

Piima- ja teraviljatoodetest pärinevad morfiinitaolised ühendid

Annely Soots, toitumisterapeut, 2012, ajakiri Toitumisteraapia nr. 2. www.tervisekool.ee

Paljudes maades (näiteks USA-s, Inglismaal, Norras, Šveitsis ja Prantsusmaal) kasutatakse juba enam kui 20 aastat gluteeni- ja/või kaseiinivaba dieeti edukalt autismi, hüperaktiivsuse, skisofreenia, epilepsia jt psühhoneuroloogiliste haiguslike seisundite puhul. Dieedile minnakse uriini peptiidide analüüsi alusel. Kahjuks ei saa Eestis veel neid analüüse teostada, meie oleme oma patsientide analüüsid saatnud laboritesse Norras ja Prantsusmaal. Paljudel terviseprobleemidega isikutel, kelle uriinist on leitud rohkesti opioidseid peptiide (kaso- ja/või glutenomorfiine) ja kes on läinud pärast nende avastamist gluteeni- ja/või kaseiinivabale dieedile, on tervislik seisund paranenud. Osadel lastel ja ka täiskasvanutel on opioidsete peptiidide näitajad olnud ääretult kõrged. Mõnikord on nende peptiidide tase kõrge ka muidu täiesti tervetel inimestel, tuues kaasa ärevuse, hirmud, depressiooni jt psüühilised sümptoomid.

Üks esimesi teadlasi, kes rääkis teatud toiduainete menüüst kõrvaldamisest ja selle soodsast toimest autismi puhul, oli Norra arst professor Karl Reichelt Oslo Ülikooli Pediaatriliste Uuringute Instituudist. Ta püstitas nn opioidsete peptiidide teooria ja tõestas, et näiliselt süütute toiduainete mittekorrektse lagundamisel seedetraktis tekivad opioidse toimega ühendid. Normaalselt satub seedetraktist organismi opioidseid peptiide väga vähe, kui aga nende hulk on oluliselt tõusnud, toovad nad kaasa mitmesuguseid terviseprobleeme. Opioidsete peptiidide kõrge taseme on tuvastatud eeskätt niisuguste seisundite puhul nagu autism, hüperaktiivsus ja tähelepanuhäire, *sclerosis multiplex*, skisofreenia ja depressioon. Need peptiidid põhjustavad sümptoomidena ängistust ja ärevust, hirme, kinnisideelist mõtlemist, impulsiivsust, agressiivsust jne. Kui probleemiks on opioidsete peptiidide taseme tõus, siis leevenevad gluteeni- ja/või kaseiinivaba dieeti rakendades lisaks psühhoneuroloogilistele sümptoomidele ka paljud kehalised probleemid - näiteks piimatoodete väljajätmisel astma, sagedased kõrva- ja liigesepõletikud ning kõhulahtisus, gluteeni väljajätmisel kõhukinnisus, nahaprobleemid jne. Professor Andrea Pellicia Roomast teostas uuringu epileptikutest lastega ja sai piimavaba dieediga samasugused tulemused kui ravimitega, seda aga ilma igasuguste ravimite iseloomulike kõrvalnähtudeta.

Opioidsete peptiidide tekkimise põhjuseks on piima- ja teraviljavalkude lagundamise puudulikkus sooletraktis. Seda võivad põhjustada näiteks valke lagundavate ensüümide (peptidaaside) geneetiline laadi puudulikkus, soole läbilaskvuse suurenemine ja mitmed muud tegurid.

Hüperaktiivne laps muutub piimatoodete ja/või gluteeni sisaldava teravilja menüüst väljajätmisel (kui nende tase on analüüsis kõrge) sageli paari kuuga (mõni isegi kiiremini) rahulikuks, lapsed hakkavad öösel paremini magama, autistid hakkavad silma vaatama ja kõnelema. Imetavate emade puhul tuleb piimasaadused välistada ema toidus.

Mõnel juhul tulevad muutused väga kiiresti, mõnikord (raskematel juhtudel, nagu näiteks epilepsia) läheb kauem aega. USA-s küsitleti ühes uuringus 23 000 autistliku lapse vanemaid ja nendelt saadud andmetest selgus, et sellise dieedi pidamine aitas lapse tervist parandada 56 protsendil juhtudest. Kui gluteeni- ja/või kaseiinivaba dieet ei ole tulemusi andnud, kasutatakse veel rangemaid dieete ning teostatakse muid bioloogilise meditsiini protseduure (vt. näiteks Autismiuuringute Instituudi (Autism Research Institute) kodulehelt

www.autism.com).

Karl Reichelti ja tema kolleegi Mari-Ann Knivsbergi opioidide teooriale toetudes saab organismi sattunud opioidsete peptiidide toimega seletada näiteks järgmiseid sümptomeid:

- Sotsiaalne passiivsus ja toimetulekuvõime langus.
- Tavapäratu reageering tajuaiustingutele, näiteks tajutakse heli või puudutust liiga intensiivselt. Impulsside puudulik pidurdus viib aistingute vältimisele ja soodustab rituaalse käitumise tekkimist.
- Sund- ja stereotüüpne käitumine.
- Krambid.
- Aju plastilisuse vähenemine - opioidid pärsivad närviraku jätkete kasvu, seega aju plastilisust.
- Valutundlikkuse vähenemine, mis on enesevigastamise aluseks, sest opioidid pärsivad valutundlikkust.
- Kõneprobleemid (tummus, rütmita kõnelemine, grammatilised vead, kordamine jne).
- Immuunsüsteemi häired, sest morfiinitaolised ühendid reageerivad immuunkompetentsete rakkude opioidsete retseptoritega.
- Unehäired, lastel koolikataolised valud, karjed.

Professor Reichelt Oslo Pediaatrilisest Uurimisinstituudist vastab meie küsimustele kaso- ja glutenomorfiinide kohta.

Kaldkirjas on Annely Sootsi kommentaarid

1. Kuidas gluteno- ja kasomorfiinide määramine alguse sai?

Uurijad on juba ammu püüdnud leida seoseid vereseerumis olevate peptiidsete molekulide ja skisofreenia sümptomite vahel. Algselt uuringud ebaõnnestusid, kuna need peptiidid ühendid on väga väikesed ja läksid vereseerumi puhastamise protsessis alati kaduma. Kuna uurimisprotsess seerumis oli raskendatud, hakati neid ühendeid otsima uriinist. Esimene artikkel selle kohta ilmus 1978. aastal ajakirjas *Neuroscience* (Hole K, Bergslien AA, Jørgensen H, Berge O-G, Reichelt KL and Trygstad OE (1979) "A peptide containing fraction from schizophrenia which stimulates opiate receptors and inhibits dopamine uptake", *Neuroscience* 4, 1139–1147).

2. Mis need morfiinid on ja missugune on nende toime?

Morfiinide nimetuse alla on koondunud hulk peptiidseid infomolekule, mida leitakse patsientide uriinist. Mõned nendest ühenditest on senini tundmatud, osasid on juba parkümmend aastat uuritud immuuntehnika, kromatograafia ja mass-spektromeeria abil. Sõltuvalt peptiidse molekuli enda valgus aminohappelisest järjestusest ja tema tekke aluseks olevast valgust on hakatud neid vastavalt tähistama numbriga. Piimavalgu kaseiini molekulist tekivad kasomorfiinid ja teraviljavalgu gluteeni molekulist on pärit glutenomorfiinid. *Teraviljavalk gluteen on kahte tüüpi valkude segu: prolamiinid ja gluteeniinid. Näiteks nisugluteeni prolamiini nimetus on gliadiin.* Neil väikestel peptiidmolekulidel on leitud toime aju opioidsetele retseptoritele, *samadele retseptoritele, kuhu toimivad ka meile tuntud muud morfiinitaolised ained - seetõttu ongi võetud kasutusele mõiste morfiinid.* Igal peptiidil on kindel aminohappeline järjestus.

Mõnede piimast pärit kasomorfiinide näited (kaseiin on piimavalk)

Kasomorfiin 1-3 = Y-P-F (aminohapped türosiin, proliin, fenüülalaniin)
Kasomorfiin 1-4=Y-P-F-P (türosiin, proliin, fenüülalaniin, proliin)
Kasomorfoin 1-7=Y-P-F-P-G-P-I (türosiin, proliin, fenüülalaniin, proliin, glütsiin, proliin, isoleutsiin)

Mõned glutenomorfiinide näited (gluteen on teraviljavalk):

Glumorfiin A5 =G-Y-Y-P-T (aminohapped glütsiin, türosiin, türosiin, proliin ja treoniin)
Glutenomorfiin B 5= Y-G-G-W-L (türosiin, glütsiin, glütsiin, trüptofaan, leutsiin)
Glutenomorfiin C=Y-P-I-S-L (türosiin, proliin, isoleutsiin, seriin, leutsiin)
Gliadinomorfiin on Y-P-Q-P-Q-P-F (türosiin, proliin, glutamiin, proliin, glutamiin, proliin, fenüülalaniin)

Opioidsed peptiidid ehk needsamad morfiinid mõjutavad aju kasvamist ja apoptoosi ehk normaalset rakusurma. Nad inhibeerivad ehk takistavad dopamiini tagasivõttu sünapsis, suurendades sellega dopamiini sisaldust sünaptilises pilus. Nad mõjutavad ka teiste närvivahendussainete toimimist. See kõik võib kaasa tuua palju erinevaid psüühilisi probleeme.

3. Soolestikus peaksid toiduained lõpuni lõhustuma, mis põhjustel jäävad valgud lõpuni lagundamata?

Põhjuseks, miks peptiide soolestikus lõpuni ei lõhustata, on peptidaaside ehk peptiide lagundavate ensüümide vähenenud toime. Põhjuseks võivad ka olla ka autoantikehad (ehk peptidaaside vastased antikehad) ja geneetiliselt madal ensüümide aktiivsus, samuti mineraalide – näiteks elavhõbeda jt mürgiste metallide poolt põhjustatud intoksikatsioon, kuna need ühendid võivad blokeerida peptiide lagundavate ensüümide aktiivsust. Kui ensüüme toodetakse geneetilistel põhjustel vähem, jääb osa peptiididest lagundamata. *Soole valendikus toimub valendikuseedimine, kus lagundatakse maos juba tükeldatud suured valgumolekulid peptiidideks ja edasi toimub seinapidine seedimine* (soole sein toodab peptidaase ja kui on geneetiline häire, siis nende peptidaaside tootmine väheneb/lakkab ja peptiidide seedimine on häiritud. Lekkiva soole korral peptiidid lahkuvad soolest vereringesse.

4. Te kasutate dieeti autismi jt neuroloogiliste ning psühhiaatriliste häirete korral. Missugused on olnud tulemused?

Paljud eksperimendid on näidanud gluteeni- ja piimavaba dieedi efektiivsust näiteks autismi korral. Me ei ole veel jõudnud teha uuringuid dieetraviga *sclerosis multiplexi* puhul, kuigi oleme glutenomorfiine leidnud 100%-l selle haigusega patsientidest, samuti on terve rida uuringuid, kus on leitud skisofreenia korral gluteeni, gliadiini ja kaseiini vastaseid antikehi (USA-s John Hopkinsi Ülikool, Baltimore'i Ülikool).

5. Kui kiiresti saab dieediga tulemusi ja kas piisab ka osalisest dieedipidamisest?

Osaline dieet on täiesti kasutu. Ühes molekulis gluteeniin on 15 opioidse aminohappelise järjestusega peptiidi. Me ei näe seda molekuli, see on nii väike, aga ta koosneb väga paljudest aminohapetest ja 15 aminohappelist järjestust CYYPT on morfiinitaoliste omadustega.

6. Kas teil on näiteid, kus autismi ja teiste lisanduvate psüühikahäirete diagnoosiga lapsed on ka päris terveks saanud?

Jah, meil on mitmeid ülikooli lõpetanud lapsi, kes on varem olnud asutushooldusel, aga geneetilise probleemi tõttu peavad nad eluaeg olema dieedil või tarbima seedeensüüme. Ilma selleta ei lagundata nende soolestikus valke lõpuni ning kuhjuvad jälle need morfiinitaolised

peptiidid, mis kutsuvad taas esile sümptomid.

7. Kui palju Norras ja mujal riikides seda dieeti kasutatakse?

Tegelikult ei tea seda keegi, kuid DAN („Defeat Autism Now“) Ameerikas on nende autistide kõige suurem ühendus. DAN-i arstid kasutavad seda dieeti kõige rohkem.

8. Kui dieeti on pikalt peetud ja tulemused on head, siis mis juhtub, kui dieet katkestatakse?

Kui dieet katkestatakse enne puberteeti, tabab enamust lastest tagasilangus ehk regressioon. Täiskasvanuid ja teisi diagnoose ei ole praeguseks veel piisavalt uuritud. Kogemused näitavad, et sümptomid taastuvad.

9. Kas dieet on eluaegne? Kas soole läbilaskvust on võimalik parandada ja morfiinide tootmist vähendada.

Kuigi dieet on eluaegne, on välja arendatud efektiivsed peptidaase sisaldavad probiootikumipreparaadid - Probiozym Norras ja Enzyme Complete USA-s Kirkmani laboris. Oluline on sooletrakti läbilaskvust vähendada ning keha kaitsevõimet tõsta.

Kasutatud kirjandus:

- Reichelt K.L. and Knivsberg A.M. (2003), Can the pathophysiology of Autism be Explained by the nature and the discovered urine peptides? *Nutr Neuroscience* 6, 19-28. (eestikeelne tõlge kodulehel www.tervisekool.ee)
- Pelliccia A., Lucarelli S., Frediani T. (1999), Partial cryptogenetic epilepsy and food allergy/intolerance. A causal or a chance relationship? Reflections on three clinical cases, *Minerva Pediatr*, n. 51 (5), 153-157.
- Shattock P., Whiteley P, Todd L, Autism as Metabolic Disorder: Guidelines for Gluten and Casein-free Dietary Intervention, 4th edition, July 2005, Autism Research Institute, University of Sunderland, UK (eestikeelne refereering kodulehel www.tervisekool.ee)
- Reichelt K.L. and Knivsberg A.M. (2009), The possibility and probability of a gut-to-brain connection in autism, *Annals of clinical Psychiatry* 21(4):205-211.
- Knivsberg A.M. et al (2002), A randomised, controlled study of dietary intervention in autistic syndromes, *Nutritional Neuroscience* 5 (4): 251–261.
- Knivsberg A.M. et al (2001), Reports on dietary intervention in autistic disorders, *Nutr.neurosci* 4:25-27.
- Knivsberg A.M., Reichelt K.L., Høien T., Nodland M. (2002), Effect of a Dietary Intervention on Autistic Behavior, *Nutritional Neuroscience* VOL 5(4), pp.251-261.
- Knivsberg, A.M, Reichelt, K., Høien, T., & Nodland, M. (2003), Effect of a Dietary Intervention on Autistic Behavior. *Focus On Autism and Other Developmental Disabilities*, 18(4), 247-256.
- Reichelt, W.H. and Reichelt, K.L. (1997), The possible role of peptides derived from foodproteins in diseases of the nervous system, *Epilepsy and other Neurological Disorders in coeliac Disease*, John Libbey & Comp, London. UK, 225-235.
- Reichelt W.H, Knivsberg A.M., Nodland M., Stensrud M. and Reichelt K.L. (1997), Urinary peptide level and patterns in autistic children from seven countries, and the effect of dietary intervention after 4 years, *Dev Brain Dysfunct* 10: 44-55.
- Reichelt K.L and Stensrud M. (1998), Increase in urinary peptides prior to the diagnosis of schizophrenia, *Schizophrenia Research* 34: 211-213.
-