

de
Evocircadian Code

MEER INZICHT
IN GEZONDHEID EN ZIEKTE



De Evocircadian is een E-letter welke meerdere keren per jaar verschijnt.

Het geeft informatie als aanvulling op de opleiding en boeken van de Evocircadian Code.

Deze publicatie wordt beschermd door internationale auteursrecht wetgeving, alle rechten zijn voorbehouden. Deze e-letter mag niet gekopieerd of verspreid worden zonder schriftelijke toestemming van de auteur.©
Copyright 2020 Leo van der Zijde.

KANKER PROBEREN TE BEGRIJPEN #1

Kanker is één van de meest agressieve en dodelijkste ziektes ter wereld en vertegenwoordigt de tweede belangrijkste doodsoorzaak. Het is een ziekte waarbij genetische veranderingen een sleutelrol spelen maar ook omgevingsfactoren flink bijdragen aan de ontwikkeling en progressie ervan. Kanker is niet één ziekte maar veel verschillende ziektes. De complexiteit is verbijsterend, wat een reden is dat kanker zo moeilijk te genezen is.

Kanker is een multifactoriële ziekte, wat inhoudt dat er vele wegen naar kanker leiden. Van roken tot infecties, van slechte voeding tot pa zijn ingeprinte genen, van chemicaliën tot veroudering en van obesitas tot lange mensen zijn enkele voorbeelden van factoren die een rol kunnen spelen bij het ontwikkelen van kanker en/of bij de progressie ervan.

Ondanks kleine successen in de behandeling van bepaalde kankers wordt er over het algemeen maar een zeer beperkte vooruitgang geboekt bij de behandeling van kanker. Zo is de Amerikaanse president Nixon in 1971 "The war on cancer" campagne gestart waarbij aangegeven werd dat Amerika zo snel mogelijk bevrijd moest worden van kanker. Er werd 1.5 miljard dollar (omgerekend naar nu 10 miljard dollar) vrijgemaakt voor 3 jaar onderzoek. 10 jaar later in 1981 was het bedrag al opgelopen tot 7.5 miljard dollar (50 miljard nu) en de mensen die kanker kregen en eraan overleden bleven maar oplopen.



In 1971 waren er in Amerika 360.000 doden door kanker. 35 jaar later in 2006 waren het er 560.000 (200.000 meer, niet minder) De "War on Cancer" was en is mislukt.

In deze onderzoeken werden veel fouten gemaakt. Zo zijn 50 jaar lang nauwgezet gegevens verzameld van blanke mensen zijnde een vooroordeel dat moest worden gecorrigeerd.

Uitroeijing van kanker is niet aan de orde, kanker gaat niet weg. Preventie en controle zijn de woorden voor kanker en niet uitroeijing.

Evolutionaire theorieën zijn van cruciaal belang voor het begrijpen van de ontwikkeling van kanker.

Evolutie & kanker

Evolutie heeft lichamen gebouwd die goed zijn in het onderdrukken van kankercellen. Echter evolutie heeft ook cellen in het lichaam gebouwd die snel delen en groeien en dus een snel metabolisme hebben en dit zijn wel kenmerken van een kankercel.

Het kanker onderdrukkende systeem is in de evolutie ontstaan nadat we de overgang maakten van ééncellig naar multi-cellulair (meercellig). Zoals we weten gaat het in de evolutie nooit om perfectie en zijn er verschillende uitkomsten mogelijk. Eén van die uitkomsten is dat het onderdrukkingssysteem kankercellen **nooit** voor 100% kan onderdrukken.

Kanker is geen vijand in de militaire zin van het woord. Kanker is namelijk niet een goed georganiseerd leger dat collectief bezig is ons ten gronde te richten. Integendeel, kanker is een ongeorganiseerd zootje cellen en is in die zin een heel andere type vijand.

Als we kanker bevechten, vechten we tegen een onontkoombaar proces: het proces van evolutie. Dit betekent dat we zowel bij preventie als bij de behandeling van kanker, het evolutionaire proces mee moeten laten wegen.

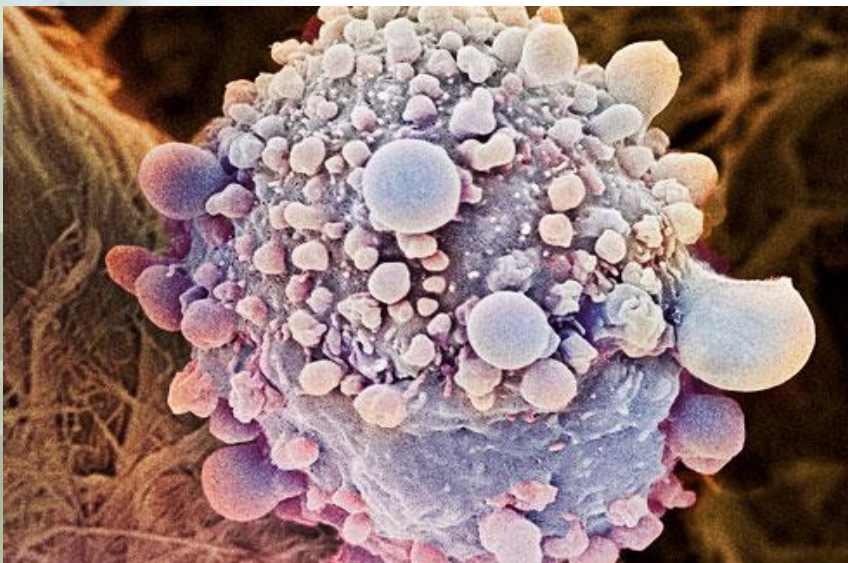
Dieren en mensen hebben krachtige tumor onderdrukkende mechanismen ontwikkeld om de ontwikkeling van kanker te voorkomen. Deze mechanismen waren noodzakelijk voor de evolutie van meercellige organismen en werden zelfs belangrijker naarmate dieren grote lichamen en lange levens ontwikkelden. De ontwikkeling en architectuur van onze weefsels werden evolutionair beperkt door de noodzaak om kanker te beperken.

Onze cellen, ons lichaam verwerkt zeer grote hoeveelheden informatie om ons kankervrij te houden. Het is niet alleen ons brein dat informatie verwerkt om ons te laten overleven. Elke cel in ons lichaam is constant zichzelf en zijn buurcellen aan het monitoren om kanker buiten te houden en vele cellen met elkaar te laten samenwerken.

Eigenschappen & kenmerken van kanker

De 8 belangrijkste eigenschappen van kankercellen:

- *Verlies van gevoeligheid voor anti-groeisignalen
- *Tegengaan van apoptose (natuurlijke celdood)
- *Zelfredzaamheid in groeisignalen
- *Het vermogen om bloedvaten aan te leggen (Angiogenese)
- *Hogere mutatiesnelheden
- *Het vermogen om het immuunsysteem te ontlopen
- *Het vermogen om binnen te dringen in weefsels (uitzaaiing)
- *Ontregeling cellulaire energie (mitochondria)



ATAVISME - Achterwaartse evolutie - de basis oorzaak van kanker

Atavisme is het opnieuw voorkomende kenmerk uit een voorouderlijk verleden dat vele honderden- zo niet duizenden generaties verloren is gegaan. Het atavistische model stelt dat wanneer de cel geconfronteerd wordt met een omgeving die de gezondheid van een cel aantast b.v. chemicaliën, leefstijl, straling, microben e.d., cellen kunnen terugkeren naar een voor - geprogrammeerde veilige modus.

Voorbeeld: er worden nog steeds mensen met een staart geboren, sinds 1884 zijn er 23 mensen geboren met een staart. Bij deze mensen wordt het gen van de staart niet onderdrukt en is dus na 10-tallen miljoenen jaren nog steeds of opnieuw werkzaam. De meeste genen blijven in de evolutie bestaan, echter ze komen niet allemaal meer tot expressie. Zo is het gen voor de aanmaak van Vitamine C ook nog aanwezig, maar het hoeft niet tot expressie te komen omdat de mens en andere primaten voldoende Vitamine C via fruit en voeding binnenkrijgen.

Voorwaartse evolutie:

Honderden mutaties bij onze zeer verre voorouders komen samen om een staart te vormen. Dit is evolutie van een nieuw kenmerk in een bestaande structuur, een dier.

Achterwaartse evolutie:

Het biologische plan van een staart bestaat al, maar wordt normaal onderdrukt, zoals bij de mens. Het verlies van de onderdrukkende mechanismen (genen), door mutaties, laat de staart weer groeien. De mens heeft in de evolutie dus genen ontwikkeld om de groei van een staart te voorkomen. Lees voor staart: Kanker.

Kanker is een terugkeer naar het evolutionaire verleden van cellen, namelijk naar het ééncellige fenotype, dit wordt atavisme genoemd. Al het meercellig leven ontwikkelde zich uit het ééncellig leven. Alle paden naar kanker zijn dus aanwezig.

Kanker gaat terug naar een minder ontwikkelde, meer primitieve en minder gespecialiseerde cel (oerbacterie), alleen voor voortplanting en groei.

Eéncellig versus Meercellig

In de evolutie zijn we van ééncellig naar meercelligheid gegaan zo'n 600 miljoen jaar geleden. Vanaf dat moment was het mogelijk om kanker te ontwikkelen, ééncelligen kunnen namelijk geen kanker ontwikkelen.

Kenmerk van een ééncellige is **competitie**, het moet zich een plaats zien te bemachtigen en behouden in de chaos van de ééncelligen. Welkom in de jungle.

Kankercellen, net als ééncellige organismen, kunnen lokaal zeer destructief zijn. Een kanker cel zal groeien ten koste van zijn buurcellen, alle omringend weefsel vernietigend. Hoe slechter het is voor de burens, hoe beter het is voor de kanker cel. Daarnaast kunnen ze overal binnendringen en kunnen nieuwe omgevingen in het lichaam koloniseren, genaamd metastasering.

Kenmerk van de meercellige is **samenwerking**, het moet samenwerken als onderdeel van een geheel, meer cellen. In een society van meercelligen moet elke cel goed met zijn naburige cellen kunnen opschieten en zorgen dat het in een complexe cel organisatie precies weet wat het moet doen. Zo kunnen levercellen hun afval niet zomaar bij hun burens dumpen.

Voor ééncellige organismen en kankercellen is mutatie een goed ding, voor meercellige organismen is het voornamelijk slecht. Dit is ook de reden dat meercelligen DNA-reparatiemechanismen hebben om de mutatiesnelheid tegen te werken.

Eéncellige organismen zijn onsterfelijk, er is geen limiet hoeveel maal een cel zich kan delen. Bij meercellige organismen daarentegen is de celdeling

begrensd. Na zo'n 60 celdelingen stopt de deling, dit wordt de Hayflick limit genoemd. Dit alles om het geheel aan cellen goed te laten werken.

Als tumoren de normale wetten van meercellige organismen afbreken dan overleven individuele cellen omdat de regels voor samenwerking tussen cellen weg zijn. Om cellen te laten overleven moeten ze terug naar hun oude overlevingsprogrammering.

Het ééncellige programma in de meercellige is niet gewist, het bestaat nog maar wordt onderdrukt. Het nieuwe genetische programma voor meercelligen is over het oude genetische programma van ééncelligen gelegd. Dit betekent dat kanker een onderdeel is van de evolutie van meercelligen en dat het altijd bij ons zal blijven.

Programma van een ééncellige:

-Groei - Reproductie - Verplaatsing - Competitie - Onsterfelijk - Anaerobe energie

Programma van een meercellige:

-Begrensd groei - Specialisatie van cellen (levercel, niercel enz.) - Reproductie - Intracellulaire communicatie - Samenwerking - Aerobe energie.

Cellen moeten groeien in de juiste plaats op de juiste tijd. Ze hebben geen autonomie en moeten doen wat hun opgedragen wordt.

Vanuit de kankercel gezien.

Vogels en eekhoorns maken nesten, konijnen graven holen, bevers maken dammen en honingbijen maken bijennesten of korven. Al deze dieren transformeren de natuurlijke wereld om het voor hen makkelijk te maken om in te leven. Kankercellen transformeren de interne wereld van ons lichaam voor hun eigen overleving en voortplanting. Het is hun nestje.

Onze lichamen zijn ecosystemen waarin kankercellen leven, veranderen en doodgaan. Vanuit het perspectief van de kankercel voorzien onze lichamen kankercellen van het ruwe materiaal om zich te delen, te groeien, echter we bedreigen ze ook met immuun destructie. Ons weefsel, onze bloedstroom en zelfs onze signalerende systemen zoals hormonen, die ons lichaam gebruikt om informatie te delen, kan door kankercellen worden gebruikt om te overleven, te groeien of te vermenigvuldigen. Onze organen zijn voor kankercellen verschillende continenten die gekoloniseerd moeten worden, onze bloedstroom is een voedend riviersysteem en onze immuuncellen zijn vijanden die ontweken moeten worden om te overleven.

De vraag is echter wat schiet de kankercel er mee op want net als virussen die mensen doden gaat de kankercel dood als de mens het loetje legt. We kunnen dit waarschijnlijk het beste bezien in het licht van de evolutie die geen plan heeft voor de toekomst en niet weet waar die heengaat. Ondanks dat veel

mensen ons anders willen doen geloven, gaat evolutie nergens om, zelfs niet om het in stand houden van de soort. Foutje, bedankt.

DE 4 KENMERKEN VAN KANKER

- 1. Groei** (proliferatie - tegengaan groeionderdrukkers en apoptose – aanleggen bloedvaten)
- 2. Anaerobe energie-Glycolyse** (ontregeld cellulaire/mitochondriale energie)
- 3. Onsterfelijk** (het maakt onsterfelijkheid mogelijk)
- 4. Verplaatsing** (het activeert metastase en invasie, beweegt, werkt het immuunsysteem tegen)

1 & 2 Groei & Energie

Voor groei is energie nodig, daarom kunnen deze 2 niet los van elkaar worden gezien. Voor groei moet de kankercel de beschikking hebben over groeifactoren. Groeifactoren zijn eiwitten b.v. hormonen en cytokines die de groei van specifiek weefsel stimuleren. Het zijn signaalmoleculen tussen cellen. Groeifactoren spelen een belangrijke rol bij het bevorderen van celdeling en cel differentiatie en komen voor in een breed scala van organismen, waaronder insecten, planten en zoogdieren, waaronder mensen. Er zijn verschillende soorten groeifactoren. Tot de belangrijkste groeifactoren behoort de INSULINE-familie.

Andere groeifactoren die nodig zijn voor het genezen van weefsel b.v. bij een ontsteking (cytokines), zijn ook de groeifactoren die kankercellen laten groeien.

Veel chronische aandoeningen bestaan uit te veel groei b.v.:

- ***Obesitas is te veel groei**
- ***Myopia (bijziendheid) is te veel groei. De oogbol groeit te lang.**
- ***Atherosclerotische plaque in de bloedvaten groeit te hard.**
- ***Meer lange mensen is te veel groei.**
- ***Kanker is te veel groei.**

Energie & de ééncellige

Er zijn 2 manieren om glucose voor energie te gebruiken:

- *Zonder zuurstof (anaeroob) ééncelligen
- *Met zuurstof (aeroob) meercelligen

Om kanker te begrijpen is het naast andere elementen belangrijk te weten op welke manier ééncelligen en meercelligen energie verkrijgen.

Een normale cel (aeroob) produceert 36 ATP uit 1 glucose-cel.

Een kankercel (ééncellige) produceert 2 ATP & 2 melkzuren eenheden die kunnen worden omgezet naar 2 ATP. Totaal 4 ATP, is 9x minder dan een normale cel.

ECHTER

Kankercellen metaboliseren 10x zoveel glucosemoleculen in de tijd dat normale cellen 1 glucosemolecuul metaboliseren. Dit betekent dat de

kankercel in dezelfde tijd als de normale cel 44 ATP genereert (22 ATP+22 melkzuureenheden). 6 ATP meer dan normale cellen.

Kankercellen produceren energie dus veel sneller maar hebben daar veel meer glucose voor nodig. Dit is in de westerse wereld geen probleem want door de omgevingsfactoren is er voldoende voorhanden. Dit is echter ook één van de redenen dat mensen met kanker gewicht verliezen, het glucose dat naar de tumor gaat kan niet naar vetopslag.

De mens is een op koolstof gebaseerde levensvorm. De groei van onze cellen is niet alleen gebaseerd op energie (insuline/glucose) maar voor de bouw van onze cellen ook op koolstof. Als we een cel vergelijken met een huis dan hebben we bouwvallers nodig (energie ATP) en koolstof (stenen). Glycolyse (anaerobe energie-ééncellige) zorgt zowel voor energie als voor bouwmaterialen (koolstof), in tegenstelling tot de aerobe energie van de meercellige, die alleen voor energie zorgt.

Niet alleen glucose wordt door de ééncellige kankercel omarmd, maar ook het aminozuur Glutamine. Net als glucose wordt 10x zoveel Glutamine door de kankercel gebruikt. Glutamine is naast koolstof een belangrijke bouwer van kankercellen en is het meest voorkomende aminozuur in de bloedbaan.

Een ander voordeel van glycolyse voor de kankercel is de productie van melkzuur. Dit melkzuur wordt door de kankercellen in hun omgeving gedumpt. Normale cellen leven in een minder zure omgeving van 7.2 tot 7.4 pH. Kankercellen voelen zich het lekkerst in een omgeving van 6.5 tot 6.9 pH. Door de dumping van melkzuur gaan de naburige cellen apoptose plegen en ontstaat er meer ruimte voor de groei van kankercellen. Daarnaast lokt de schade door melkzuur ontstekingen uit, die voor meer immuuncellen (cytokines) zorgen en die groeifactoren afgeven die de kankercel dan weer kan gebruiken.

Normale cellen kunnen zich moeilijk staande houden in een zuurstofloos, zuur milieu, terwijl kankercellen zich er juist goed bij voelen. In het land der blinden is éénoog koning.

Wat we hier zien maakt duidelijk dat kanker geen fout is. Glycolyse is niet per ongeluk gekozen, de cel gaat bij bedreiging voor een meercellige automatisch naar de ééncellige energie & groeivorm.

3. Onsterfelijk

Daar waar meercelligen een begrensde groei hebben van zo'n 50 tot 60 celdelingen en daarna afsterven, heeft een ééncellige het eeuwige leven. Als alle omgevingsfactoren goed zijn kunnen deze cellen zich eindeloos delen, zo ook de kankercel.

Er is geen limiet bij ééncelligen hoeveel maal ze zich kunnen delen. Er zijn b.v. nog steeds zuurdesemstarters die meer dan 100 jaar oud zijn en nog steeds werken, zolang de omgeving en condities maar goed zijn.

4. Metastase, Uitzaaiing, Verplaatsing

Metastase betekent beweging van cellen, een aangeboren kenmerk van de ééncellige. We zien dit ook terug bij infectieziekten waar bacteriën bij betrokken zijn. Zo kan de E-coli bacterie vanuit de darmen (waar hij woont) een infectie veroorzaken in de urinewegen en kan een urineweginfectie zich verplaatsen naar de nieren en dan via het bloed naar het hart.

Kanker is dodelijk omdat het beweegt en zich verspreidt en andere weefsels binnendringt (metastase) en niet alleen omdat het groeit.

Een voorbeeld kan een lipoom zijn. Dit is een goedaardige tumor van vetcellen die wel tot 20 kilo kan wegen. Deze tumor is niet levensbedreigend. Echter een kwaadaardig melanoom van nog geen 60 gram wat zich makkelijk verspreid is 1000 maal dodelijker.

Uitzaaiingen zijn verantwoordelijk voor 90% van de mensen die overlijden aan kanker. Toch is uitzaaiing een uitermate inefficiënt proces, het grootste deel van de uitgezaaide kankercellen gaat dood voordat het ander weefsel bereikt. Naar schatting zaait 1 op de miljoen kankercellen zich uit.

Elke kankercel in een tumor is verschillend, niet één is hetzelfde. Als tumoren een homogene massa (allemaal dezelfde cellen) zouden zijn, dan zou de kans op uitzaaiing zeer, zeer, klein zijn.

Net als sneeuwvlokken zijn niet 2 kankercellen hetzelfde

In tegenstelling tot wat vaak wordt gedacht, zaaien kankercellen zich niet uit als de tumor een bepaalde grootte heeft bereikt. Metastase is één van de eerste processen als een kankercel zich vormt.

Verschillende soorten kankers prefereren verschillende lichaamsweefsels. Zo zaait dikke darmkanker meestal uit naar de lever. Blaaskanker zaait vaak uit naar het brein. Bij borst en nierkanker zaait de tumor bijna nooit uit naar de andere borst of nier.

KANKER-GENEN & GENEXPRESSIE

Ontwikkeling van kanker kent ruwweg 2 ingangen:

1. Genetisch: Dit betekent dat b.v. mutaties in genen die een belangrijke rol spelen om kanker te onderdrukken of oncogenen die juist kanker bevorderen een aanzet kunnen zijn voor de ontwikkeling van kanker. Vaak hebben ze nog een zetje nodig van omgevingsfactoren.

2.Omgevingsfactoren (niet-genetisch): Dit verloopt niet via het DNA in de celkern, maar via het epigenoom of het exposoom, een proces wat een rol speelt bij de genexpressie.

Bij beide processen gaat het uiteindelijk om de genexpressie en niet alleen om genen of DNA. Het gaat om de expressie, (de uitdrukking) van een gen. Deze maakt namelijk de aminozuren (eiwitten).

Ongeveer 350 genen van de 20.000 genen van de mens zijn betrokken bij kanker, let wel zijn betrokken bij kanker, ze geven geen kanker

Het zaad-aarde concept

Het zaad-aarde concept verwijst naar het feit dat het zaad in een goede conditie kan zijn maar dat uiteindelijk de aarde bepalend is of het zaadje tot bloei komt. In het geval van kanker kan het zaad als het gen worden gezien dat mutaties ondergaat en de aarde als de omgevingsfactoren.

Het kankeronderzoek heeft al tientallen jaren de focus op gen mutaties (zaad) en de omgevingsfactoren (aarde) worden genegeerd. Eén van de redenen dat er bij veel kankers weinig vooruitgang wordt geboekt in genezing.

Mutaties zijn wijzigingen in de erfelijke eigenschappen van genen in de celkern en de mitochondria (DNA-RNA).

Kanker is een onderdeel van een evolutieproces dat dieren in staat stelt zich aan te passen aan hun omgeving. Dit komt door mutaties (aanpassingen) in de genen. Alle dieren evolueren in honderden miljoenen jaren door mutaties tot wat ze nu zijn. Het concept van mutaties is omarmd door de kankerindustrie. Echter steeds meer onderzoeken laten zien dat mutaties wel een rol kunnen spelen, maar op een andere manier dan gedacht.

*Een onderzoek naar 210 soorten kankers vond meer dan 1000 verschillende mutaties, maar 73 kankers hadden helemaal geen mutaties. 35% van de kankers in dit onderzoek had geen mutaties.

*Een ander onderzoek liet zien dat in een gezonde cel van een 20-jarig persoon honderden mutaties aanwezig waren, die later in dat leven uitgegroeid waren tot 2000 mutaties in nog steeds een gezonde cel in een gezond persoon. Hier is goed te zien dat met het ouder worden er meer mutaties ontstaan en dat de kans op kanker toeneemt, maar alleen mutaties zorgen niet voor kanker. Met andere woorden het zaad was daar maar er was geen kankercel ontstaan omdat de omgevingsfactoren (aarde) niet goed waren voor een kankercel.

We kunnen zeggen dat iets (omgevingsfactoren) mutaties in oncogenen en tumor-suppressor-genen richting groei, onsterfelijkheid en verspreiding duwt. Mutaties alleen zijn niet de oorzaak van kanker en lijken bij sommige kankers minder betrokken te zijn.

De meeste mutaties zijn onderdeel van het evolutionaire proces en niet schadelijk. Echter als een mutatie b.v. suppressor-genen of oncogen treft dan kan het proces van kanker op gang gezet worden door omgevingsfactoren.

De mutatietheorie zegt niet alles omdat het naar binnen kijkt (genen) in plaats van naar buiten (omgeving). Het zaad (genen) is belangrijk, alleen de aarde (omgeving) is nog belangrijker.

Er zijn 2 types mutaties:

1.Kiemlijnmutatie. Deze mutaties zijn aanwezig vanaf de geboorte in elke cel van het lichaam

2.Verworven mutaties. Zijn niet aanwezig bij de geboorte maar ontstaan in elke cel

Antagonistische Pleiotropie

Pleiotropie betekent dat een gen meerdere effecten op het lichaam heeft.

Antagonistische pleiotropie betekent dat een gen in het begin van het leven positieve effecten op een lichaam kan hebben, maar dat hetzelfde gen later in het leven negatieve effecten kan laten zien.

Een voorbeeld: een gen verhoogt de hoeveelheid Calcium in het lichaam, waardoor botten bij beschadiging in de jeugd beter genezen.

Daartegenover staat het geleidelijk dichtslippen van bloedvaten met het ouder worden.

Een dergelijk gen zal door natuurlijke selectie worden beloond omdat het in de jeugd veel voordelen heeft, terwijl er maar weinig mensen lang genoeg zullen leven om op oude leeftijd de nadelen ervan te ondervinden.

Pas als de gemiddelde leeftijd dramatisch stijgt, zoals in onze welvaartstaat, zullen de nadelige effecten van het gen, in dit geval aderverkalking, zwaarder gaan wegen.

Dit is een evolutionaire trade-off, een compromis. Voordelen in de jeugd en dus bij het overzetten van genen naar de volgende generatie en nadelen op oudere leeftijd, waardoor er geen schade aan volgende generaties kunnen worden doorgegeven. Evolutie is nooit perfect.

Antagonistische pleiotropie begunstigt voortplanting

Oncogenen & Tumor-suppressor-genen (TSG)

Hieronder behandelen we verschillende factoren die een rol spelen bij het genetische.

Er zijn 2 types genen belangrijk voor de ontwikkeling en groei van kankercellen:

*Oncogenen

*Tumor-suppressor-genen

Oncogenen coderen voor eiwitten die de celdeling controleren. Oncogenen ontstaan dus pas als deze normale genen mutaties ondergaan. Oncogenen worden dus aangezet op het moment dat ze 1 of meerdere mutaties hebben ondergaan.

Tumor-suppressor-genen werken tegengesteld. Deze coderen voor eiwitten die beschadigd DNA repareren zodat een cel geen kankercel kan worden. Bij een mutatie kan TSG zijn werk niet meer goed doen en valt de onderdrukking van de kankercel weg.

P53-gen, de beschermer van ons genoom

Dieren en mensen hebben krachtige tumor onderdrukkende mechanismen ontwikkeld om de ontwikkeling van kanker te voorkomen. Deze onderdrukte mechanismen zijn het sterkst in de jeugd en tot rond 50-jarige leeftijd.

Als je kanker wil starten zal je moeten beginnen om het p53-gen te veranderen want p53 zorgt voor reparatie als er schade is en als de schade te groot is zorgt het dat de cel een natuurlijke dood sterft.

Het p53-suppressor gen is het belangrijkste gen om kankercellen te onderdrukken, echter het is ook het meest gemuteerde gen in kankercellen.

Het Li-Fraumeni-syndroom laat zien hoe belangrijk het p53-gen is om kanker te onderdrukken. Li-Fraumeni baby's worden geboren met maar 1 kopie van het p53-gen, in plaats van 2 (één van ma en één van pa). Deze kinderen hebben in hun leven een bijna 100% kans dat ze kanker zullen krijgen, vaak al op jonge leeftijd. Ook hebben ze een grotere kans op meerdere kankers. Het is een tragische erfelijke ziekte.

BRCA 1&2

Twee andere belangrijke suppressor-genen zijn BRCA 1&2. BRCA staat voor Breast Cancer en zijn 2 verschillende suppressor-genen die niet gerelateerd zijn aan elkaar, en die beide eiwitten produceren voor DNA-reparatie.

Mutaties in BRCA genen maakt dat je een grotere kans in je leven hebt op borst- eierstok- prostaat- alvleesklierkanker of melanoom. Omdat BRCA-genen vrij lang zijn in relatie tot andere genen, is de kans groter dat er mutaties ontstaan in deze genen dan in andere genen.

Vrouwen die voor hun 40^e levensjaar met borstkanker te maken krijgen zijn vaak dragers van een muterend BRCA 1-gen.

Het BRCA-gen is in de evolutie blijven bestaan omdat het voordelen heeft voor de voortplanting. Verschillende onderzoeken hebben namelijk laten zien dat vrouwen met het BRCA-gen vruchtbaarder zijn dan andere vrouwen en meer kinderen hebben. Dit is een voorbeeld van antagonistische pleiotropie, een gen wat in een jong leven voordelen biedt kan later voor ziekte zorgen.

Stamcellen & kanker

Van stamcellen wordt gedacht dat ze vaak het doelwit zijn van het ontstaan van kanker. Stamcellen worden namelijk het hele leven behouden en als er

mutaties in optreden blijven ook deze het hele leven behouden. Hierdoor neemt de accumulatie van mutaties toe. Hoe meer cellen zich in een weefsel vermenigvuldigen, hoe groter de kans dat er iets fout gaat. Weefsel met veel stamcellen heeft een grotere kans op kankerontwikkeling dan weefsel met minder stamcellen.

Gedurende ons leven delen onze cellen (30-37 triljoen) zich continu en sterven een natuurlijke dood (apoptose). Sommige cellen van organen en weefsels delen zeer snel zoals van de huid en maag, andere daarentegen zoals hartcellen en neuronen delen zich niet meer wanneer de ontwikkeling voltooid is.

Er bevinden zich weinig stamcellen in het hart en daarom is de kans op hartkanker zeer klein. Echter dat is ook de reden dat het hart weinig reparatiemogelijkheden heeft bij een hartaanval.

Deze capaciteit voor zelfvernieuwing zorgt ervoor dat we minder snel verouderen en het maakt dat we beschadigd weefsel kunnen herstellen. Stamcellen zijn grotendeels verantwoordelijk voor deze vernieuwing. Stamcellen zijn ongedifferentieerd en pluripotent. Dit betekent dat ze zich continue kunnen delen als stamcellen (ongedifferentieerd) of ze kunnen differentiëren in andere gespecialiseerde cellen zoals levercellen, maagcellen, hartcellen of immuun-cellen e.d. (pluripotent) en op die manier herstel plegen en veroudering tegengaan.

Eén voorbeeld van hoe ongedifferentieerde stamcellen bij kunnen dragen aan kanker is het verhoogde risico op borstkanker bij vrouwen die op latere leeftijd hun eerste kind krijgen.

Gedurende de eerste zwangerschap, differentiëren stamcellen in de borsten in reactie op zwangerschapshormonen. Ze maken daar een netwerk van kanaaltjes en melk producerende klieren. Dit netwerk blijft daar voor de volgende zwangerschappen.

Vrouwen die hun zwangerschap vroeg in het leven krijgen (16-22 jaar) hebben korter te maken met ongedifferentieerde stamcellen in hun borsten dan vrouwen die hun eerste zwangerschap op een latere leeftijd krijgen (>30 jaar).

Als stamcellen differentiëren, kunnen ze zich maar een beperkt aantal malen delen, 40 tot 60 keer, in tegenstelling tot ongedifferentieerde stamcellen.

Eén van de mechanismen die hiervoor zorgt zijn telomeren die in gedifferentieerde stamcellen snel korter worden en zich dan niet meer kunnen delen. Ongedifferentieerde stamcellen hebben echter het enzym telomerase die de telomeren onderhoudt en die hierdoor zich veel malen meer kunnen delen.

Inprenting moeder of vader

Ondanks dat we de helft van onze genen van ma erven en de andere helft van pa, zijn er een 100-tal genen die we van ma of van pa erven, nooit van beiden. Dit proces van inprenting wat gebeurt door epigenetica, verandert moleculen rondom het gen waardoor genen meer of minder tot expressie komen. Dit betekent dat genen van pa tot expressie kunnen komen en dat moeders genen worden stilgelegd of andersom.

Gedurende de ontwikkeling die begint in de baarmoeder, zorgen de genen van moeder, als ze tot expressie komen, dat groei van placenta en foetus onder controle wordt gehouden. Wanneer de genen van pa tot expressie komen worden er eiwitten aangemaakt die de groei bevorderen.

Dus groei, wat een zeer belangrijk onderdeel is van kanker, wordt mede bepaald door het gevecht tussen bepaalde genen van pa en ma: welke komen tot expressie en welke worden stilgelegd.

Het zijn vooral de IGF2 & 1 die hierbij een belangrijke rol spelen.

De groeibevorderende natuur van pa zijn ingeprente genen kan de gevoeligheid voor kanker in de baarmoeder al neerzetten voor het latere leven. Deze genen spelen als eerste een belangrijke rol bij de groei van de placenta en de invasie van die placenta in de baarmoederwand. Pa zijn genen zorgen hierdoor voor meer voedingsstoffen voor de foetus, die daardoor groter kan groeien en sterker wordt. Er zijn duidelijke overeenkomsten tussen de groei en invasie van de placenta en de groei van kankercellen en de later optredende invasie in ander weefsel (metastase).

Het is niet dat pa zijn ingeprente genen kanker veroorzaken. Echter deze genen zorgen wel voor:

- *Snellere groei
- *Makkelijkere invasie
- *Het beter extraheren van voedingsstoffen van de gastvrouw (moeder)

Het maakt dus niet alleen dat de placenta sneller groeit en de baarmoederwand binnen dringt (invasie), maar ook dat kankercellen makkelijker groeien en andere weefsels binnendringen. Dit alles behoort tot het normale cellulaire repertoire.

Gezondheid ontstaat door de combinatie van goede genen en de bij deze genen horende omgeving. Een vijandige omgeving gecombineerd met zwakke genen is een slechte voorbode voor de mens. We beginnen ons te realiseren dat we onze omgeving te snel veranderen.

Deel 2 “Kanker proberen te begrijpen” in #33 Juni 2022

de Evocircadian