

Consultez les discussions, les statistiques et les profils d'auteurs pour cette publication sur :<https://www.researchgate.net/publication/303257949>

Thérapie alternative du cancer

Recherche · Mai 2016

DOI : 10.13140/RG.2.1.5090.1363

CITATIONS

0

LECTURE

544

1 auteur :



Hussein Kaoud

Université du Caire

194 PUBLICATIONS

815 CITATIONS

VOIR PROFIL

Thérapie alternative du cancer

HAKaoud

Département d'hygiène vétérinaire et de pollution de l'environnement, Faculté de médecine vétérinaire, Université du Caire, Égypte. Adresse : Faculté de médecine vétérinaire, Université du Caire, Gizeh-Égypte

Les tumeurs sont le résultat d'une croissance cellulaire localisée et non régulée. Pour qu'une tumeur devienne maligne, les cellules doivent commencer à métastaser (se déplacer) et à envahir d'autres tissus. La tumeur d'origine est appelée tumeur primaire et toutes les cellules dérivent d'une seule cellule aberrante. À mesure que les tumeurs métastasent, les nouvelles colonies, ou foyers, sont appelées tumeurs secondaires ou centres métastatiques. Chaque centre proviendra d'une cellule fondatrice différente mais tous dériveront de la cellule fondatrice unique de la tumeur primaire.

La signalisation cellulaire fait partie d'un système complexe (Reuven et Havlin, 2010) de communication qui régit les activités cellulaires de base et coordonne les actions cellulaires. La capacité des cellules à percevoir et à répondre correctement à leur microenvironnement est à la base du développement, de la réparation des tissus et de l'immunité ainsi que de l'homéostasie tissulaire normale. Les erreurs dans le traitement de l'information cellulaire sont responsables de maladies telles que le cancer, l'auto-immunité et le diabète. En comprenant la signalisation cellulaire, les maladies peuvent être traitées efficacement et, en théorie, des tissus artificiels peuvent être créés.

Dans les cellules normales, la croissance, la division et la différenciation sont des processus hautement régulés. Certaines molécules de signalisation (facteurs de croissance) favorisent la division cellulaire. D'autres molécules de signalisation empêchent les cellules de croître. De nombreuses molécules de signalisation, notamment les facteurs de croissance et les inhibiteurs de croissance, se lient aux récepteurs situés à la surface de la cellule. Dans de nombreux cas, ces récepteurs doivent interagir les uns avec les autres, ou se dimériser, avant de pouvoir être pleinement activés. Une fois activés, les récepteurs activent des équipes relais de protéines à l'intérieur de la cellule (voies de signalisation) (Dinasarapu et al., 2011).

Les voies de signalisation activées transportent les messages du récepteur vers l'intérieur de la cellule et parfois jusqu'à l'ADN du noyau. L'activation de ces voies de signalisation s'effectue souvent par le transfert de produits chimiques, appelés phosphates, d'un membre de l'équipe relais à l'autre. Ce processus est connu sous le nom de phosphorylation. Les récepteurs et autres protéines qui effectuent la phosphorylation sont appelés kinases (Alberts et al., 2002 ; Dinasarapu et al., 2011). Les messages véhiculés par les voies de signalisation activées conduisent à l'accumulation et à l'activation de certaines protéines qui favorisent ou inhibent la croissance et la division cellulaire. Le taux de croissance et de division cellulaire dépend de l'équilibre de ces deux types de signaux.

On pense que le cancer est dû à des mutations dans les gènes des composants de transduction du signal. Les premières indications en sont venues d'études sur des virus tumoraux à ADN qui ont infecté des vertébrés non humains. Il a été établi que des gènes particuliers dans le génome de ces virus (appelés oncogènes) étaient responsables de la promotion des tumeurs. Avec le temps et la convergence de l'oncologie cellulaire et virale, on s'est rendu compte que les oncogènes étaient les homologues mutants des gènes cellulaires normaux. Les gènes cellulaires sont appelés proto-oncogènes. De nombreux homologues cellulaires des oncogènes ont maintenant été identifiés (et clonés), et il est clair que la plupart sont des composants d'une certaine forme de voie de transduction du signal. Les systèmes de signalisation sont utilisés par les cellules pour prendre des décisions telles que grandir/ne pas grandir, bouger/ne pas bouger ou modifier les modèles d'expression des gènes. Beaucoup de ces composants cellulaires sont du même type de facteurs et sont les forces motrices des mécanismes fondamentaux de la prise de décision en matière de développement.

Il n'est donc pas étonnant que les mécanismes qui contrôlent le développement et deviennent incontrôlables dans le cancer semblent si intimement liés. De manière caractéristique, les oncogènes perturbent la régulation de la croissance en hyperactivant les signaux de stimulation de la croissance ; ainsi, le contrôle normal de la croissance est annulé. Étant donné que les mutations produisent généralement une surstimulation d'un signal positif, une seule copie mutante du gène est requise pour fournir le phénotype. Conformément à cela, la plupart des oncogènes sont des mutations dominantes.

Il existe cependant une autre façon de surmonter la stimulation d'un signal positif. C'est-à-dire avoir une mutation récessive, perte de fonction, dans un régulateur négatif du signal. C'est la base d'un autre groupe de gènes qui se révèlent mutants dans de nombreux cancers ; appelés gènes suppresseurs de tumeurs ou anti-oncogènes (aucun de ces noms n'est complètement satisfaisant). L'une des indications les plus claires de l'existence de tels gènes est venue d'expériences dans lesquelles des cellules productrices de tumeurs et non productrices de tumeurs ont été fusionnées. À de rares exceptions près (qui se sont révélées importantes), les cellules fusionnées étaient non tumorigènes (supprimant la formation de tumeurs).

Production de cancer

L'une des caractéristiques fondamentales des cellules cancéreuses est leur capacité à proliférer sans entrée de signalisation contrôlée. Ils y parviennent de plusieurs manières : Augmenter la production de facteurs de croissance, stimuler les cellules normales du microenvironnement pour fournir aux cellules cancéreuses des facteurs de croissance, augmenter le nombre de récepteurs à la surface cellulaire, modifier structurellement les récepteurs pour faciliter la signalisation des cellules cancéreuses et activer les protéines dans la voie de signalisation en aval. Des études récentes mettent également en évidence la capacité des cellules cancéreuses à perturber les boucles de rétroaction négatives qui constituent un mécanisme de sécurité permettant d'amortir une voie de signalisation chaque fois qu'un signal mitogène est hyperactivé. L'oncoprotéine RAS en est un exemple clé. L'activité oncogène du RAS n'est pas le résultat d'une signalisation hyperactive du RAS mais plutôt de la perturbation des mécanismes normaux de rétroaction négative opérés par la GTPase oncogène. D'autres exemples de ce processus incluent les mutations par perte de fonction de l'homologue de la phosphatase et de la tensine (PTEN), qui amplifient la signalisation de la phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K).

Invasion tissulaire et métastases font partie intégrante de la façon dont les cellules tumorales s'échappent du site primaire et se disséminent dans des organes distants. Le processus d'invasion tissulaire et de métastases n'est pas bien compris, mais, en général, il implique des changements dans la façon dont les cellules s'attachent aux autres cellules et à la matrice extracellulaire (Trail et Bianchi, 1999 ; Wu et Senter, 2005).

Surveillance immunitaire est un processus cellulaire essentiel qui prévient de manière proactive la formation de tumeurs dans le corps humain. Des études précliniques ont suggéré qu'un système immunitaire actif reconnaît et élimine en permanence la grande majorité des cellules cancéreuses avant qu'elles ne s'établissent et ne forment une masse tumorale (Trail et Bianchi, 1999 ; Wu et Senter, 2005).

Dans les cellules tumorales, le processus d'angiogenèse, ou la formation de nouveaux vaisseaux sanguins, est essentielle à la croissance soutenue de la tumeur et aux métastases. L'angiogenèse tumorale est un processus en plusieurs étapes et implique la signalisation de plusieurs facteurs de croissance pro-angiogéniques (Trail et Bianchi, 1999 ; Wu et Senter, 2005 ; Chari, 2008).

Le cancer est-il une maladie redox ?

Chaque cellule vivante a besoin d'énergie. La source d'énergie utilisée par une cellule varie en fonction par exemple du type de cellule et de son environnement. Dans chaque cellule, l'énergie doit être convertie afin d'être accessible aux processus exigeants en énergie tels que la croissance, l'organisation, le transport et la reproduction. Le métabolisme est un ensemble de réactions chimiques impliquées dans l'absorption, la conversion, la digestion et l'excrétion des nutriments contenant de l'énergie.

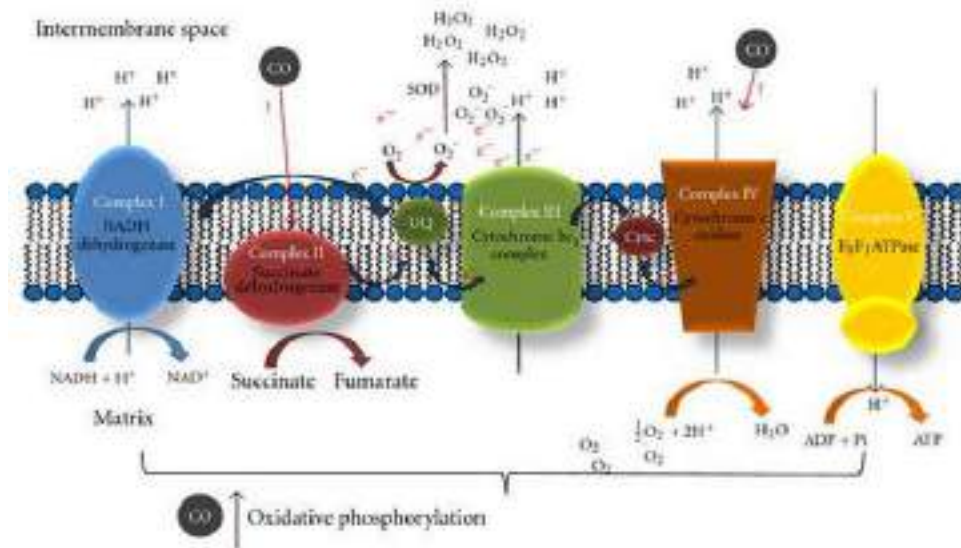


Fig. 65 : Chaque cellule vivante a besoin d'énergie. La source d'énergie utilisée par une cellule varie en fonction par exemple du type de cellule et de son environnement. Les acteurs clés du métabolisme, catalysant les réactions chimiques, sont les enzymes. Les mitochondries contiennent les complexes enzymatiques des processus métaboliques. La majeure partie de l'adénosine triphosphate (ATP), molécule essentielle à de nombreuses réactions nécessitant de l'énergie dans la cellule, est générée dans les mitochondries. Les mitochondries contiennent également leur propre matériel génétique ; ADN mitochondrial (ADNmt).

On se rend de plus en plus compte que le cancer n'est pas principalement une maladie génétique, mais une réponse épigénétique au stress chronique. Les cellules cancéreuses dépendent cependant fortement de la glycolyse pour obtenir de l'énergie, même si elles contiennent beaucoup d'oxygène. Ce phénomène – la glycolyse aérobie connue par la suite sous le nom d'effet Warburg – a incité Warburg à proposer que le dysfonctionnement mitochondrial était la principale cause du cancer. La glycolyse aérobie est une caractéristique importante de la plupart des tumeurs ; cela implique une absorption élevée de glucose avec production de lactate en présence d'oxygène, le lactate étant un sous-produit du pyruvate, même dans les cellules cancéreuses qui semblent avoir des mitochondries fonctionnelles. La raison semble être que les cellules cancéreuses ont besoin de la glycolyse pour générer des squelettes carbonés nécessaires à la synthèse des protéines et des acides nucléiques nécessaires à une prolifération cellulaire rapide ; et le blocage de la glycolyse semble inhiber les cellules cancéreuses (même si cela affecterait également les cellules normales). La réduction et l'oxydation vont toujours de pair, d'où les réactions « redox ». Les réactions redox sont au cœur de la transduction énergétique dans les organismes vivants. Les électrons se déplacent selon *potentiel de réduction* (également appelé potentiel de réduction-oxydation ou potentiel redox), l'affinité d'une substance pour les électrons. Le potentiel redox de chaque substance est

par rapport à celui de l'hydrogène, qui est arbitrairement fixé à zéro dans des conditions standard de 25 °C, 1 atmosphère et 1 M de concentration (ISIS, 2012).

Les ROS jouent de multiples rôles dans les caractéristiques des cancers. Les ROS jouent un rôle dans la transactivation RTK indépendante du ligand, la diminution du seuil d'activation RTK (Storz, 2005, impliquée dans l'activation de p53, la perte d'inhibition de contact et la perte de dépendance à l'ancrage (Pani et al., 2010). Les ROS jouent un rôle dans Met la surexpression, la sécrétion de métalloprotéinase matricielle, la formation de vadopodes et la plasticité de la motilité cellulaire, l'EMT (Svineng et al., 2008) sont impliquées dans l'expression de la télomérase (Pani et al., 2010). mutation, augmentant la sensibilité aux agents mutagènes et compromettant les systèmes de surveillance (Hanahan et Weinberg, 2011).

Métabolisme énergétique des cellules cancéreuses

Les cellules cancéreuses, dans une bien plus grande mesure que les cellules normales, dépendent de la glycolyse pour la production d'ATP (Gogvadze et al., 2010). Ce phénomène est appelé « glycolyse aérobie », ou effet Warburg, et est connu depuis plus de 50 ans pour être une caractéristique commune des cellules tumorales. Les mécanismes de reprogrammation sont complexes, impliquant l'activation ou la désactivation d'un grand nombre de gènes (Kroemer. et Pouyssegur, 2008)

Les substitutions d'acides aminés trouvées dans le cancer du côlon ont entraîné une diminution de Cyt cO par rapport à l'enzyme de type sauvage. Un Cyt abaissé cO l'activité catalytique pourrait entraîner une diminution du taux de flux d'électrons à travers l'ensemble de la chaîne respiratoire et donc des quantités insuffisantes d'ATP produites. De plus, avec le Tyr33His Cyt cO la réduction de l'oxygène était découplée du pompage de protons. Une diminution de la synthèse d'ATP par phosphorylation oxydative pourrait cependant ne pas être aussi dévastatrice pour une cellule cancéreuse que pour une cellule normale, en raison du changement métabolique se produisant dans les tumeurs. En fait, une activité défectueuse de la chaîne respiratoire pourrait contribuer à initier la reprogrammation métabolique qui se produit dans les cellules cancéreuses.

Substitutions d'acides aminés dans Cyt cDes O ont été trouvés par exemple dans le cancer de la prostate, le cancer du pancréas et le cancer des ovaires. De plus, les substitutions dans Cyt cO ont été rapportés dans des cellules souches normales des cryptes du côlon chez des patients atteints d'un cancer du côlon (Petros et al., 2005 ; Pye et al., 2006).

Plusieurs études ont montré que l'inhibition chimique de Cyt cO pourrait en fait conduire à une formation accrue de ROS à partir d'autres complexes de la chaîne respiratoire. Une production accrue de ROS grâce à Cyt cO L'inhibition de l'O par l'azide a été observée à la fois dans les cellules de mammifères et dans les particules souchochondriales (Dawson et al., 1993 ; Jacobson et al., 2005 ; Prabhakaran et al., 2002). Dans ces cas, le mécanisme suggéré est que l'inhibition de Cyt cO provoque une fuite accrue d'électrons, et donc la formation de ROS.

Mécanismes de contrôle du stress génotoxique cellulaire

La capacité des cellules à maintenir l'intégrité génomique est vitale pour la survie et la prolifération cellulaire. Le manque de fidélité dans la réplication et la maintenance de l'ADN peut entraîner des mutations délétères conduisant au cancer. Les mécanismes de contrôle de surveillance qui vérifient l'achèvement correct des premiers événements et l'intégrité cellulaire avant le déclenchement des événements ultérieurs dans la progression du cycle cellulaire sont appelés points de contrôle du cycle cellulaire et peuvent générer un délai transitoire qui donne à la cellule plus de temps pour réparer les dommages.

avant de passer à la phase suivante du cycle. Une variété de réponses cellulaires sont provoquées et fonctionnent dans la signalisation des points de contrôle pour inhiber les activités cycline/Cdk. Ces réponses incluent l'induction d'inhibiteurs de Cdk dépendants et indépendants de p53 et la phosphorylation inhibitrice indépendante de p53 des molécules de Cdk elles-mêmes. Plusieurs syndromes héréditaires humains sujets au cancer, connus pour altérer la stabilité de l'ADN, se sont avérés présenter des défauts dans les voies de surveillance aux points de contrôle. Les expositions à plusieurs sources courantes de stress génotoxique, notamment le stress oxydatif, les rayonnements ionisants, les rayons UV et le composé génotoxique benzo[a]pyrène, provoquent des réponses de point de contrôle du cycle cellulaire qui montrent à la fois des similitudes et des différences dans leur signalisation moléculaire. (Shackelford et coll., 1999 ; Doherty et coll., 2003).

Cependant, il est prouvé que la perte des propriétés donneuses d'électrons de la cellule est suivie par son transfert vers une telle phase de développement individuel (ontogenèse) dont les caractéristiques histologiques sont similaires à celles du phénomène de différenciation fonctionnelle-morphologique associé à la perte des propriétés normales. activité de prolifération et vieillissement ou malignisation ultérieurs.

Nouvelle thérapie suggérée

Eau activée électrochimiquement (eau ECA)

L'eau en tant que substance chimique pure ou en tant que solvant de milieux aqua-minéraux de minéralisation ne dépassant pas 5 g/l soumis à un traitement électrochimique unipolaire, métastable, possédant une activité réactionnelle et catalytique anormale et une relaxation déséquilibrée en électrons (donneur d'électrons ou accepteur d'électrons)) qualités

« L'eau alcaline (cathodique, « vive ») stimule la cicatrisation des plaies, soulage la douleur des processus inflammatoires et des brûlures. Cela augmente certainement la régénération et le développement des cellules. Aucun de ces effets ne pourrait être obtenu en acidifiant ou en alcalinisant simplement l'eau de source : il s'ensuit que c'est la capacité d'un système activé ».

Les particules superactives émergent lors de la synthèse électrochimique en raison de leur métastabilité sont sujettes à une décomposition spontanée lors du processus de relaxation des solutions. Par conséquent, les valeurs ORP des milieux aqua-minéraux dilués traités électrochimiquement se détendent également. La nature de la capacité de réaction anormale et de l'activité catalytique de l'anolyte et du catholyte produits à partir d'eau faiblement minéralisée est associée à l'assemblage unique de particules métastables hautement actives formées par électrolyse et aux conditions physiques spécifiques apparaissant dans un réacteur électrochimique.

En fait, « l'eau vive » est le seul antioxydant qui peut être introduit dans le corps humain à des doses d'environ plusieurs centaines de millilitres. Boire du catholyte est très susceptible de créer un fond général de donneur d'électrons dans le secteur CBV et de l'eau en raison de la dilution physique du porteur de donneur d'électrons. Un effet similaire est obtenu lorsque des antioxydants sont introduits directement ou indirectement dans les milieux tissulaires des arthropodes (hémostolpme de cricket) ou dans la masse tissulaire des petits mammifères. Dans ce cas, l'ORP des milieux tissulaires diminue nettement et leur radiorésistance augmente. Il a également été constaté que la diminution de l'ORP stimule une meilleure radiorésistance des tissus corporels vivants, quelle que soit la voie. Les antioxydants exo et endogènes ont une activité antiactinique similaire. Par conséquent, les technologies électrochimiques peuvent être considérées comme des moyens disponibles, sûrs et sans réactifs pour surveiller les systèmes de protection antioxydante et antiactinique de l'organisme.

Dans les substrats biologiques approximatifs allant de (-250) à 1 000 mV, le CSE est le plus courant. La propagation dans les milieux biologiques, les valeurs de pH ne dépassent généralement pas 6,0 à 8,0. L'acidose intracellulaire accompagnée d'un changement de pH à des valeurs inférieures à 6,0 (par exemple, dans l'ischémie myocardique aiguë) est associée à la formation de nécrobiose. La diminution du pH des cellules hépatiques à des valeurs inférieures à 7,0 entraîne des troubles hépatiques fonctionnels essentiels. Des valeurs sanguines supérieures à 7,6 mettent la vie en danger (36). Ainsi, les variations d'ORP dépendant du pH

de milieux biologiques conformes à - La régression /pH (voir formule (6)) peut atteindre jusqu'à 100 mV. (Sans compter les changements significatifs du ratio [Ox]/[Red]).

Les variations admissibles de l'ORP des milieux corporels internes sont insuffisamment explorées. Selon GV Sumarukov (37), les petits animaux de laboratoire (souris, rats) survivent après l'introduction intrapéritonéale de radioprotecteurs associés à une régression ORP dans les tissus du cerveau, du foie, des reins, des muscles et de la moelle osseuse d'environ 100 à 200 mV.

Dans l'ischémie aiguë, l'ORP du tissu cérébral des mammifères augmente de 60 à 80 mV. Dans l'ensemble, à en juger par les données présentées, on peut suggérer que les conditions microécologiques du milieu interne du corps avec un pH <6,0 et un ORP >400 mV, CSE, sont incompatibles avec l'activité normale de la vie cellulaire. La limite physiologique supérieure formelle de l'ORP tissulaire comprise entre 6,8 et 8,0 n'est pas établie. Les limites physiologiques les plus basses admissibles de l'ORP dans le corps ne sont pas non plus claires. Dans les milieux protéiques-cellulaires des mammifères à pH <6,0 et pH >8,0, une déficience fonctionnelle importante se développe. À un pH compris entre 3,0 et 4,0, la plupart des protéines dissoutes subissent une coagulation irréversible. Lorsque les valeurs de pH des milieux protéiques se déplacent entre 9,0 et 10,0, il se produit une agrégation des molécules protéiques, qui est pour la plupart de nature irréversible (40). Les faits indiqués ci-dessus ne s'appliquent définitivement qu'aux situations dans lesquelles l'acidulation ou l'alcalinisation de solutions protéiques a lieu en l'absence de méthodes ECA, c'est-à-dire à l'aide de solutions acides et basiques de routine. Mais il y a toutes les raisons de s'attendre à ce que l'anolyte et le catholyte avec un changement de pH (et, par conséquent, un ORP) possèdent des propriétés abiotiques dans le domaine des valeurs extrêmes.

En 1975, Yu.P. Kozlov a rassemblé de nombreuses données sur le mode d'action de différents biooxydants, en particulier les radicaux libres dans les tissus corporels et les fluides biologiques. Les processus accrus d'oxydation radicalaire au niveau tissulaire sont suivis par une accumulation de lipoperoxydes ou de produits d'oxydation peroxydique des lipides (POL) dans les membranes cellulaires, les organoïdes, en particulier les mitochondries, ce qui entraîne un taux plus élevé d'utilisation de l'oxygène et une phosphorylation oxydative dissociée. L'augmentation de la consommation d'oxygène par les tissus intensifie également la formation de produits POL, associée à certaines conséquences physiopathologiques. Dans ce cas, une utilisation accrue de l'oxygène peut devenir insuffisante pour assurer l'apport d'oxygène aux tissus contenant du sang.

Dans le contexte de l'activation oxydante du peroxyde, l'efficacité énergétique de l'utilisation de l'oxygène par le corps diminue du fait qu'une partie de l'oxygène est dépensée en interaction directe (non enzymatique) avec des substrats de faible valeur énergétique. Les lipoperoxydes possèdent une toxicité cytoplasmique élevée, dénaturent de manière irréversible les protéines enzymatiques, provoquent facilement la polymérisation des enzymes, produisent une action destructrice sur les principales enzymes de la glycolyse, du cycle tricarbonique, ainsi que sur le composé macroergique de base de l'organisme - l'ATP. Dans ce cas, un épuisement sévère de la respiration tissulaire est inévitable.

De par leur nature, les radicaux libres et les lipoperoxydes sont des agents accepteurs d'électrons. L'anolyte est un milieu accepteur d'électrons doté de propriétés d'accepteur d'électrons anormalement améliorées. Mais il ne s'ensuit pas automatiquement que l'anolyte perturbe la respiration des tissus dans tous les cas.

L'oxygène ordinaire est connu pour être l'un des biooxydants les plus puissants, mais son action toxique ne se manifeste qu'en réponse à un surdosage. De même, l'action de l'anolyte sur un substrat biologique doit être double. Un anolyte présentant des caractéristiques de donneur d'électrons relativement faibles ou modérées peut stimuler l'oxydation biologique, en particulier la phosphorylation oxydative, augmentant ainsi l'intensité de la respiration tissulaire. Un anolyte présentant une concentration accrue d'oxydants forts, y compris des composés peroxydes, et des valeurs ORP pathologiquement élevées doit provoquer un effet cytotoxique et antimétabolique. Dans ce cas, l'action de l'anolyte s'accompagnera d'une respiration tissulaire supprimée, d'une énergogenèse anaérobie élevée, d'une accumulation de scories sous-oxydées, d'une diminution du BE, d'un déplacement de l'ABB vers une acidose métabolique, de troubles de la microcirculation tissulaire, d'une fonction de respiration pulmonaire forcée. Dans les conditions d'acidose métabolique, l'hypoxie des tissus circulatoires, y compris les perturbations métaboliques probables, démontre la tendance à l'augmentation du fond donneur d'électrons du milieu interne de l'organisme, et compense ainsi la tendance à l'augmentation du fond accepteur d'électrons, associée au pH. réduction de la valeur, et agit également comme l'un des mécanismes naturels de défense antioxydante. Le catholyte élevant le fond donneur d'électrons des milieux biologiques fluides se manifeste de la même manière comme un facteur de défense antioxydante. Cependant, dans certaines conditions de traitement électrochimique, le catholyte peut contenir des radicaux libres possédant une action cytotoxique et antimétabolique. Une dépression excessive de l'ORP des milieux biologiques lors d'un surdosage de catholyte est capable d'imposer une interdiction thermodynamique des processus normaux d'oxydation biologique. C'est pourquoi la division formelle des solutions ECA en eaux « vives » et « mortes » selon le type de traitement électrochimique (anodique ou cathodique) est très relative. Un schéma pathogénique probable de perturbations biochimiques et physiologiques causées par des facteurs accepteurs d'électrons, y compris des oxydants puissants des milieux ECA et des déviations anormales d'ORP

Par conséquent, il est juste de supposer qu'il peut exister des doses optimales et physiologiquement bénéfiques de solutions ECA de types A, AN, C et autres. Un diagramme de l'action sanogénétique des doses thérapeutiques d'anolyte et d'autres facteurs accepteurs d'électrons est présenté sur la figure 63.

Les doses thérapeutiques d'anolyte et d'autres milieux accepteurs d'électrons, lorsqu'elles sont ingérées par voie entérale, sont censées désinfecter le tractus gastro-intestinal, favoriser l'oxydation terminale des produits toxiques sous-oxydés du métabolisme, effectuant ainsi une détoxification oxydative, supprimant les restrictions thermodynamiques des processus d'oxydation enzymatique, et stimuler l'énergogenèse et les processus cataboliques généraux.

Le mécanisme de détoxification du milieu interne sous l'action de l'anolyte peut être observé à partir de l'exemple de l'hydroxylation oxydative des toxines organiques hydrophobes se déroulant à l'aide de l'hypochlorite habituellement présent dans la composition de l'anolyte. La réaction de phosphorylation oxydative se déroule selon la formule suivante : $RN + NaClO \rightarrow ROH + NaCl$, où R représente un radical organique, RH est un composé organique hydrophobe, ROH – produit d'hydroxylation oxydative. Les dérivés de ROH sont peu toxiques, hydrophiles et peuvent être facilement éliminés grâce à l'excrétion physiologique.

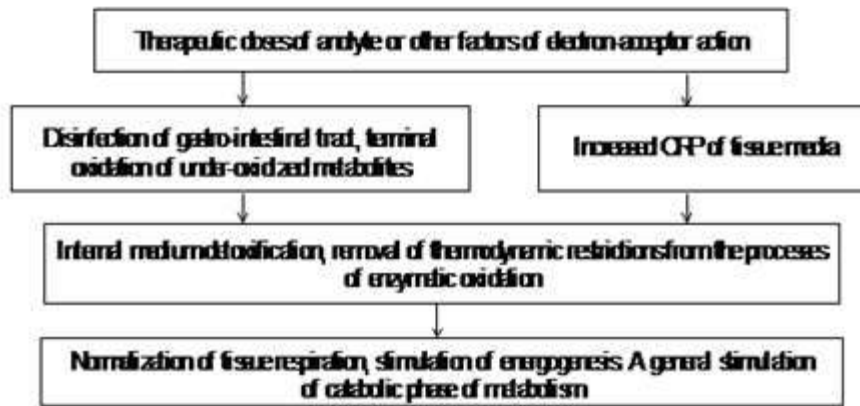


Fig.66: **A diagram of synergistic action of electron-acceptor factors in the internal body medium.**

La pathogenèse des perturbations de l'homéostasie du peroxyde dans des conditions de déficit en facteurs antioxydants dans l'organisme peut être décrite de la manière suivante (49). L'introduction d'un seul antioxydant exogène soufré (cystamine) dans le milieu interne en l'absence d'ascorbate et de tocophérol est inefficace, car une défaillance du système d'inhibition de l'oxydation radicalaire se produit. **si au moins un composant du groupe antiradicalaire** est manquant. La peroxydase est utilisée dans les cas où l'alimentation manque d'antioxydants, dépense du glutathion et de l'ascorbate, détruisant ainsi les peroxydes. Ces conditions induisent une défaillance du principal groupe antiradicalaire du système d'inhibition, accélérant le développement de l'oxydation radicalaire, malgré une dégradation accrue du peroxyde.

On peut ajouter que l'équilibre des éléments de la chaîne anti-radicalaire semble être une condition nécessaire mais insuffisante pour une suppression efficace de l'activité des radicaux libres, puisque le transfert d'électrons selon le système : produits d'oxydation enzymatique - NADP-H - glutathion - ascorbate - le tocophérol, dépend de la valeur ORP des milieux fluides, parmi lesquels se trouve un système de défense anti-radicalaire. Le catholyte est **le seul** moyen de déplacement sans réactif de l'ORP des fluides biologiques vers les valeurs des donneurs d'électrons. L'augmentation du potentiel de réduction tissulaire (-ORP <0) stimule le transfert de deux atomes d'hydrogène du substrat vers le NADP. Le NADP est alors réduit : un proton et un électron s'ajoutent à un radical nicotineamide, et un autre électron s'ajoute à son atome N, qui perd ainsi sa charge. Un proton correspondant à cet électron reste dans le milieu et élève son [H+] contenu. .

La réduction du NADP est une réaction à deux électrons et de telles réactions ($n = 2$) Le décalage ORP de seulement (-0,029 V) correspond à des conditions thermodynamiques, favorables à une nette prévalence d'une forme réduite de NADP-H par rapport à une forme oxydée de NADP. $\frac{[Rouge]}{[Bœuf]} = 90:10$. Ainsi, l'ORP doit exercer une forte influence sur la dynamique du transport électron-proton tout au long de la chaîne de défense biochimique antiradicalaire (antioxydante).

Mécanismes hypothétiques de l'action des solutions ECA au niveau cellulaire.

L'action des solutions ECA sur les objets cellulaires semble être réalisée de plusieurs manières conventionnelles. Les produits stables et métastables de la synthèse électrochimique affectent directement les membranes lipidiques, les organoïdes cellulaires et les complexes moléculaires intracellulaires et les composés chimiques. Oxydant et réducteur

les agents des solutions ECA modifient l'ORP des milieux péri- et intracellulaires, régulant ainsi l'activité des biooxydants endogènes et des bioantioxydants. Les changements de gradient ORP sur les membranes biologiques affectent le transfert de substances dans la cellule dû à l'électroosmose. La pénétration d'eau structurellement modifiée à l'intérieur de la cellule active les milieux aqueux du cytoplasme et accélère les réactions biochimiques qui s'y déroulent.

L'équilibre électronique des membranes cellulaires est déterminé par le rapport entre les acides gras insaturés et saturés qu'elles contiennent. Les liaisons diènes de type C=C des molécules d'acides gras insaturés possèdent des propriétés donneuses d'électrons. Par conséquent, en fonction du niveau de saturation ou de non-saturation des lipides de la membrane externe, une cellule peut être plus ou moins un objet donneur d'électrons par rapport au fluide intercellulaire.

Les propriétés donneuses d'électrons d'une cellule vivante sont susceptibles d'être corrélées à sa charge électrique négative. La charge électrostatique d'une cellule typique d'un mammifère est de (-60) mV (52). Les caractéristiques des donneurs d'électrons des membranes lipidiques sont locales, puisque les liaisons diènes sont fixées à la surface des membranes. Dans les solutions entrant en contact direct avec une membrane biologique, les propriétés d'équilibre électronique ne coïncident pas nécessairement avec l'équilibre électronique de cette membrane. Ce fait est illustré par la mesure de l'ORP de certaines suspensions cellulaires dans des milieux physiologiques modèles et dans des filtrats acellulaires de ces milieux.

Les oxydants puissants, parmi lesquels les facteurs analytiques accepteurs d'électrons, provoquent des dommages aux membranes cellulaires, ce qui, à leur tour, affecte négativement les propriétés donneuses d'électrons de la cellule. L'action acceptrice d'électrons des solutions activées anodiquement sur les biomembranes est universelle, puisque l'anolyte contient une variété de formes chimiques suroxydées, dissoutes dans un milieu avec une valeur ORP pathologiquement élevée. Pour cette raison, les acides et les peroxydes faisant partie de l'anolyte réagissent avec un objet cellulaire dans le contexte d'une amélioration des qualités de donneurs d'électrons des fluides biologiques, qui constituent la base du substrat biologique du système péri- et intracellulaire.

L'anolyte est un complexe d'oxydants forts stables et métastables dans un milieu aqueux à activité d'accepteur d'électrons très élevée, capable de se propager rapidement à travers les barrières biologiques et de transmettre ses capacités d'accepteur d'électrons via des substrats amorphes. Cela crée les conditions préalables à un effet d'oxydation totalement pénétrant similaire à celui de la radiolyse générale par irradiation. Par conséquent, l'anolyte (oxydant) et la charge de rayonnement sur le corps ou sur des systèmes tissulaires particuliers doivent avoir un certain nombre d'effets physiopathologiques ou thérapeutiques communs.

Il est prouvé que la perte des propriétés de donneur d'électrons de la cellule est suivie par son transfert vers une telle phase de développement individuel (ontogenèse) dont les caractéristiques histologiques sont similaires à celles du phénomène de différenciation fonctionnelle-morphologique associé à la perte de l'activité de prolifération normale. et vieillissement ou malignisation ultérieure.

L'irradiation du corps par des rayonnements ionisants ou la croissance d'une tumeur maligne est suivie par l'élimination des produits d'oxydation radicalaire dans le sang et dans différents milieux internes du corps, ainsi que par une diminution de l'activité lipidique anti-inflammatoire. Dans les tissus des animaux atteints de tumeurs (foie, omentum, cerveau), la concentration de peroxyde lipidique augmente à mesure que la tumeur se développe. Cependant, dans la tumeur elle-même, la teneur en peroxyde lipidique est réduite par rapport aux tissus normaux.

Les oxydants puissants, parmi lesquels les facteurs anolytiques accepteurs d'électrons, provoquent des dommages aux membranes cellulaires, ce qui, à leur tour, affecte négativement les propriétés donneuses d'électrons de la cellule. L'action acceptrice d'électrons des solutions activées anodiquement sur les biomembranes est universelle, puisque l'anolyte contient une variété de formes chimiques suroxydées, dissoutes dans un milieu avec une valeur ORP pathologiquement élevée. Pour cette raison, les acides et les peroxydes faisant partie de l'anolyte réagissent avec un objet cellulaire dans le contexte d'une amélioration des qualités de donneurs d'électrons des fluides biologiques, qui constituent la base du substrat biologique du système péri- et intracellulaire.

L'anolyte est un complexe d'oxydants forts stables et métastables dans un milieu aqueux à activité d'accepteur d'électrons très élevée, capable de se propager rapidement à travers les barrières biologiques et de transmettre ses capacités d'accepteur d'électrons via des substrats amorphes. Cela crée les conditions préalables à un effet d'oxydation totalement pénétrant similaire à celui de la radiolyse générale par irradiation. Par conséquent, l'anolyte (oxydant) et la charge de rayonnement sur le corps ou sur des systèmes tissulaires particuliers doivent avoir un certain nombre d'effets physiopathologiques (pour les cellules cancéreuses) ou thérapeutiques (pour les cellules normales) communs.

Le catholyte augmente la régénération et le développement cellulaires

« L'eau alcaline (cathodique, « vivante ») augmente certainement la régénération et le développement des cellules.

La réaction de phosphorylation oxydative se déroule selon la formule suivante : $RN + NaClO \rightarrow ROH + NaCl$, où R représente un radical organique, RH est un composé organique hydrophobe, ROH – produit d'hydroxylation oxydative. Les dérivés de ROH sont peu toxiques, hydrophiles et peuvent être facilement éliminés grâce à l'excrétion physiologique.

On peut ajouter que l'équilibre des éléments de la chaîne anti-radicalaire semble être une condition nécessaire mais insuffisante pour une suppression efficace de l'activité des radicaux libres, puisque le transfert d'électrons selon le système : produits d'oxydation enzymatique - NADP-H - glutathion - ascorbate - le tocophérol, dépend de la valeur ORP des milieux fluides, parmi lesquels se trouve un système de défense anti-radicalaire. Le catholyte est le seul moyen de déplacer sans réactif l'ORP des fluides biologiques vers les valeurs des donneurs d'électrons. L'augmentation du potentiel de réduction tissulaire (-ORP <0) stimule le transfert de deux atomes d'hydrogène du substrat vers le NADP. Le NADP est alors réduit : un proton et un électron s'ajoutent à un radical nicotineamide, et un autre électron s'ajoute à son atome N, qui perd ainsi sa charge. Un proton correspondant à cet électron reste dans le milieu et élève son [H+] contenu.

D'après les résultats de l'étude des animaux de laboratoire et d'élevage recevant du catholyte à boire, les conclusions suivantes peuvent être tirées. Catholyte d'eau potable ou de solutions aqua-salines avec un pH d'environ 9,0 à 9,5 ; ORP d'environ (-400-50) mV, le CSE lors de son ingestion à un volume équivalent à 10-5% de l'apport quotidien d'eau potable produit les effets suivants sur l'organisme des mammifères et des oiseaux (Prilutsky et Bakhir, 1997) : Tonifiant général action - Augmente la résistance du corps aux irradiations ionisantes et élève l'activité des enzymes respiratoires des tissus.

Il y a eu une tentative de traiter des chiens atteints de cancer (leucémie et prostate) avec l'aide d'ECA solutions. Elle a débuté par une injection i/V d'un ml d'anolyte par 10 kg de poids corporel vif par jour pendant 2 semaines. Dans le même temps, le traitement impliquait l'indication de doses de choc d'anolyte (450 ml par jour) pendant 3 jours, suivies de la consommation de doses de catholyte de 300 ml par jour pendant 5 jours. Un traitement similaire avec de légères modifications posologiques a été répété après des intervalles de 3 et 20 jours. Les tentatives ont révélé un succès de guérison à 100 % (Kaoud et Sobeh, 2015).

Eau électriquement réduite (REG) (effets anticancéreux)

Les restes explosifs de guerre provoquent un raccourcissement des télomères dans les cellules cancéreuses (Shiraata et al., 1999). Il supprime l'angiogenèse tumorale en éliminant les ROS intracellulaires et en supprimant l'expression génique et la sécrétion du facteur de croissance endothélial vasculaire (Ye et al., 2008). Les restes explosifs de guerre suppriment la croissance des cellules cancéreuses et des micro-organismes (Hamasaki et al., 2005; Komatsu et al., 2001) et induit l'apoptose avec le glutathion dans les cellules HL60 de leucémie humaine (Tsai et al., 2009). Les restes explosifs des guerres induit la différenciation des cellules K562 en mégacaryocytes (Komatsu et al., 2003) et, lorsqu'ils sont complétés par des nanoparticules de Pt, ils suppriment fortement la transformation en deux étapes des cellules NIH3T3 par un cancérigène (Nishikawa et al., 2005).

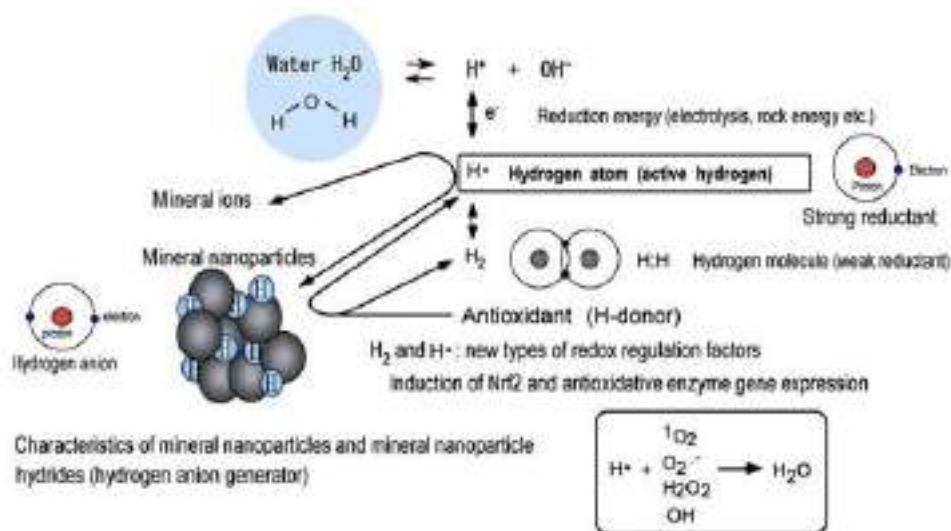


Fig. 66 : REG, l'eau est réduite par l'énergie électrique, l'énergie des roches et d'autres énergies pour produire de l'hydrogène actif (atome d'H) et des nanoparticules minérales. Les atomes d'hydrogène produisent des molécules d'hydrogène, qui sont de faibles réducteurs, mais peuvent fonctionner comme donneurs d'hydrogène. Les nanoparticules minérales maintiennent l'énergie de réduction, car elles se dissocient progressivement en ions minéraux, libérant ainsi des électrons. Les nanoparticules minérales éliminent directement O_2 , $\cdot OH$ et H_2O_2 par des mécanismes de catalyse (: Shirahata et al., 2012).

Les références

1. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff R, Roberts K, Walter P (2002). Principes généraux de la communication cellulaire. Dans la bibliothèque NCBI. *Biologie moléculaire de la cellule* (4e éd.). New York : Garland Science.
2. Chari RVJ (2008). Thérapie ciblée du cancer : conférer une spécificité aux médicaments cytotoxiques. *Acc ChemRes*. 41:98-107.
3. Dawson, TL, Gores, GJ, Nieminen, AL, Herman, B. et Lemasters, JJ (1993) Les mitochondries comme source d'espèces réactives de l'oxygène lors d'un stress réducteur dans les hépatocytes de rat. *Journal américain de physiologie* 264, C961-967
4. Dinasarapu AR, Saunders B, Ozerlat I, Azam K, Subramaniam S (2011). Pages de molécules de passerelle de signalisation : une perspective de modèle de données. *Bioinformatique*. 27(12) : 1736-1738.
5. Doherty SC, McKeown SR, McKelvey-Martin V, Downes CS, Atala A, Yoo JJ, Simpson DA, Kaufmann WK (2003). Fonction de point de contrôle du cycle cellulaire dans le cancer de la vessie. *J Natl Cancer Inst*. 95(24):1859-68.
6. Gogvadze V, Zhivotovsky B, Orrenius S (2010). L'effet Warburg et la stabilité mitochondriale dans les cellules cancéreuses. *Aspects moléculaires de la médecine* 31 : 60-74

7. Hamasaki T, Kashiwagi T, Aramaki S, Imada T, Komatsu T, Li Y (2005) : Suppression de la croissance cellulaire par les nanocolloïdes de platine comme piègeurs contre les espèces réactives de l'oxygène. Dans : La technologie des cellules animales rencontre la génomique. (Eds. F. Godia, M. Fussenegger). Dordrecht : Springer.Pp. 249-251.
- 8.Hanahan D, Weinberg RA (2011). Caractéristiques du cancer : la prochaine génération. *Cellule* 144(5) : 646-674.
- 9.Institute of Science in Society, ISIS (2012). Cancer a Redox Disease, British Library, patrimoine documentaire national du Royaume-Uni, rapport du magazine *Science in Society*, 2012.
10. Jacobson J, Duchen MR, Hothersall J, Clark JB et Heales SJ (2005). L'induction du stress oxydatif mitochondrial dans les astrocytes par l'oxyde nitrique précède la perturbation du métabolisme énergétique. *Journal de neurochimie* 95 : 388-395
11. Kaoud HA, Sobeh BA (2015). Essais pour le traitement du cancer chez le chien. (en cours de publication.
12. Komatsu T, Kabayama S, Hayashida A, Nogami H, Teruya K, Katakura Y (2001) : Effet supprimeur de l'eau réduite électrolysée sur la croissance des cellules cancéreuses et des micro-organismes. Dans : *Technologie des cellules animales : de la cible au marché*, (Eds. Lindner-Olsson, N. Chatzissavidou, L. Elke. Dordrecht : Kluwer Academic Publishers. Pp. 220-223.
13. Komatsu T, Katakura Y, Teruya K, Otsubo K, Morisawa S, Shirahata S (2003) : L'eau réduite électrolysée induit une différenciation dans les cellules de leucémie humaine K-562. Dans : *Technologie des cellules animales : aspects fondamentaux et appliqués*, (Ed. K. Yagasaki). Dordrecht : Kluwer Academic Publishers.Pp. 387-391.
14. Kroemer G, Pouyssegur J (2008). Métabolisme des cellules tumorales : le talon d'Achille du cancer. *Cellule cancéreuse* 13 : 472-482
15. Nishikawa R, Teruya K, Katakura Y, Osada K, Hamasaki T, Kashiwagi T (2005). L'eau réduite électrolysée complétée par des nanoparticules de platine supprime la promotion de la transformation cellulaire en deux étapes. *Cytotechnologie* 47 : 97-105.
16. Pani G, Galeotti T, Chiarugi P (2010). Métastase : évasion des cellules cancéreuses du stress oxydatif. *Revue sur le cancer et les métastases* 29(2) : 351-378.
17. Petrosj A, Baumann AK, Ruiz-Pesini E, Amin MB, Sun CQ, Hall J, Lim S, Issa, MM, Flanders WD, Hosseini SH, MarshallFF, Wallace DC (2005) Les mutations .mtDNA augmentent la tumorigénicité dans la prostate cancer. *Actes de l'Académie nationale des sciences des États-Unis d'Amérique* 102 : 719-724 18.
- Prabhakaran, K., Li, L., Borowitz, JL et Isom, GE (2002) Le cyanure induit différents modes de mort dans le cortex et le mésencéphale. *cellules. Journal de pharmacologie et de thérapeutique expérimentale* 303, 510-519
19. Prilutsky VI, Bakhir VM (1997). Eau activée électrochimiquement : propriétés anormales, mécanisme d'action biologique. « Ekran », Moscou 1997 : 1997-228.
20. Pye D, Kyriakouli DS, Taylor GA, Johnson R, Elstner M, Meunier B, Chrzanowska-Lightowlers ZM, Taylor RW, Turnbull DM, Lightowlers RN (2006). Production de cybrides transmissochondriaux contenant des variantes pathogènes naturelles de l'ADNmt. *Recherche sur les acides nucléiques* 34
21. Reuven Cohen, Shlomo Havlin (2010). Réseaux complexes : structure, robustesse et fonction. La presse de l'Universite de Cambridge.
22. Shackelford RE, Kaufmann WK, Paules RS (1999). Contrôle du cycle cellulaire, mécanismes de points de contrôle et stress génotoxique. *Environ Health Perspect* 107 (Suppl 1) : 5-24.
23. Shirahata S, Hamasaki T, Teruya K (2012). Recherche avancée sur les bienfaits pour la santé d'une quantité réduite d'eau. *Tendances en science et technologie alimentaires* 23 : 124e131
24. Shirahata S, MurakamiE, Kusumoto KI, Yamashita M, Oda M, Teruya K (1999) : Raccourcissement des télomères dans les cellules cancéreuses par l'eau électrolysée-réduite. Dans : *Technologie des cellules animales : Défis pour le 21e siècle*. (Ed. K. Ikura). Dordrecht : Éditeurs académiques Kluwer. Pp. 355-359.
25. Storz P (2005). Espèces réactives de l'oxygène dans la progression tumorale. *Frontières des biosciences* 10 (2) : 1881-1896.

26. Svineng G, Ravuri C, Rikardsen O, Huseby NE, Winberg JO (2008). Le rôle des espèces réactives de l'oxygène dans l'expression et la fonction de l'intégrine et des métalloprotéinases matricielles. *Connective Tissue Research* 49 (3-4) : 197-202.
27. Trail PA, Bianchi AB (1999). Conjugués anticorps monoclonaux dans le traitement du cancer. *Curr Opin Immunol*.11 : 584-588.
28. Tsai CF, Hsu YW, Chen WK, Chang WH, Yen CC, Ho YC (2009). Effet hépatoprotecteur de l'eau réduite électrolysée contre les lésions hépatiques induites par le tétrachlorure de carbone chez la souris. *Toxicologie alimentaire et chimique* 47 : 2031-2036.
29. Wu AM, Senter PD (2005). Anticorps armés : perspectives et défis pour les immunoconjugués. *Nat Biotechnologie*23 : 1137-1146.
30. Ye J, Li Y, Hamasaki T, Nakamichi N, Komatsu T, Kashiwagi T (2008). Effet inhibiteur de l'eau réduite électrolysée sur l'angiogenèse tumorale. *Bulletin biologique et pharmaceutique* 31 : 19-26.