

**Efectele remarcabile ale suplimentului  
redox “Asea”<sup>®</sup> în 2 cazuri de distrofie  
musculară Duchenne la copil și  
potențialul terapeutic al Asea în bolile  
acute și cronice cu o importantă  
componentă de stres oxidativ celular**

**Dr. Andrei-Lucian Drăgoi,**  
medic specialist pediatru,

Spitalul Județean de Urgență Târgoviște  
(**SJUT**), prezentare susținută în 2.11.2019  
cu ocazia Zilelor Medicale ale Râmnicului  
Sărat (31.10-2.11.2019)

**SEMNALIZAREA**

**REDOX**

**&**

**MEDICINA REDOX**

# O MARE PREJUDECATĂ A BIOLOGIEI ȘI MEDICINEI DEJA PRĂBUȘITĂ ÎN SECOLUL XXI

Radicalii liberi de oxigen (produși în reacțiile  
biochimice REDOX\* mitocondriale din cadrul  
ciclului respirator) ar fi "DOAR" produși secundari  
de reacție toxici și "nedoriți" pentru celula vie  
(viziune medicală eronată valabilă până în anii '80  
inclusiv)

# ATP

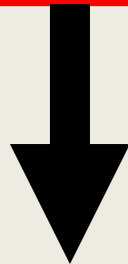
(MOLECULĂ-"MONEDĂ ENERGETICĂ" CELULARĂ)

CICLUL KREBS (FOSFORILARE OXIDATIVĂ)  
(ENERGOFAG)



## MITOCONDRIE GENERATOARE DE DE ATP ȘI EUSTRESS OXIDATIV!

LANTUL RESPIRATOR  
(TRANSPORTOR DE  
ELECTRONI)  
(ENERGOGEN)



GENERARE DE GRADIENȚE  
TRANS-MEMBRANARE MITOCONDRIALE  
(ELECTRIC ȘI DE PH)

RADICALI LIBERI DE OXIGEN (RLO) (1-2% din cicluri)  
(MOLECULE DE SEMNALIZARE REDOX [MSR])

50% specii REDUCĂTOARE (RS) (donatoare de electroni)

50% specii OXIDANTE (ROS) (capturante de electroni)  
(PREDOMINANT SUPEROXIZI)

# SEMNALIZAREA REDOX (SR)

- Semnalizare analogă celei cu ioni de  $\text{Ca}^{2+}$  și celei prin fosforilare cu ATP, ÎNSĂ mult mai complexă și mai subtilă (implicat mai greu de studiat, dat fiind instabilitatea crescută a MSR)
- Mecanismul molecular principal al SR:
  - transformarea a 2 resturi tiolice (-SH) ale cisteinei din circa 1/3 din proteinele biologice (intra- și extracelulare) într-o punte disulfurică (-S-S-) (rezultând schimbări conformaționale 3D și de activitate proteică/enzimatică)
- Molecule implicate în SR=MOLECULE DE SEMNALIZARE REDOX (MSR):
  - specii reactive de oxigen (“Reactive Oxygen Species”: ROS=oxidante și RS=reducătoare): ROS cu reactivitate (bio)chimică foarte crescută și cu durata de viață de ordinul micro-secundelor ( $10^{-6}$  s)
  - specii reactive de azot (RNS; prototip: NO) (Nobel: Furchgott, Ignarro, Murad)
  - specii reactive de carbon (RCS; prototip: CO) (semnalizator retro-sinaptic)
- Rază de acțiune SR:
  - intracelular și extracelular (transcelular, tisular, transtisular) prin inducerea de variații ale potențialului redox în soluția salină adiacentă de imersie, variații care se transmit mai departe (intra sau trans-celular) prin mecanismele specifice ale SR
- Răspândire pe Terra: UNIVERSALĂ în toată lumea vie
  - Celule vegetale, procariote și eucariote

# MSR OXIDANTE (ROS) (1)

- **Bacteri-cide/-statice, fungi-cide/-statice** (macrofage secretante de ROS toxici lizanți de membrane/organe și ADN bacterian/fungic)
- inductori de sinteză interferon de tip III (**viricid**), **protecție anti-parazitară** (liză sau inhibare dezvoltare/reproducere)
- **inductori de apoptoza** (prin activare perforine mitocondriale Bax)
- **activatori ai sistemelor de transport ionic trans-membranar (inclusiv neuronal)**
- **recruitanți de trombocite și leucocite (suplimentare)** la sediul unei leziuni inflamatorii
- **oncostatică/oncocide** (prin inhibiție factori de creștere tumorală)
- **”materie primă” pentru sinteza punților disulfurice (-S-S-)** esențiale pentru împachetarea specifică 3D a cca 1/3 din **proteinele celulare (inclusiv a receptorilor insulinici, receptori neurotransmitatori etc)**

# MSR OXIDANTE (ROS) (2)

- ACTIVATORI DE NRF2 (implicit activatori de faza B[II] a raspunsului celular anti-stress oxidativ) (reparație / apoptoză / înlocuire celulară, inclusiv neuronală)
- NRF2 (NFE2L2) (Nuclear Factor (Erythroid-derived 2)-Like 2)=Factor de transcripție nucleară ("moleculă-regină") care guvernează activarea **fazei II de răspuns celular anti-stress oxidativ**
  - faza I = semnalizare și recrutare de resurse imune celulare și de anticorpi la sediul leziunii tisulare: **gubernat de factorul de transcripție NF-kb** (activabil prin dezechilibrul ROS>RS)
- Top concentrație celulară NRF2:
  - rinichi > mușchi > plămâni > inimă > ficat > creier
- NF-kb activează NRF2 citoplasmatic, care o dată activat se transmută în nucleu declanșând o cascadă genetică (faza II anti-stress oxidativ ROS)
- Genele activate în cascadă de NRF2 codifica: enzime antioxidante endogene (EAE) (**alfa1-microglobulina, glutation-peroxidaze [GS], superoxid-dismutaze[SOD], catalaze, lacto-peroxidaze etc**), lipaze tisulare (COMUTAREA PARȚIALĂ A METABOLISMULUI GLUCIDIC ÎN METABOLISM PREDOMINANT LIPIDIC) etc

## Detoxification

NQO1<sup>a</sup>  
GST A4<sup>a</sup>  
GST Pi2<sup>a</sup>  
GST Mu1<sup>a</sup>  
GST Mu3<sup>a</sup>  
GST Omega1<sup>a</sup>  
GST microsomal-1<sup>a</sup>  
UDP glycosyltransferase 1A6<sup>a</sup>  
Epoxide hydrolase-1<sup>a</sup>  
Aldehyde dehydrogenase-2  
Aldehyde dehydrogenase-9  
Aldehyde oxidase-1  
Cytochrome P450 1B1

## Antioxidant/reducing potential

GCLM<sup>a</sup>  
GCLC<sup>a</sup>  
HO-1 (decycling)<sup>a</sup>  
TXNRD 1  
Thioredoxin<sup>a</sup>  
Ferritin light chain-1<sup>a</sup>  
Ferritin H subunit<sup>a</sup>  
Type I peroxiredoxin  
1-Cys peroxiredoxin protein-2  
Transferrin receptor  
Cu, Zn superoxide dismutase<sup>a</sup>  
Catalase-1  
Glutathione peroxidase-4  
Glutathione reductase-1  
G-6PD, X-linked  
G-6PD-2  
Transaldolase-1  
Transketolase  
Solute carrier family-1/4  
Glycine transporter-1  
Malic enzyme, supernatant<sup>a</sup>

## Transcription

CCAAT/enhancer-binding protein-3  
Zinc finger protein of cerebellum-2  
TG-interacting factor  
MafG  
Activating transcription factor-4  
Growth  
Proliferin  
Proliferin-2  
Nerve growth factor-β  
Platelet-derived growth factor-α  
Defense/immune/inflammation  
Macrophage C-type lectin  
EST, similar to dithiolethione-inducible-1  
PAF acetylhydrolase  
P lysozyme structural  
Lysozyme M  
Prostaglandin-endoperoxide synthase-2  
Matrix metalloproteinase-12  
Signaling  
Protein kinase, cAMP-dependent, regulatory, type Iβ  
Mitogen-activated protein kinase-10

## Others

Neoplastic progression-3  
Esterase-10  
Arginase-1, liver  
Lipoprotein lipase  
Facilitated glucose transporter  
Stearoyl-coenzyme A desaturase-1  
Lysosomal acid lipase-1  
Decreased  
Interleukin-2 receptor  
α-Fetoprotein  
Tα-cell-specific GTPase  
Small inducible cytokine A2  
Myeloid leukemia factor-1

## Tektin-1

μ-Crystallin

Elastin

Kinase insert domain protein receptor

Ribonucleotide reductase M1

Cholesterol 25-hydroxylase

Vascular cell adhesion molecule-1

Spot-14

WD repeat domain 6

Hemopoietic cell kinase

Tropomyosin-2β



# FAZA II (B) DE APĂRARE ANTI-STRESS OXIDATIV CELULAR

- Detoxifierea deșeurilor moleculare chinonice foarte toxice
- Stimularea sintezei de glutathion (antioxidant major al celulei vii)
- Creșterea producției de biliverdina+monoxid de carbon+Fer (molecule antioxidante dovedite ca protectoare în durere, sepsis, HTA, ateroscleroza, afecțiuni pulmonare, renale)
- Pregătirea deșeurilor pentru eliminare prin ambalare moleculară specifică (alias conjugare), pentru eliminarea renală
- Apărarea împotriva substanțelor toxice pătrunse în celule (prin captarea și expulzarea lor din celulă): inclusiv citostaticele

# GLUTATIONUL ȘI ENZIMELE SPECIFICE

- Antioxidantul major endogen al celulei umane
- Neutralizează direct deșeurile moleculare
- Protejează/reciclează vitamina C și E din celulă
- **Glutation-reductaza** (enzima care reciclează molecula de glutation) are o **acțiune antioxidantă de cca.  $10^6$  de ori mai puternică decât a vitaminei C** [similară catalazelor])
- Reglează ciclul oxidului nitric (NO)
- Participă la: sinteza și repararea ADN, sinteza proteinelor, sinteza prostaglandinelor, transportul aminoacizilor, activarea enzimelor vitale (cu efect esențial pe funcționalitatea optimă a **SN, sistemului** imunitar, plămânilor și tractului gastrointestinal)
- Rol vital în metabolismul fierului

# SUPEROXID-DISMUTAZELE (SOD)

- Acțiune antioxidantă de cca 3500 de ori mai puternică decât a vitaminei C
- Previn moartea programată a celulelor
- Protejează vasele de ateroscleroză
- Previn/încetinesc/blochează apariția și/sau metastazarea cancerelor
- Protejează ADN (inclusiv AND mitochondrial) împotriva degradării
- Protejează de potențiale sechele pe care le poate genera administrarea de oxigen 100%
- Încetinesc îmbătrânirea celulară și tisulară
- Reduc fibroza țesuturilor și căderea părului care pot surveni în timpul chimioterapiei oncoterapeutice

# ACTIVATORII (SELECTIVI) DE NRF2

## NATURALI

- ACID ALFA-LIPOIC(+)
- CURCUMINA
- POLIFENOLI  
(RESVERATROL,  
QUERCETIN) (2012)
- GINGSENG (2012)
- GINKO BILOBA (2012)

## SINTETICI

- METFORMIN (SIOFOR)
- DIMETIL-FUMARAT (DMF) (aprobat in SUA pentru scleroza multiplă și psoriazis, dar cu relativ frecvente efecte adverse)
- OXIGENUL HIPERBAR

**POSTUL(restr. calorica) / SOMNUL /**  
**ASEA(+++++)**

# THE LANCET

Volume 383 - Number 9939 - Pages 755-844 - March 1-2 2014

[www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)62365-X/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)62365-X/fulltext)

[URL2](#)



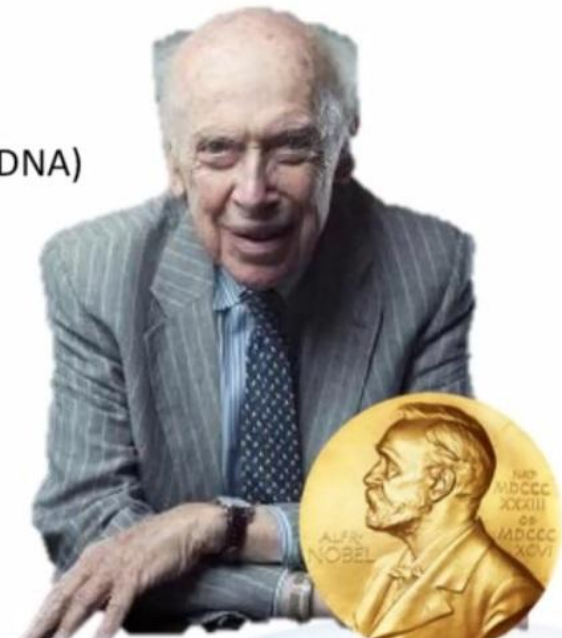
Type 2 diabetes as a redox disease:

## Dr. James Watson

- Nobel Laureate
- Co-discoverer – double helix (DNA)

In a hypothesis paper in the Lancet he suggests...

Diabetes, Dementias, Cardiovascular Disease and some Cancers are linked to a failure to generate sufficient Redox Signaling Molecules.



# DEZVOLTAREA EXPONENȚIALĂ A CÂMPULUI DE CERCETARE ÎN SR



## Tratate

- Redox Life (Naidu)
- Redox Biochem (Ruma Banerjee)
- Antioxidant and Redox Regulation of Genes (Chandan K Sen)
- Redox Signaling in Biology and Medicine (Claus Jacob)
- Redox-Mediated Signal Transduction: Methods and Protocols (John T Hancock)
- Redox Proteomics (Nick Lane)
- ...



## Reviste

- Antiox & Redox Signaling
- Physiol Genomics
- Am. J. of Physiology
- The J. of Immunology
- PNAS
- Arteriosclerosis, Thromb. Vasc.
- Și alte câteva sute



## Conferințe

- The Gordon Research Conference on Thiol-based Redox Regulation and Signaling
- 4th International Conference on Oxidative/Nitrosative Stress and Disease
- International Symposium on the Pathophysiology of Reactive Oxygen and Nitrogen

Google search results for "redox signalling".

Search query: redox signalling

Results: 1 to 20 of 11940

Antioxidants & Redox Signaling - Mary Ann

Aproximativ 656.000 (de) rezultate (0,45 secunde)

Display Settings:  Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

1. [Vascular injury in diabetic db/db mice is ameliorated by atorvastatin through sensitive Nox-dependent pathways.](#)

**ASÉA**

# ASĒA

PREMIERĂ MEDICALĂ ISTORICĂ LA  
NIVEL MONDIAL:  
PRIMUL SI SINGURUL  
PREPARAT-SUPLIMENT DE  
MOLECULE DE SEMNALIZARE REDOX  
IDENTIC-NATIVE  
ECHILIBRATE ROS-RS ȘI STABILIZATE,  
ÎN CONCENTRAȚII SIMILARE CU CELE  
INTRACELULARE ȘI EFECTE  
BIOLOGICE REMARCABILE IN VIVO!





# ISTORIC ASEA (denumiri inițiale: "MDI-P" & "Reoxcyn")

- Cercetări cu durată de peste 28 ani (inițiate în 1991) și concretizate printr-un proces de producție bazat pe un **procedeu secret de electroliză și ultra-stabilizare MSR în Asea** (aparatură protejată actualmente prin 34 de patente [[patent 2009](#), [patent 2013](#), etc] în SUA și Japonia de firma "ASEA")

# MDI-P (Medical Discovery Inc.)

- precursor ASEA (20 de patente, in prezent 34 de patente) instabil (durata de viata de cateva minute) pentru injectare IV (studii pe cobai în astmul bronșic, fibroză chistică, sepsis; studii in vitro pe HIV și germeni rezistenți)+f. multe studii de siguranță în vivo pe om
- Microbicidal activity of MDI-P against *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Legionella pneumophila* (Aldona L. Baltch, MD; Raymond P. Smith, MD; Mary A. Franke, MS; William J. Ritz, MS; Phyllis Michelsen, ScD; Lawrence H. Bopp, PhD; Jaswant K. Singh, MD) [URL2]
- Cystic Fibrosis Pre-Clinical Report on MDI-P
- MDI-P effectiveness in killing HIV in cell culture (William J. Novick, Ph.D)
- The ability of MDI-P to eliminate in vitro (outside the human body) several types of antibiotic-resistant bacteria, including *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, and *Enterococcus faecalis*, the three most common causes of hospital-acquired bacterial infections

# INGREDIENTE ASEA

- Matrice salină: apa distilată+NaCl (0.27%)+ MSR identice (și în concentrații similare!) celor produse în fazele I și III ale lanțului respirator mitocondrial
- ROS\* (0.5%): acid hipocloric (HOCl), oxigen molecular gazos în stare dizolvată (O<sub>2</sub>), apă oxigenată (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), ioni de hidroniu (H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>), ozon gazos în stare dizolvată (O<sub>3</sub>), ClO\* (radical hipoclorit), oxigen singlet (molecula de oxigen cu o un electron în stare de excitație) (O<sub>2</sub>\*), superoxizi (\*O<sub>2</sub><sup>-</sup>, HO<sub>2</sub>), radicalul peroxid (HOO\*) (T1/2 în sticlă HDPE ASEA=2 ani)
- RS\* (0.5%): anioni de clor (Cl<sup>-</sup>), hipocloriți (OCl, NaClO) (săruri ale acidului hipocloric), hidrogen molecular gazos în stare dizolvată (H<sub>2</sub>), hidroxizi (NaOH, OH<sup>-</sup>)
- certificare redox prin laboratoarele BioAgilytix [2](ca produs de firma FDA-compliant); analiza non-reactivitate nucleară
- certificat antidoping & NSF; înregistrat ca supliment alimentar în SUA, Canada, UE, Mexic, Australia și Noua Zeelandă

# **STUDII ASEA/MDI-P (0)**

**(DIN 1991 PÂNĂ ÎN PREZENT)**

- **IN VITRO (biochimie, biologie celulară)**
  - ANIMAL (culturi celule: cobai, iepuri, câini)
  - OM
- **IN VIVO (inclusiv de tip RCT [random clinical trial])**
  - ANIMAL (cobai, iepuri, câini)
  - OM
- **ZECI DE STUDII PE PARCURSUL ULTIMILOR 28 DE ANI**
- **UNELE STUDII ÎNCĂ ÎN DESFĂȘURARE**
- **UNELE STUDII NU AU FOST ÎNCĂ PUBLICATE (UNELE REZULTATE FIIND CONFIDENȚIALE CU EXCLUSIVITATE PENTRU firma ASEA)**

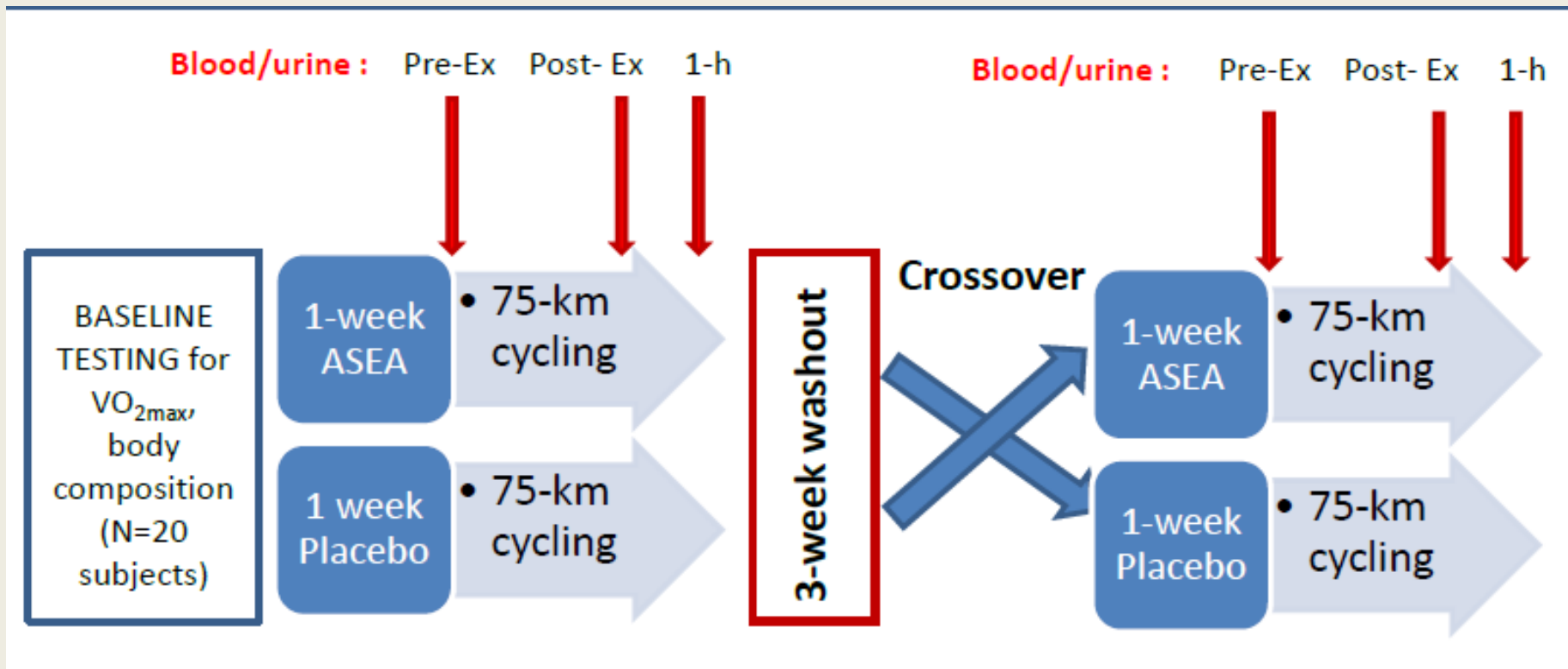
# STUDII ASEA (1)

- ASEA ACTIVEAZA SELECTIV NRF2, DECLANSAND FAZA II DE APARARE ANTI-STRESS CELULAR FĂRĂ A ACTIVA FAZA I DE APĂRARE CELULARĂ (chiar inhibând-o!): MECANISM DE ACȚIUNE F. RAR IN FARMACOLOGIE!
- Creste (via NRF2) nivelul intracelular de GPx si SOD de până la 4-5 ori peste normalul fiziologic (în funcție de doză Asea, de biodisponibilitatea tisulară și de conc. citoplasmatică de NRF2 în țesutul țintit), dar și de catalaze, lipaze etc
- atenuază INDIRECT (via NRF2-EAE) DAR ȘI DIRECT dezechilbrului de ROS>RS din celulele aflate în stres oxidativ

\*Dr. Gary L. Samuelson (22.06.2010). "White Paper on In-Vitro Bioactivity of ASEA™ Related to Toxicity, Glutathione Peroxidase, Superoxide Dismutase Efficacy and Related Transcription Factors"  
([URL2](#))

# STUDII ASEA (2)

[Asea metabolomics study](#) (PhD Nieman David and col., 2010)



**FILM SCURT STUDIU**

**METABOLOMICA ASEA**

ASEA Research & Metabolite Findings -

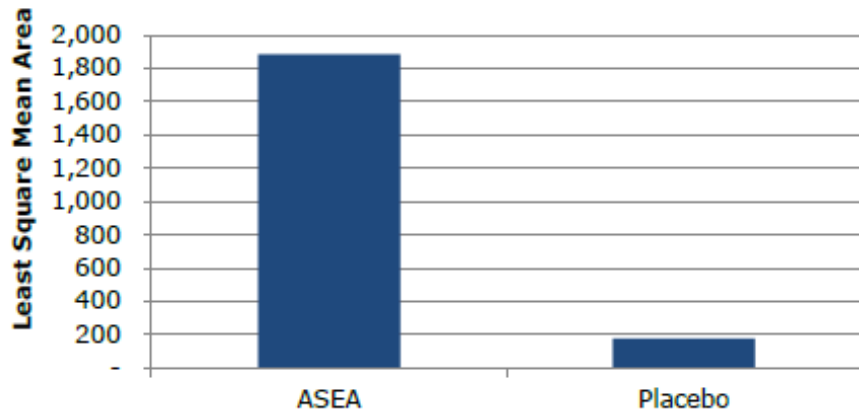
ASEA Redox Signaling Molecules - ASEA

Frontiers Metabolites

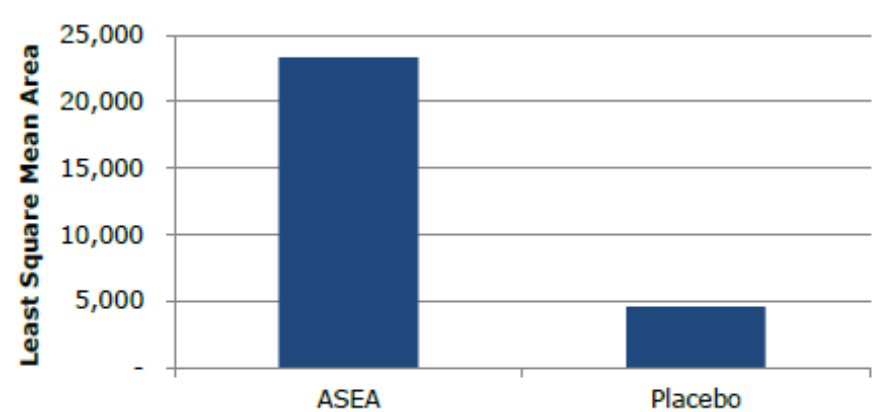
[www.youtube.com/watch?v=sTqsskSFipw](http://www.youtube.com/watch?v=sTqsskSFipw)

## Post 7-day Ingestion: Fatty Acids Higher in ASEA vs. Placebo

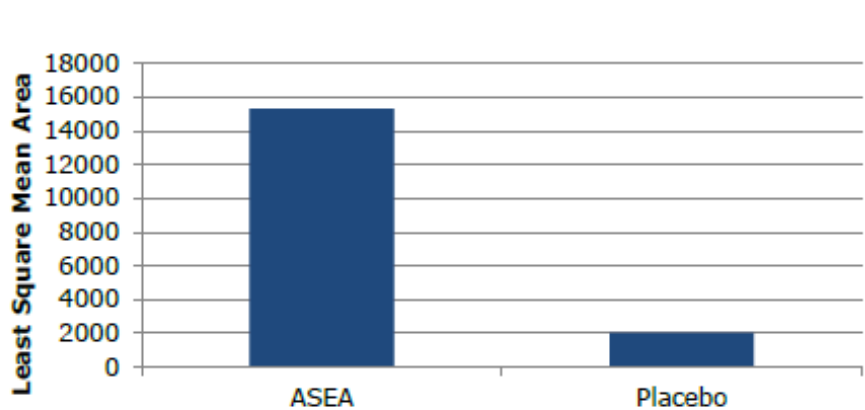
**Myristic acid**  
14C Saturated Fatty Acid  
FDR=6.49E-32



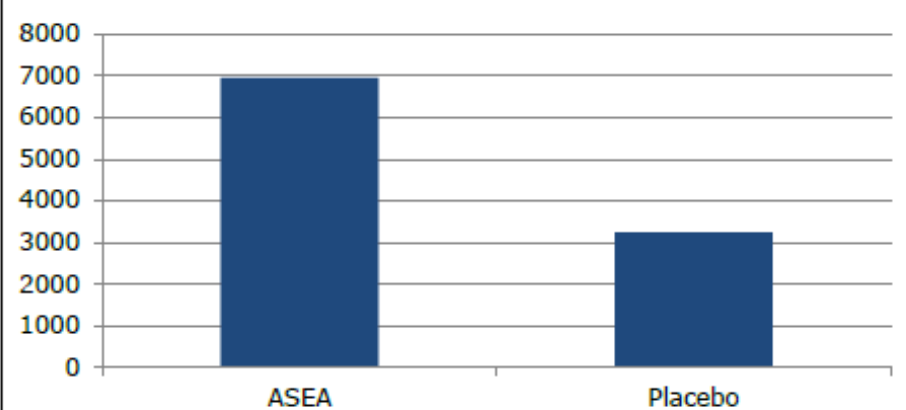
**Palmitic Acid**  
16C Saturated Fatty Acid  
FDR=1.86E-25



**Oleic Acid**  
18C Monounsaturated n9 Fatty Acid  
FDR=5.21E-18



**Stearic Acid**  
18C Saturated Fatty Acid  
FDR=3.22E-12

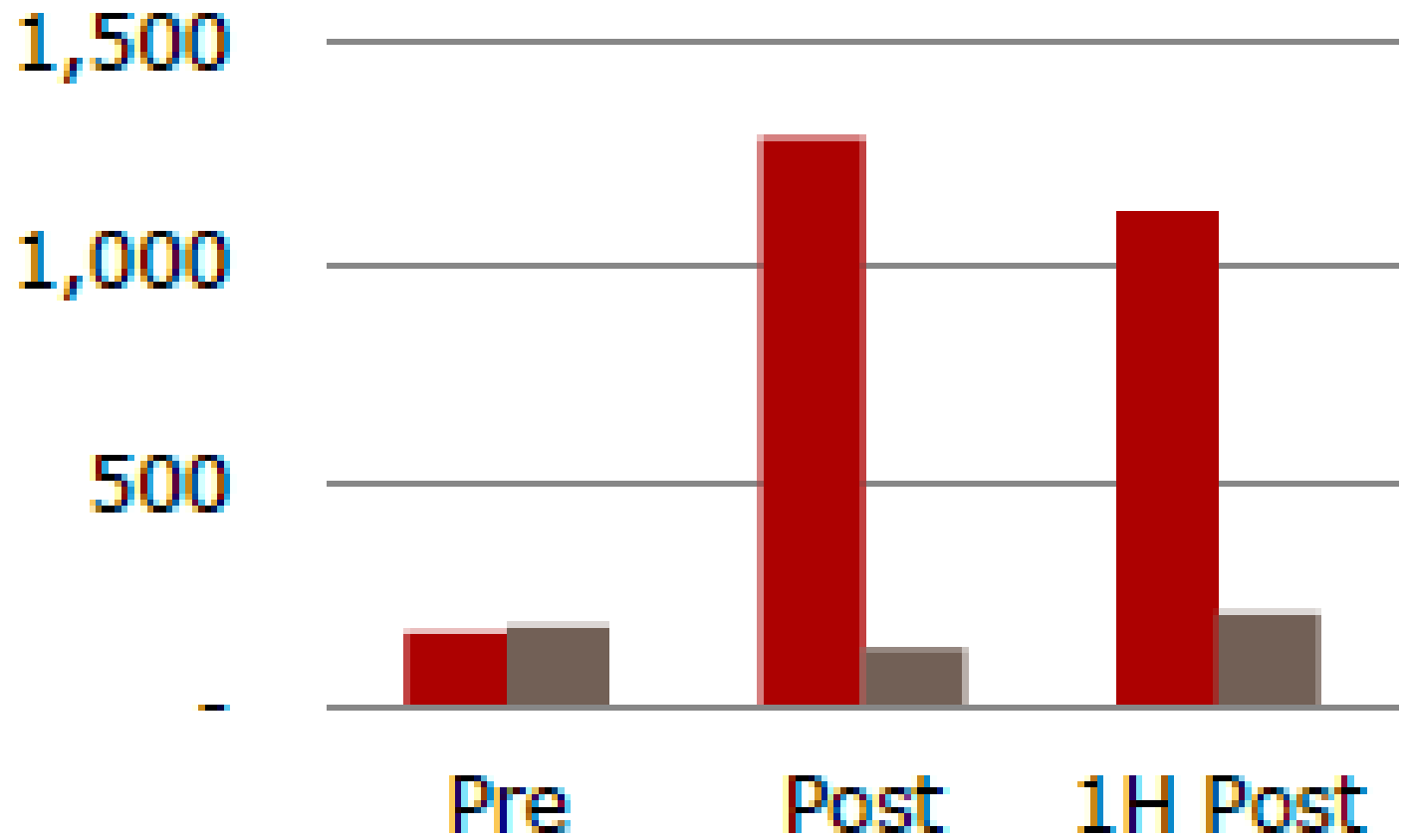




# Ascorbic Acid

FDR = 5.6E-06

Least Square Mean  
Area



## Metaboliți mobilizați de ASEA prin activare NRF2 și EAE

<b>30-min metabolites</b>	<b>90-min metabolites</b>	<b>150-min metabolites</b>	<b>3.5 h metabolites</b>	<b>6h- metabolites</b>	<b>24-h metabolites</b>
<b>d-Fructose</b>	<b>Proline</b>	<b>Fumaric acid</b>	<b>Threitol</b>	<b>Aminomalonic acid</b>	<b>Glycine</b>
<b>d-Xylose</b>	<b>Mannose</b>	<b>3-amino-2-methyl-propanoic acid</b>	<b>Nonanoic acid</b>	<b>Succinic acid</b>	<b>L-Methionine</b>
<b>Glycerol 2-phosphate</b>	<b>L-Valine</b>	<b>L-Aspartic acid</b>	<b>Salicylic acid</b>	<b>Threitol</b>	<b>Alanine</b>
<b>2-oxo-4-methylvaleric acid</b>	<b>Allo-isoleucine</b>	<b>Ethanolamine</b>	<b>L-Glutamine</b>	<b>Pyruvic acid</b>	<b>L-Lysine</b>
<b>Sorbose</b>	<b>Glycine</b>	<b>1,2-Propanediol-1-phosphate</b>	<b>Nona-decanoic acid</b>	<b>alpha-Hydroxyisobutyric acid</b>	<b>Ribitol</b>
<b>Octadecanoic acid</b>	<b>Citrulline</b>	<b>Aminomalonic acid</b>	<b>Hexadecanoic acid</b>	<b>L-Cysteine</b>	<b>L-Tyrosine</b>

# STUDII ASEA (3)

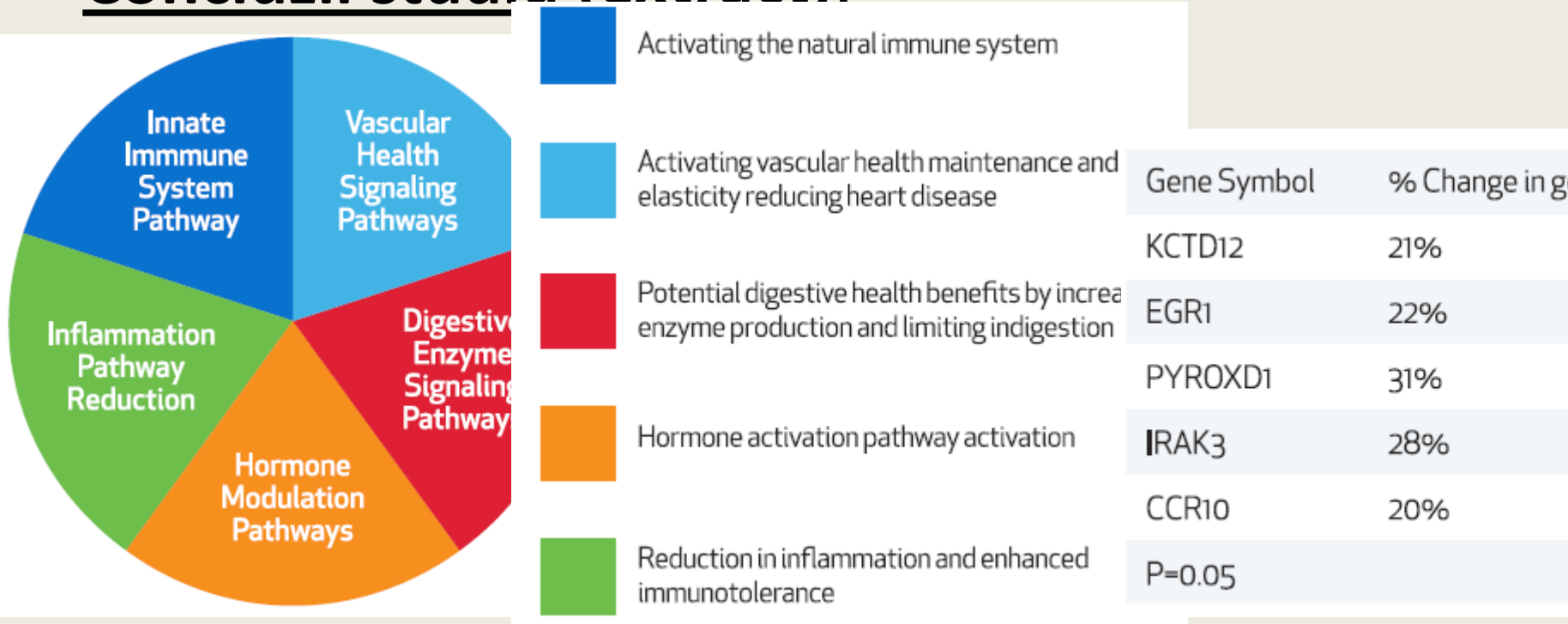
- [White Paper on the Effect of an Immune-Supporting Supplement, ASEA, on Athletic Performance based on a Pilot VO2max Test](#) (Gary L. Samuelson, Ph.D. Independent Science Advisor, 15.06.2010)
- Concluzii studiu (extract):
  - “[...] The extension of time to reach VT, under similar increasing demands for energy, is a direct indication that the aerobic phase of metabolism is being extended and/or the anaerobic phases somehow are being delayed as the demand for energy increases.”
  - “[...] The results of this pilot test indicate that there is a strong case for athletic performance enhancement and further investigation is warranted.”

# STUDII ASEA (4)

- **“Effects of ASEA beverage intake on endurance performance in mice”** (Amy M. Knab, David C. Nieman et al., 2008; Funded by Reoxcyn Discoveries Group)
- **Concluzii studiu (extract):**
  - “[...] ASEA increased run time to exhaustion by 29% in mice, potentially through less inhibition of fatty acid oxidation via increased P-ACC, and muscle glycogen sparing (30%). ”
  - “[...] The data support increased endurance capacity and altered substrate utilization in mice after one week of ASEA intake. Further research is warranted to determine if these findings are due to hormesis influences from the ASEA beverage”

# STUDII ASEA (7)

- (Taueret Laboratories) Initial Gene Study Showed ASEA REDOX Affected Important Signaling Pathway Genes
- Concluzii studiu (extract):



# **STUDII ASEA (7) - altele**

- (Pacific Northwest National Laboratory (PNNL)) [Antioxidant up-regulation](#)
- (Pacific Northwest National Laboratory (PNNL)) [Asea redox supplement in vitro product safety study](#)
- (Pacific Northwest National Laboratory (PNNL)) [Asea redox supplement antioxidant efficiency \(in vitro antioxidant enhancement\)](#)
- (G. Samuelson) [Determining the translocation of antioxidant activating transcription factors](#)
- (G. Samuelson) [Determining cell proliferation and viability](#)
- (G. Samuelson) [Action of Asea redox supplement on stressed cells](#)

# STUDII ASEA DE NON-TOXICITATE

- Lista extensivă studii Asea ce demonstrează **ZERO-TOXICITATE(!)** in vitro (pe celule animale și umane) și in vivo pe animale și pe om: accesibilă la acest [link](#).
  - (NAMSA, Northwood, Ohio, 2005) **In Vitro Chromosomal Aberration Study – Cytotoxicity (File: TS39)**
  - (NAMSA, Northwood, Ohio, 2005) **Genotoxicity: Chromosomal Aberration Study Dose Range finding (File: TS39)**
  - (NAMSA, Northwood, Ohio, 2005) **Genotoxicity: Chromosomal Aberration Study in Mammalian Cells (File: TS35)**
  - (NAMSA, Northwood, Ohio, 2006) **Genotoxicity: Reverse Mutation Study (File: TS39)**
  - (Affimetrix, Functional Genomics Center, University of Albany, 2005) **Gene Expression Analysis for Toxicity in Rabbits (File: TS22)**
  - (Biological Test Center, Irvine, California, 1994) **Fourteen Day Acute Intravenous Toxicity Study of the Product in Mice (File: TS6)**
  - (WIL Research, Ashland, Ohio, 2002) **Rising Dose Tolerance Study of the Product Administered to Dogs (File: TS10)**
  - (WIL Research, Ashland, Ohio, 2002) **A 4-Week Toxicity Study of the Product in Dogs (File: TS11)**
  - (NAMSA, Northwood, Ohio, 2006) **Mouse Peripheral Blood Micronucleus Study: Dose Range Finding (File: TS40)**
  - (James Clagett, Ph.D., Snohomish, Washington, 2005) **Toxicological Study – 3 Day Acute Toxicity Study of the Product in Rabbits (File: TS27)**
  - (James Clagett, Ph.D., Snohomish, Washington, 2006) **Central Nervous and Behavioral Effects of Mice Exposed Nasally to the Product (File: TS41)**
  - (MPI Research, Mattawan, Michigan, 2006) **Cardiovascular, Pulmonary and Residual Toxic Effects on Dogs Exposed Nasally to the Product (File: TS21, TS32)**
  - (James Clagett, Ph.D., Snohomish, Washington, 2005) **A Chronic Six-Month Toxicology Study of the Product in Mice (File: TS30)**
  - [\(The Appalachian State University\) Asea redox supplement human consumption safety study \(on 106 people\)](#)
  - [CERTIFICARI REDOX ASEA BIOAGILYTX, CERTIFICARE NSF, CONTROL FDA ETC](#)

**DISTROFIA**

**MUSCULARA**

**DUCHENNE (DMD):**

**2 CAZURI DE DMD**

**TRATATE CU ASEA**



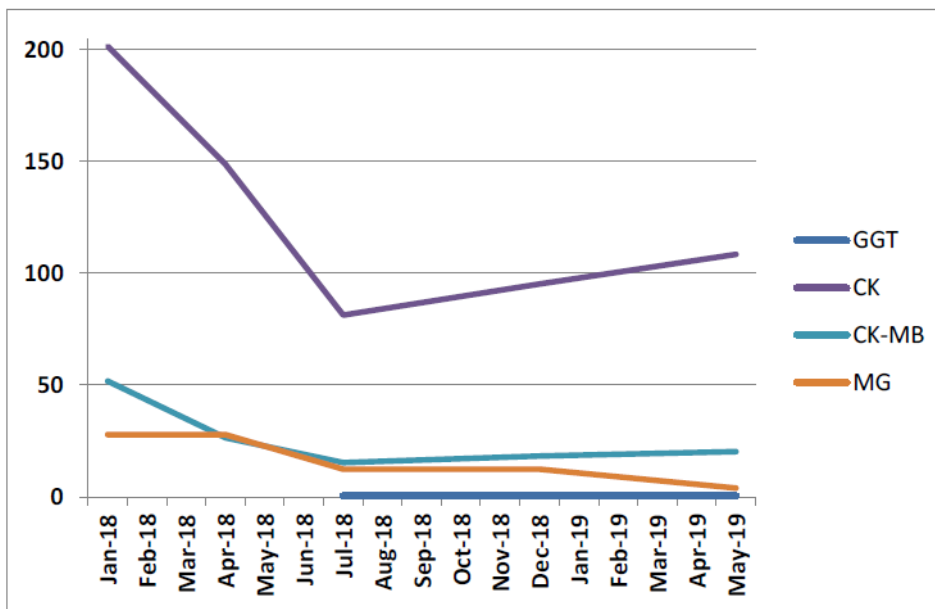
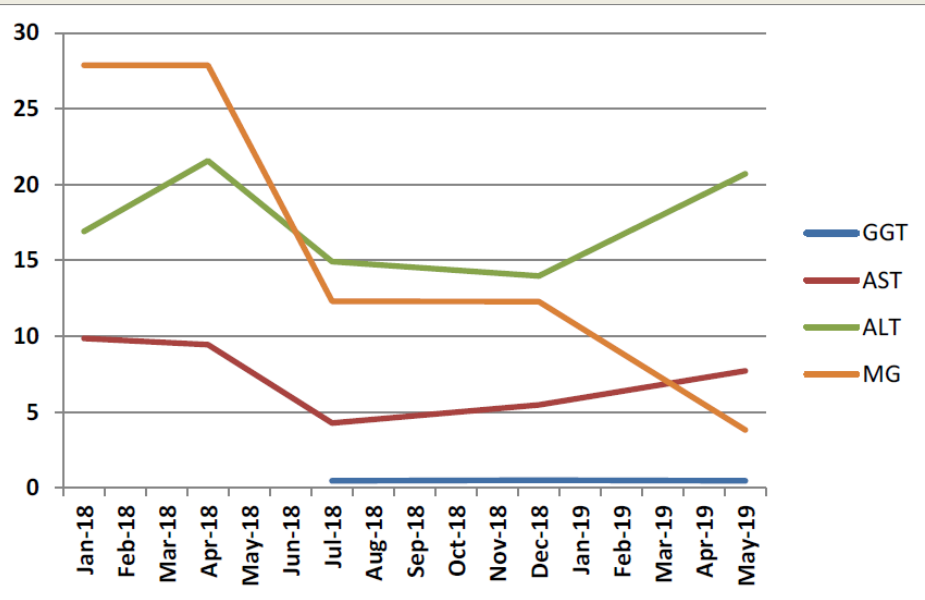
# DMD - ELEMENTE ESENȚIALE

- **Boală genetică X-linkată specifică sexului masculin** (mutații ale genei distrofinei conținând **79 de exoni**: locus 21 braț scurt cromozom X) (**ereditară în 2/3 din cazuri vs mutație de novo în 1/3 din cazuri: incidență=1/3600 nașteri nn sex M**) (**DIAGNOSTIC GENETIC prin secvențiere genă distrofină**)
- **Afectarea majoră a aderenței celulelor musculare (inclusiv cardiomiocite) de matrixul extracelular**, cu perturbări majore morfo-funcționale ale miocitelor și **o importantă componentă de stress oxidativ intracelular miocitar**
- **Markeri de rbdomioliză (CK,CK-MB, TGO, TGP, LDH, mioglobină) cu nivel seric marcat crescut** (de până la **10-30 de ori limita superioară a normalului**)
- **Hipotonie musculară și deficite forță musculară progresive** până la insuficiență respiratorie (uneori și cardiacă) și exitus în decada 2-3 de viață
- **Resurse terapeutice limitate: kinetoterapie, corticoizi** (prednisolon, deflazacort după vârsta de 2/3/4 ani), **ataluren, terapia genetică de exon-skipping** prin oligonucleotide anti-sens (**eteplirsen**), **terapie cu celule stem** (pericite) (toate cu rezultate modeste), perspectivă relativ îndepărtată de reparație genă distrofină prin sistemul de editare genică **CRISPR/Cas-9-mediat**

# DMD – CAZ 1 (note esentiale)

- **Baietel cu V~2a8l (ian. 2018; in prezent V~4a6l),** diagn genetic la V~1a6l cu **mutatie non-sens** (duplicatie de nucleotid nr. 7547 din **exonul 53**, cu decalare de 1 nucleotid a frame-ului de citire a genei si f posibila aparitie codon-stop prematur in exonul 53), cu o scurtare semnificativa a lungimii distrofinei si **fenotip potential sever** (mama purtatoare sanatoasa de mutatie, DAR un unchi matern care a decedat la V~18a dupa ce isi pierduse capacitatea de mers de la V~8a, F PROBABIL cu exact aceeasi mutatie);
- **Markeri de rabdmioliza f crescuti pana la nivele serice de 20-30 de ori normalul** (tipic pentru fenotipul Duchenne sever) descoperiti intamplator de la V~1a6l: fapt pt care un reputat pediatru si neurolog din Bucuresti le-a spus parintilor ca acest copil “NU o sa mearga niciodata!”; copilul avea la V~2a8l **hipotonie axiala usoara-medie**, dar **mergea si alerga** (insa avea deficit de extensie gambe pe coapse si **pseudohipertrofie de moleti**); avea si **deficit mediu de limbaj expresiv**;
- Alt neurolog din Sp. “Obregia” a recomandat **kinetoterapie, control la 6-12 luni** si temporizat sa inceapa **terapie cortizonica dupa V~4a**; parintii au refuzat insa din start terapia cortizonica si mi-au solicitat consult
- S-a inceput tratament **de la V~2a9l** cu: **Asea 4ml/kgc/zi (60ml/zi pt o G~14kg)** +supliment cu **omega-3 si vit. A+D+E** (pt deficit limbaj expresiv)+**L-carnitina** [Carnyl fl 1g] (1/2fl/zi) (potential sinergic cu Asea pe metabolism acizi grasi); s-a crescut doza de Asea progresiv pana in prezent (V~4a6l) la cca **7-8ml/kgc/zi (110 ml/zi)**

# DMD – CAZ 1 (evolutie)



- **Test mers 6 minute (29.07.2019; V~4a3l):** in 4 min a mers cca 240m (~60m/min=viteza optima ce implica>300m/6 min), dupa care NU a mai dorit sa colaboreze din motive psihogene [opozitionism] (NU a căzut insa!)
- **North Star Ambulatory Assessment (NSAA):** 34/34 (17.12.2018), 34/34 (05.2019)
- Caz publicat in premieră mondială în revista “[Canadian Journal of Biomedical Research and Technology](#)” (CJBRT), [Volume 1 - issue 4](#) (20.07.2019) ([URL1](#), [URL2](#)) (preprint publicat in august 2018 pe [Research Gate](#))
- **Extracte filme cu stare copil:** [URL1](#), [URL2](#), [URL3](#), [URL4](#)

# DMD – CAZ 2 (note esentiale)

- **Baietel cu V~4a8l (dec. 2018; in prezent V~5a7l), diagn genetic la V~4a cu mutatie rara (~5% cazuri DMD) de tip duplicatie in bloc exoni 8-43 si fenotip potential sever (mama purtatoare sanatoasa a mutatiei);**
- **Markeri de rbdomioliza f crescuti pana la nivele serice de 20-30 de ori normalul (tipic pentru fenotipul Duchenne sever) demonstrati V~4a; copilul avea la V~4a (dar si la V~4a8l) hipotonie axiala si mb. inf, cu deficit muscular proximal semnificativ centuri inferioare si mb. inf. (cu semn **Gowers pozitiv!**), **pseudohipertrofie de moleti, DAR cu intelect normal;****
- La momentul primului consult prin dr. Dragoi, copilul urma **kinetoterapie intensiv si suplimente alimentare cu vitamine si ag omega-3;** parintii au refuzat insa din start terapia cortizonica si mi-au solicitat consult
- Din ian 2019 (V~4a9l) s-a inceput tratament cu **Asea 4ml/kgc/zi (60ml/zi pt o G~15kg)+continuare kinetoterapie intensiv si suplimente alimentare cu omega-3 si vitamine;** din sept. 2019 (V~5a6l) s-a crescut doza de Asea la cca **5 ml/kgc/zi (90 ml/zi)**

# DMD – CAZ 2 (evolutie)

- \*: dupa 3.5 luni Asea 4ml/kgc/zi; \*\*: dupa 9 luni Asea 4ml/kgc/zi; --
- Hb: 14-15 (valori normale in ultimii cca 2 ani)
- Curba TGO (AST): 279 (10.2014), 213 (11.03.2019\*), 365 (28.08.2019\*\*)
- Curba TGP (ALT): 285 (10.2014), 264 (11.03.2019\*), 476 (28.08.2019\*\*)
- Curba GGT: 8 (10.2014), 10 (11.2016), 10 (11.03.2019\*), 9 (28.08.2019\*\*)
- Curba CK: 27609 (11.2016), 8979 (11.03.2019\*), 13218 (28.08.2019\*\*)
- Curba CK-MB: 704 (11.2016), 295 (11.03.2019\*), 575 (28.08.2019\*\*)
- Curba LDH: 4572 (11.2016), 806 (11.03.2019\*), -- (28.08.2019\*\*)
- Curba MGB: -- (11.03.2019\*), -- (28.08.2019\*\*)
- --: NU s-a prelevat (refuz sau omisiune mama)
  
- Teste mers 6 minute: 01.2018 (Sp. "Obregia"): 292m/6min (FARA opriri sau caderi; 29.07.2019 (prin dr. Dragoi): in 240m/4min, apoi cadere la min 4:18 (+20 sec pauza), apoi inca o diferenta de 80m pana la un total de 320m/6 min efective; copilul a dorit sa continue testul insa si dupa cele 6 min efective pana la 360m/~7min
- North Star Ambulatory Assessment (NSAA): 17/34 (01.2018)
- Caz publicat in premieră mondială ca preprint in 1.09.2019 pe [Research Gate](#))

# POTENȚIAL ASEA ÎN ALTE PATOLOGII

- **DATE FIIND EFECTELE ANTIOXIDANTE ȘI GENO-MODULATORII REMARCABILE, ASEA MERITĂ STUDII EXTENSIVE ÎNTR-UN SPECTRU FOARTE LARG DE BOLI CU O COMPONENTĂ IMPORTANTĂ DE STRESS OXIDATIV CELULAR LA COPIL ȘI ADULT:**
  - ALTE DISTROFII MUSCULARE: DISTROFIA MUSCULARĂ BECKER (mutații ale genei distrofinei cu fenotip mai blând decât DMD)
  - BOLI CARDIOVASCULARE ACUTE SAU CRONICE (IMA [cu potential efect pe necroza miocard cu nivel seric ↑ de CK-MB și troponine], INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ, AVC etc)
  - BOLI RENALE ACUTE SAU CRONICE (dat fiind ca NRF2 are o conc maxima in citoplasma celule renale)
  - BOLI NEUROLOGICE ȘI PSIHICE (B. PARKINSON, DEMENȚĂ VASCULARĂ, BOALA ALZHEIMER, DEPRESIA, TSA etc)
  - BOLI AUTOIMUNE, INCLUSIV ALERGICE (LES, poliartrita reumatoidă, sclerodermie, psoriazis, DZ I/II, astm bronșic, eczeme, urticarii etc)
  - ONCOLOGIE (prevenire efecte adverse [prin mecanisme care scad toxicitatea citostaticelor] și posibil adjuvant în chimioterapie și alte tratamente oncologice datorita efectului pro-apoptotic)
  - Arsuri, plagi chirurgicale
  - Medicina sportiva (<https://aseaathletes.co>)
  - Prevenție stress reductiv (generat frecvent de majoritatea antioxidantilor clasici)

**ALTE CAZURI**

**NON-DMD**

**TRATATE CU**

**ASEA CA**

**ADJUVANT**

# EXPERIENȚĂ CLINICĂ PERSONALĂ CU ASEA (DR. DRĂGOI A.L.) (EXTRACT 1)

- **Dr. Drăgoi (“pacient Asea”; V~32-37a)** (2-3 sticle de ASEA/lună, 2-3 luni, apoi doar 1-2 sticle pe lună, ocazional): ameliorare semnificativă eficiență somn, dispariție fatigabilitate cronică (prin datorie de somn secundară gărzilor), ameliorare gingivită cronică, ameliorare rinosinuzită cronică, scădere incidență episoade infecțioase peste iarna 2013-2014
- **Soție dr. Drăgoi (“pacient Asea”; V~30-35a)** (2 de ASEA/lună, 2-3 luni, apoi doar 1-2 sticle pe lună, ocazional; ameliorare status emoțional post-stress de angajare, ameliorare semnificativă somn)
- **Caz de TSA (naștere dificilă cu multiple complicații la copil) (V~3a4l) (2 sticle de ASEA pe lună, 60 ml/zi continuu de cca. 6 luni în asociere cu ulei de pește 5ml/zi, 20zile/luna și terapie ABA, cu ameliorare notabilă a contactului vizual, a memoriei vizuale, aratării cu degetul)**
- **caz de DZ tip I (V~16a; vechime boală: ~9 ani):** scădere HbA1C de la 11% la 8.8% în cca 6-8 săpt.) (60ml/zi ASEA fracționat în 3-4 doze, la nevoie, cu reușirea scăderii dozelor celor 4 administrări de insulină cu ~30%)
- **Caz de sdr. Rett (V~2a2l) cu retard psihomotor sever** (asociată cu atrofie cerebrală) și **epilepsie secundară farmacorezistentă** (cu cca 10-15 crize/zi de atonie, cu durată medie de câteva secunde/criză): afirmativ de la tata, nr. de crize a scăzut la cca 2-3 crize/zi după cca 3-4 săpt. de Asea (care s-a crescut treptat de la 0.5ml/kgc/zi la 3ml/kgc/zi), fapt ce confirmă (prin probă terapeutică cu Asea ca sdr. Rett are o componentă oxidativă semnificativă)



# EXPERIENȚĂ CLINICĂ PERSONALĂ CU ASEA (DR. DRĂGOI A.L.) (EXTRACT 2)

- **1 caz de hepatita cronică C** (V~60a, cu esec la terapia cu interferon) cu ameliorare clinică și paraclinică semnificative, până la viremie nedetectabilă (inclusiv dispariția unor alergii vechi la alimente alergizante de tip: căpșuni, fragi)
- **Caz de malformație cardiacă severă inoperabilă și eczemă severă la nivelul feței** (băiețel cu V~12a) (cu fatigabilitate la efort și la repaus, cu un somn de calitate foarte slabă, cu o imunitate în scădere și tendință de a dezvolta infecții respiratorii severe) (60ml/zi, 2 sticle pe lună, de cca 3 luni, cu ameliorare semnificativă a calității somnului și a rezistenței la efortul fizic, dar și a eczemei faciale care a dispărut după cca 1-2 luni de tratament cu spray ASEA local)
- **Caz de INFECTIE HIV SIMPTOMATICA STADIUL B2** cu stomatită micotică cronică (băiețel cu V~9a) (60ml/zi, 2 sticle pe lună, de cca 3 luni, cu creșterea semnificativă a numărului de leucocite de la cca. 4900/mm<sup>3</sup> la 5600/mm<sup>3</sup> și dispariția stomatitei micotice cronice recidivante)
- **Caz INSUFICIENȚA VENOASĂ CRONICĂ (cu varice și dureri f marcate mb inf, dificultăți la mers, fatigabilitate accentuată la efort) și DZ II (sub tratament cu Metformin cp 500mg, 1cp x 2/zi+regim)** (sex F, V~65 ani) (120ml/zi, 4 sticle/lună, cca 6 luni, cu dispariția completă a durerilor mb inf, cu ameliorare semnificativă rezistentă la mers și la efort, creștere semnif calitate viață)

# CONCLUZII (1)

- Asea este un supliment unic, cu mecanisme genetice si biochimice complexe si intricate (cu efect redutabil de activare selectivă de NRF2, implicit antioxidant foarte potent) cu aplicatii potentiale imense in medicina umana (inclusiv pediatrică) in general (redox, translationala, sportiva, medicina internă, chirurgie [inclusiv chirurgie plastica si reparatorie], psihiatrie, nutrigenomică, posibil epigenomica)
- Asea are de asemenea potential imens in medicina sportiva, regenerativa si anti-aging
- Având efect antioxidant atat de puternic si toxicitate zero, Asea poate fi și o unealta de cercetare clinica foarte utila in a testa prin proba terapeutica daca o anume boală are sau nu o componenta oxidativa importanta (DACA se vor observa ameliorari clinice si/sau paraclinice sub Asea, este foarte probabil ca acea boală studiata sa aibă o importanta componenta oxidativa)

# ATLETI RENUMITI PROMOTORI ASEA

<https://aseaathletes.co>

- [BREEJA LARSON – Olympic Gold Medal Swimmer](#)
- [CODY MILLER – Olympic Gold Medal Swimmer](#)
- [CODY WAITE – Elite Masters Mountain Bike Racer 2019 STXC National Champion](#)
- [ÁLVARO IBÁÑEZ BRINGAS – Fencing, European U23 gold medalist](#)
- **ETC**

# BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

BAZE DE DATE ONLINE CREATE CHIAR DE

DR. DRĂGOI ANDREI-LUCIAN

[NRF2.DRAGOII.COM](http://NRF2.DRAGOII.COM)

[ASEA.DRAGOII.COM](http://ASEA.DRAGOII.COM)

SITE PERSONAL ȘI EMAIL:

[WWW.DRAGOII.COM](http://WWW.DRAGOII.COM)

[DR.DRAGOI@YAHOO.COM](mailto:DR.DRAGOI@YAHOO.COM)

**CU MULȚUMIRI CORDIALE PENTRU  
RĂBDARE, ATENȚIE ȘI  
AMABILITATE!..ȘI DESPRE STADIUL  
ACTUAL AL MEDICINEI APARENT  
FOARTE..."EVOLUATE"!**

