternatieve routes voor de bloedstroom te bieden.

Wondgenezing– spieren Endothele gezondheid is uiterst belangrijk bij wondgenezing. Het speelt ook een belangrijke rol bij het creëren van spieren.

Gespecialiseerde Poortwachtersrol – Endotheelcellen fungeren als selectieve filters om de doorgang van gassen, vloeistoffen en verschillende moleculen door hun membranen te regelen. In de hersenen en het netvlies zijn de endotheelcellen bijvoorbeeld nauw met elkaar verbonden om een barrière te vormen die alleen selectieve moleculen doorlaat. In de lever, de milt en het beenmerg zijn de endotheelcellen losjes verbonden waardoor cellulair verkeer tussen hun intercellulaire hiaten mogelijk is. In de nieren, endocriene klieren en darmvlokken hebben de endotheelcellen echter een ander type selectieve doorlaatbaarheid om efficiënte filtering, uitscheiding en absorptie mogelijk te maken op basis van de functie van dat orgaan.

RAPPORTEN

WETENSCHAPPELIJKE RAPPORTEN

Er zijn duizenden wetenschappelijk onderzoeken gedaan naar het positieve effect van het wondermolecuul stikstofmonoxide in ons lichaam.

We hebben er een aantal voor u uitgezocht en vertaald zodat u zelf kunt lezen wat een impact deze molecule heeft op het welzijn van het lichaam.



ALGEMEEN

1. Nobelprijs
2. Stikstofmonoxide



DIVERSE

1. Behandeling maagzweren



ANTI-AGING

1. Verslag onderzoek anti aging
2. Verslag onderzoek seksuele functie
3. Anti aging en glutamine
4. Anti aging en arginine



OSTEOPOROSE

1. Stikstofmonoxide en botten
2. Stimulatie osteoblast
3. Osteoporose



VASKULÄR

1. Verslag onderzoek vasculair
2. Stikstofmonoxide en cardiovasculaire gezondheid

NOBELPRIJS

NOBELPRIJSWINNAARS

De Nobelprijs voor Fysiologie of Geneeskunde van 1998 werd gezamenlijk toegekend aan Robert F. Furchgott, Louis J. Ignarro en Ferid Murad 'voor hun ontdekking betreffende stikstofmonoxide als signaalmolecuul in het cardiovasculaire systeem'.

"De Nobelprijs voor Fysiologie of Geneeskunde 1998"

PERSBERICHT

NOBELFÖRSAMLINGEN KAROLINSKA INSTITUTET

LA ASAMBLEA DE NOBEL EN KAROLINSKA INSTITUTET



NOBEL
Medicine Prize

DE NOBELPRIJS

SAMENVATTING:

Stikstofmonoxide (NO) is een gas dat signalen in het organisme doorgeeft. Signaaloverdracht door een gas dat door één cel wordt geproduceerd, membranen doordringt en de functie van een andere cel reguleert, vertegenwoordigt een geheel nieuw principe voor signalering in biologische systemen. De ontdekkers van NO als signaalmolecuul krijgen de Nobelprijs van dit jaar.

Robert F Furchgott, farmacoloog in New York, bestudeerde het effect van medicijnen op bloedvaten maar bereikte vaak tegenstrijdige resultaten. Hetzelfde medicijn veroorzaakte soms een samentrekking en bij andere gelegenheden een dilatatie. Furchgott vroeg zich af of de variatie zou kunnen afhangen van het feit of de oppervlaktecellen (het endotheel) in de bloedvaten intact of beschadigd waren.

In 1980 toonde hij aan, in een ingenieus experiment, dat acetylcholine de bloedvaten alleen verwijde als het endotheel

intact was. Hij concludeerde dat de bloedvaten zijn verwijd omdat de endotheelcellen een onbekend signaalmolecuul produceren dat ervoor zorgt dat vasculaire gladde spiercellen ontspannen. Hij noemde dit signaalmolecuul EDRF, de van endotheel afkomstige ontspanningsfactor, en zijn bevindingen leidden tot een zoektocht naar deze ontspanningsfactor.

Ferid Murad, MD en farmacoloog, in Houston, analyseerden hoe nitroglycerine en verwante vasodilerende verbindingen in 1977 werkten en ontdekten dat ze stikstofmonoxide afgeven, dat de gladde spiercellen ontspant. Hij was gefascineerd door het concept dat een gas belangrijke cellulaire functies kon reguleren en speculeerde dat endogene factoren zoals hormonen ook via NO zouden kunnen werken. Er was echter op dat moment geen experimenteel bewijs om dit idee te ondersteunen.

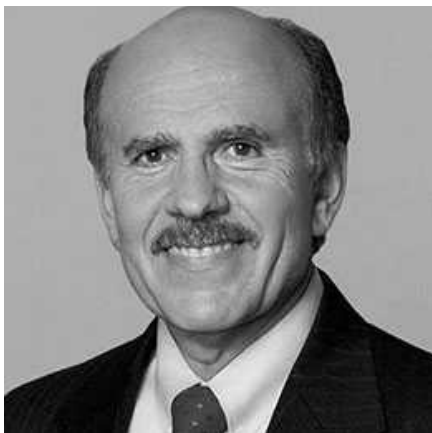
Bron



www.nobelprize.org/1998/press-release



ROBERT F. FURCHGOTT



LOUIS J. IGNARRO



FERID MURAD

DE NOBELPRIJS VOOR FYSIOLOGIE OF GENEESKUNDE VAN 1998

12 OKTOBER 1998

Die Nobelversammling am Karolinska Institut hat heute beschlossen, den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin für 1998 gemeinsam an Robert F. Furchgott, Louis J. Ignarro und Ferid Murad für ihre Entdeckungen zu „Stickoxid als Signalmolekül im Herz-Kreislauf-System“ zu verleihen.

Louis J Ignarro, farmacoloog in Los Angeles, nam deel aan de zoektocht naar de chemische aard van EDRF. Hij voerde een briljante reeks analyses uit en concludeerde in 1986, samen met en onafhankelijk van Robert Furchgott, dat EDRF identiek was aan NO. Het probleem werd opgelost en de endotheliale factor van Furchgott was geïdentificeerd. Toen Furchgott en Ignarro hun conclusies presenteerden op een conferentie in juli 1986, veroorzaakte het een lawine van onderzoeksactiviteiten in veel verschillende laboratoria over de hele wereld. Dit was de eerste ontdekking dat een gas kan fungeren als een signaalmolecuul in het organisme.



ACHTERGROND

STIKSTOFOXIDE BESCHERMT HET HART, STIMULEERT DE HERSENEN, DOODT BACTERIËN, ETC.

Het was een sensatie dat deze eenvoudige, gemeenschappelijke luchtverontreiniging, die wordt gevormd wanneer stikstof brandt, bijvoorbeeld in uitlaatgassen van auto's, belangrijke functies in het organisme kan uitoefenen. Het was bijzonder verrassend omdat NO volledig verschilt van elk ander bekend signaalmolecuul en zo onstabiel is dat het binnen 10 seconden wordt omgezet in nitraat en nitriet. Van NO

een signaalmolecuul in het zenuwstelsel,

als een wapen tegen infecties,

als regulator van de bloeddruk

als poortwachter van de bloedstroom naar verschillende organen.

was bekend dat het in bacteriën werd geproduceerd, maar van dit eenvoudige molecuul werd niet verwacht dat het belangrijk was in hogere dieren zoals zoogdieren.

Nadere onderzoeksresultaten bevestigden snel dat Stikstofmonoxide een signaalmolecuul is van cruciaal belang voor het cardiovasculaire systeem en dat Stikstofmonoxide werkt als:

NO IS AANWEZIG IN DE MEESTE LEVENDE WEZENS EN GEMAAKT DOOR VEEL VERSCHILLENDE SOORTEN CELLEN.

Wanneer NO wordt geproduceerd door de binnenste cellaag van de slagaders, het endotheel, verspreidt het zich snel door de celmembranen naar de onderliggende spiercellen. Hun samentrekking wordt uitgeschakeld door NO, wat resulteert in een verwijding van de slagaders. Op deze manier regelt NO de bloeddruk en de verdeling ervan. Het voorkomt ook de vorming van trombi.

Wanneer NO wordt gevormd in zenuwcellen, verspreidt het zich snel in alle richtingen en activeert alle cellen in de omgeving. Dit kan vele functies moduleren, van gedrag tot gastro-intestinale mobiliteit.

Wanneer NO wordt geproduceerd in witte bloedcellen (zoals macrofagen), worden enorme hoeveelheden bereikt en worden bacteriën en parasieten vernietigd.

NITROGLYCERINE

Alfred Nobel vond dynamiet uit, een product waarbij de explosieve nitroglycerine wordt afgeremd door te worden geabsorbeerd in kiezelgoer, een poreuze grond die rijk is aan diatomeeën.

Toen Nobel werd getroffen door hartaandoeningen, schreef zijn arts nitroglycerine voor. Nobel weigerde het te nemen,

wetende dat dit hoofdpijn veroorzaakte en uitsloot dat het pijn op de borst kon elimineren. In een brief schreef Nobel: Het is ironisch dat ik nu door mijn arts ben besteld om nitroglycerine te eten. Het is sinds de vorige eeuw bekend dat de explosieve, nitroglycerine, gunstige effecten heeft tegen pijn op de borst. Het zou echter 100 jaar duren voordat het duidelijk was dat nitroglycerine werkt door NO-gas vrij te geven.ⁱ

BELANG IN DE GENEESKUNDE VAN VANDAAG EN MORGEN

Hart: Bij atherosclerose heeft het endotheel een verminderd vermogen om NO te produceren. NO kan echter worden geleverd door behandeling met nitroglycerine. Grote inspanningen op het gebied van geneesmiddelen ontdekking zijn momenteel gericht op het genereren van krachtige en selectieve hart medicijnen op basis van de nieuwe kennis van NO als een signaalmolecuul.

Shock: bacteriële infecties kunnen leiden tot sepsis en shock van de bloedsomloop. In deze situatie speelt NO een schadelijke rol. Witte bloedcellen reageren op bacteriën door enorme hoeveelheden NO af te geven die de bloedvaten verwijden. De bloeddruk daalt en de patiënt kan bewusteloos raken. In deze situatie kunnen remmers van NO-synthese nuttig zijn in de behandeling van intensieve zorg.

Longen: Intensive care-patiënten kunnen worden behandeld door inhalatie van NO-gas. Dit heeft goede resultaten opgeleverd en zelfs levens gered. Er is bijvoorbeeld NO-gas is gebruikt om gevaarlijk hoge bloeddruk in de longen van zuigelingen te verminderen. Maar de dosering is van cruciaal belang omdat het gas bij hoge concentraties toxisch kan zijn.

Kanker: Weiße Blutkörperchen verwenden NO nicht nur, um Infektionserreger wie Bakterien, Pilze und Parasiten abzutöten, sondern auch, um den Wirt gegen Tumore zu verteidigen. Wissenschaftler testen derzeit, ob NO dazu verwendet werden kann, das Wachstum von Tumoren zu stoppen, da dieses Gas den programmierten Zelltod, die Apoptose, induzieren kann.

Impotentie: NO kan de erectie van de penis initiëren door de bloedvaten naar de penis te verwijden. Deze kennis heeft al geleid tot de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen tegen impotentie.

Diagnostische analyses: Entzündliche Erkrankungen können durch Analysieren der Produktion von NO aus z.B. Lunge und Darm. Dies wird für die Diagnose von Asthma, Colitis und anderen Krankheiten verwendet. NO ist wichtig für den Geruchssinn und unsere Fähigkeit, verschiedene Düfte zu erkennen. Es kann sogar wichtig für unser Gedächtnis sein.

STIKSTOFMONOXIDE

STIKSTOFMONOXIDE – HET WONDER MOLECUUL

Van diabetes tot hypertensie, kanker tot drugsverslaving, van slag tot darmmotiliteit, geheugen en leerstoornissen tot septische shock, zonnebrand tot anorexia, mannelijke impotentie voor tuberculose, er is waarschijnlijk geen pathologische aandoening waarbij stikstofmonoxide geen belangrijke rol speelt. In de afgelopen 25 jaar werd stikstofmonoxide ontdekt als een product van enzymatische synthese bij zoogdieren. Er zijn meer dan 114.000 wetenschappelijke artikelen over dit opmerkelijke molecuul waarvan de meeste in de afgelopen acht jaar zijn gepubliceerd.



STIKSTOFMONOXIDE

Stikstofmonoxide, Stikstofmonoxide of NO is een van de meest bestudeerde moleculen in de wetenschappelijke en medische literatuur geworden. Hoewel het pas relatief recent ontdekt werd dat het in het menselijk lichaam werd geproduceerd, werden de chemische eigenschappen van NO-gas voor het eerst gekarakteriseerd in 1772. Er zijn inderdaad meer dan 140.000 publicaties over NO, waarvan meer dan de helft in de afgelopen 12 jaar is verschenen. NO geproduceerd in biologische systemen heeft een halfwaardetijd van minder dan 1 seconde en is biologisch actief in het concentratiebereik van 1-100 nM. Een ander interessant kenmerk is dat NO lipofiel is zodat het gemakkelijk biologische membranen kan doordringen. Het concept van een gas dat selectief en specifiek mediërende cel-signalering vertoont, is anders dan de conventionele receptor ligand concepten die zijn geassocieerd met cel-signalering.

Deze ontdekkingen waren zo revolutionair dat de Nobelprijs voor de Fysiologie of Geneeskunde van 1998 werd toegekend aan Robert Furchgott, Louis Ignarro en Ferid Murad, voor hun ontdekkingen van NO als een signaalmolecuul in het vaatstelsel en specifiek in de beheersing van de bloeddruk. Naast deze rol is NO een van de belangrijkste signaalmoleculen in het lichaam en is het betrokken bij vrijwel elk orgaansysteem, waar het verantwoordelijk is voor het moduleren van een verbazingwekkende verscheidenheid aan effecten. Van NO is aangetoond dat het betrokken is bij en invloed heeft (alleen om een paar belangrijke voorbeelden te noemen) neurotransmissie, geheugen, beroerte, glaucoma en

neurale degeneratie, pulmonaire hypertensie, erectie van de penis, angiogenese, wondgenezing, atherogenese, ontsteking zoals artritis, nefritis, colitis, auto-immuunziekten (diabetes, inflammatoire darmaandoening), binnendringende pathogenen, tumoren, astma, weefseltransplantatie, septische shock, bloedplaatjesaggregatie en bloedcoagulatie, sikkelcelanemie, gastro-intestinale motiliteit, hormoonsecretie, genregulatie, afgifte van zuurstof door hemoglobine, insuline signalering en diabetes, stamcelproliferatie en -differentiatie en bronchodilatatie. Dan begint het duidelijk te worden wat de consequenties zijn met het verminderen van de productie van stikstofmonoxide. Er zijn veel ontdekkingen en innovaties op het gebied van stikstofmonoxide met betrekking tot diagnostiek en therapeutisch.

Het wordt steeds duidelijker hoe belangrijk het is dat het lichaam NO maakt, en wat er mis gaat bij patiënten of proefpersonen die geen NO kunnen maken. Door onderzoek beginnen we te begrijpen hoe therapeutisch de onderliggende problemen van NO-deficiëntie kunnen worden opgelost. Hoewel NO algemeen erkend en gewaardeerd wordt in de wetenschappelijke en medische gemeenschap, is er nog steeds weinig bewustzijn rondom NO door patiënten en consumenten.



WAAROM IS STIKSTOFMONOXIDE BELANGRIJK?

Hart- en vaatziekten – stikstofmonoxide is de belangrijkste moleculen die in ons cardiovasculaire systeem worden geproduceerd. In feite wordt verlies van de productie van stikstofoxide erkend als een van de vroegste gebeurtenissen in het begin en de progressie van hart- en vaatziekten. Van hoge bloeddruk, hartfalen, coronaire hartziekte, atherosclerose, hartaanval en beroerte, stikstofmonoxide spelen een essentiële rol bij het bestrijden van al deze aandoeningen.

Immuunfunctie – wanneer ons lichaam wordt binnengevallen door ziekteverwekkers zoals bacteriën, virussen, parasieten of schimmels.

Kanker – stikstofoxide lijkt een dubbele rol te spelen in kanker. Lage, fysiologische niveaus van NO lijken anti kankereigenschappen te hebben, terwijl hogere concentraties die gedurende langere perioden worden geproduceerd, kunnen bijdragen aan de groei en proliferatie van kankercellen.

Er is veel aandacht en recent onderzoek om te begrijpen hoe NO de celgroei van kanker beïnvloedt. Het immuunsysteem reageert door gigantische hoeveelheden stikstofoxide acuut

te produceren om deze pathogenen te doden. De productie en regulatie van stikstofoxide door ons immuunsysteem kan ons helpen om ons vrij te houden van chronische infecties.

Zenuwstelsel – stikstofoxide is een cel signalerende molecule en vergemakkelijkt de communicatie tussen cellen. In het zenuwstelsel is stikstofmonoxide een neurotransmitter die betrokken is bij lange termijn geheugen en cognitie. Verstoring van stikstofmonoxide speelt een rol bij veel neurodegeneratieve ziekten zoals Alzheimer en de ziekte van Parkinson.

Lichamelijke prestaties – uw vermogen om stikstofmonoxide te genereren, kan voorspellen hoe goed u atletisch presteert. Stikstofmonoxide regelt en reguleert niet alleen de bloedtoevoer naar de skelet- en hartspieren, maar bepaalt ook hoe efficiënt uw mitochondria cellulaire energie uit zuurstof genereren. Oefenintolerantie bij oudere personen is te wijten aan het feit dat deze mensen niet in staat zijn om effectief stikstofoxide te produceren en de bloedtoevoer naar het lichaam te sturen.

ASSOCIATED ORGANIZATIONS OF THE NITRICOXIDE-SOCIETY

AAAS AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE

ACSWEB FROM THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY

AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASE

AMERICAN CANCER SOCIETY

AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY

AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS

THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

AMERICAN FEDERATION FOR MEDICAL RESEARCH

AMERICAN HEART ASSOCIATION

AMERICAN LIVER FOUNDATION

THE AMERICAN LUNG ASSOCIATION

AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION HOME PAGE

AAMC ASSOCIATION OF AMERICAN MEDICAL COLLEGES

FASEB INFORMATION SERVICES FEDERATION OF AMERICAN SOCIETIES FOR EXPERIMENTAL BIOLOGY

FASEB SOCIETIES:

AMERICAN ASSOCIATION OF ANATOMISTS

THE AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS (AAI)

AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY (APS)

AMERICAN SOCIETY FOR BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY (ASBMB)

AMERICAN SOCIETY FOR BONE AND MINERAL RESEARCH

AMERICAN SOCIETY FOR CLINICAL INVESTIGATION

THE AMERICAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS

AMERICAN SOCIETY FOR NUTRITION

AMERICAN SOCIETY FOR PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS (ASPET)

THE BIOPHYSICAL SOCIETY

THE ENDOCRINE SOCIETY

THE PROTEIN SOCIETY

SOCIETY FOR DEVELOPMENTAL BIOLOGY

FEDERATION OF EUROPEAN BIOCHEMICAL SOCIETIES

The Foundation Center Locate private sources for research funding.

GRANTSNET A COMPENDIUM OF FUNDING OPPORTUNITIES FOR TRAINING IN THE BIOLOGICAL AND MEDICAL SCIENCES

THE HOWARD HUGHES MEDICAL INSTITUTE

INTERNATIONAL CYTOKINE SOCIETY

THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY

THE SOCIETY FOR FREE RADICAL BIOLOGY AND MEDICINE (FORMERLY THE OXYGEN SOCIETY)

OXYGEN CLUB OF CALIFORNIA ANNUAL MEETINGS, INCLUDING SESSIONS ON NO

NAS/NAE/IOM/NRC THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, ETC.

RESEARCH AMERICA A US MEDICAL RESEARCH ADVOCACY ORGANIZATION. ONLY 3 CENTS OF EACH HEALTH DOLLAR IS SPENT ON RESEARCH; HERE'S AN ORGANIZATION TRYING TO CHANGE THAT.

VERSLAG ONDERZOEK ANTI AGING



L-ARGININE EN HET VERTRAGEN VAN DE VEROUDERING.

L-arginine is een van de meest metabolisch veelzijdige aminozuren. Naast zijn rol in de synthese van stikstofmonoxide, dient L-arginine als een voorloper voor de synthese van polyamines, proline, glutamaat, creatine, agmatine en ureum. Verschillende dieren- en mensenstudies hebben aangetoond dat exogene L-arginine-inname meerdere gunstige farmacologische effecten heeft wanneer het wordt ingenomen in doses die groter zijn dan de normale voedingsconsumptie.

Dergelijke effecten omvatten:

vermindering van het risico op vasculaire en hartaandoeningen,

vermindering van erectiestoornissen,

verbetering van immuunrespons

remming van maagzuur klachten.



METABOLISME VAN L-ARGININE: OVERZICHT VAN KLINISCHE WAARDE.

L-arginine is een algemeen natuurlijk aminozuur. De aanwezigheid van eiwit in zoogdieren werd ontdekt door Hedin in 1895.

L-Arginine houdt zich bezig met verschillende metabole routes in het menselijk lichaam.

Het dient als een voorloper voor de synthese van niet alleen eiwitten, maar ook van ureum, polyaminen, proline, glutamaat, creatine en agmatine

Als onderdeel hiervan is L-arginine een essentieel onderdeel van de ureumcyclus, de enige manier voor zoogdieren van het verwijderen van giftige ammoniak uit het lichaam.

Ornithine, het bijproduct van deze reactie, is een voorloper voor de synthese van polyaminen, moleculen die essentieel zijn voor celproliferatie en differentiatie.

L-Arginine is ook vereist voor de synthese van creatine, een essentiële energiebron voor spiercontractie.

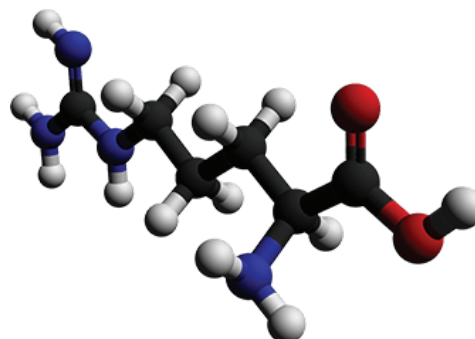
Agmatine, dat een clonidine-achtige werking heeft op de bloeddruk, wordt ook gevormd uit L-arginine, hoewel de fysiologische functie ervan nog niet volledig wordt begrepen. De huidige interesse in L-arginine is echter vooral gericht op de nauwe relatie met het belangrijke signaalmolecuul stikstofmonoxide (NO). L-arginine is het enige substraat in de biosynthese van NO, dat een kritische rol speelt in diverse fysiologische processen in het menselijk lichaam, waaronder neurotransmissie, vasorelaxatie, cytotoxiciteit en immuniteit.

Fig. 1. Overzicht van het metabolisme van arginine bij zoogdieren. Alleen enzymen die direct arginine, ornithine of citrulline gebruiken of produceren, worden geïdentificeerd en niet alle reactanten en producten worden getoond. Remming van specifieke enzymen wordt aangegeven met stippellijnen en het streepje binnen een cirkel.

Afkortingen: ADC, arginine decarboxylase; AGAT, arginine: glycine amidinotransferase; ARG, arginase; ASL, argininosuccinate lyase; ASS, argininosuccinate synthetase; DDAH, dimethylarginine dimethylaminohydrolase; Me2, dimethyl; OAT, ornithine aminotransferase; ODC, ornithine decarboxylase; OTC, ornithine transcarbamylase; P5C, L-DL-pyrroline-5-carboxylate; PRMT, protein-arginine methyltransferase

Vermeld moet worden dat de processen die in figuur 1 zijn beschreven niet allemaal in elke cel voorkomen; in plaats daarvan worden ze differentieel uitgedrukt op basis van celtype, leeftijd en ontwikkelingsstadium, dieet en

gezondheidstoestand of ziekte. In feite is figuur 1 enigszins misleidend in die zin dat het het metabolisme van arginine op een geheel lichaamsniveau samenvat; het vertegenwoordigt niet het arginine metabolisme in een bepaald celtype, noch geeft het aan welke enzymen tot expressie worden gebracht onder verschillende omstandigheden, welke enzymen worden gereguleerd, de aanwezigheid van verschillende inter- en intracellulaire transportsystemen of hoe substraten worden verdeeld in de verschillende routes.



DE KLINISCHE FARMACOLOGIE VAN L-ARGININE

L-Arginine en het maagdarmkanaal.

NO donoren hebben herhaaldelijk aangetoond dat ze de maagslijmvlies beschermen tegen schade veroorzaakt door verschillende redenen. Bovendien hebben rapporten van verschillende laboratoria het belang van endogeen NO in de bescherming van maagslijmvlies aangetoond.

Twee studies van het laboratorium van Pique hebben aangetoond dat NO een vaatverwijdende rol speelt in de microcirculatie van de maag tijdens de zuursecretie. Andere studies hebben de rol van NO als een endogene modulator van adhesie van leukocyten geaccrediteerd. Ter ondersteuning, Calatayud et al. hebben aangetoond dat transdermale nitroglycerine beschermd is tegen indomethacine-geïnduceerde maagulcera door handhaving van mucosale bloedstroom en vermindering van het rollen en hechten van leukocyten-endotheelcellen.

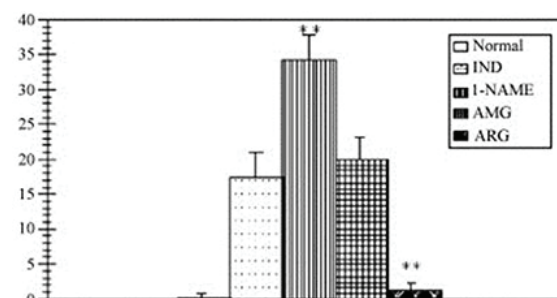
Bovendien heeft Wallace verklaard dat verlaging van de gastrische bloedstroom de belangrijkste predisponerende factor is bij de inductie van niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID) gastropathie. Anders dan de rol van NO bij het in stand houden van de bloedstroom, kan NO beschermen tegen NSAID-schade door bevordering van prostaglandinesynthese. Een onderlinge interactie is waargenomen tussen NOS en cyclooxygenase (COX) enzymen.

In een onderzoek uit ons laboratorium hebben we de rol van NO bij de bescherming tegen indomethacine-geïnduceerde maagulceratie aangetoond. Intraperitoneale (i.p.) injectie van L-arginine (300 mg / kg) 30 min vóór i.p. injectie van 30 mg / kg indomethacine aan ratten beschermde de ratten bijna volledig tegen indomethacine-geïnduceerde maagulceratie door een mechanisme dat onafhankelijk is van modulatie van zuursecretie, mucine-inhoud of pepsine-activiteit, maar via handhaving van mucosaal NO.

Aan de andere kant, voorbehandeling van ratten met de NOS-remmers L-NAME (50 mg / kg), een niet-selectieve constitutieve stikstofoxide synthase / induceerbare stikstofoxide synthase (cNOS / iNOS) -remmer, of de selectieve iNOS-remmer aminoguanidine (AMG) (50 mg / kg) verslechtert de ulcer-index (de som van de lengte (mm) van alle laesies in het fundische gebied) Fig. 3). Ter ondersteuning van het anti-ulcerogene effect van L-arginine, rapporten van Lazaratos et al. en Jimenez et al. hebben de beschermende rol van L-arginine tegen de ulcerogene werking van respectievelijk

endotheline-1 en ibuprofen aangegeven.

Verschiedende rapporten hebben niet alleen gekeken naar invloed van NO op maagbescherming, maar bespraken ook de versnelling van de genezing van ulcera. Konturek et al. hebben aangetoond dat glyceryltrinitraat in staat is tot genezing van zweren en dat onderdrukking van NO-synthese resulteerde in verminderde genezing van zweren. Het is mogelijk dat NO direct de ulcer-reparatie versnelt door de groei van gladde spieren te bevorderen, zoals gesuggereerd door Hogaboam et al. In een recente studie (in de pers) hebben we het effect van NO-modulatie op de genezing van maagzweren getest met behulp van de NO-voorloper; L-arginine, een competitieve remmer van NOS, L-NAME en de NO-donor; nitroglycerine (NTG). Ratten werden geïnjecteerd met een enkele orale dosis indomethacine (30 mg / kg) en vervolgens behandeld met L-arginine, NTG of L-NAME eenmaal daags gedurende 7 dagen beginnend 4 uur na de indomethacine-injectie. Bruto laesie onderzoek en histologische beoordeling werden uitgevoerd. Maagweefselinhoud van NO, PGE2 en mucine werden gedetecteerd. Bovendien werden oxidatieve stressmarkers waaronder glutathion (GSH) en lipide peroxiden gemeten. L-arginine en NTG bleken de genezing van indomethacine-geïnduceerde ulcera te versnellen, zoals duidelijk is bij macroscopische en histologische onderzoek, om de normale niveaus van NO en GSH te herstellen en de toename van PGE2 en lipideperoxiden veroorzaakt door indomethacine significant te verzwakken. Aan de andere kant bleek L-NAME de mucosale schade te verergeren.



Zweerindex (mm) van normale, met indomethacine, L-NAME, met aminoguanidine en L-arginine behandelde ratten. De resultaten zijn gemiddelden $\pm$ SEM van 6-10 dieren. ** Aanzienlijk anders dan indomethacine bij $p < 0.01$.

% OF CASES (TOTAL = 21 CASES)			
ONDERZOCHT	OPMERKELIJKE VERBETERING	MATIGE VERBETERING	GEEN VERANDERING
Mentale capaciteit	55	35	10
Concentratie vermogen	55	35	10
Geheugen	75	15	10
Mentaal sterker	60	20	20
Vermindering van angst en stres	60	20	20
Minder zenuwachtig	72	21	60
Diepere slaap	80	10	10
Algehele gesteldheid	70	25	5
Prestaties van de spieren	75	5	20
Betere spierkracht	60	16	25
Sexuele prestaties bij mannen	54	33	13
Algemeen gevoel van welzijn	65	20	15

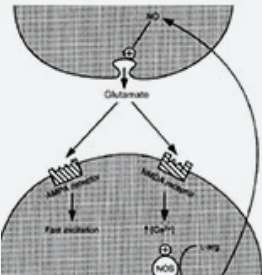
Tabel 4. Meest opvallende observaties van de proefpersonen aan het einde van de 4 weken durende studie.

Gastric ulcer was induced by a single oral injection of indomethacin (30 mg/kg), and then 4 h later, treatment schedule was given daily for 1 week as follows: L-arginine (200 mg/kg), NTG (1 mg/kg) and L-NAME (15 mg/kg). Measurements were done 7 days later. Values given are means of 10–15 observations $\pm$ SEM. Ulcer index = sum of lengths of all lesions in each stomach; ulcer score indicates severity of gastric lesion, where 1 (ulcerated area 1–6 mm²), 2 (ulcerated area 7–12 mm²), 3 (ulcerated area 13–18 mm²), 4 (ulcerated area 19–24 mm²) and 5 (ulcerated area > 24 mm²) In parallel, Brzozowski et al. have shown that intragastric administration of L-arginine (32.5–300 mg/kg/day) enhanced the healing rate of acetic acid-induced ulcers in a dose-dependent manner, while d-arginine was not effective.

L-ARGININE EN CNS-FUNCTIE

Zeer weinig artikelen hebben de effecten van suppletie met L-arginine op de CNS-functie onderzocht. Echter, accumulerend bewijs begint aan te geven dat NO een rol speelt in de vorming van geheugen. In vitro wordt, na specifieke receptor stimulatie, NO uit een postsynaptische bron vrijgegeven om pre-synaptisch op één of meer neuronen te werken. Dit leidt tot een verdere toename van de afgifte van glutamaat en, als gevolg daarvan, tot een stabiele toename van synaptische transmissie, een fenomeen dat bekend staat als lange termijn potentiatie. Men denkt dat dit gekoppeld is aan de geheugenfunctie. Experimenten met dieren suggereren ook dat NO is betrokken bij het geheugen, omdat remming van NO-synthese in vivo het leergedrag schaadt.

Fig. 5. De rol van stikstofmonoxide in de lange termijn potentiatie van neuronale activiteit. Glutamaat dat vrijkomt uit de presynaptische zenuwuiteinde activeert verschillende typen receptoren op de dendriten van het postsynaptische neuron. Onder normale omstandigheden bemiddelen de alfa-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionaat (AMPA)-receptoren de meeste effecten van glutamaat. Tijdens hoogfrequente synaptische transmissie resulteert de activering van N-methyl-D-aspartaat (NMDA)-receptoren in een toename van intracellulair calcium, dat het constitutieve stikstofoxide synthase (NOS) stimuleert. Het stikstofmonoxide (NO) dat wordt geproduceerd, diffundeert terug naar het presynaptische neuron, waar het de afgifte van glutamaat verbetert. De verhoogde glutamaat afgifte leidt tot een grotere activering van postsynaptische glutamaat receptoren, waardoor de effectiviteit van die synaps wordt vergroot. Plustekens duiden op stimulatie en I-arg geeft L-arginine aan.



Het is bewezen dat toediening van L-arginine (1,6 g / dag) bij 16 oudere patiënten met seniele dementie effectief is in het verminderen van lipidenperoxidatie en het verhogen van de cognitieve functie. (Jing et al.) Onderzochten in hun recente rapport de mogelijke rol van L-arginine bij de ziekte van Alzheimer (AD), rekening houdend met bekende functies voor L-arginine bij atherosclerose, redox-stress en het ontstekingsproces, regulatie van synaptische plasticiteit en neurogenese en modulatie van glucosemetabolisme en insuline activiteit. Ze hebben bewijs geleverd dat L-arginine een prominente rol kan spelen bij de bescherming tegen leeftijd gerelateerde degeneratieve ziekten zoals AD

L-ARGININE: ANTI-AGING PROEF STUDIE

In een open-label willekeurige, beperkte studie uitgevoerd door de auteur, werd 5 g / dag L-arginine base eenmaal per nacht gedurende 28 dagen oraal toegediend aan 21 personen met een leeftijd tussen 41 en 75 jaar oud (14 tussen 41 en 49 jaar, 4 tussen 50 en 59 jaar, 2 tussen 60 en 69 jaar, en 1 tussen 70 en 79 jaar), 16 mannen en 5 vrouwen, 17 niet-rokers en 4 rokers, en 18 van de 21 proefpersonen namen andere medicijnen om controle van ofwel hypertensie, myocardi-schemie, diabetes, gastro-oesofageale refluxziekte (GERD) en hyperaciditeit, hypothyreoidie, neuritis of reumatoïde. Alle aangeworven onderwerpen gaven schriftelijke geïnformeerde toestemming die voldeed aan de principes van de Helsinki verklaring.

Een vragenlijst werd gegeven aan de proefpersonen die wekelijks gedurende 4 weken moesten worden ingevuld. De proefpersonen werd geadviseerd hun gezondheidstoestand te noteren voor en na het innemen van L-arginine. De vragenlijst omvatte 30 punten met betrekking tot hun mentale, musculaire, seksuele, circulatoire, GIT en andere functies tijdens de 4 weken durende toediening. Scores werd geregistreerd van 1 tot 5; 1 was een opmerkelijke verbetering, 2 was een lichte verbetering, 3 geen verschil, 4 was slechter dan voorheen en 5 was niet van toepassing. De proefpersonen werden ook geadviseerd eventuele bijwerkingen die tijdens de toediening van het supplement waren ontstaan, te melden. Daarnaast werd hen gevraagd of ze na het beëindigen van het onderzoek door wilden gaan met het supplement. Tabellen 4 en 5 vatten de meest opvallende informatie

- 01 Aanpassing van de bloeddruk bij lichte hypertensie.
- 02 Hoge energie, vooral 's morgens bij het ontwaken.
- 03 Heldere geest.
- 04 Uithoudingsvermogen en weerstand tegen depressie en angst.
- 05 Verhoging van de urineproductie.
- 06 Verbetering van haar- en nagelgroei en hardheid.
- 07 Verbetering van de huidtextuur en uiterlijk.

- 08 Toename van nachtdromen.
- 09 Verbetering van de circulatie en temperatuur van ledematen.
- 10 Vermindering van hyperaciditeit
- 11 Algehele verbetering van het GIT-systeem en ontlasting.
- 12 Verbetering van de meest vitale activiteiten die sterk worden beïnvloed bij diabetici, waaronder: vermindering van neuritis, verbetering van het glucosemetabolisme, verhoging van het libido en seksuele prestaties en aanpassing van het lichaamsgewicht.

Aan het einde van de studie ondervond geen van de 21 gevallen bijwerkingen of verergering van gezondheidsproblemen door toediening van L-arginine. Alle 21 gevallen wilden doorgaan met het nemen van de aanvulling na beëindiging van het onderzoek.

L-ARGININE-EISEN BIJ MENSEN

L-Arginine wordt traditioneel geclassificeerd als een semi-essentieel of voorwaardelijk essentieel aminozuur; het is essentieel bij kinderen en niet-essentieel bij volwassenen. Homeostase van plasma-L-arginine-concentraties wordt gereguleerd door inname van arginine via de voeding, eiwit omzetting, synthese van arginine en metabolisme. Dit kan verklaren waarom, onder bepaalde voorwaarden, L-arginine een essentiële voedingscomponent kan worden. Het belangrijkste weefsel waarin de endogene synthese van L-arginine plaatsvindt, is de nier, waar L-arginine wordt gevormd uit citrulline, dat voornamelijk door de dunne darm wordt afgegeven.

L-arginine vormt normaal gesproken ongeveer 5-7% van het aminozuurgehalte van een typisch gezond volwassen dieet. Dit komt overeen met een gemiddelde inname van 2,5-5 g/dag, dit is slechts het minimale vereisten voor weefselherstel, eiwitsynthese en onderhoud van het lichaam. L-arginine afgeleverd via het maagdarmkanaal (GIT) wordt geabsorbeerd in het jejunum en ileum van de dunne darm. Een specifiek aminozuur transportsysteem (de y⁺ transporter) faciliteert dit proces; dit transportsysteem is ook verantwoordelijk voor het ondersteunen van het transport van andere basische aminozuren L-lysine en L-histidine.

Ongeveer 60% van het geabsorbeerde L-arginine wordt gemetaboliseerd door de GIT en slechts 40% bereikt de systemische circulatie intact. De meeste voedingseiwitten hebben een relatief uitgebalanceerd mengsel van aminozuren en dus is de enige manier om meer L-arginine selectief aan een persoon af te geven, het supplementaire aminozuur zelf aan te vullen.

Er is weinig bewijs om de oorzaak van vaat disfunctie aan voedingsdeficiëntie toe te schrijven. Er is echter bewijs geleverd door Kamada et al. dat het belang van een exogene toevoer van L-arginine voor een gezond vasculair systeem ondersteunt. In deze studie werd de vasculaire endotheliale functie onderzocht in een lysinurisch eiwit-intolerante (LPI) patiënt met een genetisch defect van di-basisch aminozuurtransport veroorzaakt door mutaties in het SLC7A7-gen. De transporter wordt normaliter tot expressie gebracht in intestinale en renale epitheelcellen en deficiënte expressie leidt tot een verminderde opname van exogeen L-arginine via de voeding en verminderde renale tubulaire reabsorptie van gefilterd L-arginine. Als gevolg hiervan was de plasma-L-arginine-concentratie bij de patiënt aanzienlijk lager dan normaal (verminderd met 79%).

Beoordeling van de NO-afhankelijke endotheliale functie bij deze patiënt bracht aan het licht dat de serum niveaus van stikstofoxiden (NOx) en flow-gemedieerde brachiale slagader-vasodilator respons ongeveer 70% lager is dan normaal. De patiënt leed ook aan verminderde aantallen circulerende bloedplaatjes, verhoogde plasmaspiegels van het trombine-antitrombine III-complex en verhoogde afbraakproducten in plasma-fibrine (bijen).

Intraveneuze infusie van L-arginine maakte al deze effecten ongedaan.

De conclusie die kan worden getrokken uit deze resultaten is dat de extracellulaire toevoer van L-arginine essentieel is

voor een goede endotheliale stikstofoxide synthase (eNOS) activiteit, ondanks het feit dat intracellulair L-arginine de km voor eNOS, een fenomeen genaamd in de literatuur 'arginine paradox'. De meeste onderzoekers denken dat dit fenomeen te wijten is aan de colocalisation van kation-arginine-transporter (CAT-1) met membraangebonden eNOS in plasmalemma caveolae. Het belang van de externe toevoer van L-arginine suggereert de definitie van L-arginine als een 'semi-essentieel' aminozuur bij volwassenen.

L-ARGININE EN WONDGENEZING

Wondgenezing omvat bloedplaatjes, ontstekingscellen, fibroblasten en epitheelcellen. Al deze celtypen kunnen NO hetzij constitutief of in reactie op inflammatoire cytokine produceren. NO geproduceerd door zowel iNOS als eNOS speelt veel belangrijke rollen bij wondgenezing, van de ontstekingsfase tot het opnieuw modelleren van littekens. NO heeft cytostatische, chemotactische en vasodilerende effecten tijdens het vroege herstel van de wond, reguleert de proliferatie en differentiatie van verschillende celtypen, moduleert de collageen afzetting en angiogenese en beïnvloedt wondcontractie.

L-Arginine kan de functie van de immuun cel van de wond verbeteren door de ontstekingsreactie op de wondplaats te verminderen. Het genezende effect van L-arginine wordt ook uitgebreid om brandwonden te behandelen. Orale voedingssupplement met L-arginine van 100-400 mg / kg / dag verkorte re-epithelisatie tijden, verhoogde hoeveelheden hydroxyproline en versnelde de synthese van herstellend collageen bij gebrande ratten. Brandwonden zorgen voor een aanzienlijke toename van de oxidatie van arginine en fluctuaties in de argininereserves. Totale parenterale voeding (TPN) verhoogt de omzetting van arginine in ornithine en verhoogt proportioneel irreversibele arginine-oxidatie. Deze maken arginine voorwaardelijk essentieel bij ernstig verbrande patiënten die TPN krijgen.

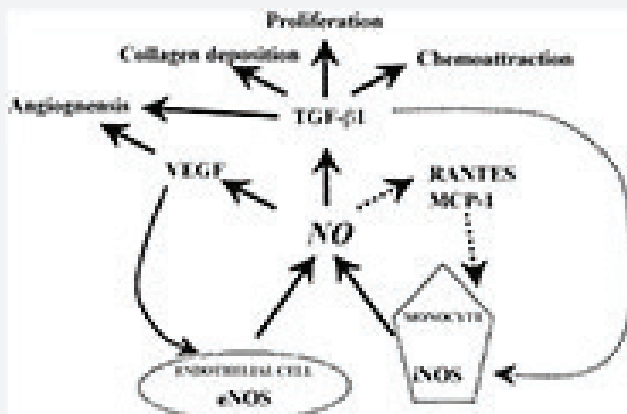


Fig. 4. Schematische voorstelling van de hypothetische rol van NO in wondgenezing. Productie van NO uit eNOS of iNOS leidt tot modulatie van cytokinen (bijv. MCP-1, RANTES, VEGF en TGFβ1), die op zijn beurt de verschillende facetten van wondgenezing moduleert (bijv. Chemoattractie, proliferatie, collageen afzetting en angiogenese). arginine wondgenezing verbeterd. Sindsdien is aangetoond dat aanvulling van L-arginine de collageen afzetting en wondsterkte verbetert bij zowel mensen als dieren. Dit effect kan deels het gevolg zijn van de daaropvolgende toename van de productie van ornithine door de werking van arginase-enzym, een voorloper van L-proline tijdens de synthese van collageen. De directe rol van NO als cofactor bij de bevordering van wondgenezing door L-arginine is ook gemeld.

L-ARGININE EN INSULINEGEVOELIGHEID.

Diabetes is geassocieerd met verlaagde plasmaspiegels van arginine en verhoogde niveaus van de NOS-remmer ADMA. Er zijn aanwijzingen dat suppletie met arginine een effectieve manier kan zijn om de endotheliale functie te verbeteren bij personen met diabetes mellitus (DM). Daarnaast is aangetoond dat lage dosis IV arginine de insulinegevoeligheid verbetert bij obese, type 2 DM en gezonde proefpersonen. Arginine kan ook lipideperoxidatie tegengaan en daardoor

microangiopathische lange termijn complicaties van DM verminderen. Een dubbelblinde studie wees uit dat toediening van orale arginine (3 g driemaal per dag, 1 maand) de perifere en hepatische insulinegevoeligheid bij patiënten met type 2 DM aanzienlijk verbeterde, maar niet volledig normaliseerde. Bovendien reguleert L-arginine de afgifte van insuline door NO-afhankelijke en NO-onafhankelijke aanvoer.

L-ARGININE EN SPIERACTIVITEIT.

Van L-Arginine wordt beweerd dat het een ergogeen potentieel heeft. Atleten hebben om drie belangrijke redenen arginine ingenomen:

01

zijn rol in de secretie van endogeen groeihormoon;

02

zijn betrokkenheid bij de synthese van creatine;

03

zijn rol in het vergroten van stikstofmonoxide.

In een dubbelblind onderzoek werd het effect van een 4 weken durende behandeling met arginine-aspartaat op 21 atleten beoordeeld. De behandelde groep vertoonde een verbeterd maximaal zuurstofverbruik evenals een aanzienlijk verlaagde plasmalactaatconcentratie bij werkintensiteit van 200, 300 en 400 W (looptraining) op de loopband in vergelijking met de controlegroep. In een ander onderzoek veroorzaakten 8 weken orale toediening van L-arginine (3 g) aan 20 mannelijke proefpersonen op een oefenprogramma met gewichten een significante toename in spierkracht en massa in vergelijking met de niet-behandelde groep.

Duchenne spierdystrofie (DMD) is een letale, X-gebonden aandoening geassocieerd met dystrofine-deficiëntie die resulteert in chronische ontsteking, sarcolemma schade en ernstige skeletspier degeneratie. Onlangs is het gebruik van L-arginine, het substraat van neuronale stikstofoxidesynthase

(nNOS), voorgesteld als een farmacologische behandeling om het dystrofische patroon van DMD te verzwakken. Hnia et al. konden aantonen dat L-arginine de ontsteking vermindert en de spierregeneratie verbetert bij mdx-muizen (een diermodel van Duchenne-myopathie). Het remmende effect van L-arginine op de NF-kappaB / Metalloprotease-cascade vermindert bèta-dystroglycansplitsing en verplaatst utrofine en nNOS door het sarcolemma. Er zijn aanwijzingen dat L-arginine utrofine in de spieren opwaarts reguleert, wat zou kunnen compenseren voor het ontbreken van dystrofine in DMD. Utofne heeft meer dan 80% homologie met dystrofine.

ANDERE EFFECTEN VAN L-ARGININE.

Behalve de voordelen in de bovengenoemde aandoeningen, is aangetoond dat L-arginine:

De perifere bloedsomloop, nierfunctie en immuunfunctie verbetert.

Het heeft ook anti-stress en adaptogene mogelijkheden.

L-arginine stimuleert de afgifte van groeihormoon

evenals de afgifte van insuline

van de alvleesklier en glucagon

en hypofyseprolactine.

De antioxidant eigenschap van L-arginine is in verschillende rapporten goed gedocumenteerd.

Een interessant artikel van Grasemann et al. heeft een acute en voorbijgaande verbetering van de longfunctie bij mucoviscidosepatiënten aangetoond door een enkele inhalatie van L-arginine.

De aangetoonde anti-verouderingsvoordelen van L-arginine tonen een groter potentieel dan welk farmaceutisch of nutraceutisch middel ooit eerder ontdekt.

VERSLAG ONDERZOEK SEKSUELE FUNCTIE



L-ARGININE EN SEKSUELE FUNCTIE

L-Arginine is nodig voor normale spermatogenese. Meer dan 50 jaar geleden ontdekten onderzoekers dat het voeren van een arginine-deficiënt dieet voor volwassen mannen gedurende 9 dagen het aantal spermacellen met ~ 90% verminderde en het percentage niet-beweeglijk sperma ongeveer 10-voudig verhoogde. Orale toediening van 500 mg arginine-HCl per dag aan onvruchtbare mannen gedurende 6-8 weken verhoogde het aantal zaadcellen en de beweeglijkheid bij de meerderheid van de patiënten en resulteerde in succesvolle zwangerschappen.

SEKSUELE FUNCTIE

Er zijn maar heel weinig meldingen over de verbetering van de erectiele functie door L-Arginine-toediening. Een onderzoek door Chen et al. onthulde een significante subjectieve verbetering in seksueel functioneren bij mannen met organische erectiestoornissen (31% van de gevallen) na orale inname van 5 g L-arginine gedurende 6 weken, maar alleen als ze een verminderde NOx-excretie of -productie hadden.

Andere studies hebben aangetoond dat orale toediening van farmacologische doses van L-Arginine op lange termijn de erectiele respons verbetert bij zowel de ouder wordende rat als bij patiënten met erectiestoornissen. Klotz et al. gerapporteerd in een gecontroleerd cross-over onderzoek dat oraal L-Arginine bij 3 x 500 mg / dag niet beter was dan een placebo als eerstelijnsbehandeling voor het gemengde type impotentie.

Over het algemeen zijn studies op dit gebied schaars en

leveren inconsistente resultaten op. Verdere studies, met name over langdurig gebruik van L-Arginine, zijn nodig om de groep patiënten te onderscheiden die het meest van dit supplement kunnen profiteren.

De theoretische basis van deze studies wordt geleverd door de gevestigde cruciale rol van NO van zenuwen en mogelijk endothelia in starten en handhaven van intracaverneuze drukverhoging, penisvasodilatatie en erectie van de penis die afhankelijk zijn van cyclisch GMP gesynthetiseerd met activering van oplosbare guanylylcyclase door NO in gladde spiercellen. De lustopwekkende eigenschappen van L-Arginine zijn niet adequaat onderzocht, ondanks de opvallende aanwezigheid van L-Arginine in de meeste afrodisiacum- en seksuele stimulering formules die commercieel verkrijgbaar zijn op de internationale markt.

ANDERE EFFECTEN VAN L-ARGININE

Afgezien van de voordelen in de omstandigheden, is aangetoond dat L-arginine het volgende verbetert:

Bloedsomloop,

Nierfunctie

Immuunfunctie

Helpt ook om stress te verminderen.

Stimuleert de afgifte van groeihormoon.

Evenals de afgifte van alvleesklier insuline en glucagon en hypofyse prolactine.

De antioxidant eigenschap van L-arginine is in verschillende rapporten goed gedocumenteerd. Een interessant artikel van Grasemann et al. heeft een acute en voorbijgaande verbetering van de longfunctie bij mucoviscidosepatiënten aangetoond door een enkele inhalatie van L-arginine.

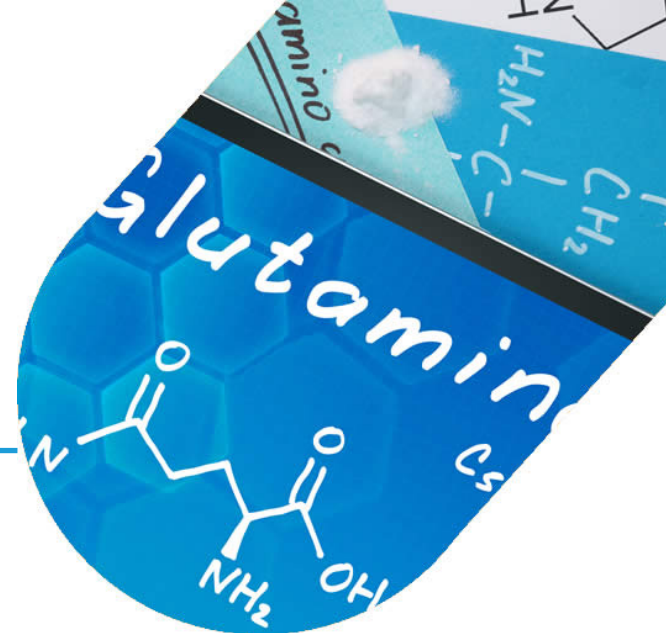
Bron



<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090123210000573>

ANTI-AGING EN GLUTAMINE

L-Glutamine is het meest voorkomende aminozuur in de bloedbaan en vormt 30-35 procent van de aminozuur stikstof in je bloed. Het is eigenlijk bekend als een conditioneel essentieel aminozuur omdat je lichaam het in grote hoeveelheden gebruikt.



GLUTAMINE

Nieuw onderzoek laat nu zien dat L-glutamine het lichaam op de volgende manieren ten goede komt:

- 01 Verbetert de gastro-intestinale gezondheid omdat het een essentiële voedingsstof is voor de darmen om te herbouwen en te repareren.
- 02 Helpt maagzweer en lekkende darm te genezen door te fungeren als pleister ter bescherming tegen verdere schade.
- 03 Is een essentiële neurotransmitter in de hersenen en helpt met geheugen, focus en concentratie.
- 04 Verbetert IBS en diarree door de slijmproductie in evenwicht te houden, wat resulteert in een gezonde stoelgang.
- 05 Bevordert spiergroei en vermindert spierafbraak.
- 06 Verbetert de atletische prestaties en het herstel van het uithoudingsvermogen.
- 07 Verbetert de stofwisseling en cellulaire ongiftiging..
- 08 Betreft verlangen naar suiker en alcohol.
- 09 Verbetert diabetes en bloedsuiker.

De aminozuren glutamine en glutaminezuur zijn in chemische zin nauw verwant. Het menselijk lichaam is in staat om zelf L-glutamine te produceren, van L-glutaminezuur via het glutamaat ammonium ligase. Gezien de talrijke metabolische processen waar glutamine deel van uitmaakt, is het niet verrassend dat het het aminozuur is met de hoogste concentratie in bloedplasma, musculatuur en cerebrale en

spinale vloeistof. Met 60% vertegenwoordigt het de grootste hoeveelheid vrije aminozuren in het lichaam.

De behoefte naar glutamine neemt toe met fysieke en mentale stress. De productie van dit belangrijke aminozuur, dat plaatsvindt in het lichaam, neemt af met de leeftijd en genereert niet voldoende hoeveelheden. Externe supplementie wordt in dergelijke gevallen aanbevolen.

GLUTAMINE VERSTERKT HET IMMUUNSYSTEEM EN IS ESSENTIEEL VOOR DE HAARGROEI

Glutamine dient als leverancier van stikstofmonoxide en koolstof, en is ook een belangrijke bouwsteen voor het opbouwen en onderhouden van spieren. Amino-zuren zijn nodig voor de synthese van nucleotiden, waarbij snel delende cellen zoals die van het immuunsysteem en de haarzakjes afhankelijk zijn van deze energiebron.

GLUTAMINE KAN VETOPSLAG TEGENGAAN.

Glutamine kan in de nieren worden omgezet in glucose, zonder dat glucagon- of insulinegehalten worden beïnvloed. Glutamine kan de opslag van vet uit voedsel tegengaan door de vetdepositie te omzeilen die normaal door insuline wordt veroorzaakt.³ Dit kan handig zijn bij het reguleren van het lichaamsgewicht. Er zijn ook aanwijzingen dat glutamine de vraag naar suiker en alcohol kan verminderen.

ANDERE FUNCTIES VAN GLUTAMINE EN GLUTAMINEZUUR.

Tijdens de synthese van glutamine tot glutaminezuren worden de hersenen beschermd tegen de toxische effecten van ammoniak. Deze bescherming tegen het cel-toxine voorkomt belemmeringen voor hersenfuncties en verbetert het lange en korte termijn geheugen.

Patiënten in uitputting toestand en met cognitieve hersenstoornissen hebben vaak een glutaminezuur gebrek. Angst, spanning, slaapstoornissen en slapeloosheid en een gebrek aan concentratie houden hier allemaal verband mee.

Glutamine verhoogt de productie van het gamma-amino-boterzuur (GABA). GABA is een belangrijke neurotransmitter die zich gedraagt als een sluiswachter om de natriumkanalen tussen de zenuwcellen in de hersenen te vertragen en is daarom als een natuurlijke kalmeringsmiddel.

Als het lichaam genoeg glutamine heeft, kan het GABA opbouwen, wat positieve resultaten kan hebben, zoals innerlijke rust en kalmte, ook in stressvolle situaties, verbeterde concentratieniveaus en een diepere slaap.

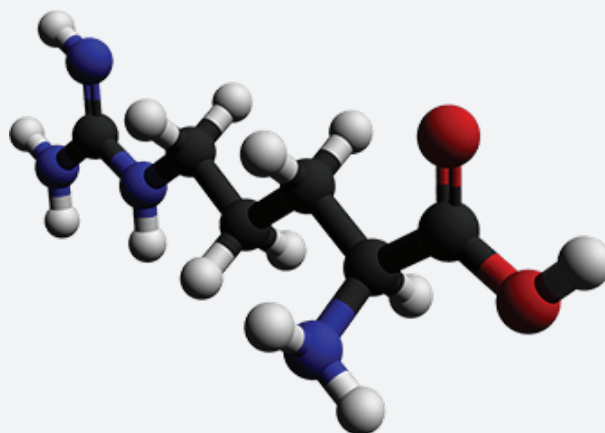
GLUTAMINE REGULEERT DE ZUUR-BASE BALANS EN MAAKT DE HUID STEVIG

Een voorraad essentiële micronutriënten bevordert de aanmaak van huidcellen en vertraagt veroudering. Daarom is een uitgebalanceerd dieet de basis voor een gezonde huid. Een onevenwichtig, ongezond voedingspatroon kan leiden tot hyperaciditeit en de zuur-base-ratio raakt uit evenwicht met als gevolg dat cellen en weefsels worden vernietigd.

Glutamine speelt een beslissende rol bij het behouden van een evenwichtige zuur-base-ratio.

Dankzij glutamine wordt giftige ammoniak afgescheiden in de nieren en wordt het basische ammoniakmolecuul verbonden met zuren en uitgescheiden.

Een ander voordeel is dat bicarbonaat dat nodig is voor de neutralisatie van zuren kan worden bespaard.



Een voldoende aanvoer van glutamine is belangrijk voor een stevige en soepele huid. Als er niet genoeg glutamine aanwezig is, neemt het lichaam de benodigde eiwitten uit de spiermassa en zet het om in glutamine en energie. Dit leidt ertoe dat spiereiwitten verloren gaan, spierstrengen dunner worden en de huid over het algemeen slapper wordt. Dit is de reden waarom glutamine door wetenschappers 'innerlijke fontein van de jeugd' wordt genoemd.

Bron

1 Welbourne, T.C. (1995) Increased plasma bicarbonate and growth hormone after an oral glutamine load, The American Journal Of Clinical Nutrition, Volume 61, issue 5, (pp. 1058-1061)

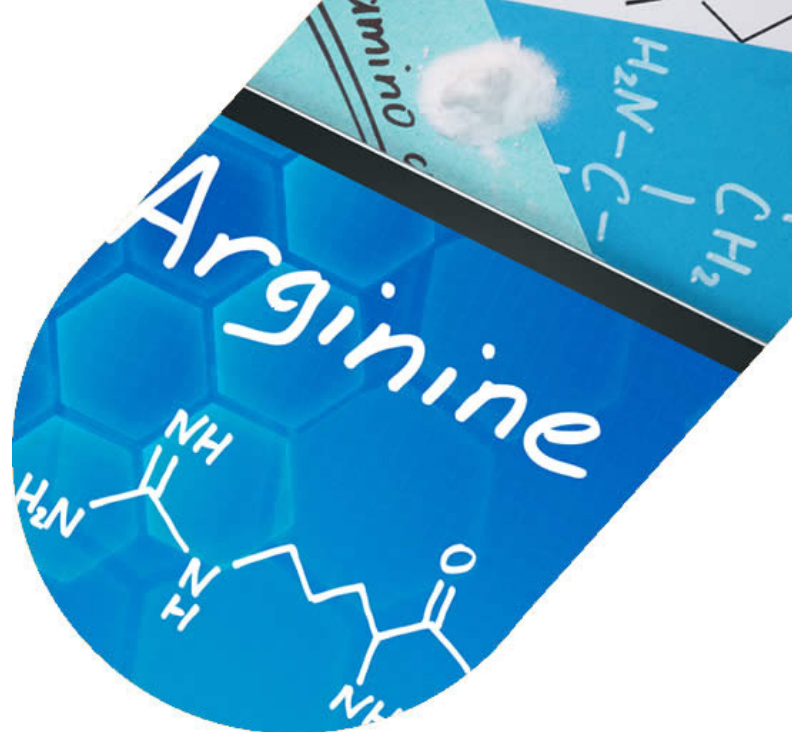
2 Bowtell, J.L., Gelly, K., Jackman, M.L., Patel, A., Simeoni, M. & Rennie, M.J. (1999) Effect of oral glutamine on whole body carbohydrate storage during recovery from exhaustive exercise, Journal of Applied Physiology, Volume 86, issue 6, (pp. 1770-1777)

3 Prada, P.O., Hirabara, S.M., de Souza, C.T., Schenka, A.A., Zecchin, H.G., Vassallo, J., Velloso, L.A., Carneiro, E., Carneiro, J.B., Curi, R. & Saad, M.J. (2007) L-glutamine supplementation induces insulin resistance in adipose tissue and improves insulin signalling in liver and muscle with diet-induced obesity, Diabetologia, Volume 50, issue 9, (pp. 149-159)

ANTI-AGING EN ARGININE

Toenemend klinisch bewijs toont aan dat aanvulling met L-arginine-suppletie obesitas kan verminderen, arteriële bloeddruk kan verlagen, oxidatie kan voorkomen en endotheel disfunctie kan normaliseren en bijdraagt aan vermindering van type 2 diabetes..

Het potentiële moleculaire mechanisme speelt een rol bij het moduleren van glucosehomeostase, het bevorderen van lipolyse, het handhaven van het hormoonniveau, het verbeteren van de insulineresistentie en het foetaal



programmeren in een vroeg stadium. De mogelijke signaleringsroute van de gunstige effecten van L-arginine omvat waarschijnlijk de L-arginine-stikstofoxide-route waardoor cel-signaaleiwit kan worden geactiveerd.

L-ARGININE: ANTI-AGING STUDIE

In een open-label gerandomiseerde, beperkte studie uitgevoerd door de auteur, werd 5 g / dag L-arginine base eenmaal per nacht gedurende 28 dagen oraal toegediend aan 21 personen met een leeftijd tussen 41 en 75 jaar oud (14 tussen 41 en 49 jaar, 4 tussen 50 en 59 jaar, 2 tussen 60 en 69 jaar, en 1 tussen 70 en 79 jaar), 16 mannen en 5 vrouwen, 17 niet-rokers en 4 rokers, en 18 van de 21 proefpersonen namen andere medicijnen om controle van ofwel hypertensie, myocardi sche mie, diabetes, gastro-oesofageale refluxziekte (GERD) en hyperaciditeit, hypothyreoïdie, neuritis of reumatoïde. Alle aangeworven onderwerpen gaven schriftelijke geïnformeerde toestemming die voldeed aan de principes van de Helsinki-verklaring.

Een vragenlijst werd gegeven aan de onderwerpen die wekelijks gedurende 4 weken moesten worden ingevuld. De proefpersonen werd geadviseerd hun gezondheidsstatus te noteren voor en na het innemen van L-arginine. De vragenlijst omvatte 30 punten met betrekking tot hun mentale, musculaire, seksuele, bloedstroom en andere functies tijdens de 4 weken durende toediening. Scores werden geregistreerd van 1 tot 5; 1 was een opmerkelijke verbetering, 2 was een milde verbetering, 3 geen verschil, 4 was slechter dan voorheen en 5 was niet van toepassing. De proefpersonen werd ook geadviseerd eventuele bijwerkingen die tijdens de toediening van het supplement waren ontstaan te melden. Daarnaast werd hen gevraagd of zij door wilden gaan met het supplement.

WAARNEMINGEN	% OF CASES (TOTAL = 21 CASES)		
MENTALE VERMOGEN	AANZIENLIJKE VERBETERING	REDELIJKE VERBETERING	GEEN VERSCHIL
Vermogen om te concentreren	55	35	10
Geheugen	55	35	10
Vertraging in mentale uitputting	75	15	10
Vermindering van angst en stress	60	20	20
Vermindering van nervositeit	72	21	60
Diepere slaap	80	10	10
Algemene stemming	70	25	5
Spier prestaties	75	5	20
Vertraging van spieruitputting	60	16	25
Seksuele prestaties bij mannen	54	33	13
Algemeen gevoel van welzijn	65	20	15

Tabel 4. de meest opmerkelijke observaties van de personen aan het einde van de 4-weekse studie.

- 01 Aanpassing van de bloeddruk bij licht hypertensie
- 02 Veel energie, vooral 's morgen bij het opstaan
- 03 Heldere geest
- 04 Uithoudingsvermogen en weerstand tegen depressie en angst
- 05 Verhoging van de urineproductie
- 06 Verbetering van haar-en nagelgroei en hardheid.
- 07 Verbetering van huidstructuur en aanzien.

Aan het einde van de studie ondervond geen van de 21 gevallen bijwerkingen of verergering van gezondheidsproblemen door toediening van L-arginine. Alle 21 gevallen wilden doorgaan met het nemen van de aanvulling na beëindiging van het onderzoek.

Bron



<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090123210000573>

- 08 Toename van nachtdromen.
- 09 Verbetering van de circulatie en temperatuur van ledematen
- 10 Vermindering van hyperaciditeit
- 11 Algehele verbetering van het maag en darmsysteem en ontlasting
- 12 Verbetering van de meest vitale activiteiten die sterk worden beïnvloed bij diabetici, waaronder: vermindering van neuritis, verbetering van het glucosemetabolisme, verhoging van het libido en seksuele prestaties en aanpassing van het lichaamsgewicht.



ANTI-AGING

Verder bewijs toont anti-verouderingseffecten van L-arginine op cellulair niveau, wat betekent dat elk aspect van de fysiologische functie positief wordt beïnvloed door de aanwezigheid van NO (stikstofoxide) en er is voldoende wetenschappelijk bewijs om dit en vele andere claims te ondersteunen in dit opzicht ver buiten het bereik van wat we hier kunnen bespreken.

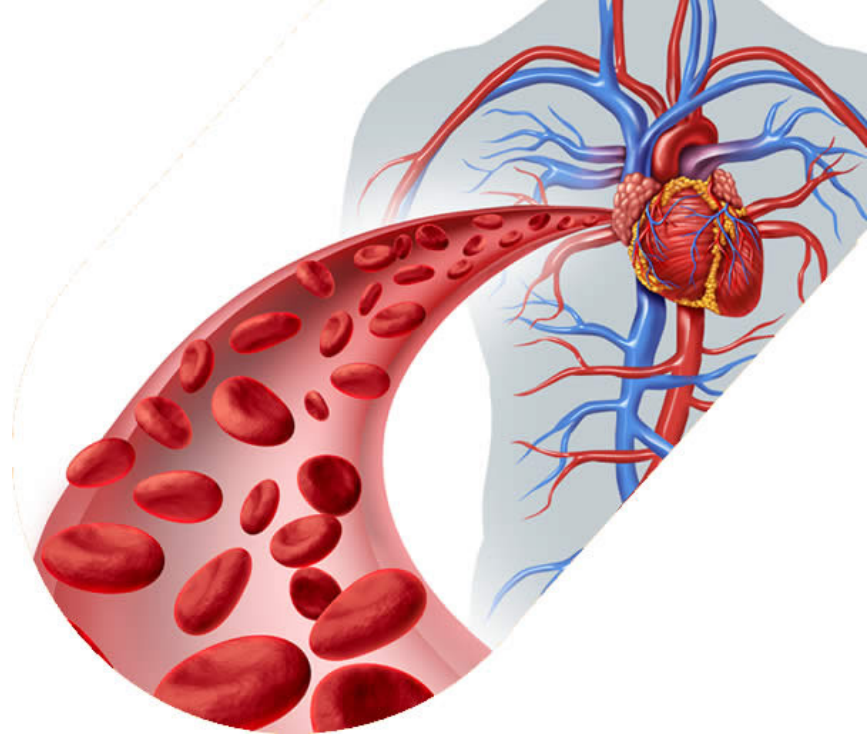
VERSLAG ONDERZOEK VASCULAIR

DE KLINISCHE FARMACOLOGIE VAN L-ARGININE

L-ARGININE EN HET CARDIOVASCULAIRE SYSTEEM

Normale plasma-arginine-concentraties zijn $\sim 80\text{--}120\text{ }\mu\text{M}$; intracellulaire concentraties zijn zelfs groter (tot 1 mM). De Km voor arginine als een substraat voor de NOS ligt in het gebied van $1\text{--}10\text{ }\mu\text{M}$; er lijkt dus een enorm overschot aan substraat te zijn. Niettemin hebben verschillende rapporten aangegeven dat toediening van exogeen L-arginine de productie van NO kan versterken.

In het cardiovasculaire systeem veroorzaakt exogeen



L-arginine een snelle verlaging van de systolische en diastolische druk wanneer het wordt ingebracht in gezonde mensen en patiënten met verschillende vormen van hypertensie.

Bovendien vermindert orale L-arginine-supplementie de plaatjes reactiviteit en verbetert de endotheliale functie in diervormen van hypercholesterolemie en atherosclerose.

FARMACOLOGIE VAN L-ARGININE

De meeste rapporten schrijven de klinische voordelen van L-arginine bij HVZ toe aan de verstrekking van stikstofoxide. L-arginine is de enige voorloper van de NOS-reactie. Stikstofoxide wordt geproduceerd door alle weefsels van het lichaam en speelt een bijzonder belangrijke rol bij cardiovasculaire homeostasis. Verschillende studies hebben aangetoond dat L-arginine de

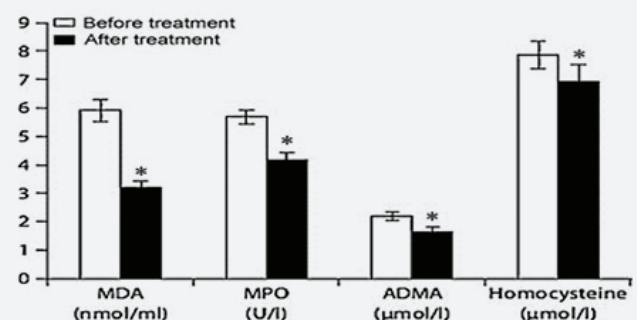
vasculaire functie verbetert door de schadelijke effecten van asymmetrische dimethylarginine (ADMA), een nieuwe cardiovasculaire risicofactor, te overwinnen. ADMA is een competitieve remmer van NOS en bij veel ziektes verhoogd aanwezig in serum (Tabel 1)

Tabel 1. Klinische omstandigheden met een verhoogd ADMA.

AANDOENING	FOLD INCREASE VS. CONTROLS
Hypercholesterolemie	2–3
Hypertriglyceridemie	2
Hypertensie	2
Pulmonale hypertensie	2–3
Perifere arteriële ziekte	2–4
Chronisch nierfalen	2–12
Congestief hartfalen	2–3
Type 2 diabetes	2
Pre-eclampsie	2

In een recent onderzoek uit ons laboratorium hebben we aangetoond dat ADMA (samen met andere cardiovasculaire risicofactoren malondialdehyde (MDA), homocysteïne en myeloperoxidase (MPO) -activiteit) verhoogd was in sera van 15 patiënten met nierfalen van hemodialyse.

Orale L-arginine toediening (15 g / dag, 5 g t.i.d. gedurende 1 maand) veroorzaakte bij deze patiënten een significante vermindering van deze biochemische markers).



. 2. Effect van orale L-arginine toediening (15 g / dag, 5 g t.i.d. gedurende 1 maand) op MDA-, MPO-, ADMA- en homocysteïne-spiegels bij 15 patiënten met nierfalen bij hemodialyse en die lijden aan HVZ. CVD-events werden gedefinieerd als: acuut myocardiaalinfarct gediagnosticeerd door typische klinische en ECG-veranderingen, angina pectoris op basis van typische klinische kenmerken of voorbijgaande ischemische gebeurtenissen, geverifieerd door echocardiografie. Gegevens worden weergegeven als gemiddelde $\pm$ SD. Verschillen tussen groepen werden vergeleken met behulp van een variantieanalyse (ANOVA) gevolgd door post-hocanalyse van LSD. * Statistisch significant van vóór orale toediening van L-arginine bij $p = 0,05$.

Dus, binnen het bereik van NO-afhankelijke en NO-onafhankelijke vasculaire acties van L-arginine accumuleert bewijsmateriaal het klinische gebruik van L-arginine als een anti-atherosclerotisch supplement.

Table 2. NO-dependent and -independent cardiovascular actions of L-arginine.

STIKSTOFMONOXIDE (NO) AFHANKELIJKE VASCULAIRE ACTIES

↑ Vasodilatortoon
↓ Leukocytenadhesie
↓ Bloedplaatjesaggregatie
↓ SMC proliferatie
↓ Superoxide productie
↓ Endotheeldisfunctie
↓ Angiotensen-converterende enzymeactiviteit
↓ Thromboxane B2 formatie, fibrine & bloedplaatjes-fibrine complex.
↓ Bloedviscositeit
↓ Leukocytenadhesie aan niet-endotheliale matrix
↓ LDL oxidatie

NIET-SPECIFIEKE CARDIOVASCULAIRE EFFECTEN

Verhoogt de synthese van ureum, creatine, proline, polyamines en afgifte van hormonen als insuline, groeihormoon, glucagon en prolactine

EEN SAMENVATTING VAN ENKELE VAN DE POSITIEVE RESULTATEN VOOR L-ARGININE BIJ DE PREVENTIE EN VERBETERING VAN CARDIOVASCULAIRE AANDOENINGEN (CVD) ZIJN:

01 6.6 g / dag oraal bij hypercholesterolemische patiënten met perifere arteriële ziekte (Heartbar)

na 2 weken meer pijnvrij, verhoogde totale loopafstand (met 66 en 23%),

en verhoogde kwaliteit van leven;

02 15 g / dag oraal bij patiënten met congestief hartfalen

na 5 dagen verbeterde glomerulaire filtratiesnelheid, natriurese en plasma-endotheline niveaus;

03 2 x 3,3 g / dag oraal bij type I diabetische patiënt met invaliderende exisessionele angina pectoris

na 7 dagen volledig verbeterde angina en genormaliseerde inspanningscapaciteit;

04 8,4 g / dag oraal bij hypercholesterolemische mensen

na 2 weken genormaliseerde bloedplaatjesaggregatie;

05 17 g / dag oraal bij gezonde niet-rokende oudere bevolking

na 14 dagen verminderde totale serum cholesterol (TC) en verlaagde lipoproteïnen met lage dichtheid cholesterol (LDL-C),

maar niet met verlaagde lipoproteïnen met hoge dichtheid cholesterol (HDL-C);

langdurige orale L-arginine verminderde restenose na experimentele angioplastie;

verminderde intimale verdikking in adertransplantaten

ANDERE EFFECTEN VAN L-ARGININE

Behalve de voordelen in de bovengenoemde aandoeningen, is aangetoond dat L-arginine:

- 01 De perifere bloedsomloop, nierfunctie en immuunfunctie verbetert.
- 02 Het heeft ook anti-stress en adaptogene mogelijkheden.
- 03 L-arginine stimuleert de afgifte van groeihormoon,
- 04 evenals de afgifte van insuline van de alvleesklier en glucagon en hypofyse prolactine.
- 05 De antioxidant eigenschap van L-arginine is in verschillende rapporten goed gedocumenteerd.
- 05 Een interessant artikel van Grasemann et al. heeft een acute en voorbijgaande verbetering van de longfunctie bij mucoviscidosepatiënten aangetoond door een enkele inhalatie van L-arginine.

Bron > <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090123210000573>

STIKSTOFMONOXIDE EN CARDIOVASCULAIRE GEZONDHEID

Als u uw algehele gezondheid en de gezondheid van uw geliefden wilt verbeteren, moet u de relatie tussen stikstofmonoxide en cardiovasculaire gezondheid begrijpen. Het is van cruciaal belang omdat je niet zou kunnen leven zonder stikstofmonoxide – het belangrijkste signaalmolecuul van uw hele

cardiovasculaire systeem. Waarschijnlijk heeft u nooit gehoord over het belang van stikstofmonoxide en de gezondheid van hart en bloedvaten. Toch is er een overweldigende hoeveelheid onderzoek die de enorme rol van stikstofmonoxide in uw lichaam bevestigt.

STIKSTOFMONOXIDE EN CARDIOVASCULAIRE GEZONDHEID!

Deze drie vooraanstaande artsen in Amerika praten allemaal over het belang van stikstofmonoxide en cardiovasculaire gezondheid en hoe deze verbazingwekkende molecule zo'n

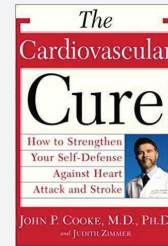
belangrijke rol speelt in uw algehele gezondheid. De productie van stikstofmonoxide is een vitale functie van uw endotheel, dat uw cardiovasculaire systemen bekleeft.



Dr. John Cooke

DIRECTEUR VAN VASCULAIRE GENEESKUNDE AAN DE STANFORD UNIVERSITY EN AUTEUR VAN HET BOEK, THE CARDIOVASCULAR CURE.

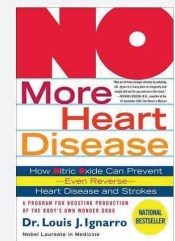
"Dit boek zal u kennis laten maken met de magie die zich in uw bloedvaten bevindt. Het komt in de vorm van een molecuul, een van de eenvoudigste moleculen in de natuur. Dit molecuul is stikstofmonoxide, of NO, een stof die zo krachtig is dat het je kan beschermen tegen een hartaanval en beroerte. Het beste van alles is dat je lichaam het op zichzelf kan maken. NO is de ingebouwde, natuurlijke bescherming van uw lichaam tegen hartziekten."



Dr. Louis J. Ignarro

1998 NOBEL LAUREATE IN MEDICIJNEN EN AUTEUR VAN HET BOEK, GEEN HARTZIEKTES MEER:

"Hoewel de structuur van NO eenvoudig is, wordt stikstofmonoxide nu beschouwd als het belangrijkste molecuul in het lichaam, absoluut cruciaal voor uw welzijn. Ik ben ervan overtuigd dat stikstofmonoxide je cardiovasculaire systeem kan verjongen, waardoor het veel fitter blijft dan je chronologische leeftijd zou aangeven. "Herstel van de schade veroorzaakt door hart- en vaatziekten zonder risicovolle en vaak niet-effectieve operaties was lang onmogelijk geweest. Ik kreeg de Nobelprijs voor de geneeskunde om dat denken overbodig te maken. Nu weten we dat we op natuurlijke wijze de cardiovasculaire stoornissen kunnen terugdraaien – met het intern geproduceerde 'wondermiddel', stikstofmonoxide".



Dr. Jonathan S. Stamler

– PROFESSOR IN GENEESKUNDE VAN DUKE UNIVERSITY MEDICAL CENTER:

"Het doet alles, overal. U kunt vandaag de dag geen belangrijke cellulaire respons of fysiologisch effect noemen waarin stikstofmonoxide niet is betrokken. Het is betrokken bij complexe gedragsveranderingen in de hersenen, relaxatie van de luchtwegen, kloppen van het hart, verwijding van bloedvaten, regulatie van intestinale beweging, functie van bloedcellen, het immuunsysteem, zelfs hoe vingers en armen bewegen."

Diese drei prominenten Ärzte in Amerika sprechen alle über die Bedeutung von Stickoxid und Herz-Kreislauf-Gesundheit und wie dieses erstaunliche Molekül eine so wichtige Rolle in Ihrer allgemeinen Gesundheit spielt. Die Produktion von Stickoxid ist eine lebenswichtige Funktion Ihres Endothels, das Ihr gesamtes Herz-Kreislauf-System auskleidet.

NOBEL-PRIJS IN GENEESKUNDE

In 1998 werd de Nobelprijs voor Geneeskunde toegekend aan drie Amerikaanse onderzoekers die ontdekten hoe de endotheelcellen stikstofmonoxide produceren uit het aminozuur L-Arginine.

Stikstofmonoxide reguleert de spiertonus van bloedvaten en heeft een grote invloed op de bloeddruk.

Stikstofmonoxide voorkomt dat bloedplaatjes cellen zich verzamelen en een bloedprop vormen, zo voorkomt het blokkades in de bloedvaten.

Stikstofmonoxide helpt het immuunsysteem om virale, bacteriële en parasitaire infecties en tumoren te bestrijden.

Stikstofmonoxide veroorzaakt penis erecties door verwijding van de bloedvaten om te helpen bij erectiestoornissen.

Stikstofmonoxide verzendt berichten tussen zenuwcellen.

Stikstofmonoxide bevordert vasculaire herstelmechanismen wanneer letsel optreedt.

REFERENCES

¹<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1998/press-release/>

²https://en.wikipedia.org/wiki/Jonathan_Stamler

³https://en.wikipedia.org/wiki/Louis_Ignarro

⁴<https://profiles.stanford.edu/john-cooke>

BEHANDELING MAAGZWEREN

GLUTAMINE SUPPLEMENTEN ZIJN VEELBELOVEND BIJ DE BEHANDELING VAN MAAGZWEREN

Aminozuur helpt bij het compenseren van maagschade veroorzaakt door *H. pylori*-bacteriën; studies op dieren suggereert dat het supplement ook het risico op maagkanker zou kunnen verminderen.

BOSTON – Bijna 20 jaar geleden werd ontdekt dat bacteriën die bekend staan als *Helicobacter pylori* verantwoordelijk waren voor maagzweren. Sindsdien zijn antibiotica de primaire therapie geworden die wordt gebruikt om de *H. pylori*-infectie te bestrijden, die ongeveer zes procent van de wereldbevolking treft en die ook de primaire oorzaak is van maagkanker. Maar tegenwoordig worden de bacteriën steeds resistenter tegen antibiotica.

GLUTAMINE SUPPLEMENTEN

“Onze bevindingen suggereren dat extra glutamine in het dieet zou kunnen beschermen tegen maagschade veroorzaakt door *H. pylori*,” zegt senior auteur Susan Hagen, PhD, Associate Director of Research in de Department of Surgery bij BIDMC en Associate Professor of Surgery aan de Harvard Medical School.

Maagschade ontstaat wanneer de bacteriën de beschermende slijmlaag van de maag verzwakken, cellen beschadigen en een robuuste immuunrespons opwekken die niet effectief is bij het genezen van de infectie. “Uiteindelijk”, merkt ze op, “zal jarenlange infectie resulteren in een combinatie van aanhoudende gastritis, celbeschadiging en een omgeving die bevorderlijk is voor de ontwikkeling van kanker”.

Glutamine is een niet-essentieel aminozuur dat van nature voorkomt in bepaalde voedingsmiddelen, waaronder rundvlees, kip, vis, eieren, zuivelproducten en sommige soorten groenten en fruit. L-glutamine – de biologisch actieve isomeer van glutamine – wordt veel gebruikt als een voedingssupplement door bodybuilders om de spiermassa te vergroten.

Hagen en haar co-auteurs hadden eerder aangetoond dat glutamine beschermt tegen celdood door *H. pylori*-geproduceerde ammoniak. “Ons werk heeft aangetoond dat de schadelijke effecten van ammoniak op maagcellen volledig kunnen worden hersteld door de toediening van L-glutamine”, legt Hagen uit. “Het aminozuur stimuleert ammoniak ontgiftiging in de maag – evenals in de lever – zodat de effectieve ammoniakconcentratie werd verlaagd, waardoor cel schade werd voorkomen”.

Zij en haar co-auteurs dachten daarom dat een vergelijkbaar



Nu laat een studie onder leiding van wetenschappers van het Beth Israel Deaconess Medical Center (BIDMC) en het Massachusetts Institute of Technology zien dat het aminozuur glutamine, dat in veel voedingsmiddelen en in voedingssupplementen wordt aangetroffen, gunstig kan zijn in het compenseren van maagschade veroorzaakt door *H. pylori*-infectie. Gemeld in het nummer van Journal of Nutrition van mei 2009, bieden de bevindingen de mogelijkheid van een alternatief voor antibiotica voor de behandeling van maagzweren.

mechanisme mogelijk werkzaam zou zijn in de intacte maag geïnfecteerd met *H. pylori*. Om deze hypothese te testen, verdeelden de onderzoekers 105 muizen in twee groepen, die ofwel een gestandaardiseerd dieet (dat 1,9% glutamine bevatte) of hetzelfde dieet met aanvullende L-glutamine (met 6,9% glutamine) ter vervanging van koolhydraten voor vijf procent van het totaal calorieën.

Na twee weken werden de muizen onderverdeeld in nog twee groepen, waarbij één groep een nep-dosis ontving en de andere groep een echte dosis ontving die *H. pylori* bevatte. (Dit resulteerde in vier afzonderlijke muis groepen: een niet-geïnfecteerde controlegroep, een niet-geïnfecteerde glutamine groep, een geïnfecteerde controlegroep en een geïnfecteerde glutaminegroep.)

De muizen werden vervolgens gevolgd gedurende een periode van 20 weken, gedurende welke tijd monsters van bloed en maagweefsel werden verwijderd. Bloed werd geanalyseerd op antilichamen tegen specifieke typen T-helper immuun-cellen, die de reactie van het lichaam op *H. pylori*-infectie mediëren. Maagweefsels werden onderzocht op bewijs van schade en progressie van de kanker en ook chemisch geanalyseerd op cytokinen (ontstekingsstoffen) die worden geproduceerd door T-helpercellen.

Hun resultaten lieten zien dat de dieren zes weken na de infectie een verhoogde expressie van drie cytokinen vertoonden: interleukine 4, interleukine 10 en transformerend groeifactor-alfa-mRNA. “Deze spelen allemaal een belangrijke rol bij het vermogen van de maag om te beschermen tegen schadelijke effecten die het gevolg zijn van andere reacties op *H. pylori*-infectie”, legt Hagen uit.

Van nog groter belang, in week 20, toonden de studieresultaten aan dat van de met *H. pylori* geïnfecteerde dieren de muizen die het L-glutamine-dieet kregen toegediend lagere niveaus van ontsteking vertoonden dan de muizen die het standaard controle dieet ontvingen.

“Omdat veel van de maagziektes tijdens *H. pylori*-infectie [inclusief progressie van kanker] zijn gekoppeld aan hoge niveaus van ontsteking, biedt dit resultaat ons voorlopig bewijs dat glutamine suppletie een alternatieve therapie kan zijn voor het verminderen van de ernst van de infectie”, legt Hagen uit, eraan toevoegend dat studies bij menselijke proefpersonen de volgende stap zullen zijn om de relevantie van deze bevinding in de klinische setting te bepalen.

“*H. pylori*-bacteriën infecteren meer dan de helft van de wereldbevolking en zijn onlangs door de Wereldgezondheidsorganisatie geïdentificeerd als een kankerverwekkende stof van groep 1”, voegt ze eraan toe. “Ongeveer 5,5 procent van de totale kankerlast wordt toegeschreven aan de *H. pylori*-infectie en wereldwijd ontwikkelen zich

jaarlijks meer dan 900.000 nieuwe gevallen van maagkanker. De mogelijkheid dat een goedkope, gemakkelijk te gebruiken behandeling zou kunnen worden gebruikt om de schadelijke effecten van kanker door de *H. pylori*-infectie te beïnvloeden, rechtvaardigt verdere studie in klinische onderzoeken.”

Co-auteurs van het onderzoek zijn MIT-onderzoekers James Fox, Nancy Taylor en Barry Rickman en BIDMC-onderzoekers Jin-Rong Zhou en George Blackburn. Deze studie werd ondersteund door subsidies van de National Institutes of Health. BIDMC is een patiëntenzorg-, onderwijs- en onderzoek filiaal van de Harvard Medical School en staat consequent in de top vier van National Institutes of Health-financiering bij onafhankelijke landelijke ziekenhuizen. BIDMC is een klinische partner van het Joslin Diabetes Center en is een onderzoek partner van het Dana-Farber / Harvard Cancer Center. BIDMC is het officiële ziekenhuis van de Boston Red Sox.

Bron



<https://www.bidmc.org/>



STIKSTOFMONOXIDE EN BOTTEN



STIKSTOFMONOXIDE EN BOTTEN.

Auteur • Dr. Deborah M. Evans, Abstract

Recentelijk is gebleken dat stikstofmonoxide (NO), een regelaar van cardiovasculaire homeostase, neurotransmissie en immuunsysteem, ook belangrijke effecten heeft op het bot. Zowel constitutieve als induceerbare vormen van NO-synthese worden tot stand gebracht door van bot afgeleide cellen en cytokinen zoals interleukine-1 (IL-1), tumornecrosefactor (TNF) en interferon-gamma (IFN- γ), welke krachtige stimulatie zijn van NO productie. In combinatie met andere cytokine induceert IFN- γ duidelijk NO productie, die de osteoclast vorming en de activiteit van rijpe osteoclasten onderdrukt.

STIKSTOFMONOXIDE EEN BELANGRIJK REGULEREND MOLECUUL.

Deze "super inductie" van NO is grotendeels verantwoordelijk voor het selectieve remmende effect van IFN- γ op door cytokine geïnduceerde botresorptie. Hoge concentraties van NO zijn ook remmend voor cellen van de osteoblasten en NO-productie lijkt gedeeltelijk verantwoordelijk te zijn voor de remmende effecten van cytokinen op osteoblast proliferatie. Bij lagere concentraties heeft NO echter verschillende effecten.

Matige inductie van NO versterkt de botresorptie en de constitutieve productie van NO bij lage concentraties bevordert de proliferatie van osteoblastachtige cellen en moduleert de osteoblastfunctie.

NO lijkt daarom een belangrijk regulerend molecuul te zijn in bot met effecten op cellen van de osteoblast en osteoclast-afstamming en vertegenwoordigt een van de moleculen geproduceerd door osteoblasten die de osteoclastische activiteit direct reguleren. Stimulatie van NO-productie in bot door pro-inflammatoire cytokines verhoogt de mogelijkheid dat NO als een bemiddelaar van botziekte kan zijn betrokken bij aandoeningen die zijn geassocieerd met cytokine-activering, zoals reumatoïde artritis, tumor-geassocieerde osteolyse en postmenopauzale osteoporose.

Bron



<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0753332202002871>

STIMULATIE OSTEOBLAST

L-ARGININE EN L-LYSINE STIMULATIE OP GEKWEekte MENSELIJKE OSTEOBLASTEN.

Essentiële aminozuren, zoals L-Arginine (Arg) en L-Lysine (Lys), zijn betrokken bij botmetabolisme en -groei. Onze eerdere studies analyseerden het effect van deze aminozuren op osteoblastculturen van ratten en bij proefdieren. In deze studie evalueerden we het effect van L-Arg en L-Lys op gekweekte menselijke osteoblasten. Primaire menselijke osteoblast kweken werden verdeeld in vier groepen:

- 01 de Arg-groep ontving 0,625 mg / ml per dag aan Arg,
- 02 de Lys-groep 0,587 mg / ml per dag aan Lys,
- 03 de Arg-Lys-groep ontving beide aminozuren,

STIMULATIE OP GEKWEekte MENSELIJKE OSTEOBLASTEN.

Zeven dagen werden de volgende parameters in alle groepen getest: alkalische fosfatase (ALP), stikstofoxide (NO), calcium (Ca), fosfor (P), osteocalcine (OC), type I collageen (PICP), interleukine-6 (IL-6), transformerende groeifactor-beta 1 (TGF- β 1) op kweek supernatant, van plaatjes afgeleide groeifactor (PDGF), insulineachtige groeifactor-I (IGF-I) en MTT proliferatietest op cellen. Arg-toediening verhoogde de ALP-, NO-, PICP- en IGF-I-productie significant en verminderde het niveau van IL-6. Lys-toediening gedurende hetzelfde tijdsinterval had voornamelijk invloed op cel proliferatie, zoals blijkt uit de MTT-test en immuun kleuring voor PDGF. Dezelfde positieve effecten die door de enkele toedieningen van de twee aminozuren werden bewezen, waren het gevolg van hun gelijktijdige toediening.



Synergisme kon echter alleen worden aangetoond voor de verlaging van het niveau van IL-6. Arg en Lys vertonen een positief effect op humane osteoblasten, wat deels gerelateerd is aan de productie van die factoren die nodig zijn voor matrixsynthese, en deels aan de directe of gemedieerde activatie van celproliferatie.

Bron



<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0753332202002871>

OSTEOPOROSIS

RECOVER-ME, ONDERSTEUNT HET AANMAKEN VAN BOTTEN

Recover-Me stimuleert het botmetabolisme en de groei.

“Osteoporose” betekent letterlijk “poreuze botten”. De botten worden zwakker, waardoor het risico op fractures toeneemt, vooral in de heup, wervelkolom, wervels en polsen. Botweefsel wordt voortdurend vernieuwd en nieuw bot vervangt oud, beschadigd bot. Op deze manier behoudt het lichaam de botdichtheid en de integriteit van zijn kristallen en structuur. Botdichtheid piekt wanneer een persoon achter in de 20 is. Na de leeftijd van ongeveer 35 jaar begint het bot zwakker te

STIMULATIE OP GEKWEekte OSTEOBLASTEN

Het aminozuur arginine is een cruciale factor voor botvorming omdat het onder andere de productie van collageen ondersteunt. Collageen is een eiwit dat de basiscomponent is van verschillende bindweefsels (zoals kraakbeen) en bot. Op deze manier ondersteunt arginine de groei van de osteoblasten waar botmassa wordt gevormd. Zoals studies aantonen (zie hieronder), zijn essentiële aminozuren, zoals L-arginine (Arg) en L-lysine (Lys), betrokken bij botmetabolisme en -groei

bron >

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7877530>

Arginine-suppletie bij de preventie en behandeling van osteoporose.
Visser JJ, Hoekman K.

Orale toediening van L-arginine in farmacologische doses induceert groeihormoon en insuline-achtige groeifactor-I responsen en stimuleert stikstof synthese. Groeihormoon en insuline-achtige groeifactor-I zijn belangrijke mediators van botvorming en osteoblastische botvorming, terwijl stikstofmonoxide een krachtige remmer is van osteoclastische botresorptie. Vanwege dit dubbele effect op fysiologische regulatie van botremodellering, kan L-arginine mogelijk de botvorming verhogen ten opzichte van botresorptie en bijgevolg de botmassa verhogen. Het is daarom de hypothese dat orale suppletie van L-arginine een nieuwe strategie kan zijn bij de preventie en behandeling van osteoporose. Studies van deze eenvoudige, veilige en goedkope therapie lijken gerechtvaardigd.



worden. Naarmate we ouder worden, breekt bot sneller af dan het bouwt. Als dit in grote mate gebeurt, spreken we van osteoporose.

Osteoporose is het geleidelijk verzwakken van de botten

ABSTRACT

Arginine en lysine hebben een positief effect op osteoblasten in vitro

Menselijke osteopore bot-afgeleide osteoblasten: essentiële aminozuren behandelingseffecten.

De ontwikkeling van in vitro celweekmethoden heeft het mogelijk gemaakt om bot-cel-metabolisme en -groei te bestuderen en een dieper inzicht te verkrijgen in de pathofysiologie van veel voorkomende orthopedische ziekten zoals osteoporose.

Na analyse van het effect van twee essentiële aminozuren, L-arginine (Arg) en L-lysine (Lys), in vorige in vitro en in vivo studies, onderzochten de auteurs de toediening van Arg en Lys in osteoblasten afgeleid van menselijk osteopore bot.

Na isolatie werden osteoblasten gekweekt in DMEM aangevuld met ofwel Arg (0,625 mg / ml / dag, Arg Group) of Lys (0,587 mg / ml / dag, Lys Group), of beide (Arg-Lys Group), terwijl de Control Group werd schijn behandeling gegeven.

Na 7 dagen werden de volgende parameters in alle groepen getest: MTT proliferatie test, Alkaline Phosphatase (ALP), Stikstofmonoxide (NO), Calcium (Ca), Fosfor (P), Osteocalcine (OC), C-Terminal Procollageen type I (PICP), Interleukin-6 (IL-6), Transforming Growth Factor-beta 1 (TGF-beta 1), van bloedplaatjes afgeleide groeifactor (PDGF) en insuline-achtige groeifactor-I (IGF-I).

De resultaten werden vergeleken met die verkregen uit menselijk gezond bot om het effect van de aminozuren op osteoblasten afgeleid van pathologisch weefsel te verifiëren. Daarnaast werd ook een vergelijking gemaakt met de resultaten verkregen uit osteopore bot van de rat om de betrouwbaarheid van het in vitro model te beoordelen.

De huidige resultaten ondersteunen eerdere bevindingen en geven aan dat de stimulatie van Arg en Lys een positief effect heeft op de osteoblastproliferatie, activering en differentiatie. Daarom kan toediening van deze aminozuren nuttig zijn bij klinische behandeling en preventie van osteoporose.

*Bron: Torricelli P, Fini M, Giavaresi G, Giardino R
Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol, februari 2003*



Recover-Me

ORIGINAL CLINICAL FORMULA

Bedrijf:	Recover-Me B.V.
Straat:	Voorstraat
Huisnummer:	35
Postcode:	5324 AT
Plaats:	Ammerzoden The Netherlands, Die Niederlande, Pays-Bas
Telefoon:	0031-(0)73 5991775
Email:	customerservice@recover-me.de
BTW nummer:	NL859294821B01
KvK nummer:	72943289