

Verhogen van apo A-IV in combinatie met het toedienen van caveoline-1.

Caveoline-1 is een polypeptide; er is geen manier bekend om de eigen productie er van te verhogen, zodat een gewenste verhoging van de spiegel er van alleen kan door het injecteren van de stof. Dit is niet zonder risico. Nguyen et al ¹ wijzen er op dat veel aandoeningen tijdens de ouderdom, waaronder kanker, samengaan met een hoge spiegel caveoline-1. Of dit verband oorzakelijk is, of een gevolg van de aandoening is niet duidelijk, maar dat er een verband is, is wel duidelijk. Daarom is het zaak bij het toedienen van caveoline-1 de serumspiegel goed in de gaten te houden. Wel is het mogelijk gebleken bij muizen het gen te implanteren wat nodig is om caveoline-1 te produceren ². Of dit ook bij de mens kan is nog niet duidelijk.

Apo A-IV is ook een polypeptide. De aanmaak er van in de darm ³ kan worden gestimuleerd door het toedienen van omega-3 en -6 vetzuren (2 gram per dag bij een volwassene) liet Peet zien ^{4 5} en Kohan et al ⁶ bevestigden dit; we veronderstellen daarbij dat het deel op het DNA wat niet door een mutatie veranderd is (DNA is immers een dubbele helix, waarbij slechts één helix 'beschadigd' zal zijn en de andere dus gestimuleerd kan worden; er is dus 'restcapaciteit') . Helaas helpt het injecteren van apo A-IV niet, het lichaam accepteert alleen apo A-IV die in het eigen lichaam geproduceerd is ⁷. Apo A-IV passeert de Bloed-Brein-Barrière (BBB) niet, in tegenstelling tot apo A-I. ⁸ Dat betekent dat alle apo A-IV die in de hersenen nodig is, ter plaatse gemaakt moet worden ⁹ . En dat is een probleem bij dat deel van de bevolking dat het genetische defect heeft waardoor de productie van apo A-IV belemmerd wordt.

Het is mogelijk de productie in de hersenen te stimuleren op basis van restcapaciteit. Daar zijn twee manieren voor: het toedienen van leptine, een polypeptide wat de BBB kan passeren als de concentratie er van laag is, en dat is het geval wanneer de betrokken persoon een lege maag heeft ^{10 11}. Een andere optie is het toedienen van NPY, alweer een polypeptide, die wel de BBB passeert, maar echter een beperkte werkingsduur heeft ¹². Wellicht kunnen farmacologen daar iets aan doen.

Eén en ander betekent dat de betrokken persoon op de nuchtere maag geïnjecteerd moet worden met leptine, en/of met NPY, terwijl hij ook caveoline-1 krijgt en voldoende omega-3 en 6 vetzuren in zijn bloed moet hebben. Theoretisch is dit mogelijk, zeker in laboratorium omstandigheden, maar erg praktisch is het niet voor dagelijks gebruik.

¹ Nguyen KCT, Cho KA Versatile Functions of Caveolin-1 in Aging-related Diseases CMJ 2017

² Leem J Wang S Dhanani M Zemljic-Harpe A Kelly I Manydam C Pate PI Head B Neuron-Targeted Caveolin-1 Gene Therapy Preserves Cognitive Function and Synaptic Plasticity in a Mouse Model of Alzheimer's Disease (AD) Faseb journal 2019

³ Wang, F., Kohan A.B., Lo C-M, Liu M, Howles P, and Tso P. Apolipoprotein A-IV: a protein intimately involved in metabolism. *J. Lipid Res.* 2015 .

⁴ Malcolm Peet, David F. Horrobin, In association with the E-E Multicentre Study Group A dose-ranging exploratory study of the effects of ethyl-eicosapentaenoate in patients with persistent schizophrenic symptoms Journal of Psychiatric Research 2002

⁵ Malcolm Peet, Jan Brind, C.N. Ramchand, Sandeep Shah, G.K. Vankar Two double-blind placebo-controlled pilot studies of eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia Schizophrenia Research 2001

⁶ Kohan A.B. Wang F Li X, Bradshaw S Yang Q, Caldwell J.L. Tera M. Bullock T.M Tso P Apolipoprotein A-IV regulates chylomicron metabolism—mechanism and function Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2012.

⁷ Duka A, Fotakis P, Georgiadou D, Kateifides A, Tzavlaki K, von Eckardstein L, Stratikos E, Kardassis D, I. Zannis V.I. Apolipoprotein A-IV promotes the biogenesis of Apo A-IV containing HDL particles with the participation of ABCA1 and LCAT *Journal of lipid research*

⁸ Elliott D.A, Weickert C.S, Garner B. Apolipoproteins in the brain: implications for neurological and psychiatric disorders *Clin Lipidol*. 2010

⁹ Wang et Al, *Ibid*.

¹⁰ Banks W.A .The blood-brain barrier as a cause of obesity. *Curr Pharm Des*. 2008;.

¹¹ Harrison, L., Schriever, S.C., Feuchtinger, A. *et al*. Fluorescent blood–brain barrier tracing shows intact leptin transport in obese mice. *Int J Obes* 2019.

¹² Ine Buffel. Karakterisatie van het corticale stimulatiemodel. Proefschrift Gent 2010.