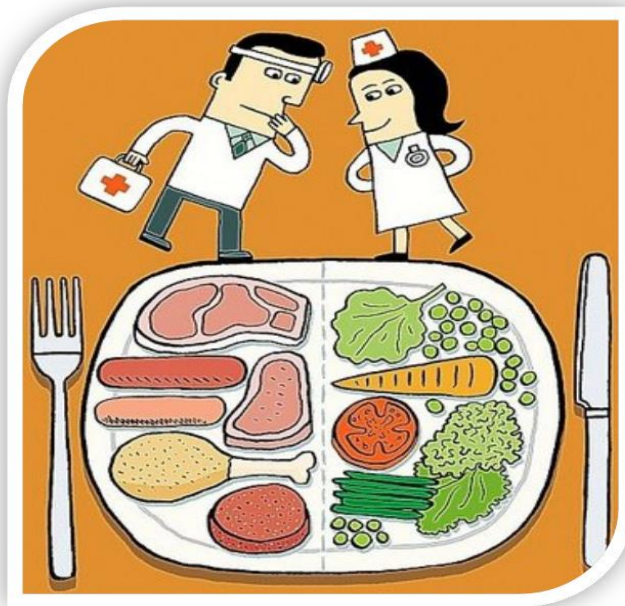




ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ ΚΑΙ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

Κρεατοφαγία και Παχυσαρκία: Ο ρόλος της μεθειονίνης



ΚΑΦΟΥΣΙΑ ΘΕΟΦΑΝΩ

ΥΠΕΥΘΥΝΕΣ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΕΣ
ΚΟΜΗΝΟΥ ΔΕΣΠΟΙΝΑ
ΚΑΡΑΓΚΙΟΖΟΓΛΟΥ – ΛΑΜΠΟΥΔΗ ΘΩΜΑΗ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2014

*Θερμές ευχαριστίες στην καθηγήτριά μου, κα
Κομνηνού Δέσποινα, στον Λινάρδο Γιώργο, στην
οικογένειά μου και σε φίλους που στάθηκαν δίπλα μου
στην εκπόνηση της εργασίας αυτής*

1	Περιεχόμενα	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.
2	Περίληψη.....	5
	Ο διαιτητικός περιορισμός της μεθειονίνης αυξάνει σημαντικά το προσδόκιμο ζωής των ποντικών (έως 40%),	5
3	Παχυσαρκία.....	7
3.1	Ορισμός παχυσαρκίας.....	7
3.2	Η σύγχρονη επιδημία παχυσαρκίας	9
3.3	Θνησιμότητα	10
4	Μεταβολικό Σύνδρομο	17
4.1	Τι είναι μεταβολικό σύνδρομο.	17
5	Λιπώδης Ιστός	21
5.1	Ο λιπώδης ιστός ως ένα ενεργό ενδοκρινές όργανο	21
5.2	Αντιποκίνες και καρδιακή λειτουργία.....	23
6	Κρεατοφαγία.....	28
7	Μεθειονίνη	29
7.1	Ορισμός Μεθειονίνης.....	29
	Σχήμα :	29
	Πίνακας.....	30
7.2	Περιορισμός Μεθειονίνης.....	31
	Συμπέρασμα της έρευνας.....	37
7.3	Λειτουργία μεθειονίνης.....	41
7.4	4Διόντα.....	42
7.5	Βιοσύνθεση	42
7.6	Διαιτητικές πηγές	43
7.7	Πίνακες τροφίμων με αυξανόμενη μεθειονίνη.....	44
7.8	Χορτοφαγία	46

7.9	Η μεθειονίνη στο μητρικό γάλα	52
8	Αντιγονεκτίνη.....	59
	Σχήμα	59
8.1	Ο ρόλος της αντιγονεκτίνης.....	59
8.2	Βιολογία της Αντιγονεκτίνης.....	60
8.3	Λειτουργία αντιγονεκτίνης	61
8.4	Υποδοχείς αντιγονεκτίνης.....	63
8.5	Ανακαλύψεις που αφορούν την αντιγονεκτίνη.....	64
8.6	Άλλες λειτουργίες	65
8.7	Μεταβολισμός της αντιγονεκτίνης	69
	Επιδράσεις της αντιγονεκτίνης:.....	69
	Ρύθμιση της αντιγονεκτίνης	69
	Μηχανισμοί της δράσης ινσουλινοευαισθησίας της αντιγονεκτίνης	69
	Πίνακας 3:.....	71
9	Η Μεσογειακή διαίτα	71
10	Πειραματικό μέρος	74
10.1	Υπόθεση	74
10.2	Μεθοδολογία	74
10.3	Το ερωτηματολόγιο συχνότητας τροφίμων.....	84
10.4	Οδείκτης MedDietScore	91
10.5	Δυσκολίες στην έρευνα	97
10.6	Θετικά της έρευνας.....	98
10.7	Στατιστική ανάλυση	98
10.8	Αποτελέσματα	99
11	Συμπεράσματα - Συζήτηση.....	114
12	Βιβλιογραφία:	117

1 Περίληψη

Ο διαιτητικός περιορισμός της μεθειονίνης αυξάνει σημαντικά το προσδόκιμο ζωής των ποντικών (έως 40%), επιτυγχάνοντας παρόμοια αποτελέσματα "επιβράδυνσης της γήρανσης" με εκείνα του θερμιδικού περιορισμού, όπως ελάττωση του οξειδωτικού στρες, της ινσουλινοαντίστασης, της λιπαροθήκευσης και της καρκινογένεσης. Στα ίδια ποντίκια παρατηρήθηκε δραματική αύξηση της αντιπονεκτίνης, ορμόνης (λιποκίνης) που παράγεται από τα λιποκύτταρα με αντιφλεγμονώδεις, αντιαθηρωματικές, αντικαρκινικές και ινσουλινοευαίσθητες ιδιότητες. Τα επίπεδα της ευεργετικής αυτής λιποκίνης είναι χαμηλά στα παχύσαρκα και διαβητικά άτομα. Καθώς ο θερμιδικός περιορισμός δεν φαίνεται να κερδίσει ιδιαίτερη δημοτικότητα ως διαιτητική στρατηγική μακροζωίας για τους ανθρώπους, μπορεί να είναι πιο εφικτό να επιτευχθεί μετρίου βαθμού περιορισμός της μεθειονίνης, υπό το φως του γεγονότος ότι οι χορτοφαγικές δίαιτες (ή τουλάχιστον οι λιγότερο κρεατοφαγικές) είναι σχετικά χαμηλές σε αυτό το αμινοξύ. Οι πρωτεΐνες φυτικής προέλευσης - ιδιαίτερα αυτές που προέρχονται από όσπρια ή ξηρούς καρπούς - είναι χαμηλότερες σε μεθειονίνη από τις ζωικές πρωτεΐνες.

Σκοπός: Η σύγκριση μεταξύ υψηλής και χαμηλής κατανάλωσης κρέατος σε σχέση με την περιεκτικότητα της μεθειονίνης και η συσχέτιση της πρόσληψης μεθειονίνης με τη Μεσογειακή διαίτα και την παχυσαρκία.

Μεθοδολογία: Στην παρούσα μελέτη εντάχθηκαν 24 υγιή άτομα εκ των οποίων 12 (5 γυναίκες και 7 άνδρες, 22-58 ετών) ήταν κρεατοφάγοι και 12 (8 γυναίκες και 4 άνδρες, 19-60 ετών) ήταν μη κρεατοφάγοι ή άτομα με περιορισμένη κατανάλωση ζωικών τροφών. Εγιναν ανθρωπομετρικές και σωματομετρικές μετρήσεις που περιελάμβαναν και την περίμετρο λαιμού (επιπρόσθετος δείκτης αυξημένης εναπόθεσης λίπους στο άνω μέρος του σώματος και κατ' επέκταση αυξημένο κίνδυνο νοσηρότητας). Επίσης έγινε λήψη διαιτητικού ερωτηματολογίου συχνότητας και ανάκληση διαιτητικής πρόσληψης του προηγούμενου 24ώρου από τα οποία υπολογίστηκε το MedDietScore και η ημερήσια πρόσληψη μεθειονίνης, αντίστοιχα.

Αποτελέσματα: Η ομάδα των κρεατοφάγων είχε σημαντικά αυξημένο BMI σε σχέση με την ομάδα της περιορισμένης κατανάλωσης κρέατος (33,3 προς 21,9). Η περίμετρος μέσης, βραχίονα και λαιμού των κρεατοφάγων ανδρών και γυναικών ήταν σημαντικά μεγαλύτερη σε σύγκριση με τους λιγότερο κρεατοφάγους (μόνο η αυξημένη περίμετρος λαιμού των κρεατοφάγων ανδρών δεν είχε στατιστικά σημαντική διαφορά). Το MedDietScore των κρεατοφάγων έδειξε ανεπαρκή συμμόρφωση με την Ελληνική-Μεσογειακή δίαιτα, ενώ οι λιγότερο κρεατοφάγοι είχαν πολύ καλύτερη συμμόρφωση (24 προς 36). Η ημερήσια πρόσληψη μεθειονίνης (MethScore) των κρεατοφάγων ήταν τριπλάσια αυτής των λιγότερο κρεατοφάγων (3472 προς 1165 mg) και σε αντιστρόφως ανάλογη σχέση με το MedDietScore.

Συμπέρασμα: Τα αποτελέσματα αυτά ενισχύουν την θετική συσχέτιση της κρεατοφαγίας με την παχυσαρκία και την αυξημένη πρόσληψη μεθειονίνης που απομακρύνει από την υιοθέτηση της Ελληνικής Μεσογειακής Διατροφής. Μολονότι απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση των υποκείμενων μηχανισμών που διέπουν αυτή τη σχέση, όπως για παράδειγμα ο ρόλος της αντιγονεκτίνης, είναι σημαντικό να δίνεται έμφαση στην ελάττωση της κατανάλωσης κρέατος για την πρόληψη της παχυσαρκίας και των επιπτώσεών της.

2 Παχυσαρκία

2.1 Ορισμός παχυσαρκίας



Παχυσαρκία είναι η παθολογικά αυξημένη εναπόθεση λίπους στο ανθρώπινο σώμα. Αυτή η αύξηση της ποσότητας του σωματικού λίπους, συνεπάγεται βέβαια και αύξηση του σωματικού βάρους. Από το 1948 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας την έχει εντάξει στον κατάλογο των παθήσεων. Ως νόσος ορίζεται κάθε κατάσταση που μειώνει την ποιότητα και την ποσότητα της ζωής. Για τους παχύσαρκους, η ποιότητα ζωής είναι σαφώς μειωμένη αλλά και συντομότερη, αφού εμφανίζουν συχνότερα πολλές και σημαντικές επιπλοκές υγείας, συγκρινόμενοι με άτομα φυσιολογικού βάρους.[1]

Η παχυσαρκία χαρακτηρίζεται από υπερβολική εναπόθεση λίπους στις λιπαροθήκες του σώματος. Φυσιολογικά, το λίπος, στο σύνολό του, αποτελεί το 15-20% του σωματικού βάρους για τον άνδρα και το 20-25% για τη γυναίκα. Στην παχυσαρκία το ποσοστό αυτό μπορεί να φτάσει το 40%, ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις και το 70% (κακοήθης παχυσαρκία). Η κατανομή αυτού του λίπους είναι γενετικά καθορισμένη (δομικό λίπος) και διαφέρει ανάλογα με το φύλο. Διαφοροποιείται κατά τη διάρκεια της ήβης, κατά την εποχή δηλαδή που αναπτύσσονται τα δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του φύλου.[2]

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, ο προσδιορισμός της παχυσαρκίας γίνεται μέσω του Δείκτη Μάζας Σώματος, ο οποίος προκύπτει αν διαιρέσουμε το σωματικό βάρος (σε κιλά) με το τετράγωνο του ύψους (σε μέτρα).

$$\text{Δείκτης Μάζας Σώματος} = \text{Σωματικό Βάρος (σε κιλά)} / \text{Ύψους}^2 \text{ (σε μέτρα)}$$

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει την κατηγοριοποίηση με βάση το Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ):

Κατηγορία	ΔΜΣ	Περιφέρεια Μέσης	Κίνδυνος για Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2, Υπέρταση ή Στεφανιαία Νόσο
Λιποβαρής	<18,5	N ή αυξημένη	N
Φυσιολογικός	18.5-24,9	N ή αυξημένη	N ή αυξημένος
Υπέρβαρος	25-29,9	N ή αυξημένη	Αυξημένος Υψηλός
Παχυσαρκία (τάξεις)			
I	30-34,9	N ή αυξημένη	Υψηλός, Πολύ υψηλός
II	35-39	N ή αυξημένη	Πολύ υψηλός
III	=ή>40	N ή αυξημένη	Εξαιρετικά υψηλός

- N=όχι αυξημένη
- ΔΜΣ = δείκτης μάζας σώματος = (βάρος σε χιλιόγραμμα) / Ύψους σε μέτρα)²
- Αυξημένη περιφέρεια μέσης: άνδρες >102 εκ, γυναίκες >88 εκ. Η αύξηση της περιφέρειας της μέσης μπορεί να είναι ένας δείκτης αυξημένου κινδύνου ακόμη και εάν το βάρος του σώματος είναι στα φυσιολογικά όρια

Πίνακας: Ταξινόμηση του Αυξημένου Σωματικού βάρους και της Παχυσαρκίας
(Πηγή: Καρδιολογικό Βήμα)

2.2 Η σύγχρονη επιδημία παχυσαρκίας

Τα τελευταία χρόνια η παχυσαρκία βρίσκεται ανάμεσα στις κύριες αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Με την αυξανόμενη επικράτησή της σε ενήλικες και παιδιά οι αρχές τη θεωρούν ως ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα δημόσιας υγείας του 21ου αιώνα, με διαστάσεις επιδημίας. [3] Η παχυσαρκία στιγματίζει μεγάλο μέρος του σύγχρονου κόσμου (κυρίως στον δυτικό κόσμο), αν και θεωρούνταν ευρέως ως ένα σύμβολο του πλούτου και της γονιμότητας άλλες φορές στην ιστορία, και εξακολουθεί να είναι σε ορισμένα μέρη του κόσμου.

Αν και οι περισσότεροι ασθενείς κυριεύονται από αίσθημα προσωπικής ευθύνης για το πρόβλημα που αντιμετωπίζουν, επιστήμονες θεωρούν πως τα αίτια του συνιστούν βαθύτεροι πολιτικοί και οικονομικοί παράγοντες. [4],[5]. Η αυξανόμενη φτώχεια και επακόλουθη πείνα, ακόμη και σε ανεπτυγμένες χώρες, οδηγεί όλο και περισσότερους ανθρώπους να προσπαθούν να χορτάσουν με φθηνά επεξεργασμένα τρόφιμα, τα οποία σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας και διατροφολόγους δημιουργούν και εντείνουν το πρόβλημα. [6] Τη δεκαετία του 1980 η παχυσαρκία αφαιρέθηκε από το Εγχειρίδιο διάγνωσης και στατιστικών πνευματικών διαταραχών της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Ένωσης, καθώς θεωρήθηκε ότι οι κύριοι λόγοι εμφάνισής της δεν σχετίζονται με την ψυχολογία και την ψυχιατρική. [7]

Παράλληλα, οι κυβερνήσεις των περισσότερων κρατών στον τομέα της διατροφής ταλανίζονται από διαφθορά και εμφανίζονται να υποκύπτουν στις πιέσεις μεγάλων εταιριών διατροφικών προϊόντων και υπηρεσιών. Ταυτόχρονα υπάρχει αδυναμία αυτόνομης λήψης αποδοτικών μέτρων ελέγχου των τροφίμων, πρόληψης και αντιμετώπισης, λόγω της εφαρμογής κοινών αποφάσεων από αρμόδιους διακρατικούς φορείς, π.χ. Codex Alimentarius. [8],[9]

Στις σύγχρονες δυτικές κοινωνίες, οι αντιλήψεις των ανθρώπων για το ιδανικό σώμα δεν ταυτίζονται απαραίτητα με τις αντιλήψεις για υγιές σώμα, με διαφοροποιήσεις που πρωτοεμφανίζονται περίπου στις αρχές του 20ου αιώνα μ.Χ. Από το 1920 και ύστερα προβάλλονται ως ιδανικότερες όλο και πιο μικρές αναλογίας. Το γεγονός αντικατοπτρίζεται στο διαγωνισμό ομορφιάς Miss America, όπου, ενώ το ύψος των διαγωνιζομένων αυξήθηκε κατά 2% από το 1922 ως το 1999, το βάρος τους μειώθηκε κατά 12%. [10] Ωστόσο, οι αντιλήψεις των ανθρώπων σχετικά με το ιατρικά

μη επιβλαβές βάρος, άλλαξαν προς την αντίθετη κατεύθυνση. Στη Βρετανία το βάρος στο οποίο οι άνθρωποι θεωρούν εαυτούς υπέρβαρους ήταν σημαντικά μεγαλύτερο το 2007 σε σχέση με το 1999. Αυτές οι αλλαγές πιστεύεται ότι οφείλονται στην αύξηση του αριθμού ανθρώπων που πάσχουν από παχυσαρκία, η οποία οδηγεί σε αλλαγές αντιλήψεων για τις φυσικές αναλογίες και αυξημένη αποδοχή του πλεονάζοντος βάρους ως φυσιολογικό.[11]

2.3 Θνησιμότητα

Ευρωπαϊκές και αμερικανικές έρευνες μεγάλης κλίμακας έδειξαν ότι άτομα με ΔΜΣ 20–25 kg/m² εμφανίζουν τις μικρότερες πιθανότητες θανάτου ανάμεσα σε μη καπνιστές, και με 24–27 kg/m² αντίστοιχα ανάμεσα σε καπνιστές. Σε γυναίκες με ΔΜΣ άνω του 32 παρατηρείται διπλάσια συχνότητα θανάτων σε διάστημα 16 χρόνων. Θεωρείται ότι η παχυσαρκία στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής ευθύνεται για 111.909 με 365.000 θανάτους το χρόνο, ενώ ένα εκατομμύριο θάνατοι στην Ευρωπαϊκή Ένωση (7.7%) αποδίδονται στο υπερβολικό πάχος. Κατά μέσο όρο, η παχυσαρκία μειώνει τον προσδόκιμο χρόνο ζωής κατά έξι με επτά χρόνια: ΔΜΣ 30–35 μειώνει τον προσδόκιμο χρόνο ζωής κατά δύο με τέσσερα χρόνια, ενώ οι κλινικά παχύσαρκοι ασθενείς (ΔΜΣ > 40) έχουν μειωμένο προσδόκιμο χρόνο ζωής ως και 10 χρόνια. Πολύ χαρακτηριστικά αυτό περιγράφεται από μια έρευνα του Πανεπιστημίου του Bourgogne στην Γαλλία ανέφερε τα εξής:

Η παχυσαρκία, η οποία αυξάνεται όλο και περισσότερο, σχετίζεται με υψηλή θνησιμότητα εξαιτίας των καρδιαγγειακών συμβάντων και κινδύνου για καρκίνο. [12] Επιδημιολογικά δεδομένα προτείνουν ότι περίπου 5% νέων περιστατικών καρκίνου θα μπορούσαν απευθείας να συνδέονται με υπερβάλλον βάρος [13] και αυτό θα μπορούσε να περιορίσει πρόσφατες διαδικασίες που επάγονται από τις πολιτικές της πρόληψης δημόσιας υγείας.

Η γνώση των μηχανισμών που σχετίζονται με την καρκινογένεση, και συνδέονται με την παχυσαρκία, είναι σημαντική για την πρόληψη και τη θεραπεία. Αυτοί οι μηχανισμοί ξεκινούν να είναι περισσότερο κατανοητοί και να συνδέονται με την ινσουλινοαντίσταση, τις διαταραχές στην έκκριση αντιποκινών. Όλοι αυτοί οι μηχανισμοί απορρέουν από τη δυσλειτουργία του σπλαχνικού λιπώδους ιστού, οι οποίες επάγουν τις μεταβολικές διαταραχές εξαιτίας σοβαρού υπερβάλλοντος βάρους.

Οι μεταβολικές διαταραχές επάγονται από υπερβάλλον σπλαχνικό λίπος, το οποίο εμπλέκεται στην καρκινογένεση: Οι φυσιολογικές λειτουργίες του σπλαχνικού λίπους διαταράσσονται σοβαρά στην παχυσαρκία

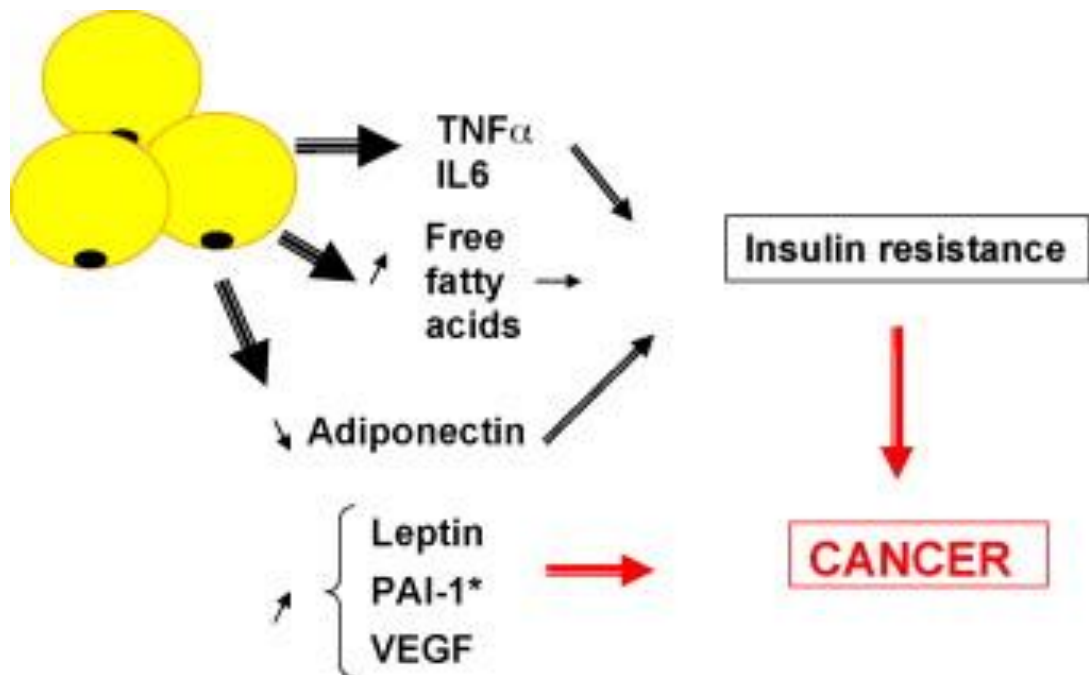
Αντίθετα με την περιφερειακή παχυσαρκία που οφείλεται στην υπερπλασία των λιποκυττάρων, η σπλαχνική παχυσαρκία απορρέει από ενδο-κοιλιακή υπερπλασία των λιποκυττάρων που σχετίζεται με κύριες αλλαγές στις φυσιολογικές λειτουργίες του λιπώδους ιστού.(βλέπε φιγούρα κάτωθι). Αυτές οι αλλαγές περιλαμβάνουν διαταραχές στην έκκριση αντιποκινών , υπερβολική έκκριση ενδογενών φυλετικών στεροειδών, αποθήκευση της βλάβης των επιπλέον ελεύθερων λιπαρών οξέων , και έκκριση των προφλεγμονωδών (IL-6, TNF-a). Υπερβολές των προφλεγμονωδών κυτοκινών και των ελεύθερων λιπαρών οξέων συνεισφέρουν , μαζί με την μείωση του επιπέδου της αντιπονεκτίνης, στην ανάπτυξη της ινσουλινοαντίστασης, η οποία μειώνει την αναχαίτιση της λιπόλυσης, που οδηγεί σε κύκλο συμβάντων. Υπό κανονικές συνθήκες, η αντιπονεκτίνη αυξάνει την ινσουλινοευαισθησία και την οξείδωση των λιπαρών οξέων, και έτσι μειώνει τα επίπεδα ελεύθερων λιπαρών οξέων, αλλά η έκκριση αντιπονεκτίνης μειώνεται παραδόξως στους παχύσαρκους ασθενείς. [14]

Η ινσουλινοαντίσταση παίζει κύριο ρόλο στην καρκινογένεση που επάγεται από την παχυσαρκία.

Η ινσουλινοαντίσταση είναι υπεύθυνη ανταποδοτικά για την υπερέκκριση ινσουλίνης από τα β-παγκρεατικά κύτταρα οδηγώντας σε υψηλά επίπεδα ινσουλίνης του αίματος και ελεύθερη ινσουλίνη όπως ο παράγοντας ανάπτυξης-1 (IGF-1). Χρησιμοποιώντας την ανάπτυξη των κυττάρων και τα αντιαποπτωτικά mTOR σηματοδοτημένα μονοπάτια τα οποία θα μπορούσαν να είναι λιγότερο εναλλακτικά από τα μεταβολικά μονοπάτια της ινσουλινοαντίστασης, οι ιδιότητες της ινσουλίνης και του IGF-1 εστιάζουν λειτουργικά στην ανάπτυξη των κυττάρων και την αναχαίτιση της απόπτωσης.

Η έκκριση αντιποκινών και η καρκινογένεση

Η αντίσταση της λεπτίνης θα μπορούσε να εξηγήσει τα υψηλά επίπεδα λεπτίνης που αναφέρονται σε παχύσαρκους ασθενείς. [15] Κάποιες μελέτες προτείνουν μια σχέση ανάμεσα στα συστηματικά επίπεδα της λεπτίνης και στον κίνδυνο για καρκίνο του παχέως εντέρου, όπου τα κύτταρα συχνά υπερεκφράζουν τους υποδοχείς της λεπτίνης. Οι μιτογενετικές και οι αντιαποπτωτικές επιδράσεις της λεπτίνης που περιγράφονται για τις γραμμές των καρκινικών κυττάρων του παχέως



εντέρου μειώνονται από την MAP κινάση και τους αναστολείς του P13-K. Η αντιπονεκτίνη έχει αντίθετες προστατευτικές ιδιότητες με προ-αποπτωτικές επιδράσεις.[16]

*Σχήμα: Σπλαχνικό λίπος, μεταβολικές ανωμαλίες και καρκινογένεση.
(Πηγή: Obesity, type 2 diabetes and risk of digestive cancer. Nephrol Dial Transplant (2007) 22Q Editorial Comments)*

Το PAI-1, δηλαδή ο πλασμινογενής αναστολέας δράσης-1, είναι ένα πρωτεϊνικός αναστολέας σερίνης που παράγεται από τον σπλαχνικό λιπώδη ιστό. Η υπερέκφραση του PAI-1 έχει αναφερθεί ότι σχετίζεται με την εξέλιξη πολλών καρκίνων σχετιζόμενων με παχυσαρκία, μεταξύ αυτών ο καρκίνος του παχέως εντέρου. [17] Η αναχαίτιση του PAI-1 προλαμβάνει τον σχηματισμό του αδενώματος στα ποντίκια με γενετική έλλειψη του APC.

Το PAI-1 ίσως ευθέως συνεισφέρει στην εισβολή των κυτταρικών όγκων και στην μετάσταση ενεργοποιώντας την μεταλλοπρωτεϊνάση¹ της μήτρας, το οποίο ανήκει στην οικογένεια των ενζύμων που εμπλέκονται στην εξωκυττάρια αναδιαμόρφωση της μήτρας. Η δριμύτητα του καρκίνου του παχέως εντέρου βρέθηκε ότι σχετίζεται με υψηλά επίπεδα όγκου της κύριας μεταλλοπρωτεϊνάσης (MMP-2,

¹ Η μεταλλοπρωτεϊνάση ή μεταλλοπρωτεάση είναι κάθε πρωτεάση ενζύμου με καταλυτικό μηχανισμό που περιλαμβάνει μέταλλο.

MMP-7, MMP-9 και MMP-13). Ο όρος και ο ιστός MMP-9 μειώνεται σε ασθενείς με με καρκίνο του παγκρέατος συγκρινόμενοι με ασθενείς με παγκρεατίτιδα ή υγιεινούς ελέγχους. Η αυξορύθμιση του MMP-2 έχει επίσης αναφερθεί σε παγκρεατικά υγρά από ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος, αλλά όχι τα υγρά καλοήθων ασθενειών του παγκρέατος. Αυξημένη έκφραση του MMP-7 και ADAM-9 προλέγουν κακή επιβίωση σε καρκίνο του παγκρέατος.

Οι μετατροπές του ECM που επάγεται από την δράση του PAI-1 οδηγεί στην έκκριση του παράγοντα αύξησης, σε αγγειογένεση, σε απώλεια της επούλωσης κυττάρων περιλαμβανομένου επίσης της τοπικής ανάπτυξης καρκίνου και κυτταρικής μίτωσης. Σύμφωνα με αυτά τα καρκινογόνα αποτελέσματα, το PAI-1 θα μπορούσε στο μέλλον να αποτελέσει ένας ενδιαφέρων στόχος στην θεραπεία του καρκίνου.

Φλεγμονώδεις κυτοκίνες και κίνδυνος καρκίνου

Η παχυσαρκία αντανακλά χαμηλού βαθμού συστηματική φλεγμονή. Αυξημένοι παράγοντες φλεγμονής όπως η C αντιδρώσα πρωτεΐνη, η IL6 και η TNF-α που συνδέονται με αντιφλεγμονώδεις παράγοντες όπως η αντιγονεκτίνη, σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου. Επιπλέον έκκριση προφλεγμονωδών παραγόντων από τα λιποκύτταρα θα μπορούσαν να εμπλέκονται με καρκινογένεση που επάγεται από παχυσαρκία, την αναχαίτιση της απόπτωσης που απορρέει από την δράση των μονοπατιών της NF-kB και την αύξηση του οξειδωτικού στρες.

Παχυσαρκία και καρκίνος του εντέρου: επιδημιολογικά δεδομένα: Επιδημιολογικά δεδομένα αποδεικνύουν αύξηση του κινδύνου για καρκίνο σε παχύσαρκους ασθενείς.

Πολλές προοπτικές μελέτες δημοσίευσαν παγκοσμίως μια αύξηση του κινδύνου για καρκίνο εξαιτίας της παχυσαρκίας και των μεταβολικών της συνθηκών, ιδίως του διαβήτη τύπου 2. Μία μελέτη σε υγιείς άντρες εργαζόμενους που δημοσιεύτηκε το 1995 αποκάλυψε ένα αυξημένο συγγενικό κίνδυνο καρκίνου του παχέως εντέρου στο 4.9 σε παχύσαρκους ανθρώπους με χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας. [18] Σε μελέτη γυναικών, [19] η θνησιμότητα καρκίνου αυξήθηκε με δείκτη μάζας σώματος σε μη καπνιστές. Σε αυτήν την μελέτη, η φυσική δραστηριότητα προστάτευε ενάντια στον κίνδυνο του καρκίνου επαγόμενο από υπερβολικό βάρος. Ένα χρόνο αργότερα, οι Calle et al. [20] δημοσίευσαν τα αποτελέσματα μιας μεγάλης μελέτης 900.000 Αμερικάνους, που έδειξαν έναν 1.50 με 1.60 κίνδυνο για καρκίνο σε ανθρώπους που υποφέρουν από νοσηρή παχυσαρκία συγκρινόμενοι με φυσιολογικούς σε βάρος ανθρώπους. Σε αυτό, οι συγγραφείς

ανέφεραν τους κινδύνους που οφείλονται σε διαφορετικές «τοποθεσίες» καρκίνων ανάλογα με το γένος. Το 2008, οι Renehan et al. έκαναν δημοσκόπηση σε 67 μελέτες, τρεις ελεγχόμενες περιπτώσεις «φώλιασαν» σε μία μελέτη και τρεις τυχαιοποιημένες 147 μελέτες που δημοσιεύτηκαν μεταξύ του 2000 και 2007 σε κίνδυνο για καρκίνο σε υπέρβαρους ανθρώπους. [21] Οι συγγραφείς ανέφεραν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου από 5 kg/m² BMI ανάλογα με την τοποθεσία και το γένος. Η επίπτωση του καρκίνου του πεπτικού συστήματος αυξάνεται με το BMI και στα δύο γένη και το ίδιο σε καρκίνο των νεφρών και του θυρεοειδούς, το κακοήθες μελάνωμα και το πολλαπλό μυέλωμα. Σε γυναίκες, οι επιπτώσεις του καρκίνου του ενδομήτριου, του τραχήλου και του μετεμηννοπαυστικού καρκίνου του στήθους επίσης αυξάνονται με το βάρος.

Επιπλέον, το υπερβάλλον βάρος και η παχυσαρκία οφείλονται ετησίως για το 5 με 6 % όλων των καρκίνων στην Ευρωπαϊκή Ζώνη(73,000) και στις ΗΠΑ(84,000). [22],[23],[24]

Διαβήτης τύπου 2 και κίνδυνος για καρκίνο

Η συχνότητα για διαβήτη τύπου 2 αυξάνεται με τον Δείκτη Μάζας Σώματος. Ο διαβήτης έχει δείξει ότι σχετίζεται με υψηλό ρίσκο για καρκίνο, εν αντιθέσει με τον διαβήτη τύπου 1, που επιβεβαιώνει τον καρκινογόνο ρόλο των υψηλών επιπέδων ινσουλίνης.

Οι κίνδυνοι για καρκίνο του ήπατος, του παγκρέατος, του παχέως εντέρου και του οισοφάγου αυξάνονται στον διαβήτη τύπου 2. Ο αυξημένος κίνδυνος για καρκίνο του παγκρέατος παρέμεινε σημαντικός σε ειδικές περιπτώσεις στις οποίες η διάγνωση καρκίνου έγινε 1 με 5 χρόνια μετά από την διάγνωση διαβήτη τύπου 2.

Σπλαχνικό λίπος, διαβήτης τύπου 2 και πρόγνωση καρκίνου του πεπτικού: Ο διαβήτης τύπου 2 και το σπλαχνικό λίπος σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο επανάληψης μετά από HCC θεραπευτική αγωγή

Σε μη θεραπευμένους ασθενείς, ο διπλάσιος χρόνος ανάπτυξης όγκου συνδέθηκε υψηλά με τα επίπεδα της ινσουλίνης νηστείας. Σε μία χειρουργική έρευνα, ο διαβήτης τύπου 2 συσχετίστηκε με περισσότερο από διπλά αυξημένο κίνδυνο ανάρρωσης στα 5 χρόνια. Τα ίδια αποτελέσματα αναφέρθηκαν από τους Okhi et al. [25] οι οποίοι βρήκαν επίσης σε ασθενείς μία αυξημένη συχνότητα ανάρρωσης μετά από HCC θεραπεία με ραδιοσυχνότητα σε ασθενείς με υψηλά σπλαχνική λιπώδη περιοχή συγκρινόμενοι με αυτούς με χαμηλή. Σε αυτήν την μελέτη, η υψηλή σπλαχνική λιπώδης περιοχή αξιολογήθηκαν από το CT μετρώντας την οπισθοπεριτοναϊκή περιοχή του λίπους. Οι διαφορές μεταξύ υψηλής και χαμηλής

σπλαχνικής λιπώδους περιοχής αντιστοιχούσαν σε ανώτερα όρια πάνω από τα οποία ο κίνδυνος για μεταβολικό σύνδρομο έγινε σημαντικός: 130 cm² σε άντρες και 90 cm² σε γυναίκες. [26]

Κίνδυνος καρκίνου σύμφωνα με κάθε αύξηση 5 kg/m ² του BMI				
Είδη Καρκίνου	Γυναίκες	P	Άνδρες	P
Καρκίνοι του πεπτικού				
Χοληδόχου Κύστεως	1.59(1.02-2.47)	0.04	1.09(0.99-1.21)	0.12
Οισοφαγικό Αδενοκαρκίνωμα	1.51(1.31-1.74)	<0.0001	1.52(1.33-1.74)	<0.0001
Παγκρέατος	1.12(1.02-1.22)	0.01	1.07(0.93-1.23)	0.33
Παχέως εντέρου	1.09(1.05-1.13)	<0.0001	1.24(1.20-1.28)	<0.0001
Ήπατος	1.07(0.55-2.08)	-	1.24(0.95-1.62)	0.12
Πρωκτού	1.02(1.00-1.05)	0.26	1.09(1.06-1.12)	<0.0001
Άλλοι τύποι καρκίνου				
Θυρεοειδούς	1.14 (1.06-1.23)	0.0001	1.33 (1.04-1.7)	0.02
Νεφρών	1.34 (1.25-1.43)	<0.0001	1.24 (1.15-1.34)	<0.0001
Πολλαπλό Μυέλωμα	1.11 (1.07-1.15)	<0.0001	1.11 (1.05-1.18)	0.004
Κακοήθες Μελάνωμα	0.96 (0.92-1.01)	0.05	1.17 (1.05-1.30)	<0.0001
Μη Hodgkin λήπωμα	1.07 (1.00-1.14)	0.05	1.06 (1.03-1.09)	<0.0001
Ενδομήτριου	1.59 (1.50-1.68)	<0.0001	-	-
Μετεμμηνοπαυστικό στήθος	1.12 (1.08-1.16)	<0.0001	-	-
Προστάτη	-	-	1.03 (1.00-1.07)	0.11
Πνεύμονας	0.80 (0.66-0.97)	0.03	0.76 (0.70-0.83)	<0.0001
Οισοφαγικό πλακώδες	0.47 (0.47-0.69)	<0.0001	0.76 (0.70-0.83)	<0.0001
Προεμμηνοπαυστικό στήθος	0.92 (0.88-0.97)	0.001	-	-

Πίνακας : Κίνδυνος καρκίνου σύμφωνα με κάθε αύξηση 5 kg/m² του BMI

Σπλαχνικό λίπος και απάντηση στην αντι-αγγειογενετική θεραπεία του καρκίνου του παχέως εντέρου

Το πρώτο έγγραφο αναφοράς στην αξιοποίηση θεραπείας που απαντάται σε υψηλό σπλαχνικό λίπος ασθενών δημοσιεύτηκε πρόσφατα. Αυτό το έγγραφο μελέτησε το χρόνο της εξέλιξης σε 120 ασθενείς που υπέφεραν από μεταστατικό καρκίνο του παχέως εντέρου. Δύο ομάδες ασθενών μελετήθηκαν σύμφωνα με συμφώνα με τύπο θεραπείας: 40 ασθενείς έλαβαν χημειοθεραπεία μόνο, και 80 έλαβαν αντιογενετική θεραπεία από bevacizumab. Στο bevacizumab γκρουπ, ο χρόνος εξέλιξης ήταν μικρότερος σε ασθενείς με σπλαχνικό λίπος εν συγκρίσει με τους ασθενείς με χαμηλό σπλαχνικό λίπος. Την ίδια στιγμή, καμμία διαφορά δεν παρατηρήθηκε στην ομάδα με χημειοθεραπεία μόνο σύμφωνα με τα επίπεδα σπλαχνικού λίπους. Αυτό το αποτέλεσμα θα μπορούσε να εξηγηθεί από την μειωμένη αποτελεσματικότητα της αντιογενετικής θεραπείας, εξαιτίας των υψηλών επιπέδων των αγγειογενετικών παραγόντων που είναι καλά γνωστοί στους παχύσαρκους ασθενείς, ιδίως σε περιπτώσεις σπλαχνικής παχυσαρκίας. Οι ίδιοι αρθρογράφοι ανακάλυψαν επίσης μία μειωμένη αποτελεσματικότητα της αντιογενετικής θεραπείας του καρκίνου των νεφρών σε ασθενείς με υψηλό σπλαχνικό λίπος (υποβάλεται).

Συμπέρασμα της έρευνα αυτής:

Αυξημένη επίπτωση παχυσαρκίας ίσως επάγεται στο κοντινό μέλλον σε πολλούς καρκίνου του πεπτικού, η οποία θα μπορούσε να είναι πιο δύσκολη στην θεραπεία από ότι σε φυσιολογικού βάρους ασθενείς. Έτσι, κάθε διαδικασία που θα έχει επιτευχθεί στην πρόληψη της δημόσιας υγείας ίσως μειωθεί δραματικά. Αυτό υπογραμμίζει την ανάγκη για τους κλινικούς ιατρούς να λάβουν υπόψη τους την πληροφορία για το αυξημένο βάρος των ασθενών πολύ νωρίς κιόλας, ώστε να προληφθούν όχι μόνο τα καρδιαγγειακά επεισόδια, αλλά και τον καρκίνο, ιδίως του πεπτικού συστήματος. Η αντιμετώπιση του θέματος του υπερβάλλοντος βάρους το ταχύτερο δυνατό ίσως είναι ιδιαίτερα σημαντικό σε ασθενείς με κίνδυνο καρκίνου: αυτούς που υποφέρουν από προκαρκινικές ασθένειες, ή αυτούς με οικογενειακό ιστορικό.

Το λίπος που ιδιαίτερα ανησυχεί τα τελευταία χρόνια τους γιατρούς είναι το σπλαχνικό, κοιλιακό λίπος. Ποιος είναι ο λόγος και με τι άλλους παράγοντες εμπλέκεται; Το επόμενο κομμάτι απαντάει στα ερωτήματα αυτά.

3 Μεταβολικό Σύνδρομο

3.1 Τι είναι μεταβολικό σύνδρομο.

Ως μεταβολικό σύνδρομο ορίζεται ο *συνδυασμός διαταραχών* (παραγόντων κινδύνου) που αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών νόσων και Σ.Δ.2. Το μεταβολικό σύνδρομο προκύπτει από τη *συσσώρευση σπλαχνικού λίπους*. Το σπλαχνικό λίπος είναι το λίπος του σπλαχνικού επίπλου, του μεσεντερίου και του οπισθοπεριτοναϊκού λίπους. Το σπλαχνικό λίπος και τα προϊόντα που αυτό εκκρίνει στην κυκλοφορία του αίματος κυρίως στην πυλαία κυκλοφορία συντελούν στην ανάπτυξη υπερινσουλιναιμίας λόγω αντίστασης στην γλυκόζη (η οποία πρωτοεμφανίζεται στο ήπαρ) και οδηγούν στην εμφάνιση Σ.Δ.2 καθώς και υπέρτασης, υπερλιπιδαιμίας, υπερουριχαιμίας και όλα αυτά μαζί οδεύουν προς την ανάπτυξη αθηρωμάτωσης και στεφανιαίας νόσου. Κοινός παρανομαστής των διαταραχών αυτών είναι η παρουσία αντίστασης των περιφερικών ιστών, και κυρίως του μυϊκού ιστού, στη δράση της ινσουλίνης. Αυτή η ινσουλινοαντίσταση δεν είναι νόσος, είναι όμως κεντρική μεταβολική διαταραχή. Υπάρχει και μια σειρά διαταραχών που σχετίζονται με το μεταβολικό σύνδρομο και είναι η υπερουριχαιμία, το λιπώδες ήπαρ, η υπνική άπνοια, το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, η αυξημένη πηκτικότητα του αίματος κλπ.

Το μεταβολικό σύνδρομο είναι ένα *πάζλ* μεταβολικών διαταραχών που οδηγούν αναπόφευκτα στην αθηρωμάτωση και την καρδιαγγειακή νόσο. Βασικές ψηφίδες αυτού του *πάζλ* είναι όπως ήδη αναφέρθηκαν η παχυσαρκία (κυρίως η κεντρικού τύπου), η δυσλιπιδαιμία, η υπέρταση και ο σακχαρώδης διαβήτης. Το 25% του πληθυσμού στην Αμερική ήδη εκτιμάται ότι παρουσιάζει μεταβολικό σύνδρομο. Στον σακχαρώδη διαβήτη ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου φτάνει το 92%. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι το μεταβολικό σύνδρομο συνδέεται με τετραπλάσιο κίνδυνο στεφανιαίου θανάτου ενώ άλλες μελέτες διαπιστώνουν διπλασιασμό του κινδύνου στεφανιαίας νόσου όταν η παρουσία σακχαρώδη διαβήτη συνδυάζεται και με παρουσία μεταβολικού συνδρόμου. Η θεραπεία του μεταβολικού συνδρόμου περιλαμβάνει τη βελτίωση της βασικής υποκείμενης μεταβολικής διαταραχής, δηλαδή της αντίστασης των περιφερικών ιστών στην δράση της ινσουλίνης Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με την αλλαγή του τρόπου ζωής (ελάττωση του σωματικού βάρους και μέτρια καθημερινή σωματική άσκηση) και ενδεχομένως με φάρμακα (π.χ. γλιταζόνες)

καθώς και με την αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου που συνυπάρχουν (αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, κυρίως μείωση της LDL, διαβήτης), Η διαίτα έχει μεγάλη συμβολή στη θεραπεία του μεταβολικού συνδρόμου, αφού οι υποθερμικές δίαιτες μειώνουν το σωματικό βάρος, την αρτηριακή πίεση, ενώ βελτιώνουν το λιπιδαιμικό προφίλ και τον γλυκαιμικό έλεγχο. Μείωση 5-7% του αρχικού βάρους σε παχύσαρκους είναι ικανή για να βελτιώσει σημαντικά όλες τις παραμέτρους του μεταβολικού συνδρόμου.

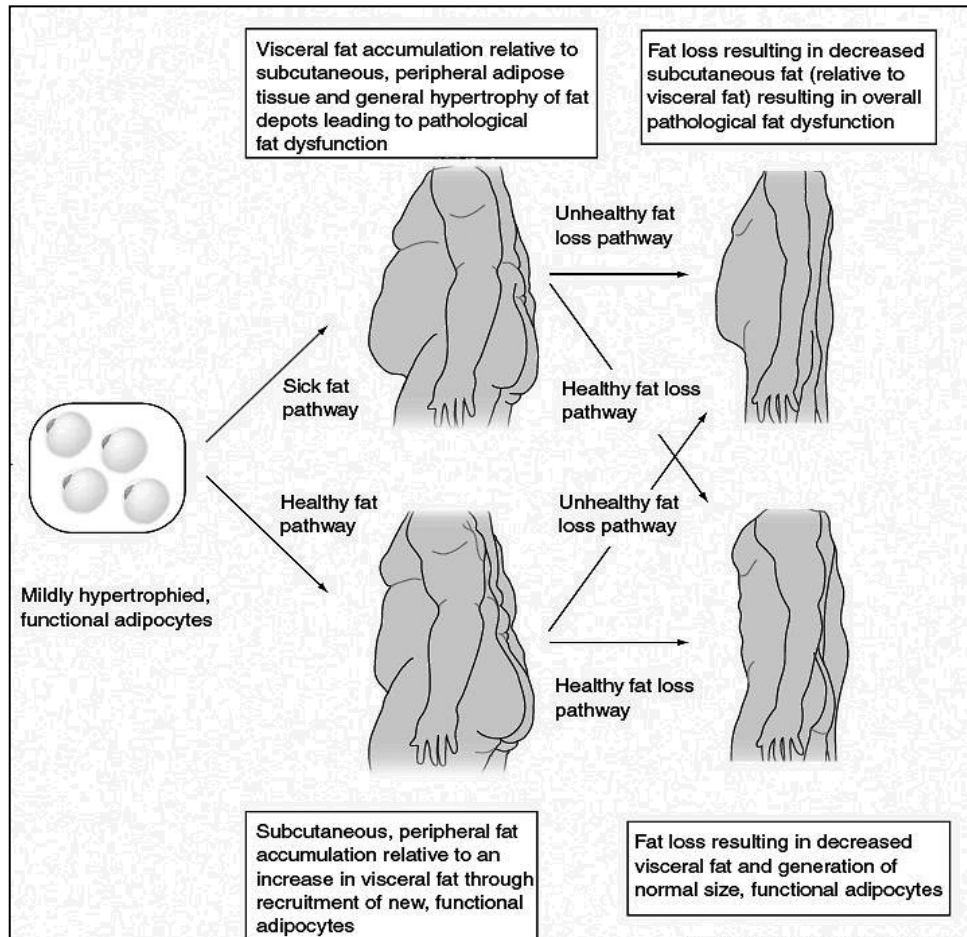
Έμφαση τελευταία δίνεται στη μεσογειακή διαίτα, η οποία μπορεί να μειώσει κατά 50-70% τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων σ' αυτούς που την ακολουθούν. Σήμερα υπάρχει ποικιλία νέων δεδομένων και αναφορών σχετικών με το μεταβολικό σύνδρομο και τις θεραπευτικές κατευθύνσεις και αφορά:

- Κυτταρικούς μηχανισμούς που είναι υπεύθυνοι για την αντίσταση στην ινσουλίνη.
- Πρωτεΐνες που εκκρίνουν κυρίως τα λιποκύτταρα και συμβάλλουν στην ινσουλινοαντίσταση και το μεταβολικό σύνδρομο (λεπτίνη, παράγοντας νέκρωσης των όγκων, ιντερλευκίνη-6, λιπονεκτίνη - μειωμένα επίπεδα) κ.λ.π.

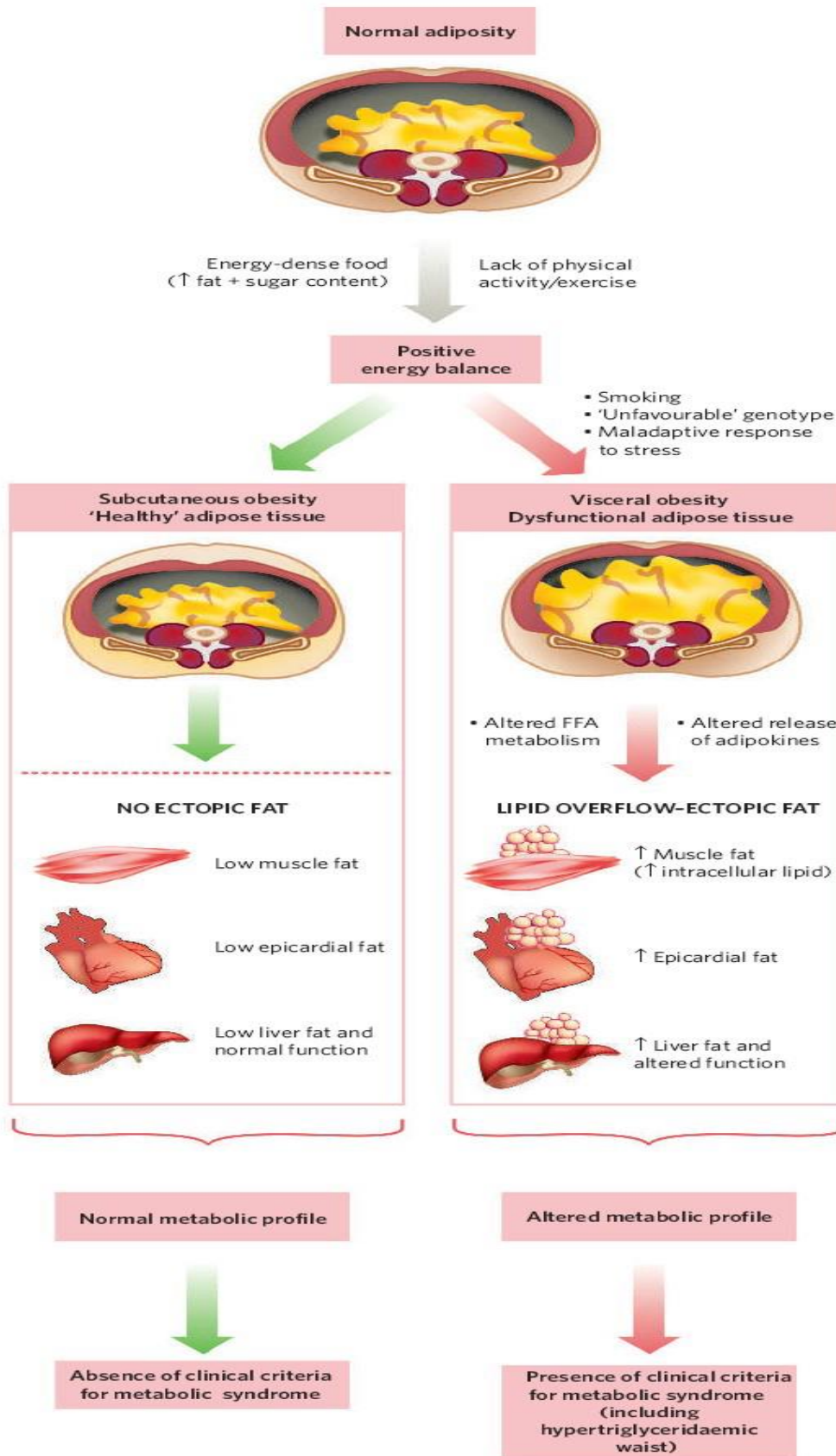
Παρατίθενται διάφοροι ορισμοί του μεταβολικού συνδρόμου ανάλογα με τους διάφορους διεθνείς οργανισμούς.

Όπως φαίνεται η αντίσταση στην ινσουλίνη άλλοτε απαιτείται και άλλοτε όχι.

Clinical Measure	WHO (1998)	EGIR	ATP III (2001)	AACE (2003)	IDF (2005)
Insulin resistance	IGT, IFG, T2DM, or lowered insulin sensitivity* plus any 2 of the following	Plasma insulin >75th percentile plus any 2 of the following	None, but any 3 of the following 5 features	IGT or IFG plus any of the following based on clinical judgment	None
Body weight	Men: waist-to-hip ratio >0.90; women: waist-to-hip ratio >0.85 and/or BMI >30 kg/m ²	WC ≥94 cm in men or ≥80 cm in women	WC ≥102 cm in men or ≥88 cm in women†	BMI ≥25 kg/m ²	Increased WC (population specific) plus any 2 of the following
Lipid	TG ≥150 mg/dL and/or HDL-C <35 mg/dL in men or <39 mg/dL in women	TG ≥150 mg/dL and/or HDL-C <39 mg/dL in men or women	TG ≥150 mg/dL HDL-C <40 mg/dL in men or <50 mg/dL in women	TG ≥150 mg/dL and HDL-C <40 mg/dL in men or <50 mg/dL in women	TG ≥150 mg/dL or on TG Rx HDL-C <40 mg/dL in men or <50 mg/dL in women or on HDL-C Rx
Blood pressure	≥140/90 mm Hg	≥140/90 mm Hg or on hypertension Rx	≥130/85 mm Hg	≥130/85 mm Hg	≥130 mm Hg systolic or ≥85 mm Hg diastolic or on hypertension Rx
Glucose	IGT, IFG, or T2DM	IGT or IFG (but not diabetes)	>110 mg/dL (includes diabetes)‡	IGT or IFG (but not diabetes)	≥100 mg/dL (includes diabetes)
Other	Microalbuminuria			Other features of insulin resistance§	



Εικόνα: Η εναπόθεση σπλαχνικού λίπους οδηγεί σε νοσογόνο παχυσαρκία και μόνο η απώλεια βάρους με ταυτόχρονη μείωση της σπλαχνικής παχυσαρκίας μπορεί να αποκαταστήσει τις βλαπτικές συνέπειες.



Εικόνα: Η συσσώρευση λίπους και η έκτοπη εναπόθεση λίπους στα σπλάχνα προκαλεί μεταβολικές διαταραχές. (Πηγή: Μαρίνα Μιχαλάκη (2007) Ο ρόλος του ενζύμου 11β-

υδροξυστεροειδική αφυδρογονάση τύπου I στο λιπώδη ιστό στην εκδήλωση του μεταβολικού συνδρόμου σε ασθενείς με σοβαρή παχυσαρκία)

Ποιες είναι όμως αυτές οι μεταβολικές διαταραχές που υφίσταται ο λιπώδης ιστός στην κοιλιακή-σπλαχνική παχυσαρκία και γιατί αξίζει να ερευνησουμε βαθύτερα; Ποιες πρωτεΐνες εκκρίνει ο λιπώδης ιστός που χαίρουν στοχασμού;

4 Λιπώδης Ιστός

4.1 Ο λιπώδης ιστός ως ένα ενεργό ενδοκρινές όργανο

Υπάρχουν πολλαπλές αλλαγές στον λιπώδη ιστό κατά την παχυσαρκία περιλαμβανομένου της αύξησης του αριθμού και του μεγέθους των λιποκυττάρων, την διήθηση του λίπους από τα μονοπύρρηνα κύτταρα, αραιώση του αίματος των φλεβών, αύξηση του ποσοστού του κύκλου εργασιών των λιποκυττάρων, διάκριση, και απόπτωση. [27] Από την ανακάλυψη της λεπτίνης ως ένας λιπώδης παράγοντας προερχόμενος από κορεσμό, ο λιπώδης ιστός αυξητικά θεωρείται ως ένα ενδοκρινές όργανο.

Ο λιπώδης ιστός εκκρίνει στην κυκλοφορία έναν αριθμό πρωτεϊνών και μη πρωτεϊνούχων παραγόντων που συμβάλουν στην ρύθμιση της γλυκόζης και του μεταβολισμού των λιπιδίων μέσα στο σώμα. Ανάμεσα στις βιοενεργές αντιποκίνες, μόνο η αντιπονεκτίνη, η λεπτίνη, η αντιψίνη και η βισφατίνη συντίθενται σχεδόν αποκλειστικά από τα λιποκύτταρα. Στα παχύσαρκα άτομα, η παραγωγή της αντιπονεκτίνης είναι μειωμένη. Η αντιπονεκτίνη είναι μία 30kDa πρωτεϊνική ορμόνη που παρουσιάζεται ως ολιγομερές στο ρεύμα του αίματος και έχει ινσουλινο-ευαισθησία, αντί-αθηρωματικότητα και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Η μείωση των επιπέδων της αντιπονεκτίνης αποτελεί χαρακτηριστικό των παχύσαρκων με ινσουλινοαντίσταση και συχνά αναπτύσσουν σακχαρώδη διαβήτη.

Τα επίπεδα του πλάσματος της αντιπονεκτίνης είναι αρνητικά συνδεδεμένα με ασθένειες σχετιζόμενες με την στεφανιαία αρτηρία και δυσλιπιδαιμία στα ποντίκια και στους ανθρώπους. [28],[29],[30],[31] Η υπερέκφραση ή/και η διαχείρισή της μειώνει το οξειδωτικό στρες, την φλεγμονή, την ινσουλινοαντίσταση, και την καταστροφή των αγγείων. Οι Becker et al. βρήκαν ότι τα χαμηλά επίπεδα αντιπονεκτίνης σε ήπιες έως μέτριες νεφρικές ασθένειες σχετίζονταν με καρδιαγγειακά συμβάντα. [32] Ο ουσιαστικός σύνδεσμος μεταξύ επιπέδων αντιπονεκτίνης και χαμηλού βαθμού αλβουμινουρίας πρώτα παρατηρήθηκε σε κλινική μελέτη όπου ασθενείς με σοβαρή

υπέρταση είχαν αρνητική συσχέτιση μεταξύ επιπέδων αντιπονεκτίνης και χαμηλού βαθμού αλβουμινουρίας. Αργότερα, παρόμοια αποτελέσματα επίσης παρατηρήθηκαν σε παχύσαρκους ασθενείς από διαφορετικά εθνικά γκρουπ. Κλινικά δεδομένα προτείνουν «ισχυρά» τον ουσιώδη αιτιολογικό ρόλο της αντιπονεκτίνης στην ανάπτυξη αλβουμινουρίας στους παχύσαρκους ασθενείς.

Μελέτη που πραγματοποιήθηκε από την Sharma έδειξε έναν ουσιαστικό σύνδεσμο μεταξύ της παχυσαρκίας και της καταστροφής των νεφρών. Στην θεραπεία των ποντικών νοκ-άουτ με αντιπονεκτίνη, η πρωτεϊνουρία αντιστράφηκε και η διαδικασία των άκρων/ποδιών τους ομαλοποιήθηκε. Στα ποντίκια, οι Sharma et al. επίσης κατέδειξαν ότι η έλλειψη αντιπονεκτίνης ήταν ένας ευαίσθητος παράγοντας για πρόωρη ανάπτυξη διαβητικής ασθένειας των νεφρών. [33] Ο ρόλος της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας ίσως είναι σημαντικός για την αλβουμινουρία επίσης. Δεδομένα δείχνουν ότι η δυσλειτουργία των σπλαχνικών ενδοθηλιακών κυττάρων (podocyte) συμβάλλουν στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία.

Η αύξηση του σπλαχνικού λίπους προάγει την σύνθεση των προφλεγμονωδών αντιποκινών οι οποίες προκαλούν «αυξήσεις ειδικού ιστού στα είδη αντιδραστικού οξυγόνου (Reactive oxygen species όπως τα ιόντα οξυγόνου και τα υπεροξειδία)» προερχόμενα από NADPH οξειδωση. Το οξειδωτικό στρες του λιπώδους ιστού καταλήγει στην ανάπτυξη συστηματικού οξειδωτικού στρες και φλεγμονής, το οποίο αργότερα οδηγεί σε ανάπτυξη μεταβολικών ανωμαλίες.

Η λεπτίνη είναι ένα πολυπεπίδιο με 167 αμινοξέα, η οποία εκφράζεται κυρίως από τα λιποκύτταρα. Η συγκέντρωση της λεπτίνης σχετίζεται θετικά με το πάχος και η υπερλεπτιναιμία είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας για ασθένειες της στεφανιαίας αρτηρίας και ένας ισχυρός προγνώστης οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου. Επιπρόσθετα, η λεπτίνη έχει ενοχοποιηθεί και για πολλές αθηρωματικές διαδικασίες, περιλαμβανομένου της συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων, θρόμβωση και παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών, όπως για παράδειγμα TNF- α (Tumor Necrosis Factor- α = Παράγοντες νέκρωσης όγκων- α), IL-6 (=ιντερλευκίνη 6), και IL-12 (ιντερλευκίνη 12), απολίθωση των σπλαχνικών λείων μυϊκών κυττάρων. Επιπροσθέτως, πρόσφατες αναφορές καταδεικνύουν ότι αυξημένα επίπεδα λεπτίνης απαντώνται ταυτόχρονα με αυξημένα επίπεδα IL-6 και C αντιδρώσας πρωτεΐνης στην ανθρώπινη παχυσαρκία, το μεταβολικό σύνδρομο και μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη.

Δοκιμές σε ζώα απέδειξαν ότι η λεπτίνη επάγει τον πολλαπλασιασμό των σπειραματικών ενδοθηλιακών κυττάρων, ενισχύει την έκφραση της σπειραματικής

TGF-β1 βήτα και αυξάνει την παραγωγή mRNA του κολλαγόνου τύπου IV . Αυτοί οι παράγοντες έχουν ως αποτέλεσμα εστιακή σπειραματοσκλήρυνση, σπειραματική και μεσαγγειακή πρόσληψη γλυκόζης και πρωτεϊνουρία. Ακόμη, η λεπτίνη σχετίζεται με ανδρενεργική ενεργοποίηση, αύξηση της πίεσης του αίματος και ταχυκαρδία, περιλαμβανομένης της υπέρτασης που σχετίζεται με παχυσαρκία και καταστροφή νεφρών. [34],[35],[36],[37]

Στα πρόσφατα χρόνια, έχει δοθεί μεγάλη προσοχή στην ορεξιγόνο γκρελίνη, η οποία εκκρίνεται από τον στόμαχο. Σε ασθενείς με παχυσαρκία σχετιζόμενη με το μεταβολικό σύνδρομο τα επίπεδα της κυκλοφορούσας γκρελίνης μειώθηκαν. Η γκρελίνη έχει σημαντικές δράσεις στα αγγεία. Εξάλλου, καταδείχτηκε ότι η διαχείριση της εντός των αρτηριών γκρελίνης βελτιώνει έντονα την δυσλειτουργία του επιθηλίου αυξάνοντας το νιτρικό οξύ και μειώνοντας την ET-1 εξαρτώμενη από την αγγειοσυστολή δια της αποκατάστασης της φυσιολογικής ισορροπίας μεταξύ του αντιτιθέμενου σπλαχνικού μεσολαβητή σε ασθενείς με σοβαρή παχυσαρκία.

Έτσι, οι θεραπευτικές παρεμβάσεις περιλαμβανομένης της απώλειας βάρους, της άσκησης, ή των φαρμακολογικών θεραπειών που αυξάνουν στο πλάσμα τα επίπεδα της γκρελίνης, θα μπορούσαν να συμβάλουν στην στρατηγική αυτή μιμούμενοι ή/και αυξάνοντας τις ωφέλιμες επιδράσεις της αύξησης της ινσουλινοευαισθησίας.

Η δυσλειτουργία της σύνθεσης των αντιποκινών και η απελευθέρωση στην κυκλοφορία του αίματος απαντάται στους παχύσαρκους ασθενείς και παίζει κριτικό ρόλο στην προαγωγή της ινσουλινοευαισθησίας. [38],[39],[40] Ο διαβήτης και η δυσλιπιδαιμία χαρακτηρίζεται από χαμηλά επίπεδα αντιπονεκτίνης και αυξημένα επίπεδα φλεγμονωδών αντιποκινών, όπως ο παράγοντας νέκρωσης άλφα (TNF-α) .

Ο λιπώδης ιστός επίσης εκφράζει τοπικά το σύστημα ρενίνη-αγγειοτενσίνη (RAS). Τα λιποκύτταρα εκφράζουν τους υποδοχείς του συστήματος αυτού και συνθέτουν και εκφράζουν πεπτίδια αγγειοτενσινογόνα και αγγειοτενσίνης. Τα ο σύστημα ρενίνη- αγγειοτενσίνη είναι ορμονικός καταρράχτης, το οποίο διέπει τον σπλαχνικό τόνο, την ισορροπία των υγρών ηλεκτρολυτών και την κυκλοφορία του αίματος.

4.2 Αντιποκίνες και καρδιακή λειτουργία

Πολλές μελέτες έδειξαν επιδράσεις στην καρδιά των διαφόρων αντιποκινών. Ο TNF-α έχει θεωρηθεί ως κριτικός παράγοντας στην παθογένεια της καρδιακής

συσταλτικής λειτουργίας και της καρδιακής βλάβης/ανακοπής. Διαγονιδιακά ποντίκια με υπερέκφραση TNF-a ανέπτυξαν σοβαρή διατακτική καρδιομυοπάθεια [41] και ο TNF-a ευθέως οδηγεί σε περαιτέρω ύφεση της συσταλτικότητας των καρδιομυοκυττάρων και επάγει την απόπτωση των καρδιομυοκύτταρα in vitro. Η TNF-a έχει αρνητικές ινοτροπικές επιδράσεις στα καρδιομυοκύτταρα in vitro και οδηγεί σε καρδιακή ανακοπή στα ποντίκια. [42-48] Επιπρόσθετα, αυξημένα επίπεδα ορού της TNF-a συσχετίστηκαν με εξέλιξη της καρδιακής βλάβης σε ασθενείς.[42]

Πειραματικά ευρήματα έδειξαν ότι η αντιγονεκτίνη έχει σοβαρά ωφέλιμες επιδράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα. Η αντιγονεκτίνη παίζει σημαντικό ρόλο στην διατήρηση της καρδιακής αρχιτεκτονικής, καθώς η κυτοκίνη ίσως εξασθενεί την αγγειοτενσίνη II- επαγόμενη από την καρδιακή υπερτροφία ⁴⁹ και εξασθενεί την συσταλτική δυσλειτουργία των καρδιομυοκυττάρων σε διαβητικά παχύσαρκα ποντίκια κατά τον μηχανισμό που πιθανά σχετίζεται με το c-Jun και την IRS-1 φωσφορυλίωση.

Επιπλέον, η αντιγονεκτίνη καταστέλλει τις αθηροσκληρωτικές βλάβες στο μοντέλο αθηροσκλήρωσης του ποντικίου και τα ποντίκια με ελλιπή αντιγονεκτίνη παρουσιάζουν μια επιταχυνόμενη σπλαχνική αναδιαμόρφωση που απαντά σε βλάβη.

Μια συσχέτιση παρατηρήθηκε μεταξύ των συγκεντρώσεων του ορού της λεπτίνης και διαφόρων καρδιαγγειακών κινδύνων, όπως έμφραγμα μυοκαρδίου, χτύπημα, χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, και αριστερής καρδιακής υπερτροφίας.

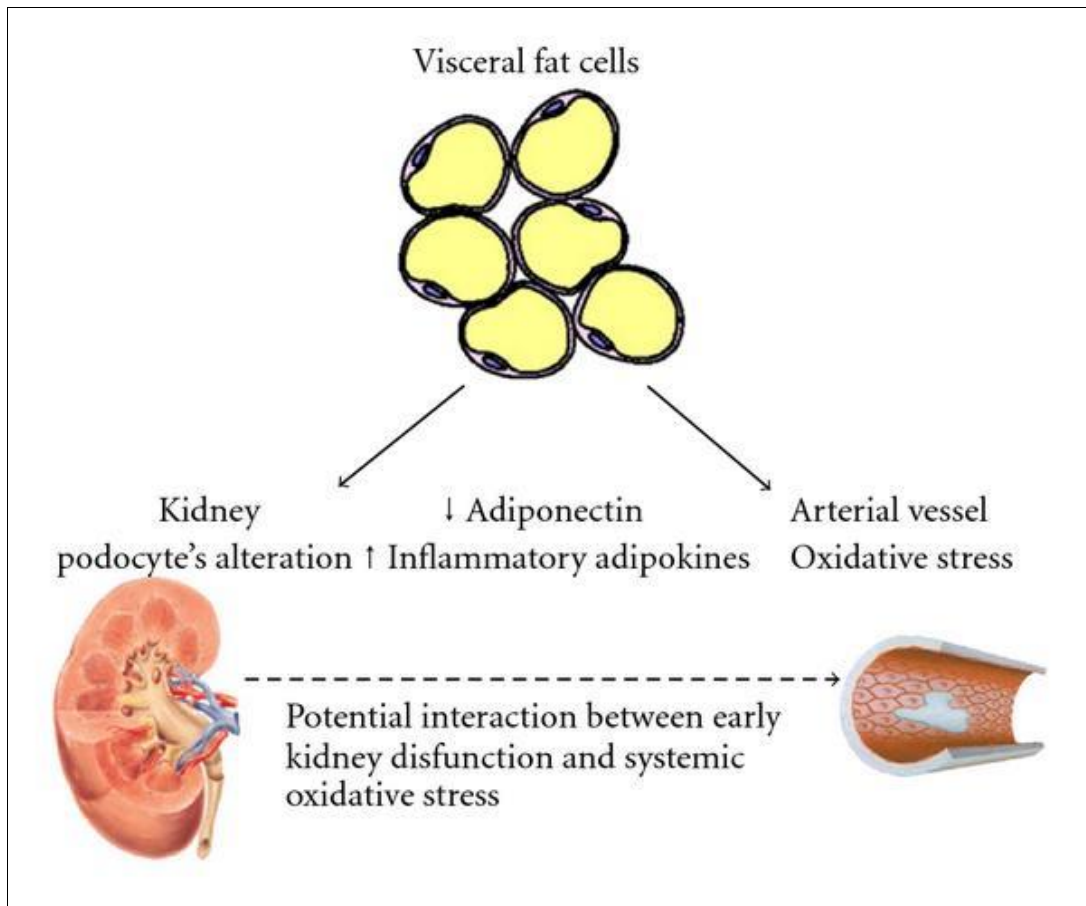
Διάφορες μελέτες έχουν καταδείξει ότι η λεπτίνη θα μπορούσε να είναι ένας σημαντικός σύνδεσμος μεταξύ παχυσαρκίας και ανάπτυξης καρδιαγγειακής ασθένειας. [50] Αυτό ίσως μεσολαβεί μεταξύ διαφόρων επιδράσεων της λεπτίνης περιλαμβανομένης της επίδραση στην κυκλοφορία του αίματος, φλεγμονώδη σπλαχνική απάντηση και συσσωμάτωση αιμοπεταλίων. Υψηλά επίπεδα λεπτίνης συσχετίστηκαν με χαμηλή αρτηριακή διατασιμότητα και έχει επίσης καταδειχτεί από πολλές έρευνες που προάγουν την αγγειογένεση, την ενίσχυση της απολίθωσης των αγγειακών κυττάρων και ενισχύουν την προθρομβωτική συσσωμάτωση αιμοπεταλίων. Επιπλέον, τα παχύσαρκα άτομα κατέχουν υψηλότερα επίπεδα πλάσματος των προθρομβωτικών παραγόντων, όπως το ινωδογόνο, ο παράγοντας Willebrand, ο παράγοντας VII, ο αναστολέας ενεργοποιητή πλασμινογόνου (PAI-1), το οποίο οδηγεί σε υψηλότερο κίνδυνο θρόμβωσης και αθηροσκλήρωσης και έχει επίσης καταδειχτεί ότι ευθέως συσχετίζονται με τα επίπεδα της λεπτίνης.

Πρόσφατες παρατηρήσεις από τους Kamei et al. [51] στα διαγονιδιακά ποντίκια κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η παχυσαρκία συμβάλλει στην

ινσουλινοαντίσταση και τον διαβήτη προάγοντας μια κατάσταση χρόνιας , χαμηλού βαθμού φλεγμονής του λιπώδους ιστού εξαιτίας της επιπρόσθετης διήθησης/φιλτραρίσματος και της συσσώρευσης φλεγμονωδών μακροφάγων. Το περιεχόμενο των μακροφάγων του λιπώδους ιστού είναι υψηλότερο σε σπλαχνική παχυσαρκία συγκρινόμενο με την υποδόρια παχυσαρκία, που οδηγεί στην ιδέα ότι το σπλαχνικό λίπος περισσότερο από το υποδόριο παίζει βασικό ρόλο στην ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης. Τα μακροφάγα εμφανίζονται να προσλαμβάνονται από την κυκλοφορία και παράγοντες που προέρχονται από τα λιποκύτταρα ίσως περιλαμβάνονται στην διαδικασία.

Η πρωτεΐνη-1 χημειοελκτικών μονοκυττάρων (MCP-1) παράγεται κατά κύριο λόγο από μακροφάγα και ενδοθηλιακά κύτταρα και θεωρήθηκε ένας από τους πιο σημαντικούς χημειοτακτικούς παράγοντες για μονοκύτταρα. Η έκφραση της αύξηση της πρωτεΐνης αυτής στον λιπώδη ιστό συνεισφέρει στην διήθηση των μακροφάγων και σχετίζεται με την παχυσαρκία.

Η γενική χαμηλού βαθμού χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση, που σχετίζεται στενά με την παχυσαρκία, ίσως επιδρά στην δράση της ινσουλίνης . Εξαιτίας ευνοϊκών μεταβολικών και αιμοδυναμικών δράσεων της ινσουλίνης που μετέχουν σε κοινά ενδοκυτταρικά μεταγωγικά μονοπάτια, η φλεγμονή ίσως συγχρόνως συνεισφέρει και στην ινσουλινοαντίσταση και στην αγγειακή δυσλειτουργία, δύο καρδινάλιων και αλληλένδετων χαρακτηριστικών του μεταβολικού συνδρόμου. Επιπλέον, τα μακροφάγα δραστηριοποιούνται και εκκρίνουν φλεγμονώδεις κυτοκίνες, όπως ο TNF-a και η IL-6, οι οποίες μειώνουν με την σειρά τους την δράση της ινσουλίνης στα λιποκύτταρα, προσδιορίζουν την υποαντιπνεκτίνη, και αυξάνουν την παραγωγή της λεπτίνης. Η εξάλειψη του γένους TNF-a ή των υποδοχών του, αποδείχτηκαν αποτελεσματικοί στην βελτίωση της δράσης της ινσουλίνης και στα γενετικά και στα διαιτητικά μοντέλα της παχυσαρκίας των τρωκτικών. Η υπερέκφραση του TNF-a έχει πρόσφατα βρεθεί στον κοιλιακό λιπώδη ιστό, όσο και σε σκελετικό μυ, ινσουλινοαντιστεκόμενο, σε ζώα και ανθρώπους. Επιπροσθέτως, ο TNF-a που επάγει την αγγειοπάθεια έχει χαρακτηριστεί από αύξηση των αγγειακών αντιδρώμενων σε οξυγόνο ειδών (Reactive Oxygen Species).



Σχήμα : Πιθανές δυναμικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ παχυσαρκίας, χρόνιας νεφρικής ασθένειας και καρδιαγγειακής ασθένειας, Η αύξηση της σπλαχνικής μάζας προσδιορίζει και την μειωμένη παραγωγή αντιπονεκτίνης και την αυξημένη παραγωγή φλεγμονωδών αντιποκινών τα οποία καταλήγουν σε αυξημένη ινσουλινοαντίσταση.

Λίστα ορμονών του σπλαχνικού λιπώδους ιστού	
Λεπτίνη	Απελίνη
Αντιπονεκτίνη	Ρεισιστίνη
Βισφατίνη	Agouti σηματοδότησης πρωτεΐνη
Acylation stimulating protein	Αγγειοτενίνη II
Νιτρικό Οξύ (NO)	PAI-1
Ρενίνη	Παράγοντας Νέκρωσης άλφα (TNF-a)
Ιντερλευκίνες-1b, 6, 8, 10	Μονοκυτταρική χημειοελκτική πρωτεΐνη-1 (MCP-1)
Παράγοντας αναστολής μετανάστευσης (MIF)	
Προσταγλαδίνη E2 (PGE2)	
Παράγοντας ανάπτυξης ηπατοκυττάρων (HGF)	
Παράγοντας ανάπτυξης αγγειακών ενδοθηλίων (VEGF)	
Παράγοντας ανάπτυξης νεύρων (NGF)	
Ηπαρίνη-δεσμευτικός επιδερμικός παράγοντας ανάπτυξης-όμοιος παράγοντας ανάπτυξης (HB EGF)	
Ινσουλινο-like παράγοντας αύξησης-1 (IGF-1)	
Πλήρης/Ολοκληρωμένος Παράγοντας D (adipsin)	

Πίνακας 1. Λίστα ορμονών, κυτοκινών, χυμοκινών, παραγόντων ανάπτυξης και πλήρων πρωτεϊνών που παράγονται από τον λιπώδη ιστό.
 (Πηγή: Chudek J, Adamezak M, Nieszporek T, Wiecek A. *The adipose tissue as an endocrine organ- a nephrologists' perspective. Contrib Nephrol* 2006; 151Q 70-90
 Wiecek A, Kokot F, Chudek J, M. *The adipose tissue- a novel endocrine organ of interest to the nephrologist. Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 191-195)

5 Κρεατοφαγία

Ακόμα και τους Αμερικανούς, που θεωρούνται από τους πιο φανατικούς κρεατοφάγους στον κόσμο, κατάφεραν να ξεπεράσουν οι Έλληνες! Η Ελλάδα είναι σήμερα η έβδομη χώρα στον κόσμο σε κατανάλωση κόκκινου κρέατος και κάθε Έλληνας καταναλώνει εκατό κιλά, κατά μέσο όρο το χρόνο, όταν ο κάθε κάτοικος των ΗΠΑ φθάνει τα ογδόντα οκτώ κιλά.

Ο ομότιμος καθηγητής Προληπτικής Ιατρικής και Διατροφής στο Πανεπιστήμιο Κρήτης, Αντώνης Καφάτος δήλωσε ότι η κατά κεφαλή κατανάλωση κρέατος στην Κρήτη, το 1960, ήταν μόλις 35 γραμμάρια την ημέρα. Σήμερα η ημερήσια κατανάλωση αγγίζει τα 150γρ. κρέατος.

Καρδιαγγειακά νοσήματα : Η κατανάλωση κόκκινου κρέατος είναι η κυριότερη πηγή πρόσληψης κορεσμένου λίπους και χοληστερίνης. Το λίπος που βλέπουμε και αφαιρούμε απ το κρέας δεν είναι το μόνο λίπος που περιέχεται, είναι ακόμα μέσα στις ίνες γι αυτό και η κατανάλωση του πρέπει να είναι ακόμα πιο προσεκτική. Όσο μεγαλύτερη κατανάλωση κόκκινου κρέατος τόσο μεγαλύτερη εναπόθεση χοληστερίνη στις φλέβες μας, διαδικασία η οποία ξεκινάει νωρίς στη παιδική ηλικία.

Καρκίνος : το 60% όλων των περιπτώσεων καρκίνου οφείλονται σε λάθος διατροφή. Ειδικά η μεγάλη κατανάλωση κόκκινου κρέατος αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο του παχέος εντέρου και του προστάτη. Όσο περισσότερη ώρα μένει το κρέας στο έντερο (νεκρή ύλη σε αποσύνθεση) τόσο πιο πολύ ζημιώνει τον οργανισμό, πόσο μάλλον όταν επίσης δεν υπάρχουν φυτικές ίνες στο διαιτολόγιο που θα καθαρίσουν γενικά το σώμα και το έντερο.

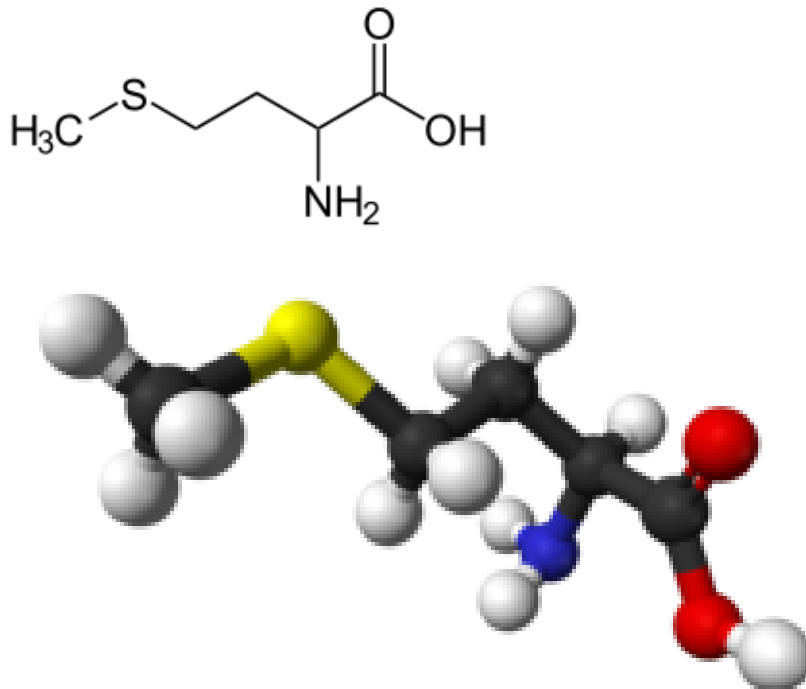
Κατά το μεταβολισμό του στον οργανισμό , το κρέας αφήνει υπολείμματα τα οποία είναι τοξικά. Ενισχύει την συσσώρευση ελεύθερων ριζών, υποβαθμίζοντας γενικά τη ποιότητα ζωής και υγείας.

Η υπέρμετρη κατανάλωση κρέατος συνδέεται επίσης με την εμφάνιση αρθρίτιδας, Alzheimer, οστεοπόρωσης και καταρράκτη των ματιών. Μάλιστα, η κρεατοφαγία σχετίζεται άμεσα με την υπέρμετρη λήψη μεθειονίνης.

6 Μεθειονίνη

6.1 Ορισμός Μεθειονίνης

Η μεθειονίνη (διεθνείς συντομογραφίες: Met και M) [52] είναι ένα από τα α-αμινοξέα με σύντομο συντακτικό τύπο $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$. Κανονικά, η ονομασία κατά IUPAC θα ήταν: 2-αμινο-4- (μεθυλοθειο) βουτανικό οξύ, αλλά η μεθειονίνη αποτελεί επίσης αποδεκτή ονομασία από την IUPAC. Το L-στερεοϊσομερές της είναι ένα από τα 24 πρωτεϊνικά αμινοξέα (δομικές μονάδες των πρωτεϊνών) και παρουσιάζει S διαμόρφωση ως προς τον α-άνθρακα. Είναι ταξινομημένο ως μη πολικό (ή υδρόφοβο) αμινοξύ (αφού $\text{R} = \text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2$ - μη πολικό = υδρόφοβο). Ανήκει στη κατηγορία των απαραίτητων αμινοξέων που όμως δεν συνθέτει ο ανθρώπινος οργανισμός. Πρόκειται, ακόμη, για το ένα από τα δύο θειούχα πρωτεϊνικά αμινοξέα. Αυτό το αμινοξύ κωδικοποιείται από το κωδικόνιο AUG, το οποίο είναι επίσης γνωστό και ως το αρχικό κωδικόνιο, έως ότου αυτό υποδεικνύεται από την περιοχή κωδικοποίησης του mRNA's, όπου η μετάφραση σε πρωτεΐνη ξεκινά.



Σχήμα : Δομή της μεθειονίνης (Πηγή: Wikipedia)

Γενικά	
<u>Όνομα IUPAC</u>	2-αμινο-4-(μεθυλοθειο)βουτανικό οξύ
<u>Άλλες ονομασίες</u>	Μεθειονίνη
Χημικά αναγνωριστικά	
<u>Χημικός τύπος</u>	C ₅ H ₁₁ NO ₂ S
<u>Μοριακή μάζα</u>	149,21 amu
<u>Σύντομος συντακτικός τύπος</u>	CH ₆ SCH ₂ CH ₂ CH(NH ₂)COOH
<u>Συντομογραφίες</u>	met, M
<u>Αριθμός CAS</u>	59-51-8 (DL) 63-68-3 (L) 348-67-4 (D)
<u>SMILES</u>	O=C(O)C(N)CCSC
<u>InChI</u>	1S/C5H11NO2S/c1-9-3-2-4(6)5(7)8/h4H,2-3,6H2,1H3,(H,7,8)
<u>Αριθμός EINECS</u>	200-432-1
<u>Αριθμός UN</u>	73JWT2K6T3
<u>PubChem CID</u>	876
<u>ChemSpider ID</u>	853 (DL) 5907 (L)
Ισομέρεια	
<u>Ισομερή θέσης</u>	Πλήθος
<u>Οπτικά ισομερή</u>	2
Φυσικές ιδιότητες	
<u>Σημείο τήξης</u>	281 °C (διάσπαση)
<u>Πυκνότητα</u>	1.340 kg/m ³
<u>Διαλυτότητα στο νερό</u>	Διαλυτή
<u>Εμφάνιση</u>	λευκό κρυσταλλικό στερεό
Χημικές ιδιότητες	
<u>pK_a</u>	2,28 (COOH) 9,21 (NH ₂)
<u>pI</u>	5,745 ^[1]
Η κατάσταση αναφοράς είναι η πρότυπη κατάσταση (25°C, 1 Atm) εκτός αν σημειώνεται διαφορετικά	

Πίνακας : Χημικά αναγνωριστικά, ισομέρεια, φυσικές και χημικές ιδιότητες της μεθειονίνης. (Πηγή: Wikipedia)

6.2 Περιορισμός Μεθειονίνης

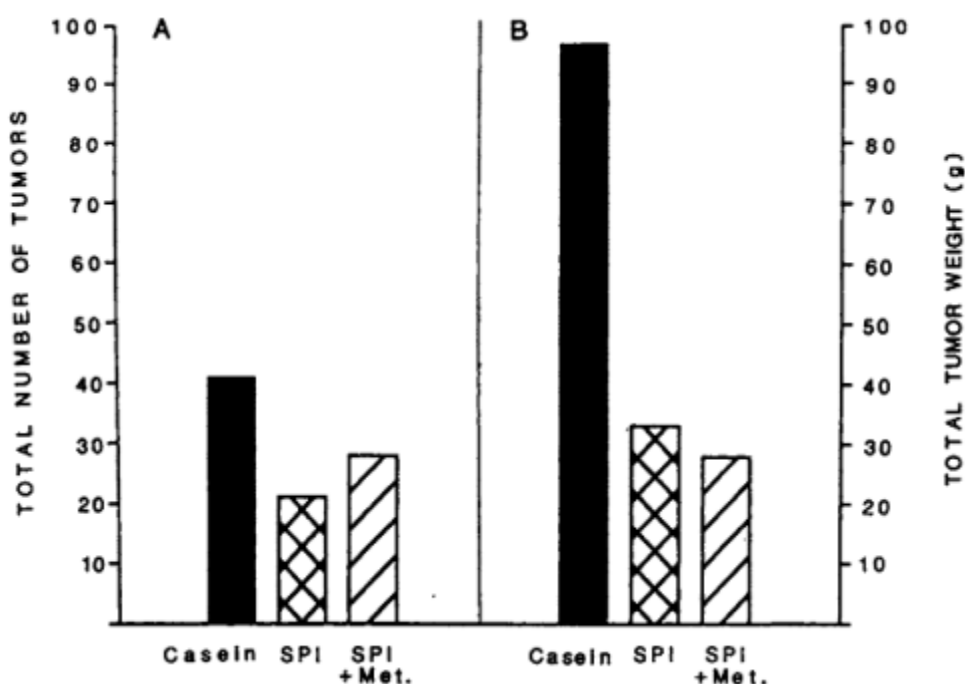
Έρευνα του 2005 από το βιβλίο *Aging Cell*, [53] η οποία κατέληξε στα παρακάτω αποτελέσματα:

Η έλλειψη μεθειονίνης στην διαίτα αυξάνει την διάρκεια ζωής των (BALB/Cj επί C57BL/6 J) F1 ποντικών. Συγκρινόμενοι με ελέγχους, τα ποντίκια με περιορισμό μεθειονίνης είχαν σημαντικότερα χαμηλότερα επίπεδα του ορού του IGF-1, ινσουλίνης, γλυκόζης, και θυρεοειδών ορμονών. Τα ποντίκια με περιορισμό μεθειονίνης επίσης είχαν υψηλότερα επίπεδα του mRNA του ήπατος για το MIF (macrophage migration inhibitor factor), γνωστά ότι είναι υψηλά σε πολλά άλλα μοντέλα ποντικών με επεκτεινόμενη διάρκεια ζωής. Στα ποντίκια αυτά αργεί σημαντικά η ανάπτυξη της θολότητας του φακού και η φανέρωση των αλλαγών που σχετίζονται με την ηλικία στα υποσύνολα των T-κυττάρων. Επίσης, έχουν δραματικά πιο μεγάλη αντίσταση στην οξειδωση των βλαβών των κυττάρων του ήπατος που επάγεται από την έγχυση των τοξικών δόσεων ακεταμινοφαίνης.

Άλλες έρευνες συνδέουν το πρωτεϊνικό περιορισμό με την υγιή μακροζωία. [55] Συγκεκριμένα, στην πλειονότητα των μελετών σε αρουραίους, ιδιαίτερα εκείνων που δεν έχουν περιπλεχθεί από τη χορήγηση μεγάλων δόσεων καρκινογόνων, ο πρωτεϊνικός περιορισμός αύξησε σημαντικά τη μέγιστη διάρκεια ζωής. Για παράδειγμα, μια επανεξέταση κατέδειξε ότι στις 16 από τις 18 μελέτες ο πρωτεϊνικός περιορισμός αύξησε τη μέση μέγιστη διάρκεια ζωής κατά περίπου 20%, ανεξάρτητα από το θερμιδικό περιορισμό. Από την ίδια επανεξέταση, η αυξημένη πρόσληψη υδατανθράκων είτε έχει σχέση με καμία αλλαγή ή με αύξηση της μακροζωίας. Η σχέση μεταξύ πρωτεϊνικού περιορισμού και μακροζωίας έχει αποδοθεί κατά κύριο λόγο στον περιορισμό της μεθειονίνης, η οποία έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τόσο τη μέση όσο και τη μέγιστη διάρκεια ζωής στα τρωκτικά κατά μέσο όρο έως και 40%.

Ο διαιτητικός περιορισμός της μεθειονίνης έχει επίσης δειχθεί ότι αναστέλλει και ακόμη και αναστρέφει την ανάπτυξη ανθρώπινων όγκων σε ζωικά μοντέλα και σε καλλιέργεια, αποδεικνύοντας ότι οι όγκοι είναι εξαρτώμενοι από την μεθειονίνη, αλλά είναι σχετικά καλά ανεκτός από τους φυσιολογικούς ιστούς. Μια επανεξέταση διαπίστωσε ότι το όφελος της αντικατάστασης της καζεΐνης με πρωτεΐνη σόγιας για την καταστολή του όγκου στο ζωικό μοντέλο εξηγείται εν μέρει από τη χαμηλότερη ποσότητα μεθειονίνης και εν μέρει από πολυάριθμες ευεργετικές φυτικές ενώσεις. Η ίδια επανεξέταση βρήκε ότι η καζεΐνη εξακολουθεί να είναι πολύ περισσότερο

καρκινογόνος σε σύγκριση με την πρωτεΐνη σόγιας, ακόμη και όταν οι δίαιτες καζεΐνης και πρωτεΐνης σόγιας σχηματίστηκαν με ισοδύναμες ποσότητες του «περιοριστικού αμινοξέος» μεθειονίνη (Σχήμα 12).

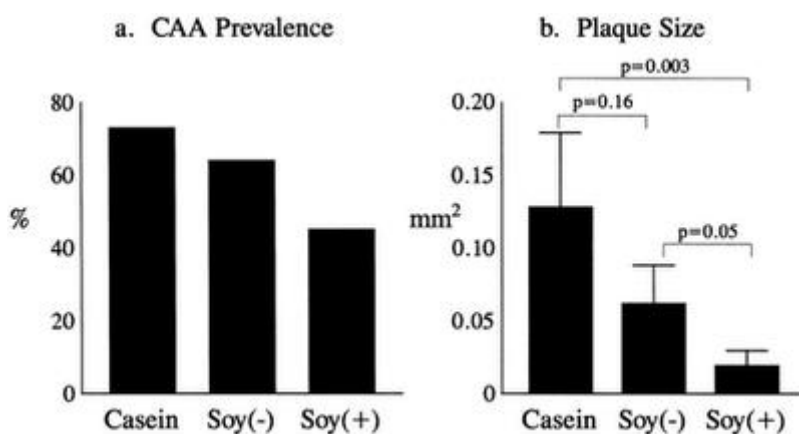


Σχήμα 12. Συνολικός αριθμός (A) και συνολικό βάρος (B) μαστικών όγκων σε αρουραίους, 25 εβδομάδες μετά την ένεση N-νιτροζομεθλουρίας. Ομάδες Διατροφής: Καζεΐνη, 20% καζεΐνη· SPI, 19% απομονωμένη πρωτεΐνη σόγιας· SPI + Met., 19% απομονωμένη πρωτεΐνη σόγιας σχεδιασμένη για να περιέχει ισοδύναμη ποσότητα μεθειονίνης με την ομάδα καζεΐνης

Σε σύγκριση με ολόκληρες φυτικές τροφές, τόσο το περιεχόμενο όσο και η βιοδιαθεσιμότητα της μεθειονίνης είναι σημαντικά υψηλότερα στις περισσότερες πλούσιες σε πρωτεΐνες ζωικές τροφές, με μικρή επικάλυψη. Συνεπώς, ο συνδυασμός πρωτεΐνης από ανεπεξέργαστες φυτικές τροφές έχει ως αποτέλεσμα μια ποιότητα επαρκή για να υποστηρίξει φυσιολογικό ιστό, αλλά όχι την ποιότητα που βρέθηκε σε ζωικές τροφές, η οποία προάγει τον καρκίνο και τον πρόωρο θάνατο. Αυτές οι μελέτες σε τρωκτικά είναι συνεπείς με έναν αριθμό προοπτικών μελετών σε ανθρώπους που διαπιστώθηκε ότι οι δίαιτες με υψηλότερη περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη και συχνά λίπος, κυρίως ζωικής προέλευσης, σε βάρος της φυτικής πρωτεΐνης ή των υδατανθράκων συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας κάθε αιτιολογίας.

Ακόμη και υπό την παρουσία χαμηλότερων ποσοτήτων αφλατοξινών, η υψηλότερη σε σύγκριση με χαμηλότερη πρόσληψη καζεΐνης προωθεί την ανάπτυξη όγκου. Σε μελέτες σε μη ανθρώπινα πρωτεύοντα, σε σύγκριση με την καζεΐνη, η πρωτεΐνη σόγιας όχι μόνο οδηγεί σε γενετικές αλλαγές που συσχετίζονται με μειωμένο

κίνδυνο καρκίνου, αλλά επίσης και σε βελτιώσεις στο σωματικό βάρος, στην ευαισθησία στην ινσουλίνη, στο προφίλ των λιπιδίων και ακόμη μειώνει τις αθηρωματικές πλάκες κατά μέσο όρο έως και 90% (Σχήμα 13).



Σχήμα

13.

α, Το ποσοστό κάθε ομάδας πιθήκων *Cynomolgus* σε CAA πλάκες, που ορίζονται ως πάχος έσω χιτώνα μεγαλύτερο από το ήμισυ του μέσου πάχους. β, Μέσο μέγεθος βλάβης για τους πιθήκους με αθηρωματικές πλάκες. Soy (-), πρωτεΐνη σόγιας της οποίας τα περισσότερα φυτοοιστρογόνα έχουν εξαχθεί. Soy (+), πρωτεΐνη σόγιας με φυτοοιστρογόνα.

Μια σειρά από τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές έχουν αποδείξει τις βλαβερές συνέπειες της ζωικής πρωτεΐνης σε ανθρώπινους καρκίνους. Για παράδειγμα, μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή διαπίστωσε ότι μεταξύ ανδρών που διέτρεχαν υψηλό κίνδυνο, εκείνοι που λάμβαναν συμπλήρωμα με πρωτεΐνη γάλακτος ήταν πάνω από έξι φορές πιθανότερο να αναπτύξουν καρκίνο του προστάτη σε σύγκριση με τους άνδρες που λάμβαναν συμπλήρωμα με πρωτεΐνη σόγιας. Επίσης, ένας αριθμός δοκιμών στενά ελεγχόμενης διατροφής με ανθρώπινους συμμετέχοντες έχουν αποδείξει ότι ο αιμικός σίδηρος από το πρωτεϊνικό τμήμα του κρέατος αυξάνει την παραγωγή των NOCs (*N*-νιτρωδο ενώσεις) στον πεπτικό σωλήνα σε συγκεντρώσεις παρόμοιες με εκείνες που βρίσκονται στον καπνό του τσιγάρου, από τις οποίες οι περισσότερες είναι καρκινικές. Επιπλέον, μια ελεγχόμενη δοκιμή σίτισης διαπίστωσε ότι οι NOCs που προκύπτουν από τον αιμικό σίδηρο στο κρέας σχηματίζουν ενώσεις προσθήκης DNA στον ανθρώπινο πεπτικό σωλήνα, και οι ενώσεις προσθήκης DNA είναι ένας καθιερωμένος δείκτης καρκίνου. Αυτά τα ευρήματα είναι συνεπή με πρόσφατες μετα-αναλύσεις προοπτικών μελετών που βρήκαν ότι η πρόσληψη τόσο νωπού κόκκινου κρέατος όσο και αίμης από κρέας συνδέεται με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου. Με βάση εν μέρει αυτές τις γραμμές στοιχείων, το 2011 η ομάδα εμπειρογνομόνων από το World Cancer

Research Fund αξιολόγησε 749 δημοσιεύσεις για τον καρκίνο του παχέος εντέρου και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπάρχουν πειστικές αποδείξεις ότι το νωπό και μεταποιημένο κόκκινο κρέας αποτελεί αιτία του καρκίνου του παχέος εντέρου. Επιπλέον, μια πιο πρόσφατη προοπτική μελέτη με πάνω από 2,24 εκατομμύρια άντρες και γυναίκες βρήκε ότι σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες που καταλάωναν λιγότερο από 1 μερίδα την εβδομάδα, η κατανάλωση 2 ή περισσότερων μερίδων κρέατος αύξανε σημαντικά τον κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου.⁴²

Η ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΚΙΝΑΣ

Στη Μελέτη της Κίνας η πρόσληψη ζωικής πρωτεΐνης ήταν πολύ στενά συνδεδεμένη με πολλούς ευνοϊκούς κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες, με το εισόδημα των νοικοκυριών να εξηγεί μεταξύ 60% και 80% της διακύμανσης της πρόσληψης μεταξύ των κομητειών.

Η πρόσληψη ζωικών τροφών συσχετιζόταν επίσης με άλλους ευνοϊκούς κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της πρόσβασης σε γιατρούς και νοσοκομεία για προγεννητική διαβούλευση και γεννήσεις παιδιών, του εμβολιασμού της αποφυγής της πείνας, της ιδιοκτησία ψυγείου, τουαλέτας και της ικανότητα διαβάσματος, πολλοί από τους οποίους συνδέονταν σε κάποιο βαθμό με χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας.—Μεταξύ του νεότερου πληθυσμού που εξετάστηκε στη Μελέτη της Κίνας II, η πρόσληψη ζωικών τροφών ήταν σημαντικός προγνωστικός παράγοντας αυξημένου κινδύνου, και οι φυτικές τροφές μειωμένου κινδύνου θνησιμότητας κάθε αιτιολογίας, παρά το γεγονός ότι η σημαντική αντίστροφη σχέση μεταξύ της θνησιμότητας και του εισοδήματος των νοικοκυριών θα μεροληπούσε αυτά τα αποτελέσματα προς την αντίθετη κατεύθυνση (Πίνακες 2, 3).—Αυτό μοιάζει με τις παρατηρήσεις του Dr. Campbell στις Φιλιππίνες, όπου τα παιδιά από τις πλουσιότερες οικογένειες που καταλάωναν διατροφή πλούσια σε ζωικές τροφές είχαν περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν καρκίνο του ήπατος.

Mainland only (仅限中国大陆)
All 2P < 0.05 correlations (r%) with other items (所有与其它变量的相关系数): * 2P < 0.01, † 2P < 0.001
Full variable names are in Summary Statistics, pp19-103 (变量全名在第 19-103 页的统计总结中列出)

61 † M002ALL5-14	39 * M055MENINGITc	31 M101HOMICIDeB	-29 U004 Cabre	-29 D147 %182
54 † M003ALL15-34	49 † M058ALLVASCb	33 M102HOMICIDeC	-32 * U006 UREAAbc	41 † Q007 dHHSIZE
91 † M004ALL0-34	52 † M060RHEUMHDc	94 † M103INFANT	-45 † U012 VOLLURINE	29 Q017 aPRIMARY
91 † M007MEDICALb	49 † M061RHEUMHDc	52 † M104MATERNAL	-46 † U014 VOLLURmn	-33 * Q031 aINCOME
42 † M009NONMEDb	33 * M062HYPTENSc	100 † M105ALLCUMa	-27 U024 INHBPRO	-32 * Q051 c%FLUSHWC
84 † M011INFECTb	49 † M066VASC-STRb	97 † M106MEDICALa	-30 D013 VITE	-26 Q109 cDBP
44 † M012INFECTc	28 M067 VASC-STRc	28 M107NONMEDa	-28 D015 THIAMINE	-24 Q110 dMDBP
60 † M013INTESTINb	78 † M068ALLRESPb	79 † M108RESPINFa	-30 D027 Zn	-30 Q138 dOGCONSm
32 * M014INTESTINc	79 † M070PNEUMONb	77 † M109ALLGla	28 D044 SALTVEG	51 † Q142 dTOBCONS
37 * M015PULMTBb	46 † M071PNEUMONc	72 † M113PERINATa	29 D047 MILK	26 Q143 dTOBCONS
38 * M016PULMTBc	62 † M073DIGESTIVc	35 * M114LOWBTHWTA	26 D050 REDMEAT	37 * Q165 dSMOKFOOD
46 † M017OTHERTBb	44 † M074DIGESTIVc	59 † M115BTHTRAUMA	30 D053ANIMFAT	-29 Q176 dEGGS
25 M018OTHERTBc	46 † M075PEPULCERc	45 † M116RDSa	-33 * D059 TOTNDF	-33 * Q185 dAGEMENS
-31 M023ALLCAc	31 M076ENTCOLc	59 † M118MALNUTRIa	30 D084 SATFA	-26 Q186 dMENCYCLE
-25 M027CESOPHCAC	36 * M078 CIRRHOSb	-31 P006 ALBUMIN	-29 D088 %PUFA	28 Q187 dBLEED
-29 M032PANCRSCAc	34 * M079 CIRRHOSc	52 † P007 TOTPROT	33 * D089 %SATFA	44 † Q192 dLIVEBRTH
-44 † M035LUNGCAmc	54 † M084 GENTURRmc	26 P034 TIBC	-31 D090 PIS	-25 Q209 eBIRTHWHT
-37 * M036LUNGCAfc	37 * M085 GENTURfc	37 * R001 Hb	-28 D091 MP	-38 * Q245 fTadj
-25 M037BREASTCAc	55 † M086RENALc	-35 * R002 RIBOFDEF	-29 D096 %TOTn6	-51 † G002 LONGITUDE
56 † M043ENDOCRINb	58 † M087 PREGBRTHb	-27 R003 SATFA	33 * D104 14.0	28 G003 ELEVATION
58 † M046MALNUTRIb	33 * M091 ILL-DEFb	25 R008 PIS	28 D136 %14:0	
29 M048BLOODb	39 * M093 ACCIDENTb	-27 R010 16.0	26 D140 %16:0	
43 † M052NERVOUSb	33 M094 ACCIDENTc	29 R021 20.5n3	27 D141 %16:1	
55 † M054MENINGITb	29 M095ROADACCb	25 R025 20.3n6	33 * D145 %18.0	

Πίνακας 2.
 Σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες της συνολικής θνησιμότητας στα πρώτα στοιχεία από τη Μελέτη της Κίνας II, ηλικίες 0-4

Mainland only (仅限中国大陆)
All 2P < 0.05 correlations (r%) with other items (所有与其它变量的相关系数): * 2P < 0.01, † 2P < 0.001
Full variable names are in Summary Statistics, pp19-103 (变量全名在第 19-103 页的统计总结中列出)

61 † M001ALL0-4	38 * M058ALLVASCb	55 † M109 ALLGla	-26 D033 PLNTPROT	57 † D145 %18.0
54 † M003ALL15-34	37 * M060RHEUMHDc	-30 M111NTDa	28 D034 ANIMPROT	36 * D146 %18:1
72 † M004ALL0-34	31 M061RHEUMHDc	-25 M112 CONGENHDA	-28 D035 %PLNTPROT	-52 † D147 %18:2
66 † M007MEDICALb	25 M062HYPTENSc	30 M117 NEOTETANA	-28 D036 %ANIMPROT	-40 † D148 %18:3
48 † M009NONMEDb	40 * M066VASC-STRb	51 † M118MALNUTRIa	-25 D043 GREENVEG	46 † Q007 dHHSIZE
29 M010NONMEDc	65 † M068ALLRESPb	25 P003 NONHDL	37 * D047 MILK	-29 Q031 aINCOME
67 † M011INFECTb	65 † M070PNEUMONb	-40 † P006 ALBUMIN	42 † D049 MEAT	-29 Q052 c%TOILET
47 † M012INFECTc	35 * M071PNEUMONc	38 * P007 TOTPROT	46 † D050 REDMEAT	-35 * Q111 dFEV1adj
36 * M013INTESTINb	53 † M073DIGESTIVb	-28 P008 A-CAROT	38 * D053ANIMFAT	-27 Q112 dFVCadj
33 * M014INTESTINc	28 M074 DIGESTIVc	-30 P017 LUTEIN	-30 D054 VEGOIL	-39 * Q132 dSMOKAGEEm
38 * M015PULMTBb	25 M075PEPULCERc	25 P030 Se	30 D082 MUFA	29 Q135 dSMCK<25
47 † M016PULMTBc	35 * M076ENTCOLc	31 P033 FERRITIN	46 † D084 SATFA	30 Q142 dTOBCONS
43 † M017OTHERTBb	38 * M084 GENTURRmc	24 R001 Hb	27 D086 LYSARG	38 * Q165 dSMCKFOOD
-26 M023ALLCAc	38 * M086RENALc	30 R016 18:1n9	39 * D087 %MUFA	37 * Q168 dANIMFAT
-28 M028STOMCAc	46 † M087 PREGBRTHb	-32 * U006 UREAAbc	-51 † D088 %PUFA	-34 * Q169 dVEGFAT
-25 M029COLRECCAc	35 * M091 ILL-DEFb	27 U011 COTIre	59 † D089 %SATFA	37 * Q175 dMEAT
-46 † M032PANCRSCAc	52 † M093 ACCIDENTb	-39 * U012 VOLLURINE	-53 † D090 PIS	-32 * Q176 dEGGS
-31 M033BLADDCAc	49 † M094 ACCIDENTc	-39 * U014 VOLLURmn	48 † D091 MP	41 † Q177 dMILK
-33 * M042LEUKEMIAc	50 † M095ROADACCb	26 D005 %FATKCAL	-25 D093 TOTn6	54 † Q192 dLIVEBRTH
51 † M043ENDOCRINb	42 * M096ROADACCc	28 D007 %ANPRKCAL	30 D094 TOTn9	-29 Q201 eDOCVIS
50 † M046MALNUTRIb	37 * M101 HOMICIDeB	-27 D009 %CAREKCAL	-39 * D095 %TOTn3	-28 Q243 fWTadj
30 M047MALNUTRIc	27 M102HOMICIDeC	27 D010 RETINOL	-52 † D096 %TOTn6	-41 † Q245 fTadj
34 * M048BLOODb	43 † M103INFANT	-27 D011 TOTCAROT	37 * D097 %TOTn9	-35 * G002 LONGITUDE
41 † M050MENTALb	46 † M104MATERNAL	-36 * D013 VITE	54 † D104 14.0	
35 * M051MENTALc	61 † M105ALLCUMa	37 * D029 ANIMFOOD	54 † D136 %14:0	
32 * M052NERVOUSb	59 † M106MEDICALa	-41 † D031 %PLNTFOOD	45 † D140 %16:0	
54 † M054MENINGITb	64 † M108RESPINFa	41 † D032 %ANIMFOOD	37 * D141 %16:1	

Πίνακας 3.
 Σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες της συνολικής θνησιμότητας στα πρώτα στοιχεία από τη Μελέτη της Κίνας II, ηλικίες 5-14

Προοπτικές μελέτες που έλεγξαν για κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες διαπίστωσαν ότι οι φυτικά βασισμένες διατροφικές συνήθειες σχετίζονται με μειωμένο κίνδυνο θνησιμότητας κάθε αιτιολογίας. Επιπλέον, έχει καθιερωθεί από στοιχεία από πάνω από 100 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές ότι η μείωση της LDL χοληστερόλης μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο θνησιμότητας κάθε αιτιολογίας, ακόμα και σε άτομα που έχουν ήδη πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις της LDL χοληστερόλης, παρόμοιες με αυτή που παρατηρήθηκαν στην αγροτική Κίνα. Η συντριπτική

πλειοψηφία της απότομης αύξησης της θνησιμότητας λόγω στεφανιαίας νόσου στο Πεκίνο μεταξύ του 1984 και του 1999 έχει αποδοθεί στη σημαντική αύξηση της χοληστερόλης ορού, η οποία οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην πενταπλάσια αύξηση στην πρόσληψη κόκκινου κρέατος και αυγών, καθώς και στη μείωση της πρόσληψης φρούτων και λαχανικών. Χωρίς βελτιώσεις στις ιατρικές παρεμβάσεις η αύξηση των θανάτων θα ήταν σημαντικά υψηλότερη.

Η ζωική πρωτεΐνη συσχετιζόταν με αυξημένα κυκλοφορούντα οιστρογόνα στη Μελέτη της Κίνας και έχει συσχετιστεί με υψηλότερο κίνδυνο πρώιμης εμμηναρχής σε πολυάριθμες μελέτες που περιελάμβαναν μία κοόρτη κοριτσιών που γεννήθηκαν κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1930 και του 1940, πριν από την ευρεία κατανάλωση «ζώων με ορμόνες».

Επιπλέον, η ομάδα εμπειρογνομόνων από το World Cancer Research Fund κατέληξε στο συμπέρασμα, το 2011, ότι υπάρχουν πειστικά στοιχεία ότι οι φυτικές ίνες προστατεύουν από τον καρκίνο του παχέος εντέρου, κάτι που είναι σύμφωνο με τα ευρήματα από τη Μελέτη της Κίνας.

Πολλά από τα ευρήματα ο Dr Campbell σε σχέση με τη φυτικά βασισμένη διατροφή και τον κίνδυνο χρόνιων ασθενειών στην Κίνα συνάδουν με πολύ παλαιότερες μελέτες από την Κίνα και τον υπόλοιπο κόσμο. Για παράδειγμα, ο Williams επανεξέτασε την ιατρική βιβλιογραφία και τις τεκμηριώσεις για τον καρκίνο από όλο τον κόσμο το 1908, πολύ πριν την ευρεία χρήση των εντατικών γεωργικών πρακτικών, βρίσκοντας ισχυρά στοιχεία για συσχέτιση μεταξύ φυτικά βασισμένων διατροφικών συνηθειών, εξαιρετικής μακροζωίας και πολύ χαμηλών ποσοστών καρκίνου. Ο Williams τεκμηρίωσε επίσης ότι σε σύγκριση με τις λιγότερο εύπορες περιοχές της Ασίας, που επιβίωναν με φυτικά βασισμένη διατροφή, ο καρκίνος ήταν σχετικά συχνός στις εύπορες περιοχές της Κίνας που μπορούσαν να αντέξουν οικονομικά ζωικές τροφές σε συχνή βάση. Επιβεβαίωσε ότι:

...ο καρκίνος είναι σχετικά ασυνήθιστος σε εκείνα τα μέρη της Κίνας όπου το μεγαλύτερο μέρος των ανθρώπων ακολουθούν σχεδόν αποκλειστικά φυτοφαγική διατροφή, όντας πολύ φτωχοί για να αγοράσουν οποιαδήποτε από τις διάφορες τροφές σάρκας που χρησιμοποιούνται για μαγειρικούς σκοπούς.

Σύμφωνα με τα ευρήματα του Williams για τον καρκίνο, ο Snapper διαπίστωσε ένα παρόμοιο φαινόμενο για την αγγειακή νόσο. Επιβεβαίωσε ότι:

Το 1940, επιβεβαίωσα τα αποτελέσματα του De Langen... με την παρατήρηση ότι στη Βόρεια Κίνα, η στεφανιαία νόσος, οι χολόλιθοι χοληστερόλης και η θρόμβωση

ήταν σχεδόν ανύπαρκτα μεταξύ των φτωχότερων τάξεων. Ακολουθούσαν διατροφή δημητριακών-λαχανικών αποτελούμενη από ψωμί ψημένο από κίτρινο καλαμπόκι, κεχρί, αλεύρι σόγιας και λαχανικά σοταρισμένα σε φυστικέλαιο και σησαμέλαιο. Δεδομένου ότι η χοληστερόλη είναι παρούσα μόνο στα ζωικά τρόφιμα, η περιεκτικότητά τους σε χοληστερόλη ορού ήταν συχνά στην περιοχή των 100 mg. Τα ευρήματα αυτά παραλληλίζονται με την παρατήρηση του De Langen ότι η στεφανιαία νόσος ήταν συχνή μεταξύ των Κινέζων που είχαν μεταναστεύσει στις Ολλανδικές Ανατολικές Ινδίες και ακολουθούσαν την υψηλή σε λιπαρά διατροφή των Ευρωπαίων άποικων.

Συμπέρασμα της έρευνας

Η αδιαφορία για την πλειονότητα των στοιχείων που ευνοούν μια φυτικά βασισμένη διατροφή, χαμηλή σε κορεσμένα λιπαρά, η οποία συνιστάται από σχεδόν κάθε σεβαστή υγειονομική αρχή σε όλο τον κόσμο μπορεί να οδηγήσει σε παράλογες συνέπειες και μια χαμένη ευκαιρία για υγιή μακροζωία.

Επιπρόσθετες έρευνες:

Μια δεκαετία πριν, ο Orentreich και οι συνεργάτες του ⁵⁵ ανέφεραν ότι ο *διαιτητικός περιορισμός της μεθειονίνης*- περιορισμός του περιεχομένου της μεθειονίνης στο 80% της διαίτας των αρουραίων από 0.86% στο 0.17% - συσχετίστηκε με περισσότερο από 40% αύξηση και στον μέσο όρο και στην μακροζωία των ποντικών σύμφωνα με το Fisher 334. Εν τω μεταξύ, άλλοι ερευνητές ανέφεραν ότι η διαίτα περιορισμένη σε μεθειονίνη μπορεί να αυξήσει στο μέγιστο την διάρκεια ζωής των ποντικών. Όπως ήταν αναμενόμενο, τα ποντίκια διαίτας περιορισμένης σε μεθειονίνη παρουσίασαν χαμηλότερα επίπεδα ορού της IGF-1, της γλυκόζης, της ινσουλίνης και των θυρεοειδών ορμονών. Η εμφάνιση των βέβαιων_σημαδιών ηλικίας- η θολερότητα του φακού και οι εναλλαγές στα υποσύνολα των κυττάρων, καθυστερούνταν στα στερημένα ποντίκια, τα οποία επίσης σημειώθηκαν να έχουν μεγαλύτερη αντίσταση στο ηπατικό οξειδωτικό στρες_που επάγεται από ακεταμινοφαίνη.

Αν και τα αυτοσχέδια περιορισμένα σε μεθειονίνη ποντίκια καταναλώνουν λιγότερες θερμίδες ανά μέρα από τα ποντίκια που ταΐζονται με ελεγχόμενες δίαιτες, αυτό αντανακλά το γεγονός ότι μεγαλώνουν πιο αργά και πετυχαίνουν ένα μικρότερο μέγεθος ενήλικα. Η κατανάλωση των θερμιδών τους που προστίθεται για σωματική μάζα τείνει να είναι ελάχιστα μεγαλύτερη από εκείνη των φυσιολογικά ταϊσμένων

ποντικίων. Ωστόσο, τα ποντίκια που είναι ταϊσμένα ανά ζεύγος με περιορισμό μεθειονίνης (αλλά λαμβάνουν σε φυσιολογικό βαθμό τροφή) δεν καταφέρνουν αύξηση στην μακροβιότητα. Έτσι, η μειωμένη κατανάλωση θερμιδών δεν λογίζεται για την μακροβιότητα ως επίδραση του περιορισμού μεθειονίνης.

Χωρίς αμφιβολία, η μερίδα του περιορισμού μεθειονίνης στο *maximum* της ζωής διαμεσολαβείται από την ρύθμιση προς τα κάτω της ηπατικής IGF-1 παραγωγής. Μια συγγενής διαιτητική έλλειψη ενός μόνο απαραίτητου αμινοξέος έχει επίδραση στους αρουραίους. Ειδικότερα, μια μελέτη έδειξε ότι μια 80% μείωση σε διαιτητική μεθειονίνη σχετίστηκε με 42% μείωση στο πλάσμα της IGF-1, καθώς και διπλασιασμό της IGFBP-1 (του λειτουργικού ανταγωνιστή της IGF-1) στα Wistar ποντίκια. Ωστόσο, δεν είναι σε καμία περίπτωση ο μόνος μηχανισμός που παίζει εδώ, δεδομένου ότι, εκτός από το ρόλο του στην υποστήριξη της σύνθεσης πρωτεΐνης και την διατήρηση της IGF-1- ικανότητες κοινές ανάμεσα σε όλα τα απαραίτητα αμινοξέα- η μεθειονίνη έχει έναν αριθμό επιπρόσθετων βιολογικών ρόλων. Λειτουργεί σαν μεθυλικός δότης (δια μέσω των παραγώγων της S- αδενουσυλμεθειονίνης) και ως ένας προάγγελος για την ταυρίνη, τις πολυαμίνες, της γλουταθειόνης και του θειικού άλατος (ενώ η κυστεΐνη μπορεί να υποστηρίξει την σύνθεση της ταυρίνης της γλουταθειόνης και του θειικού άλατος πρέπει να σημειωθεί ότι οι ημικαθαρισμένες δίαιτες που χρησιμοποιήθηκαν στα πρωτόκολλα περιορισμού της μεθειονίνης δεν συμπεριλαμβάνουν κυστεΐνη ή τα περισσότερα από τα άλλα μη απαραίτητα αμινοξέα). Το εάν ο περιορισμός των απαραίτητων αμινοξέων εκτός της μεθειονίνης ίσως πετύχει μια συνδυασμένη επίπτωση στην μακροβιότητα των αρουραίων δεν είναι ξεκάθαρο. Ενώ ο περιορισμός της τρυπτοφάνης μπορεί όντως να αυξήσει την διάρκεια ζωής στα ποντίκια, αυξάνει επίσης την πρόωρη θνησιμότητα της ζωής και έτσι έχει ελάχιστο ενδιαφέρον από κλινική άποψη.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει το ότι οι Pampriona και Barja ανέφεραν ότι ο μακροχρόνιος περιορισμός της μεθειονίνης μειώνει *ex vivo* την παραγωγή υπεροξειδίου από το σύμπλεγμα 1 της μιτοχονδριακής αναπνευστικής αλυσίδας, ενώ παραμένει αποτελεσματική αναπνευστική κατάσταση 3 και 4, αυτή η επίδραση δεν φαίνεται στην παρουσία της ροτενόνης, προτείνοντας ότι η ελαττωμένη μείωση του συμπλέγματος 1 του γενετικού υπεροξειδίου λογίζεται για την επίδραση του περιορισμού της μεθειονίνης. Αυτοί ανέφεραν μια παρόμοια επίδραση για τον μακροχρόνιο περιορισμό των θερμιδών ή της ολικής πρωτεΐνης. Αυτή η επίδραση πιθανά δεν μεσολαβείται μοναχά από την IGF-1 ή την ρύθμιση προς τα κάτω της

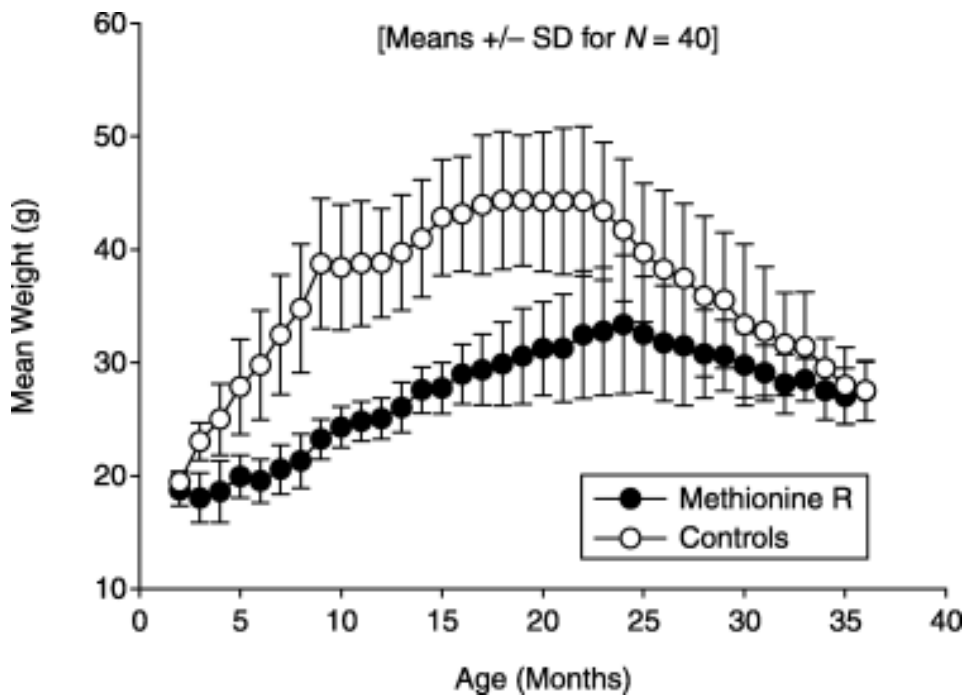
ινσουλίνης, μέχρι όταν η θεραπεία με ινσουλίνη ή με τον παράγοντα ανάπτυξης των θερμιδικά περιορισμένων ποντικών δεν αντιστρέφει την αίσια επίδραση αυτού του περιορισμού στην ηπατική μιτοχονδριακή παραγωγή υπεροξειδίου. Αυτές οι ευνοϊκές επιδράσεις των θερμιδών, της πρωτεΐνης ή του περιορισμού μεθειονίνης στο μιτοχονδριακό οξειδωτικό στρες συσχετίστηκε με μείωση της οξειδωτικής καταστροφής στο μιτοχονδριακό DNA και τις πρωτεΐνες.

Υπάρχει αυξημένη απόδειξη ότι η συσσωρευτική επίπτωση του μιτοχονδριακού οξειδωτικού στρες στην δομή και την λειτουργία των μιτοχονδρίων ίσως παίζει ένα ρόλο κλειδί στην διαδικασία γήρανσης, και αυτή η προοδευτική αλλαγή ή καθυστέρηση του μιτοχονδριακού DNA συμβάλλει σημαντικά στη γήρανση. Έτσι, τα knock-in ποντίκια που εκφράζουν μια ακατάστατη αλλαγή σχήματος/ μορφής της πολυμεράσης του μιτοχονδριακού DNA και ρέπουν προς διόρθωση λαθών, η εμπειρία μειώνει την διάρκεια ζωής και τα σημάδια της επιταχυνόμενης γήρανσης. Αντιστρόφως, τα ποντίκια που εξέφραζαν σε υπερβολικό βαθμό μια μορφή καταλάσης που στοχεύουν στα μιτοχόνδρια κατάφεραν μια αύξηση στην διάμεσο και το μέγιστο της διάρκειας ζωής. Η ικανότητα του περιορισμού της μεθειονίνης να ελαχιστοποιεί την αναπνευστική διαρροή των ηλεκτρονίων ίσως με αυτό τον τρόπο συμβάλλει σημαντικά στην επίπτωσή του να αυξάνει τη ζωή.

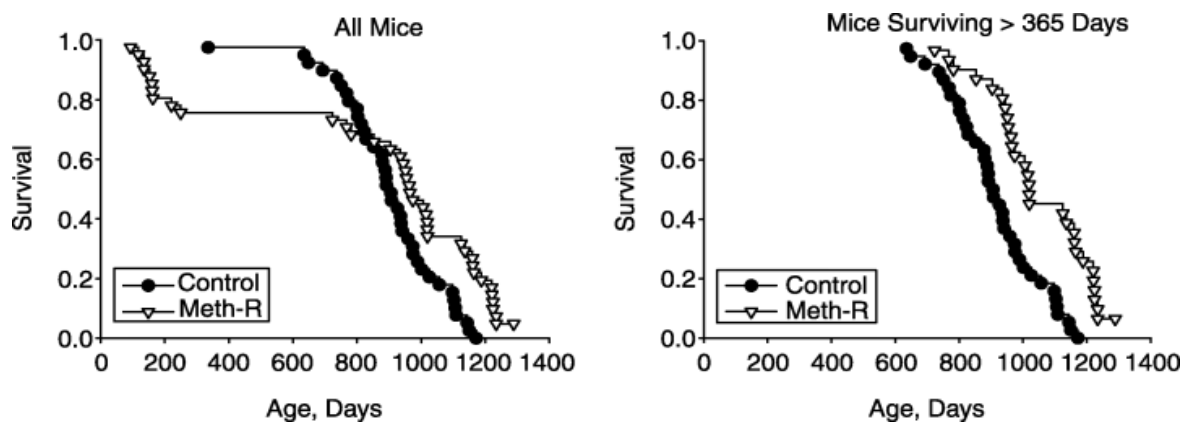
Υπό το φως του κυρίαρχου αντιοξειδωτικού ρόλου της μειωμένης ενδοκυτταρικής γλουταθειόνης και του γεγονότος ότι οι λειτουργίες της μεθειονίνης είναι ένας προάγγελος της γλουταθειόνης, μελετήθηκε στα ποντίκια η επίπτωση του περιορισμού της μεθειονίνης στο μεταβολισμό της γλουταθειόνης. Έκπληξη προκαλεί το γεγονός ότι αν και ο περιορισμός της μεθειονίνης μειώνει τα επίπεδα της γλουταθειόνης στο σπλάχν και στα νευρά, δεν έχει την ίδια επίδραση στους άλλους ιστούς που μελετήθηκαν – και τα επίπεδα του πλάσματος της γλουταθειόνης ήταν πραγματικά υψηλότερα από αυτά των ελεγχόμενων ποντικών! Έτσι προτείνεται ότι, ως μια υιοθετούμενη απάντηση στην άμυνα της μεθειονίνης, η ηπατική ικανότητα να συνθέτει και να εξάγει γλουταθειόνη είναι αναβαθμισμένη. Επιπλέον παρά την μείωση στην ηπατική γλουταθειόνη, ο περιορισμός μεθειονίνης στα ποντίκια συσχετίστηκε με αυξημένη αντίσταση στο ηπατικό οξειδωτικό στρες.

Σχετικό ενδιαφέρον παρουσιάζει η παρατήρηση ότι το κλάσμα της μεθειονίνης που βρέθηκε στις κεντρικές πρωτεΐνες των ειδών τείνουν να συσχετίζονται αντίστροφα με την μακροβιότητα. Αυτό ίσως αντανάκλα το γεγονός ότι η οξειδωση των πρωτεϊνών ... της μεθειονίνης ήταν ένας από τους κύριους δρόμους στον οποίο το

οξειδωτικό στρες μπορεί να διαταράσσει την λειτουργία της πρωτεΐνης. Πραγματικά τα γενετικά τροποποιημένα ποντίκια που είναι ελλειπή σε ένζυμα τα οποία επιδιορθώνουν τα κατάλοιπα της σουλφοξειδίου της μεθειονίνης έχουν μειωμένη διάρκεια ζωής – όπου στα δροσόφυλλα η αυξημένη έκφραση των ενζύμων παρατείνει την επιβίωση. Θα πρέπει να σημειωθεί ακόμη ότι αυτό το φαινόμενο πιθανόν δεν συμβάλει στην επίπτωση του περιορισμού της μεθειονίνης στην μακροβιότητα, από τότε που αυτός ο περιορισμός δεν θα αναμενόταν να επηρεάζει την σχετιζόμενη έκφραση της μεθειονίνης στους ιστούς των πρωτεϊνών.



Σχήμα: Το ελεγχόμενο σωματικό βάρος και τα ποντίκια με περιορισμό μεθειονίνης, όπως καταδεικνύεται ως μέσος όρος και στάνταρ απόκλιση ανά μηνιαία διαστήματα; n= 40 ποντίκια ανά γκρουπ στην αρχή



Σχήμα : Καμπύλες επιβίωσης για έλεγχο και τις ομάδες με περιορισμό μεθειονίνης.

Κάθε σύμβολο αντιπροσωπεύει ένα ποντίκι που πεθαίνει στην υποδεικνυόμενη ηλικία. Το αριστερό πάνελ δείχνει όλα τα ποντίκια και το δεξί πάνελ δείχνει μόνο τα ποντίκια εκείνα που επιβιώνουν τουλάχιστον 365 μέρες. Την στιγμή που γράφεται, υπάρχουν 2/40 επιζώντες στο γκρουπ με περιορισμό μεθειονίνης και 0/40 επιζώντες στο ελεγχόμενο γκρουπ.

(Πηγή: Methionine- deficient diet extends mouse lifespan, slows immune and lens aging, alters glucose T4,IGF-1, and insulin levels, and increases hepatocyte MIF levels and stress resistance)

6.3 Λειτουργία μεθειονίνης.

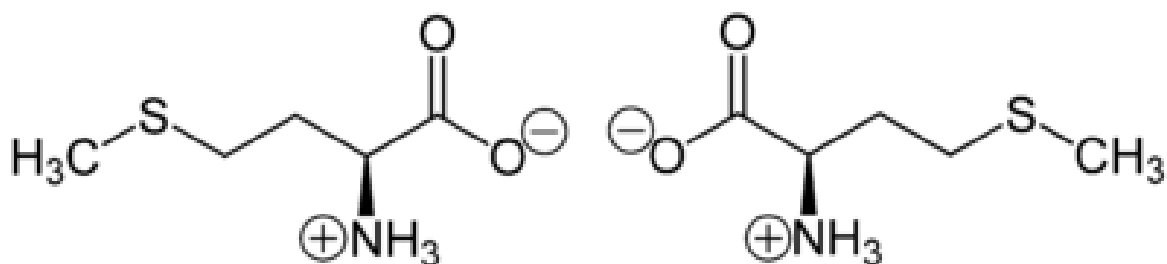
Μαζί με την κυστεΐνη, η μεθειονίνη είναι ένα από τα δύο πρωτεϊνογενή αμινοξέα που περιέχουν θείο. [52] Η παραγοντοποιημένη S-αδενοσυλ μεθειονίνη χρησιμεύει ως μεθυλικός δότης. Η μεθειονίνη είναι ο μεσολαβητής στην βιοσύνθεση της κυστεΐνης, της καρνιτίνης, της ταυρίνης, της λεκιθίνης, της φωσφατιδυλοχολρίνης, και άλλων φωσφολιπιδίων. Η μη σωστή μετατροπή της μεθειονίνης μπορεί να οδηγήσει σε αθηροσκλήρωση.

Αυτό το αμινοξύ επίσης χρησιμοποιείται από φυτά για τη σύνθεση του αιθυλενίου. Αυτή η διαδικασία είναι γνωστή ως ο Yang Κύκλος ή ο κύκλος της μεθειονίνης.

Η μεθειονίνη είναι ένα μόνο από τα δύο αμινοξέα που κωδικοποιούνται από ένα μοναδικό κωδικόνιο (AUG) στον στάνταρ γενετικό κώδικα (η τρυπτοφάνη, που κωδικοποιείται από UGG είναι το άλλο αμινοξύ). Το κωδικόνιο AUG είναι επίσης το μόνο ευκαρυωτικό μήνυμα «Αρχή» για ένα ριβόσωμα που σηματοδοτεί την αρχή της μετάφρασης της πρωτεΐνης από mRNA όταν το κωδικόνιο AUG είναι σε Kozak συναινετική αλληλουχία. (Η Kozak συναινετική αλληλουχία είναι μια αλληλουχία που προκύπτει στο ευκαρυωτικό mRNA και έχει την αλληλουχία (gcc)gccRccAUGG. Η αλληλουχία αυτή παίζει κύριο ρόλο στην αρχή της διαδικασία της μετάφρασης. Η αλληλουχία αυτή ονομάστηκε έτσι από το άτομο που έδωσε την σημασία της, την Marilyn Kozak .) Ως επακόλουθο, η μεθειονίνη συχνά ενσωματώνεται στην N-τερματική θέση της πρωτεΐνης στα ευκαρυωτικά κύτταρα και στα αρχαιοβακτηρίδια κατά την διάρκεια της μετάφρασης, αν και μπορεί να μεταφερθεί από την μετέπειτα

διαδικασία της μεταφραστικής τροποποίησης. Στα βακτήρια η παραγοντοποιημένη N-formyl-μεθειονίνη χρησιμοποιείται ως το αρχικό αμινοξύ.

6.4 4Διόντα



Σχήμα 2 : Δομή διόντων μεθειονίνης

(S)-Methionine (left) and (R)-methionine (right) in [zwitterionic](#) form at neutral pH (Πηγή: Wikipedia)

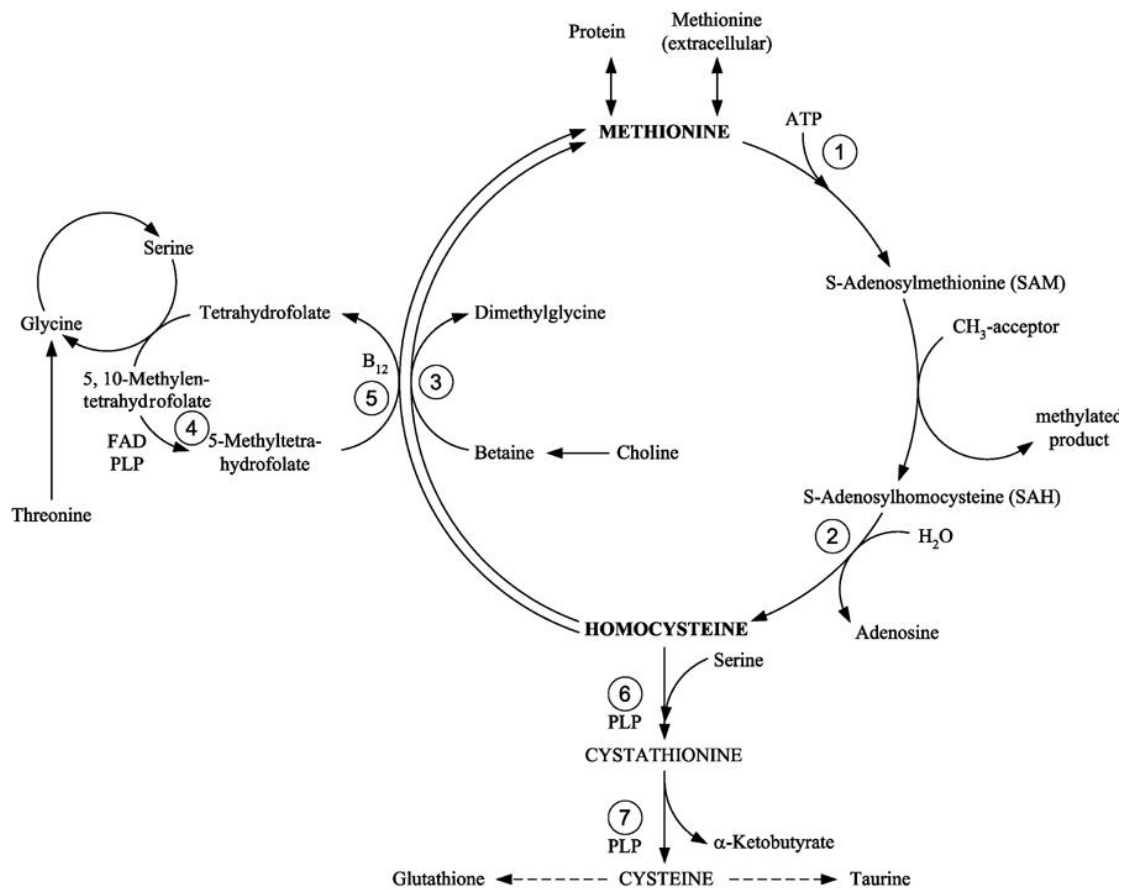
6.5 Βιοσύνθεση

Ως ένα απαραίτητο αμινοξύ, η μεθειονίνη δεν συντίθεται de novo στους ανθρώπους, οι οποίοι πρέπει να λάβουν την μεθειονίνη ή τις πρωτεΐνες που περιέχουν μεθειονίνη. Στα φυτά και τους μικροοργανισμούς, η μεθειονίνη συντίθεται διαμέσου μιας οδού που χρησιμοποιεί και το ασπαρτικό οξύ και την κυστεΐνη.

Τα ένζυμα που περιλαμβάνονται στην βιοσύνθεση είναι:

1. Ασπαρτοκινάση
2. β- ασπαρτική ημιαλδεύδη δευδροκινάση
3. ομοσερίνη δευδροκινάση
4. ομοσερίνη O- τρανσυκινυλάση
5. κυσταθειονίνη-γ- συνθετάση
6. κυσταθειονίνη-β-λύση
7. συνθετάση της μεθειονίνης

Παρατίθεται στη συνέχεια ο κύκλος της μεθειονίνης. [58]



Σχήμα : Ο κύκλος της μεθειονίνης (Πηγή: Methionine, SAMe, Homocysteine, and the Methionine Cycle by Ben Best)

6.6 Διαιτητικές πηγές

Υψηλά επίπεδα μεθειονίνης βρίσκονται σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης. Τα περισσότερα φρούτα και λαχανικά περιέχουν πολύ μικρότερη ποσότητα μεθειονίνης. Τα όσπρια είναι επίσης χαμηλά σε μεθειονίνη. Το συμπλήρωμα δημητριακών (μεθειονίνης) και οσπρίων (λυσίνη), που προάγουν μια ολοκληρωμένη πρωτεΐνη, είναι ένας κλασικός συνδυασμός, που βρέθηκαν ανά τον κόσμο, όπως το ρύζι και τα φασόλια ή η τορτίγια και τα φασόλια. Η ρακεμική μεθειονίνη μερικές φορές προστίθεται ως συστατικό στο φαγητό των κατοικίδιων. [52]

6.7 Πίνακες τροφίμων με αυξανόμενη μεθειονίνη

	γρ Pr	mg Μεθειονίνης
Κρεμύδια ωμά	1	2
Ντοματοχυμός σε κονσέρβα	1	4
Κολοκύθα, λευκό άνθος	1	4
Πιπεριές, γλυκές κόκκινες	1	5
Μαρούλι, iceberg	1	5
Πίκλες αγγουριού	1	5
Ραπανάκια, oriental	1	6
Αγγούρι με φλούδα	1	6
Καρότα, baby	1	6
Κινέζικο λάχανο	1	7
Πιπεριές, γλυκές	1	7
Σέλερι,	1	7
Ραντίτσιο	1	8
Ντομάτες (κονσέρβα)	1	8
Κινέζικο λάχανο	2	9
Κινέζικο λάχανο (μαγειρεμένο)	1	9
Ντομάτες	1	9
Μελιτζάνα	1	9
Φασόλια	1	9
Πατζάρι	1	9
Πιπεριές (τσίλι)	1	9
Γογγύλια κόκκινα	1	9
Πράσο	1	10
Αρακάς με φλούδα	3	13
Πιπερόριζα	2	13
Καρότα	1	13

Ρίζα λωτός	2	14
Λάχανο, κόκκινο	2	14
Μαρούλι, πράσινο	1	16
Μπαμπού	2	17
Μιξ λαχανικών	1	17
Μανιτάρια	2	19-22
Μπάμιες	2	20
Γλυκοπατάτα	1	20
Σπαράγγια	2	21
Κουνουπίδι ωμό	2	23
Λαχανάκι Βρυξελών	3	24
Σαλάτα καλαμποκιού	2	25
Γογγύλια πράσινα	1	26
Πατάτες	2	27
Μανιτάρια, portabella	4	30
Αρακάς και καρότα	2	31
Καλαμπόκι λευκό	2	36
Μπρόκολο	3	37
Πατάτες ψητές	3	39
Σπανάκι μαγειρεμένο	2	39
Λιαστές ντομάτες κονσέρβα	5	44
Κουνουπίδι	3	43
Μαυρομάτικα φασόλια	3	45
Onion rings	3	48
Καλαμπόκι κίτρινο	2	50
Σπανάκι ωμό	3	53
Γίγαντες	6	60-66
Σκόρδο ωμό	6	76
Σόγια, ώριμοι σπόροι	8	89-157

Φακές, μαγειρεμένες	9	103
Ντομάτες λιαστές	14	122
Πατάτες, au gratin	5	117
Λιαστές πιπεριές τσίλι	11	127
Σπανάκι σουφλέ	8	207
Φύκια, spirulina	2	40

(Πηγή: Nutrition data)

6.8 Χορτοφαγία

Έρευνα του Oasis of Hope Hospital του 2008 κατέδειξε τα κάτωθι: [56]

“Οι χορτοφαγικές δίαιτες χαμηλές σε λιπαρά ίσως αργοπορούν την ανθρώπινη γήρανση.”

Έχει προταθεί ότι η μακροπρόθεσμη κατανάλωση ολικώς χορτοφαγικής διαίτας χαμηλής σε λιπαρά, συνοδευόμενη από φυσική αεροβική άσκηση, ίσως (τουλάχιστον συγκρατημένα) αυξήσει την μέγιστη διάρκεια ζωής στους ανθρώπους με ρύθμιση προς τα κάτω των επιπέδων της ινσουλίνης του πλάσματος και την ελεύθερη IGF-1. Η ρύθμιση προς τα κάτω της σηματοδότησης της IGF-1/ ινσουλίνης στους *Caenorhabditis* (=νηματώδεις) *elegans*, στα δροσόφιλα και στους αρουραίους έχει βρεθεί να αυξάνει στο μέγιστο και ο μέσος όρος μακροβιότητας, καθώς καθυστερεί τις πτυχές του κλειδιού στην διαδικασία της γήρανσης’ η καλά τεκμηριωμένη χρησιμότητα του περιορισμού των θερμιδών σε αυτή την άποψη πιστεύεται ότι μεσολαβείται, τουλάχιστον κατά μέρος, από την ρύθμιση προς τα κάτω της σηματοδότησης. Η θεραπεία των διαφόρων/ ποικίλων κυτταρικών γραμμών/ ειδών αποκτήθηκε από τα αποτελέσματα των διαιτών περιορισμένων σε θερμίδες των αρουραίων ή των μαϊμούδων στον μειωμένο πολλαπλασιασμό και την αυξημένη ανεκτικότητα σε οξειδώσεις και εγκεφαλικά, που σχετίζονται με την καλλιέργεια κυττάρων με ορό από ζώα ταϊσμένα με ab-lib η προσθήκη ινσουλίνης και IGF-1 στον περιορισμένο από θερμίδες ορό αντιστρέφει κατά πολύ τα αποτελέσματα. Οι χορτοφαγικές δίαιτες χαμηλές σε λιπαρά, που συνοδεύονται από άσκηση, τείνουν να προάγουν την ισχύτητα και την ινσουλινοευαισθησία των μυών η επακόλουθη ρύθμιση προς τα κάτω της έκφρασης της ινσουλίνης μπορεί να αναμένεται ότι μειώνει

την ηπατική λειτουργία της IGF-1 , ενώ αυξάνει την παραγωγή της ανταγωνιστικής της λειτουργίας της IGFBP-1. Επιπροσθέτως, η σχετικά χαμηλή περιεκτικότητα των κύριων απαραίτητων αμινοξέων σε πολλές χορτοφαγικές δίαιτες έχει την δυνατότητα να μειώνει την σύνθεση της IGF-1. Σε μελέτες cross-sectional, οι χορτοφάγοι όντως τείνουν να έχουν χαμηλότερα επίπεδα πλάσματος της IGF-1 από ότι οι παμφάγοι ή οι γαλακτο-αυγο-χορτοφάγοι. Ο Barnard κατέδειξε ότι το σχήμα του Pritikin- που αποτελείται από πολύ χαμηλά λιπαρά αυστηρής χορτοφαγίας συμπληρωμένη από άφθονο περπάτημα- καταφέρνει μια γρήγορη ρύθμιση προς τα κάτω των επιπέδων του πλάσματος της ινσουλίνης και της ελεύθερης IGF-1.

Υπό το φως των πρόσφατων αποδείξεων , ίσως υπάρξει μια επιπρόσθετη εκτίμηση πάνω στο ποιες χορτοφαγικές δίαιτες μπορούν να προάγουν την αυξημένη μακροβιότητα- σε αντίθεση με τις δίαιτες που ενσωματώνουν ζωικά προϊόντα, οι χορτοφαγικές δίαιτες τείνουν να είναι χαμηλές σε μεθειονίνη.



Οι χορτοφαγικές δίαιτες μπορεί να είναι χαμηλές σε μεθειονίνη [56]

Η εθελοντική μείωση της μεθειονίνης, όταν μπορεί να είναι εφικτή για κάποιους ασκητικούς ανθρώπους, είναι απίθανο να εκπροσωπεί μία πραγματική τεχνική πρακτική για την παράταση της ζωής στους ανθρώπους.

Τα ζώα που υποβλήθηκαν σε ακούσιο περιορισμό των θερμίδων, έδειξαν σημάδια λαιμαργής πείνας, ουσιαστικά επιτίθονταν στο φαγητό που τους παρουσιάζόταν, και η ψηλή, μακράς διάρκειας πτώση του ρυθμού των περιορισμένων διαιτητικά θερμίδων για μείωση του βάρους στους ανθρώπους είναι καλά γνωστή. Ωστόσο, είναι εγγενώς ευκολότερο να ελέγξουμε την λήψη των πρωτεϊνών και ιδίως της μεθειονίνης που οφείλεται στο γεγονός ότι πολλές χορτοφαγικές δίαιτες σχετίζονται με φτωχές πηγές μεθειονίνης. Αυτό αντανακλά τρία φαινόμενα:

Πρώτον, το περιεχόμενο των φυτικών πρωτεϊνών σε μεθειονίνη τείνει να είναι χαμηλότερο από εκείνες τω ζωικών πρωτεϊνών. Ο Πίνακας 1 (υπολογισμένος από

δεδομένα που προωθήθηκαν σε αναφορές) δείχνει ότι το κλάσμα της μεθειονίνης σε εκπροσωπούμενες φυτικές πρωτεΐνες ποικίλει από 0.85% έως 2.26% όπου οι ζωικές πρωτεΐνες φτάνουν από 2.34% σε 3.11%. Το κλάσμα της μεθειονίνης σε πρωτεΐνες των οσπρίων (περιλαμβανομένης της σόγιας) και των πρωτεϊνών των ξηρών καρπών είναι ιδιαίτερα χαμηλό.

Δεύτερον, το πρωτεϊνικό περιεχόμενο των τροφών φυτικής προέλευσης, ως κλάσμα των ολικών θερμιδών, τείνει να είναι χαμηλότερο από τις τροφές ζωικής προέλευσης. Μόνο τα προϊόντα της σόγιας έχουν πρωτεϊνικό κλάσμα συγκρίσιμο με αυτό μερικών τροφών ζωικής προέλευσης – και η πρωτεΐνη της σόγιας ξεχωρίζει για το χαμηλό της περιεχόμενο σε μεθειονίνη. Ως αποτέλεσμα, όπως αναφέρθηκε στον πίνακα 1, το περιεχόμενο της μεθειονίνης, που εκφράστηκε σε mg Met/kcal τείνει να είναι κατά πολύ χαμηλότερο σε τρόφιμα φυτικής προέλευσης από ότι αυτά της ζωικής προέλευσης. Τελικά, οι φυτικές πρωτεΐνες τείνουν να έχουν χαμηλότερη πεπτική αποτελεσματικότητα από ότι οι ζωικές πρωτεΐνες. Η ζωική πρωτεΐνη είναι συνήθως διαθέσιμη κατά τουλάχιστον 90% την στιγμή που η φυτική πρωτεΐνη μπορεί να είναι διαθέσιμη κατά 80%. Έτσι, οι ανισότητες στη βιοδιαθεσιμότητα της μεθειονίνης μεταξύ φυτικών και ζωικών προϊόντων, είναι εύκολα κατανοητή από τον πίνακα παρακάτω.

	<i>% Met σε πρωτεΐνη</i>	<i>mg Met/kcal</i>
Φυτικής προέλευσης		
Σιτάρι (Πλιγούρι)	1.55	0.57
Καστανό ρύζι	1.87	0.77
Πλιγούρι Βρώμης	2.26	0.52
Καλαμπόκι	2.11	0.64
Σόγια (τόφου)	1.28	1.36
Πατάτα	1.61	0.42
«Παρδαλά» φασόλια	1.51	0.90
Μαυρομάτικα φασόλια	1.51	1.01
Φακές	0.85	0.66
Φιστίκια	1.23	0.49
Αμύγδαλα	1.15	0.32

<i>Ζωικής προέλευσης</i>		
Στήθος κοτόπουλου	2.77	4.94
Μοσχάρι, άπαχο κομμάτι	2.33	2.05
Τόνος	2.96	6.48
Γάλα, χαμηλών λιπαρών	2.51	1.97
Αυγά	3.11	2.54

Πίνακας: Περιεχόμενα μεθειονίνης σε κοινά φαγητά

(Πηγή: *Schafer K, Fujisawa K, Konstantinides S, Loscutoff DJ 2001 Disruption of the plasminogen activator inhibitor 1 gene reduces the adiposity and improves the metabolic profile of genetically obese and diabetic ob/ob mice. FASEB J 15- 1840-1842*)

Ένας επιπλέον παράγοντας μπορεί να είναι ακόμα σε ερευνητικό στάδιο. Οι φυτικές πρωτεΐνες τείνουν να είναι σχετικά υψηλές σε γλυκίνη, η οποία μπορεί να δράσει σαν ένας λειτουργικός ανταγωνιστής της μεθειονίνης, λειτουργώντας ως ένας αποδέκτης της μεθυλικής ομάδας σε αντίδραση που καταλύεται από N-μεθυλοτρανσφεράσες της γλυκίνης. Αυτό το ένζυμο μεταφέρει την μεθυλική ομάδα από την S-αδενοσυλμεθειονίνη στην αμινική ομάδα της γλυκίνης. Στους αρουραίους, μια δίαιτα υψηλή σε μεθειονίνη, τείνει να ανυψώσει τα κυκλοφορούμενα επίπεδα χοληστερόλης. Αυτό το αποτέλεσμα ανταγωνίζεται από μια ταυτόχρονη αύξηση λήψης της γλυκίνης. Πράγματι, η αναλογία μεθειονίνης / γλυκίνης στη δίαιτα, είναι καθοριστικής σημασίας για την χοληστερόλη του πλάσματος στους αρουραίους.

Η εμφάνιση και η επιδείνωση του καρκίνου στα ποντίκια, μπορεί να κατασταλεί, εάν τους παρασχεθεί ημι-καθαρισμένη δίαιτα, κατά την οποία η πρωτεΐνη της σόγιας είναι η μοναδική πηγή πρωτεΐνης. Αυτό το όφελος εξαλείφεται εάν προστεθεί έξτρα μεθειονίνη στην δίαιτα που είναι βασισμένη στην σόγια. Με παρόμοιο τρόπο, όπως είναι καλά γνωστό, ο περιορισμός των θερμιδών, καθυστερεί την ανάπτυξη του καρκίνου στους αρουραίους. Η ρύθμιση προς τα κάτω της δραστηριότητας της συστηματικής IGF-1 είναι πιθανό ότι παίζει ρόλο και στα δύο αυτά φαινόμενα.

Οι φυτοφάγοι μπορούν να κρατήσουν τις λήψεις της μεθειονίνης σε σχετικά χαμηλά επίπεδα, μετριάζοντας τις λήψεις των προϊόντων της σόγιας και των οσπρίων,

καθώς και αραιώνοντας την ολική λήψη πρωτεΐνης, τρώγοντας επαρκείς ποσότητες φρούτων, κρασιού και/ή μπύρας. (Σημειωτέον ότι η συγκριτικά χαμηλή σε μεθειονίνη πυκνότητα της φακής- σε μια βάση mg ανά kcal, οριακά υψηλότερη από εκείνη του σίτου ή του καστανού ρυζιού – και χαμηλότερη της βρώμης!) Η αραιώση της πρωτεΐνης, θα μπορούσε επίσης να επιτευχθεί με το να συμπεριληφθούν περισσότερα φυτικά έλαια, όπου αυτά θα μπορούσαν σκόπιμα μάλλον να εξαρτηθούν από την μακροχρόνια επίπτωση της αυξημένης λήψης ελαίων στην ευαισθησία της ινσουλίνης. Δίαιτες πολύ χαμηλές σε λίπη, συνδυαζόμενες με φυσική άσκηση, μπορούν να έχουν ραγδαία επίπτωση στην ινσουλινοευαισθησία και μακροχρόνια να προάγουν την ισχύτητα- αποτελέσματα τα οποία ρυθμίζουν προς τα κάτω τη έκκριση της ινσουλίνης που θα έπρεπε να είναι ευνοϊκή για την μακροζωία. Ωστόσο, είναι κατανοητό ότι κάποιοι αδύνατοι, καλά ασκούμενοι άνθρωποι, μπορούν να αυξήσουν την διαιτητική πρόσληψη ακόρεστων ελαίων χωρίς ουσιαστικά να βλάψουν την ινσουλινοευαισθησία ή την ισχύτητα- μελέτες δεν έχουν ακόμα εκτιμήσει την επίδραση για την διαμόρφωση του διαιτητικού λίπους μέσα στο γενικό πλαίσιο της φυτικής διαίτας και της συστηματικής άσκησης.

Θεωρητικά, η αποτελεσματική διαθεσιμότητα της μεθειονίνης ίσως μειωθεί περαιτέρω μέσω λήψης συμπληρωμάτων γλυκίνης τα οποία είναι ανέξοδα, εύγευστα και έχουν αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα που είναι δυνητικά προστατευτικά. Ωστόσο από τότε που η διαιτητική μεθειονίνη έχει επαγωγική επίδραση στην έκφραση της N-μεθυλτρανσφεράσης της γλυκίνης, η διαιτητική γλυκίνη ίσως είναι λιγότερο αποτελεσματική ως λειτουργικός ανταγωνιστής της μεθειονίνης στο γενικό πλαίσιο της διαίτας χαμηλής σε μεθειονίνη.

Το αν μια εφικτή στρατηγική του περιορισμού της μεθειονίνης, εφαρμοζόμενη με συνέπεια στο μεγαλύτερο μέρος της ζωής, θα μπορούσε να έχει επαρκές αντίκτυπο στην διαθεσιμότητα της μεθειονίνης να καταφέρει μια σημαντική καθυστέρηση στην διαδικασία του ανθρώπινου γήρατος παραμένει ένα ζήτημα για περαιτέρω έρευνα. Μέχρι και σήμερα αναμένεται επιβεβαίωση για το ότι ο περιορισμός θερμιδών, μπορεί να αυξήσει το προσδόκιμο της ζωής στην μεγαλύτερη δυνατή διάρκεια. Ίσως ένας τρόπος για να αξιολογήσουμε την πιθανή επίπτωση της περιορισμένης σε μεθειονίνη διαίτας στην ανθρώπινη μακροβιότητα, θα μπορούσε να είναι το να εξετάσουμε την μακροχρόνια επίπτωση μιας τέτοιας διαίτας στην οξείδωση του μιτοχονδριακού DNA των λευκοκύτταρων- το αν και κατά πόσο ο περιορισμός της μεθειονίνης επηρεάζει αυτή την ειδικότερη παράμετρο στους αρουραίους, δεν είναι ακόμη καλά γνωστό,

καθώς σχετικές μελέτες στόχευσαν σε μιτοχόνδρια που ελήφθησαν από το συκώτι και την καρδιά.

Σε κάθε περίπτωση, η φυσιολογική κατανάλωση χαμηλών λιπαρών, συνολικά σε μια χορτοφαγική δίαιτα, συνδυαζόμενη με φυσική δραστηριότητα πιθανώς έχει θετική επίδραση στο μέσο όρο μακροβιότητας, μειώνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, στεφανιαίας νόσου και διαβήτη. Ωστόσο, η χαμηλή δραστηριότητα του συστηματικού IGF-1 φαίνεται πιθανό να μειώνει τον κίνδυνο του αιμορραγικού εμφράγματος και πιθανόν του ισχαιμικού εμφράγματος και σχετίζεται με ελλειπή πρόγνωση που ακολουθεί το ισχαιμικό έμφραγμα. Επιπλέον, σε ασιατικές κουλτούρες, η αυξημένη λήψη ζωικών προϊόντων και γενικά πρωτεϊνών, έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο για έμφραγμα. Από τότε που το έμφραγμα είναι μια ασυνήθιστη αιτία θανάτου στα περισσότερα στελέχη των αρουραίων, οι μελέτες σε περιορισμό θερμιδών / πρωτεΐνης, μπορεί να ρίξει λίγο φως στην επίδραση αυτών των παραγόντων στον κίνδυνο εμφράγματος στους ανθρώπους. Οι χορτοφάγοι θα μπορούσαν, με αυτό τον τρόπο, να πληροφορούνται ώστε να κρατούν την πίεση του αίματος σε χαμηλά-φυσιολογικά επίπεδα κατά την διάρκεια της ζωής τους, χρησιμοποιώντας μία διατροφή υψηλή σε κάλιο χαμηλή σε αλάτι, ασκούμενοι και παραμένοντας ισχυροί.

Η μεθειονίνη παίζει ρόλο στην ενδογενή σύνθεση ποικιλίας «θρεπτικών συστατικών του κρέατος», περιλαμβανομένης της L-καρνιτίνης, της κρεατίνης και της ταυρίνης τα οποία δεν συμπληρώνονται από την χορτοφαγική δίαιτα, και ίσως παίζουν σημαντικούς ρόλους στην προαγωγή της υγείας. Έτσι, η συμπλήρωση με αυτούς τους παράγοντες ίσως εγγυηθεί στους χορτοφάγους την εφαρμογή της διαίτας περιορισμένης σε μεθειονίνη. Επιπλέον, από τότε που το σελήνιο εμφανίζεται φυσικά σε τροφές κυρίως ως περιορισμένης πρωτεΐνης σεληνομεθειονίνης - υποκαθίσταται για την μεθειονίνη στις πρωτεΐνες - προκύπτει ότι η δίαιτα χαμηλή σε μεθειονίνη είναι επιρρεπής στο να είναι χαμηλή σε σελήνιο. Τα συμπληρώματα σεληνίου ίσως είναι συνετά για χορτοφάγους που προσπαθούν να κρατούν τις λήψεις της μεθειονίνης χαμηλές. Η μη συμπλήρωση των χορτοφαγικών διαιτών, στερούνται την βιταμίνη D και έτσι οι χορτοφάγοι που έχουν ελλειπή πρόσβαση όλο τον χρόνο από ακτίνες UV, θα πρέπει να είναι σίγουροι ότι την περιλαμβάνουν ως συμπληρώματα. Και έτσι θα πρέπει να ακολουθείται χωρίς να χρειαστεί να πούμε ότι η συμπλήρωση με βιταμίνη B12 είναι υποχρεωτική για τους χορτοφάγους και ως ένας προάγγελος για την ταυρίνη, τις πολυαμίνες, την γλουταθειόνη και τοθεικό άλας. (Ενώ η κυστεΐνη μπορεί να

υποστηρίζει την σύνθεση της ταυρίνης, της γλουταθειόνης και του θεικού άλατος, πρέπει να σημειωθεί ότι οι ημι-καθαρισμένες δίαιτες που χρησιμοποιήθηκαν στα πρωτόκολλα των διαιτών περιορισμού μεθειονίνης δεν εμπεριείχαν κυστεΐνη ή τα περισσότερα άλλα μη απαραίτητα αμινοξέα). Το εάν ο περιορισμός των απαραίτητων αμινοξέων εκτός της μεθειονίνης ίσως πετύχει μια συνδυαζόμενη επίδραση στην μακροβιότητα των αρουραίων δεν είναι ξεκάθαρο. Ενώ ο περιορισμός της τρυπτοφάνης μπορεί όντως να αυξήσει το μέγιστο της ζωής στα ποντίκια, αυξάνει επίσης την πρόωρη θνησιμότητα στη ζωή, και έτσι έχει λίγο ενδιαφέρον από κλινική άποψη. Συνάδει, όμως, αυτό με τον τρόπο με τον οποίο είναι φυσικά πλασμένος ο άνθρωπος; Πόση ποσότητα μεθειονίνης υφίσταται στο μητρικό γάλα;

6.9 Η μεθειονίνη στο μητρικό γάλα

Σύσταση μητρικού γάλακτος

Το μητρικό γάλα περιέχει όλα τα θρεπτικά συστατικά (πρωτεΐνες, λίπη, υδατάνθρακες , βιταμίνες και μέταλλα) για να καλύψει τις ανάγκες του ανθρώπινου οργανισμού στο πρώτο στάδιο της ζωής του. Επιπλέον, όπως το κολόστρον (ή πύαρ ή πρωτόγαλα) το μητρικό γάλα περιέχει αντισώματα της μητέρας που προφυλάσσουν το μωρό από τις συνήθεις αναπνευστικές και εντερικές λοιμώξεις.

Συστατικά του μητρικού γάλακτος

Το ανθρώπινο γάλα είναι ένας κομψά σχεδιασμένος φυσικός πόρος. Είναι η μόνο τροφή που απαιτείται από την πλειοψηφία των υγιών νεογνών για περίπου έξι μήνες. Το ανθρώπινο γάλα παράγεται όχι μόνο για την ανάπτυξη, αλλά και για την προστασία των βρεφών από μολυσματικές ασθένειες. Η σύνθεσή του είναι μεταβλητή πέρα από μια απλή διατροφή, κατά τη διάρκεια της ημέρας, σύμφωνα με την ηλικία του βρέφους ή της κύησης κατά την παράδοση, την παρουσία μόλυνσης στο στήθος, την περίοδο και τη μητρική θρεπτική θέση.

ΠΥΑΡ

Το πρώτο γάλα, το κολόστρον ή αλλιώς πύαρ ή πρωτόγαλα, είναι παχύ, συχνά κίτρινο ρευστό που παράγεται κατά τη διάρκεια του σταδίου λακτογένεση 2 (1-3 ημέρες μετά τη γέννηση του βρέφους). Τα βρέφη μπορούν να πιουν μόνο 2-10 ml (½ - 2 κουτάλια) πρωτογάλακτος ανά γεύμα τις πρώτες δύο με τρεις ημέρες. Το πρωτόγαλα παρέχει 58-70 cal/10ml και είναι υψηλότερο σε πρωτεΐνη, και χαμηλότερο

σε υδατάνθρακες και λίπος απ' ότι το ώριμο γάλα (που παράγεται δύο εβδομάδες μετά τη γέννηση του βρέφους). Η εκκριτική μιουνογολουλίνη Α και η λακτοφερίνη είναι οι αρχικές πρωτεΐνες του πρωτογάλακτος , ενώ άλλες πρωτεΐνες που βρίσκονται στο ώριμο γάλα δεν είναι παρούσες. Το πύαρ έχει έχει υψηλότερες συγκεντρώσεις σε νάτριο, κάλιο και χλώριο σε σχέση με το ώριμο γάλα.

ΩΡΙΜΟ ΓΑΛΑ

Την 3^η εβδομάδα ζωής του βρέφους το γάλα παίρνει την τελική του σύσταση και ονομάζεται πλέον ώριμο μητρικό γάλα. Περιέχει τα ίδια θρεπτικά συστατικά με το γάλα της αγελάδας, αλλά σε διαφορετική αναλογία (πίνακας 5.1). Έχει πολύ μικρότερο ποσοστό πρωτεΐνης, ωστόσο παράγεται σε πιο αφομοιώσιμη μορφή και με μεγαλύτερη βιολογική αξία. Ιδιαίτερα σημαντική είναι η μεγάλη περιεκτικότητα σε ταυρίνη, ένα αμινοξύ που θεωρείται απαραίτητο στα βρέφη και είναι πολύ σημαντικό για την ανάπτυξη του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Το λίπος στο μητρικό γάλα αυξάνει με την πάροδο της γαλουχίας. Γενικά το γάλα της μητέρας έχει πολύ μεγαλύτερη αναλογία σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, από ότι το γάλα της αγελάδας. Η σύσταση σε βιταμίνες γενικά αντανακλά τη διατροφική κατάσταση της μητέρας και την καθημερινή πρόσληψη. Τα μέταλλα και τα ιχνοστοιχεία βρίσκονται σε πολύ μεγαλύτερο ποσοστό στο αγελαδινό γάλα με αποτέλεσμα να παρατηρείται νεφρική φόρτιση, σε συνδυασμό και με την αυξημένη περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες . Στο μητρικό γάλα τα μέταλλα βρίσκονται σε αναλογία και μορφή που ευνοεί την απορρόφησή τους και εξασφαλίζει την φυσιολογική ανάπτυξη του βρέφους.

Σύσταση μητρικού γάλακτος ανά 100 ml

Συστατικά γάλακτος	Ωριμο γάλα	Αγελαδινό γάλα
Ενέργεια	65-75 kcal	65
Πρωτεΐνη		
% ολική πρωτεΐνης	1,2 -1,4 gr	3,4
Καζεΐνη	40 gr	82
Πρωτεΐνη ορού	60 gr	18
Απαραίτητα αμινοξέα		
Ιστιδίνη	22 mg	95
Ισολευκίνη	68 mg	228
Λευκίνη	100 mg	350

Λυσίνη	73 mg	277
Μεθειονίνη	25mg	88
Φαινυλαλανίνη	48mg	172
Θρεονίνη	50 mg	164
Τρυπτοφάνη	18 mg	49
Βαλίνη	70mg	245
Μη απαραίτητα αμινοξέα		
Αργινίνη	45 mg	129
Αλανίνη	35 mg	75
Ασπαρτικό	116 mg	166
Κυστίνη	22 mg	32
Γλουταμινικό	230 mg	680
Γλυκίνη	0 mg	11
Προλίνη	80 mg	250
Σερίνη	69 mg	160
Τυροσίνη	61 mg	179
Λίπος	3,7 -4,8 mg	3,9
Υδατάνθρακες	7,1 -7,8 mg	4,6
Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία		
Ασβέστιο	32-36 mg	124
Φώσφορος	14-15 mg	98
Νάτριο	11-20 mg	52
Κάλιο	57-62 mg	15
Μαγνήσιο	2,6 -3 mg	12
Σίδηρος	62-93 mg	50
Χαλκός	400 mg	300
Ψευδάργυρος	3-5 mg	3-5
Σελήνιο	13-50 μg	5-50
Βιταμίνες		
Βιταμίνη Α	40-76 μg	40
Βιταμίνη Β1	13-21 μg	40
Βιταμίνη Β2	31	200

Βιταμίνη Β12	0,01	0,3
Βιταμίνη C	3,1- 4,5	1,5
Βιταμίνη D	2,2 ιθ	1,4
Βιταμίνη E	0,29 -0,39	0,09
Βιταμίνη K	1,5	6
Φυλλικό οξύ	3,1-6,2	5

(Πηγές: Πρωτεΐνη, λίπος και υδατάνθρακες: Recommended Dietary Allowances, 1989.Βιταμίνες και Μέταλλα: Dietary Reference Intake)

Πρωτεΐνη

Η συνολική περιεκτικότητα του μητρικού γάλακτος σε πρωτεΐνη είναι χαμηλότερη από αυτή του αγελαδινού. Η περιεκτικότητα του μητρικού γάλακτος σε πρωτεΐνη μειώνεται καθώς εξελίσσεται ο θηλασμός. Αναλυτικότερα, κατά τη δεύτερη εβδομάδα μετά τον τοκετό, βρίσκεται σε επίπεδα 1,35 ενώ προς το τέλος του 2^{ου} με 3^{ου} μήνα μειώνεται στο 0,9 %. Με την έναρξη του απογαλακτισμού, τα επίπεδα αρχίζουν να αυξάνονται και φτάνουν περίπου το 1,2 5 όταν πλέον η παραγωγή γάλακτος έχει μειωθεί σημαντικά. Μελέτες ισοζυγίου του αζώτου που έγιναν σε υγιή θηλάζοντα βρέφη, έχουν δείξει ότι απορροφάται περίπου το 95% του αζώτου του μητρικού γάλακτος.

Παρατηρήσεις σε πολλές γυναίκες και σε διάφορες χώρες υποδεικνύουν ότι η περιεκτικότητα του μητρικού γάλακτος σε πρωτεΐνη δε μειώνεται αν η μητέρα ακολουθεί δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη ή χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη υψηλής βιολογικής αξίας. Σε μια μελέτη παρατηρήθηκε ότι στο μητρικό γάλα υποσιτιζόμενων γυναικών τα επίπεδα λυσίνης και μεθειονίνης ήταν χαμηλά. Πάντως τέτοιες μεταβολές στην ποιότητα της πρωτεΐνης είναι παροδικές και αλλάζουν χρησιμοποιώντας τα εναποθηκευμένα αμινοξέα στους ιστούς του σώματος της μητέρας, ώστε να επανέλθει ομοιόσταση της πρωτεΐνης. Όταν όμως παρατηρείται χρόνιος υποσιτισμός σε πρωτεΐνη, η σύσταση του γάλακτος μπορεί να μεταβληθεί. Τέτοιες μεταβολές παρατηρήθηκαν σε γυναίκες από την Ταϊλάνδη, όπου τα επίπεδα πρωτεΐνης στο γάλα μειώθηκαν από 1,56 5 κατά τη διάρκεια της 1ης εβδομάδας σε 0,6 % μεταξύ της 180ης και 270ης ημέρας και κατόπιν αυξήθηκαν λίγο στο 0,7%, όταν τα φυσιολογικά για πρωτεΐνη επίπεδα του πρωτογάλακτος είναι 2% και του ώριμου 1%. Επομένως, ένα βρέφος 3 μηνών στην 50η εκατοστιαία θέση σε σχέση με

το βάρος, θα χρειαστεί περίπου 1250 ml γάλα την ημέρα για να προσλάβει την πρωτεΐνη που του είναι απαραίτητη.

Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι οι πρωτεΐνες όρου γάλακτος αντιστοιχούν περίπου στο 80% της ολικής πρωτεΐνης του γάλακτος και η καζεΐνη στο υπόλοιπο 20%. Οι κύριες πρωτεΐνες ορού είναι η α- λακταλβουμίνη, η λακτοφερρίνη και η εκκριτική ανοσοσφαιρίνη A (secretory IgA, SIgA). Η α- λακταλβουμίνη καταλύει συγκεκριμένες αντιδράσεις που υπεισέρχονται στη βιοσύνθεση της λακτόζης και η συγκέντρωσή της μειώνεται με την πρόοδο του θηλασμού. Η λακτοφερρίνη δεσμεύει το σίδηρο, και επομένως, μειώνεται τη διαθεσιμότητα του σε περίπτωση ύπαρξης παθογόνου εντερικής χλωρίδας, παρεμποδίζοντας έτσι την ανάπτυξη παθογόνων βακτηρίων. Η συγκέντρωση της λακτοφερρίνης μειώνεται κατά τις πρώτες 12 εβδομάδες του θηλασμού (από 0,5% στην 1^η εβδομάδα σε 0,08% στη 12^η) και στη συνέχεια παραμένει σταθερή έως και για τα 2 επόμενα χρόνια. Η εκκριτική ανοσοσφαιρίνη A (SIgA) έχει την ικανότητα να δεσμεύει συγκεκριμένα αντιγόνα στο πεπτικό και στο αναπνευστικό σύστημα της μητέρας και του βρέφους και κατ' αυτό τον τρόπο να μειώνει τις λοιμώξεις. Επίσης, εξουδετερώνει διάφορες τοξίνες και ιούς και πιθανολογείται ότι ίσως δρα προστατευτικά κατά της εμφάνισης αλλεργικών αντιδράσεων σε τρόφιμα, κυρίως σε περιπτώσεις όπου υπάρχει οικογενειακό ιστορικό αλλεργίας. Η συχνότητα εμφάνισης αλλεργιών σε ορισμένα τρόφιμα είναι σαφώς χαμηλότερη στα βρέφη που θηλάζουν. Η συγκέντρωση της SIgA μειώνεται επίσης από 0,2% στην 1^η εβδομάδα σε 0,05% στη 12^η και κατόπιν παραμένει σταθερή έως και τα επόμενα 2 χρόνια.

Επίσης, ορισμένες πρωτεΐνες, όπως η λυσοζύμη, δρουν ως ένζυμα. Τα επίπεδα της λυσοζύμης στο μητρικό γάλα είναι πολύ μικρά για να θεωρηθεί ότι έχει κάποια θρεπτική αξία, αλλά μπορεί να καταστρέψει παθογόνα βακτήρια μέσω της λύσης των κυτταρικών τους τοιχωμάτων. Η περιεκτικότητα του μητρικού γάλακτος σε λυσοζύμη αυξάνεται με την πρόοδο του θηλασμού. Το ελάχιστο της συγκέντρωσης της λυσοζύμης παρατηρείται στους πρώτους 3 μήνες, και στη συνέχεια αυξάνεται κατά το πρώτο έτος του θηλασμού.

Η καζεΐνη έχει πολύ καλή πεπτικότητα. Η σημαντικότερη λειτουργική της ιδιότητα συνίσταται στο ότι δημιουργεί σύμπλοκα που περιλαμβάνουν ασβέστιο και φώσφορο και έτσι αυξάνεται η συγκέντρωση των στοιχείων αυτών στο μητρικό γάλα.

Το μητρικό γάλα περιέχει όλα τα απαραίτητα αμινοξέα στις ποσότητες που απαιτούνται από το βρέφος. Για παράδειγμα, το μητρικό γάλα είναι σχετικά φτωχό σε

φαινυλαλανίνη, η οποία όταν βρίσκεται σε αυξημένα επίπεδα στο αίμα είναι επικίνδυνη για την υγεία του βρέφους, ενώ είναι πλούσιο σε κυστίνη και ταυρίνη (ελεύθερο αμινοξύ, το οποίο δεν εμπεριέχεται στις πρωτεΐνες), αμινοξέα τα οποία το βρέφος δε μπορεί να συνθέσει στην ποσότητα που του είναι απαραίτητη. (Πίνακας 5.2)

Η μέση ημερήσια πρόσληψη πρωτεΐνης από βρέφη που θηλάζουν έχει υπολογιστεί ότι είναι 1,5 γραμ./κιλό σωματικού βάρους, σε σύγκριση με τα 2,7 γραμ./κιλό σωματικού βάρους στα βρέφη που λαμβάνουν υποκατάστατα. Επομένως, η καλύτερη ποιότητα του μητρικού γάλακτος έγκειται στη σύστασή του σε αμινοξέα. Πάντως, οι διαφορές δεν είναι μεγάλες, όταν η συγκέντρωση εκφράζεται ως ποσοστό της ολικής πρωτεΐνης. Έχει όμως παρατηρηθεί ότι τα επίπεδα όλων των αμινοξέων, εκτός από την ταυρίνη και την κυστίνη, είναι υψηλότερα τόσο στο πλάσμα, όσο και στα ούρα, ύστερα από διατροφή με υποκατάστατο παρά μετά από ένα θηλασμό. Αυτό ενδεχομένως σημαίνει ότι το βρέφος προσλαμβάνει περισσότερη πρωτεΐνη από αυτή που χρειάζεται με το υποκατάστατο μητρικού γάλακτος, και επομένως το μεταβολικό stress που δημιουργείται, εκφράζεται με αυξημένα επίπεδα αζώτου ουρίας στο αίμα, αμμωνίας, οσμωτικότητας ούρων και μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολική οξέωση, κυρίως σε βρέφη που είχαν χαμηλό σωματικό βάρος κατά τον τοκετό.

Πίνακας 5.2 : Ορισμένα χαρακτηριστικά που αφορούν στη σύσταση του μητρικού γάλακτος σε αμινοξέα.

Χαρακτηριστικό	Επεξήγηση
<i>Χαμηλότερης περιεκτικότητας σε μεθειονίνη και πλουσιότερο σε κυστίνη</i>	<i>Η συγκέντρωση της κυσταθειονάσης αυξάνεται αργά στο έμβρυο. Αυτό μειώνει την επαρκή μετατροπή της μεθειονίνης σε κυστίνη, η οποία είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη. Η μεθειονίνη μπορεί επομένως να αυξηθεί στην κυκλοφορία του αίματος ενός βρέφους που προσλαμβάνει αγελαδινό γάλα και έτσι να εμφανιστεί υπερμεθειονιναιμία, η οποία προσβάλλει το κεντρικό νευρικό σύστημα.</i>

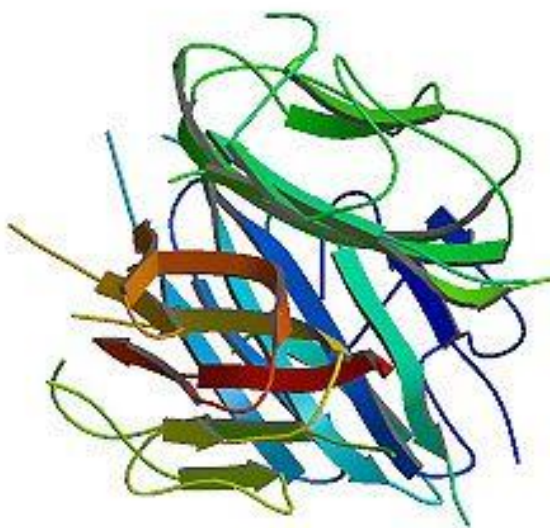
<p>Χαμηλότερης περιεκτικότητας σε φαιτυλαλανίνη και τυροσίνη</p>	<p>Η συγκέντρωση της αμινοτρανσφεράσης της τυροσίνης και της οξειδάσης του παραυδροξυφαιτυλο πυροσταφυλικού αυξάνεται αργά στο έμβryo. Βρέφη που τρέφονται με αγελαδινό γάλα μπορεί να εμφανίσουν υπερφαιτυλαλανιναιμία και υπερτυροσιναιμία που επηρεάζουν την ανάπτυξη του κεντρικού νευρικού συστήματος.</p>
<p>Πλούσιο σε ταυρίνη</p>	<p>Το μητρικό γάλα προσδίδει ταυρίνη, η οποία είναι απαραίτητη για τη σύζευξη των χολικών οξέων. Επίσης δρα και ως νευροδιαβιβαστής και νευρορυθμιστής στον εγκέφαλο και στον αμφιβληστροειδή χιτώνα. Ο άνθρωπος δε μπορεί να συνθέσει ταυρίνη σε επαρκείς ποσότητες, ενώ η περιεκτικότητά της στο αγελαδινό γάλα είναι χαμηλή.</p>

(Πηγή: Bonnie S. Worthington- Roberts, Sue Rodwell Williams. Nutrition in Pregnancy and Lactation, 1997)

[57]

7 Αντιπονεκτίνη

Στα ίδια ποντίκια, ένα άλλο δεδομένα ήταν άξιο έρευνας. Τα ποντίκια αυτά ανέπτυξαν την αντιπονεκτίνη, μια ορμόνη που παράγει ο λιπώδης ιστός και με την οποία αξίζει να ασχοληθούμε. Γιατί μελετούμε την ορμόνη αυτή στην παρούσα εργασία; Αρχικός σκοπός της εργασίας αυτής ήταν να καταπιαστούμε και με αυτό το δεδομένο, με την έννοια ότι θα λαμβάναμε αιματολογικές εξετάσεις. Βέβαια, εξαιτίας των οικονομικών δυσχερειών, δεν καταφέραμε να λάβουμε δείγματα αίματος και έτσι αρκεστήκαμε σε μια απλή αναφορά και μόνο της ορμόνης αυτής.



Σχήμα. Δομή της αντιπονεκτίνης

7.1 Ο ρόλος της αντιπονεκτίνης

Η αντιπονεκτίνη, η οποία σχετίζεται με την πρωτεΐνη C1q του συμπληρώματος και έχει μοριακό βάρος 30 kDa, είναι το κύριο προϊόν των κυττάρων του λιπώδους ιστού και διαδραματίζει πρωτεύοντα ρόλο στην ινσουλινοευαισθησία και στη διαδικασία της φλεγμονής. Η αντιπονεκτίνη ρυθμίζει διάφορες φυσιολογικές λειτουργίες, όπως το μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπαρών οξέων, ενώ επιπρόσθετα, χαμηλά επίπεδα λιπαρών οξέων έχουν συσχετιστεί με την ινσουλινοαντίσταση, το διαβήτη τύπου 2 και την αρτηριοσκλήρυνση. Πρόσφατα δεδομένα συσχετίζουν την αντιπονεκτίνη με την ανάπτυξη και την εξέλιξη κακοήθων εξεργασιών.

7.2 Βιολογία της Αντιπονεκτίνης

Η αντιπονεκτίνη, που αναφέρεται επίσης ως πρωτεΐνη συνδεδεμένη με ζελατίνη 28 (GBP28), AdipoQ, ACP30 (Acip30), ή και ως το παράγωγο του γονιδίου (apM1), παράγεται κατ' εξοχήν από το λευκό λιπώδη ιστό. Το γονίδιο της αντιπονεκτίνης εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 3q27, στην ίδια περιοχή του οποίου βρίσκονται γονίδια υπεύθυνα για προδιάθεση στο μεταβολικό σύνδρομο και στο διαβήτη τύπου 2 για τη λευκή φυλή. Ορισμένοι πολυμορφισμοί στο γονίδιο της αντιπονεκτίνης σχετίζονται με χαμηλά επίπεδα αντιπονεκτίνης σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, αλλά το αν οι πολυμορφισμοί αυτοί συνδέονται με αυξημένη συχνότητα κακοηθειών παραμένει ακόμη αντικείμενο έρευνας. Η συγκέντρωση της αντιπονεκτίνης σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με τη γλυκόζη κατά τη διάρκεια της σακχαραιμικής καμπύλης. Υψηλότερη κατανάλωση φυτικών ινών και μαγνησίου σχετίζεται με αύξηση των επιπέδων της αντιπονεκτίνης σε διαβητικούς άνδρες. Επιπλέον, η μεσογειακή διατροφή σχετίζεται θετικά με τα κυκλοφορούντα επίπεδα της αντιπονεκτίνης στο αίμα. Οι γυναίκες έχουν υψηλότερα επίπεδα αντιπονεκτίνης σε σχέση με τους άνδρες, ανεξάρτητα από τη συγκέντρωση του λιπώδους ιστού ή την κατανομή αυτού, πιθανότατα λόγω των διαφορών στη συγκέντρωση των οιστρογό-νων και των ανδρογόνων που παρατηρείται στα δύο φύλα. Η χορήγηση τεστοστερόνης προκαλεί μείωση της αντιπονεκτίνης στο αίμα σε ποντίκια και ανθρώπους και επιπλέον μειώνει την παραγωγή υψηλού μοριακού βάρους αντιπονεκτίνης σε μελέτες *in vivo* καθώς και σε κυτταροκαλλιέργειες λιποκυττάρων. Οι διαφορές στα κυκλοφορούντα επίπεδα αντιπονεκτίνης που παρατηρούνται ανάμεσα στα δύο φύλα πιθανόν να εκφράζουν διαφορές στην ευαισθησία σε τελικά όργανα-στόχους ή στην παραγωγή της αντιπονεκτίνης, αν και η παθοφυσιολογική ερμηνεία δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Τα κυκλοφορούντα επίπεδα της αντιπονεκτίνης στο αίμα μειώνονται στην παχυσαρκία, στο διαβήτη τύπου 2, καθώς και σε συγγενή σύνδρομο λιποδυστροφίας. Η χρόνια δίαιτα που οδηγεί και σε μείωση του σωματικού βάρους έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων της αντιπονεκτίνης στο αίμα. Ωστόσο, τα επίπεδα της αντιπονεκτίνης στο πλάσμα σχετίζονται περισσότερο με την ινσουλινοευαισθησία και με τα επίπεδα της ινσουλίνης μετά από νηστεία απ' ό,τι με τη μάζα του λιπώδους ιστού, ενώ τα χαμηλά επίπεδα αντιπονεκτίνης που προκύπτουν και μετά από συνυπολογισμό του λιπώδους ιστού αποτελούν συνήθως σημείο

επερχόμενης μείωσης της ινσουλινοευαισθησίας. Σύμφωνα με κλινικές μελέτες, τα επίπεδα της αντιπονεκτίνης συσχετίζονται με ορμονικούς δείκτες ινσουλινοευαισθησίας.

Επιπρόσθετα, λόγω της στατιστικά σημαντικής αρνητικής σχέσης της αντιπονεκτίνης με την ινσουλινοευαισθησία, η αντιπονεκτίνη έχει συσχετιστεί με διάφορους φλεγμονώδεις παράγοντες όπως η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και το ινωδογόνο. Στον άνθρωπο, τα επίπεδα της αντιπονεκτίνης στο πλάσμα έχουν θετική συσχέτιση με τη HDL-χοληστερόλη και αρνητική συσχέτιση με τις τριγλυκερόλες και τα επίπεδα της απολιποπρωτεΐνης. Υψηλότερα επίπεδα αντιπονεκτίνης σχετίζονται με σχετικά μειωμένη συχνότητα εμφάνισης στεφανιαίου επεισοδίου σε άνδρες διαβητικούς, καθώς και με βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, του λιπιδαιμικού προφίλ και των δεικτών της φλεγμονής σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη.

7.3 Λειτουργία αντιπονεκτίνης

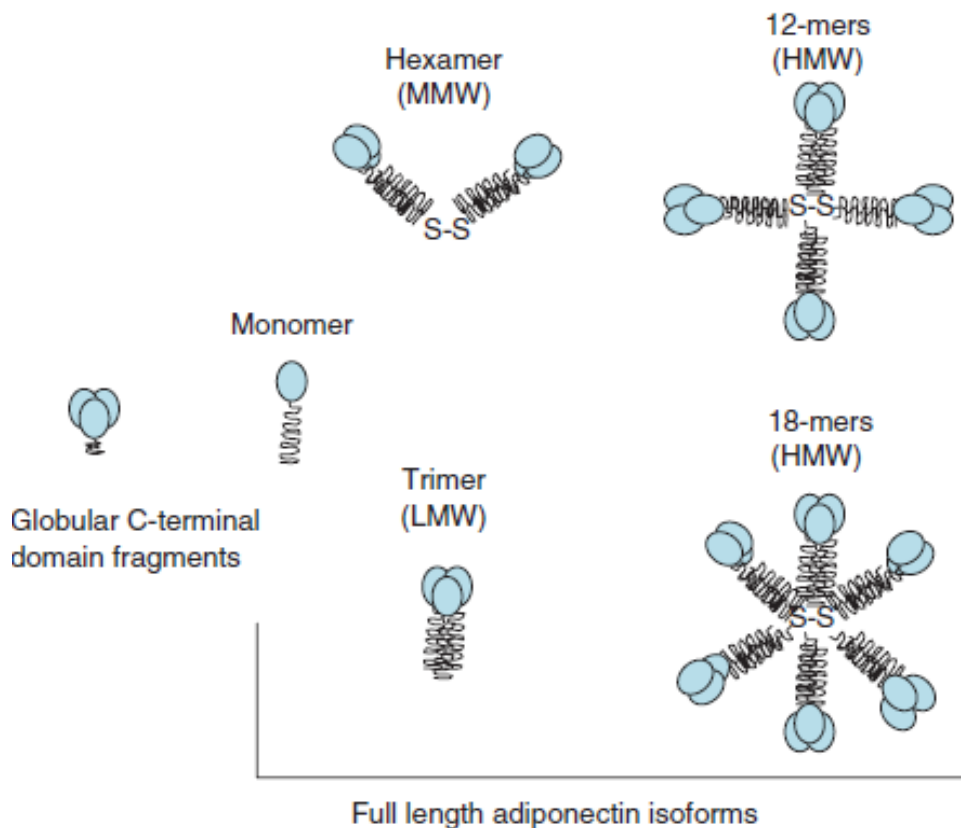
Η αντιπονεκτίνη είναι μια πρωτεΐνη- ορμόνη που διαμορφώνει έναν αριθμό μεταβολικών διαδικασιών, περιλαμβανομένης της ρύθμισης της γλυκόζης και της οξειδωσης των λιπών.⁵⁹ Η αντιπονεκτίνη εκκρίνεται αποκλειστικά από τον λιπώδη ιστό (και επίσης από τον πλακούντα στην εγκυμοσύνη) στην κυκλοφορία του αίματος και είναι πολύ απαγορευμένες στο πλάσμα που σχετίζεται με τις ορμόνες. Τα επίπεδα της ορμόνης είναι αντιστρόφως σχετιζόμενα με το ποσοστό σωματικού βάρους στους ενήλικες, ενώ η σχέση στα παιδιά και τους νέους είναι λιγότερο ξεκάθαρο. Τα διαγονιδιακά ποντίκια με αυξημένη αντιπονεκτίνη εκδηλώνουν διαταραγμένη διάκριση λιποκυττάρων και αυξημένη ενεργειακή δαπάνη που σχετίζεται με διαζευγμένες πρωτεΐνες. Η ορμόνη παίζει ρόλο στην καταστολή των μεταβολικών διαταραχών που ίσως έχουν ως αποτέλεσμα διαβήτη τύπου 2, παχυσαρκία, αθηροσκλήρωση και μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (NAFLD) και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για μεταβολικό σύνδρομο. Η αντιπονεκτίνη σε συνδυασμό με την λεπτίνη έχει αποδειχτεί να αντιστρέφει ολοκληρωτικά την ινσουλिनoαντίσταση στα ποντίκια..

Η αντιπονεκτίνη εκκρίνεται στην κυκλοφορία του αίματος όπου μετράται περίπου 0.01% της ολικής πρωτεΐνης του πλάσματος περίπου 5-10 μg/ml. Οι συγκεντρώσεις του πλάσματος απελευθερώνουν ένα γεννητικό διμορφισμό, όπου οι

γυναίκες έχουν υψηλότερα επίπεδα από τους άνδρες. Τα επίπεδα της αντιπονεκτίνης μειώνονται στους διαβητικούς που συγκρίνονται με τους μη διαβητικούς. Η μείωση του βάρους σημαντικά αυξάνει τα κυκλοφορούμενα επίπεδα.

Η αντιπονεκτίνη αυτόματα αυτοσυνδυάζεται με μεγαλύτερη δομή. Αρχικά, 3 μόρια αντιπονεκτίνης δεσμεύονται μαζί για να σχηματίσουν ένα ομοτριμερές.⁶⁰ Τα τριμερή συνεχίζουν να αυτοσυνδυάζονται και σχηματίζουν εξαμερή ή δωδεκαμερή. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι τα υψηλού μοριακού βάρους σχήματα ίσως είναι τα πιο βιολογικώς ενεργά όσον αφορά τη ομοιόσταση της γλυκόζης. Η υψηλού μοριακού βάρους αντιπονεκτίνη βρέθηκε περισσότερο να σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο για διαβήτη με όμοιο μέγεθος σε σχέση με την ολική αντιπονεκτίνη. Ωστόσο, η στεφανιαία νόσος βρέθηκε να είναι θετικά σχετιζόμενες με υψηλού μοριακού βάρους αντιπονεκτίνη και όχι με χαμηλού μοριακού βάρους αντιπονεκτίνη.

Η αντιπονεκτίνη ασκεί κάποιο από τις επιδράσεις μείωσης βάρους δια μέσου του μυαλού. Αυτή είναι όμοια της δράσης της λεπτίνης, αλλά οι δύο ορμόνες εκτελούν ολοκληρωμένες δράσεις, και μπορούν να έχουν συνεργετικές επιδράσεις.



Σχήμα 4. Η αντιπονεκτίνη παρουσιάζεται ως ένα μόρια πλήρους μήκους (σχεδόν όλα) ή ως μικρότερη σφαιρική C-τερματική περιοχή θραυσμάτων. Μέσα στην κυκλοφορία, η αντιπονεκτίνη σχηματίζει μια μεγάλη ποικιλία πολυμερών: από τριμερή (χαμηλού μοριακού βάρους, LMW), εξαμερή (μεσαίου μοριακού βάρους, MMW), σε δωδεκαμερή ή δεκαοχταμερή (υψηλού μοριακού βάρους, HMW). Διαφορετικές μορφές της προαναφερθείσας αντιπονεκτίνης, ίσως ουσιαστικά κατέχει διαφορετικές φυσιολογικές ιδιότητες.

(Πηγή: *Kadowaki T. Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors. Endocr. Rev. 2005; 26: 439-45*)

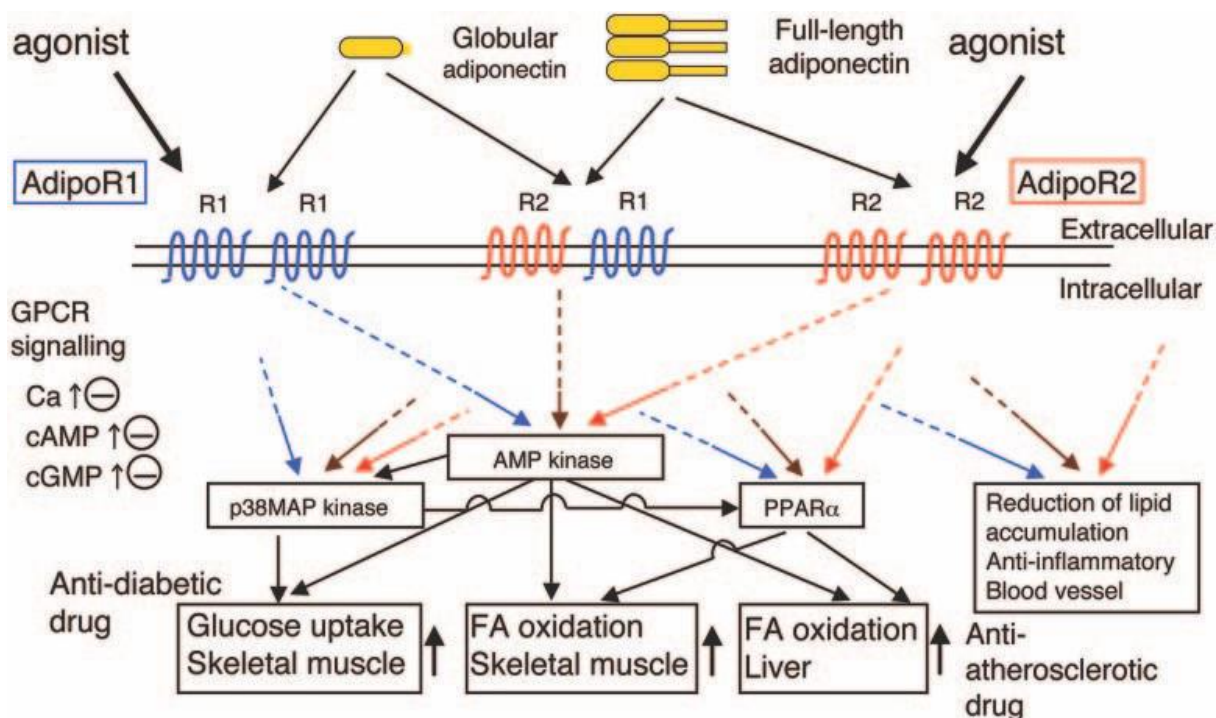
[61]

7.4 Υποδοχείς αντιπονεκτίνης

Η αντιπονεκτίνη δεσμεύει έναν αριθμό υποδοχέων. Έτσι, δύο υποδοχείς έχουν ταυτοποιηθεί, με ομόλογο σε G συζευγμένη και ένας υποδοχέας όμοιος με την οικογένεια της καντερίνης:

- υποδοχέας αντιπονεκτίνης 1 – ADIPOR1
- υποδοχέας αντιπονεκτίνης 2 – ADIPOR2
- T-cadherin - CDH13

Αυτοί οι υποδοχείς έχουν σαφείς ιδιαιτερότητες του ιστού μέσα στο σώμα και έχουν διαφορετικές σχέσεις στις διάφορες μορφές της αντιπονεκτίνης. Οι υποδοχείς επιδρούν στον μεταγενέστερο στόχο την AMP κινάση. Η έκφραση των υποδοχέων σχετίζεται με τα επίπεδα της ινσουλίνης, καθώς μειώνει τα μοντέλα διαβήτη των ποντικών, ιδίως στους σκελετικούς μυς και τον λιπώδη ιστό.



Εικόνα: Μοριακοί μηχανισμοί της δράσης της αντιπανεκτίνης και των υποδοχέων της.

7.5 Ανακαλύψεις που αφορούν την αντιπανεκτίνη

Η αντιπανεκτίνη που πρωτοανακαλύφθηκε το 1996 στα ποντίκια στο αντίγραφο του mRNA εκφράστηκε πιο υψηλά στα λιποκύτταρα. (Maeda, 1996 ((citation #1, below))) Το 2007, η αντιπανεκτίνη ταυτοποιήθηκε ως αντίγραφο υψηλά εκφραζόμενο στα προλιποκύτταρα (προάγγελοι των λιποκυττάρων) διαφοροποιώντας τα από τα λιποκύτταρα.

Το ανθρώπινο ομόλογο ταυτοποιήθηκε ως το πιο απαγορευμένο αντίγραφο στον λιπώδη ιστό. Σε αντίθεση με τις προσδοκίες, αντί να παράγεται στον λιπώδη ιστό, η αντιπανεκτίνη βρέθηκε να μειώνεται στην παχυσαρκία. Αυτή η ρύθμιση προς τα κάτω δεν εξηγήθηκε πλήρως. Αυτό το γένος εντοπίστηκε στο χρωμόσωμα 3q27, μια περιοχή «υψηλά φωτισμένη» επιδρώντας στην γενετική ευαισθησία του διαβήτη τύπου 2 και της παχυσαρκίας. Η συμπλήρωση διαφοροποιώντας τα σχήματα της αντιπανεκτίνης ήταν ικανές να βελτιώσουν τον έλεγχο της ινσουλίνης, την γλυκόζη του αίματος και τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων στα μοντέλα των ποντικών.

Αυτό το γένος ανακαλύφθηκε για παραλλαγές που προδιαθέτουν τον διαβήτη τύπου 2. Αρκετοί μονοί νουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί στην περιοχή του κωδικονίου και γύρω από την αλληλουχία ταυτοποιήθηκαν από πολλούς και διάφορους πληθυσμούς, με ποικιλία επιπολασμών, βαθμών συσχέτισης και δύναμη της επίδρασης στον διαβήτη τύπου 2. Η μπερμπερίνη, ένα φυτικό ανθρώπινο φάρμακο, εμφανίστηκε να αυξάνει την έκφραση της αντιπονεκτίνης, η οποία εν μέρει εξηγεί τις ωφέλιμες επιδράσεις στις μεταβολικές διαταραχές. Τα ποντίκια που ταΐστηκαν με acidseicosapentaenoic ω-3 λιπαρό (EPA) και δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA) παρουσίασαν αύξηση στο πλάσμα της αντιπονεκτίνης.

7.6 Άλλες λειτουργίες

Η αντιπονεκτίνη είναι μία 30 kDa πρωτεϊνική ορμόνη που εκκρίνεται σχεδόν αποκλειστικά από λιποκύτταρα με αντιαθηρωματικές, αντιφλεγμονώδεις και ινσουλινοευαίσθητες ιδιότητες. Η γενετική έκφραση της αντιπονεκτίνης αυξάνεται 100 φορές σύμφωνα με την διαφοροποίηση της καλλιέργειας των προ- λιποκυττάρων των ανθρώπων. *Η υψηλότερη γενετική έκφραση αντιπονεκτίνης και το πρωτεϊνικό περιεχόμενο βρέθηκε σε λιποκύτταρα που τοποθετούνταν στον υποδόριο ιστό από ότι στο σπλαχνικό λιπώδη ιστό.* Η συγκέντρωση του πλάσματος της αντιπονεκτίνης είναι σχετικά υψηλή (σχεδόν 0.01% του ολικού πλάσματος της αντιπονεκτίνης). [59]

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, σε αντίθεση με άλλες αντιποκίνες (όπως για παράδειγμα η λεπτίνη), η συγκέντρωση του πλάσματος της αντιπονεκτίνης είναι χαμηλότερη σε παχύσαρκους ανθρώπους από ότι σε μη παχύσαρκους. Ο μηχανισμός που οδηγεί στην μείωση της συγκέντρωσης του πλάσματος της αντιπονεκτίνης σε παχύσαρκους ανθρώπους δεν είναι ακόμη εντελώς αποσαφηνισμένος. Ένας πιθανός μηχανισμός περιλαμβάνει την επίπτωση της σύνθεσης αντιπονεκτίνης και την έκκριση από τον παράγοντα νέκρωσης άλφα (TNF-α), ο οποίος τοπικά παράγεται σε αυξημένες ποσότητες στην σπλαχνική παχυσαρκία, κατά κύριο λόγο από μακροφάγα που διηθούνται από τον λιπώδη ιστό.

Χαμηλή αντιπονεκτιναιμία βρέθηκε σε άνδρες από ότι σε γυναίκες, καπνιστές από ότι μη καπνιστές, και σε ασθενείς με ασθένεια της κεντρικής αρτηρίας, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και ουσιαστική υπέρταση από ότι σε υγιείς. Ενδιαφέρον παρουσιάζουν κάποιες από τους κοινούς πολυμορφισμούς στην περιοχή που προωθείται; Το εξόνιο και το ιντρόνιο 2 και οι σπάνιες μεταλλάξεις στο εξόνιο 3 της γενετικής ανθρώπινης

αντιπονεκτίνης σχετίζονται με τον φαινότυπο που σχετίζεται με την παχυσαρκία, την ινσουλινοαντίσταση και τον κίνδυνο σακχαρώδη διαβήτη και της στεφανιαίας νόσου.

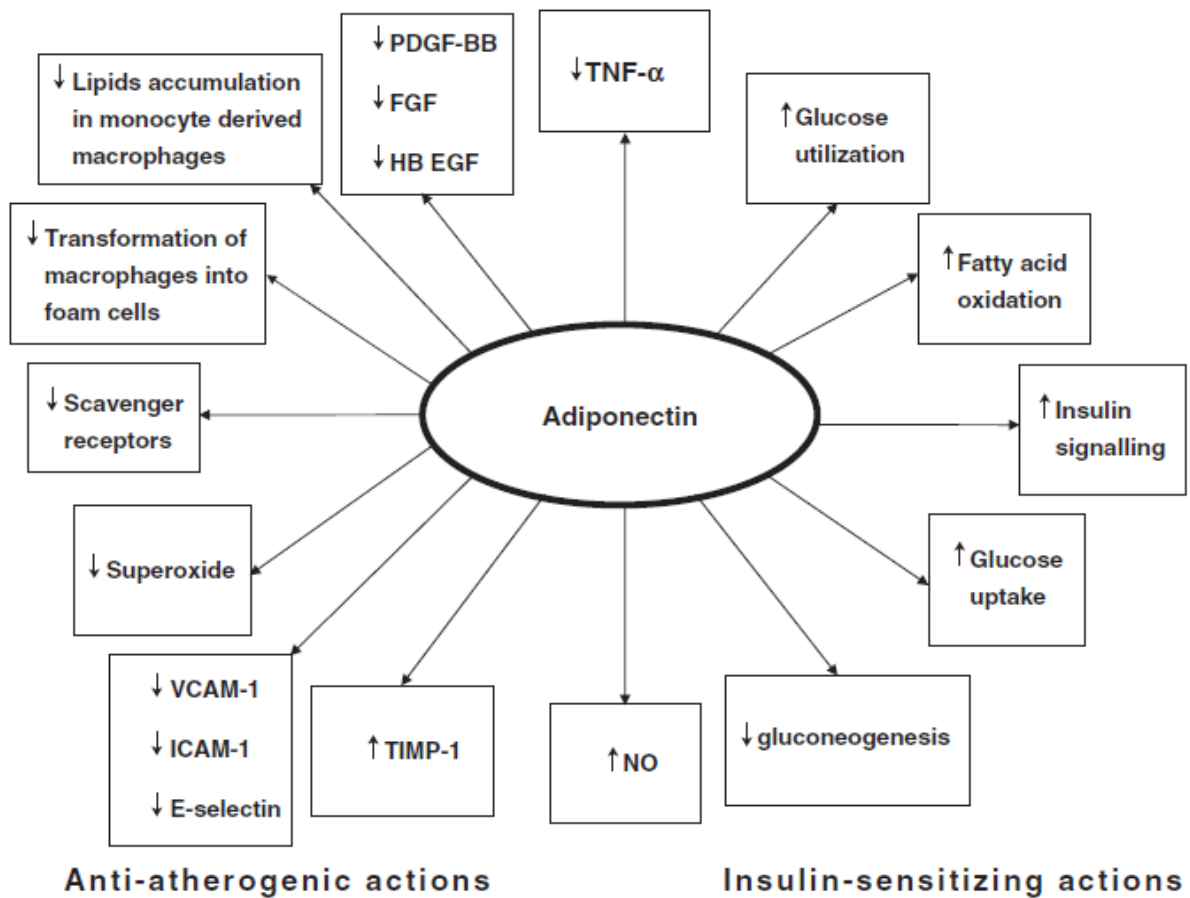
Οι υποδοχείς της αντιπονεκτίνης βρέθηκαν μεταξύ άλλων στους σκελετικούς μυς (Adipo R1), στο συκώτι (Adipo R2), και στα ενδοθηλιακά κύτταρα (Adipo R1). Έχει βρεθεί σε παχύσαρκους και σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, σε αντίθεση με την χαμηλή συγκέντρωση του πλάσματος της αντιπονεκτίνης, ότι η έκφραση των υποδοχέων αντιπονεκτίνης είναι επίσης μειωμένη. Έτσι, σε αυτούς τους ασθενείς σημαντική μείωση της ευαισθησίας της αντιπονεκτίνης ίσως προκληθεί. Ενδιαφέρον προκαλεί το ότι αυτό είναι ένα αναστρέψιμο φαινόμενο, δηλαδή σε παχύσαρκους μετά την μείωση βάρους, παρατηρήθηκε μία αύξηση της έκφρασης του υποδοχέα της Adipo R1 και της αντιπονεκτιναιμίας.

Πειραματικές μελέτες έδειξαν ότι η αντιπονεκτίνη προλαμβάνει και την αθηρωγένεση και τις οξειές θρομβολυτικές επιπλοκές, δια μέσου ενός αριθμού διαφορετικών μηχανισμών. Η αντιπονεκτίνη αναχαιτίζει τον σχηματισμό των αρχικών βλαβών αθηροσκλήρωσης, δηλ. τα μονοκύτταρα κατάσχουν σε αγγειακά κρεβάτια μειώνοντας τα προσκολλημένα μονοκύτταρα (VCAM-1; , ICAM-1, E-selectin) στα ενδοθηλιακά κύτταρα, ως απάντηση στα φλεγμονώδη ερεθίσματα όπως ο TNF- α . Η αντιπονεκτίνη επίσης καταστέλλει την παραγωγή των προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως ο TNF- α από μακροφάγα. Η αντιπονεκτίνη μειώνει την συσσώρευση των λιπιδίων σε ανθρώπινα μονοκύτταρα που προέρχονται από μακροφάγα και αναστέλλει την μεταμόρφωση των μακροφάγων στα κύτταρα αφρούμ(δια μέσου ρύθμισης προς τα κάτω υποδοχέων οδοκαθαριστών;) Αυτό επίσης αναχαιτίζει την τόνωση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού από την οξείδωση χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (LDL) και καταστέλλει την γένεση υπεροξειδωσης. Η εγγύηση της αθηροσκλήρωσης είναι μη ελεγχόμενος πολλαπλασιασμός και η μετανάστευση των μαλακών μυϊκών κυττάρων, η οποία οδηγεί στην πάχυνση του αγγειακού τοιχώματος. Η αντιπονεκτίνη εξασθενεί τον παράγοντα ανάπτυξης που επάγει τον πολλαπλασιασμό των αγγειακών μαλακών μυϊκών κυττάρων, μέσω αναστολής της μεταναστευτικής δράσης της πρωτεΐνης κινάσης. Με έναν μηχανισμό, η αντιπονεκτίνη ελέγχει την βιοδιαθεσιμότητα άλλων παραγόντων ανάπτυξης, όπως του PDGF-BB, του FGF και του HBEGF, σε προηγούμενο επίπεδο των υποδοχέων και αυτή η επίδραση ίσως εν μέρει λογαριάζει την αντι- αθηρωματική δράση της αντιπονεκτίνης. Επίσης, αποδείχτηκε ότι η αντιπονεκτίνη αυξάνει την δράση της σύνθεσης του ενδοθηλιακού νιτρικού οξειδίου (NO) και ως αποτέλεσμα, ενισχύει την παραγωγή του NO από τα

ενδοθηλιακά κύτταρα. Τελικά, αποδείχτηκε ότι η αντιπονεκτίνη προστατεύει την έλλειψη της Apo-E των ποντικών (ένα καλά γνωστό μοντέλο ζώου για την αθηροσκλήρωση) από την αθηροσκλήρωση. Η χαμηλή συγκέντρωση αντιπονεκτίνης του πλάσματος ίσως συμπεριλαμβάνεται επίσης στην παθογένεια της αριστερής κοιλιακής υπερτροφίας. Αυτό φάνηκε στα ποντίκια με έλλειψη αντιπονεκτίνης που οδηγήθηκαν στην προοδευτική καρδιακή αναδιαμόρφωση σε υπερφορτωμένης πίεσης συνθήκες.

Η αντιπονεκτίνη αρχικά αναγνωρίστηκε ως ένας αντίστροφος προάγγελος των καρδιαγγειακών συμβάντων και θνησιμότητας σε μια μελέτη ασθενών με αιμοκάθαρση (στους ασθενείς με αιμοκάθαρση η συγκέντρωση της αντιπονεκτίνης είναι περίπου 3 φορές μεγαλύτερη από ότι σε υγιείς ασθενείς). Επιπλέον, οι ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια και χαμηλή συγκέντρωση αντιπονεκτίνης του πλάσματος χαρακτηρίστηκαν από σοβαρή αθηροσκλήρωση στις στεφανιαίες αρτηρίες που εξετάστηκαν από αγγειογραφία όταν συγκρίνονταν με εκείνους που είχαν υψηλά επίπεδα αντιπονεκτίνης.

Πειραματικές έρευνες απέδειξαν ότι η αντιπονεκτίνη βελτιώνει την ινσουλινοευσαιθησία μέσω μιας σειράς διαφορετικών μηχανισμών που φαίνονται στο σχήμα 5. Φάνηκε, μάλιστα, ότι η αντιπονεκτίνη τονώνει την αξιοποίηση της γλυκόζης και την οξείδωση των λιπαρών οξέων στους σκελετικούς μυς και στο συκώτι.



Σχήμα: Αντιαθηρωματικές και ινσουλινοευαίσθητες δράσεις της αντιπονεκτίνης.

(Πηγή: Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, Tobe K, Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2006; 116: 1784-1792)

7.7 Μεταβολισμός της αντιπονεκτίνης

Επιδράσεις της αντιπονεκτίνης:	
•	ροή γλυκόζης
•	μειώνει την γλυκονεογένεση
•	αυξάνει την λήψη γλυκόζης
•	λιπιδικός καταβολισμός
•	β-οξείδωση
•	καθαρισμός τριγλυκεριδίων
•	προστασία από ενδοθηλιακή δυσλειτουργία (σημαντική όψη του σχηματισμού αθηροσκλήρωσης)
•	ινσουλινοευαισθησία
•	απώλεια βάρους
•	έλεγχος του ενεργειακού μεταβολισμού
•	αύξηση της ρύθμισης των μη συζευγμένων πρωτεϊνών

Ρύθμιση της αντιπονεκτίνης	
•	Η παχυσαρκία σχετίζεται με μειωμένη αντιπονεκτίνη.
•	Η TNF-alpha μειώνει την αντιπονεκτίνη

Μηχανισμοί της δράσης ινσουλινοευαισθησίας της αντιπονεκτίνης	
1.	Διέγερση της χρήσης γλυκόζης στους σκελετικούς μυς και το συκώτι
2.	Διέγερση της οξείδωσης των λιπαρών οξέων στους σκελετικούς μυς και στο συκώτι
3.	Ενίσχυση της σηματοδότησης της ινσουλίνης στους σκελετικούς μυς.
4.	Διευκολύνει την λήψη της γλυκόζης (μέσω αύξησης της έκφρασης της GLUT-4 στους σκελετικούς μυς)

5. Καταστέλλει την γλυκονεογένεση στο συκώτι.

Πίνακας Προτεινόμενοι μηχανισμοί της δράσης ινσουλινοευαισθησίας της αντιπονεκτίνης. (Πηγή:Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, Tobe K, Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2006; 116: 1784-1792)

Προτεινόμενοι μηχανισμοί της αντι-αθηρωματικής δράσης της αντιπονεκτίνης
1. Αναστολή της σύνδεσης μονοκυττάρων στο αγγειακό κρεβάτι; Με μείωση της έκφρασης των προσκολλημένων μορίων (VCAM-1; ICAM-1, E-selectin)
2. Καταστολή της μείωσης TNF-α από μακροφάγα
3. Καταστολή συσσώρευσης λιπιδίων στα μονοκύτταρα-που προέρχονται από μακροφάγα
4. Προς τα κάτω ρύθμιση των υποδοχέων οδοκαθαριστών
5. Αναστολή της μεταμόρφωσης μακροφάγων στα κύτταρα αφρού
6. Αναστολή του πολλαπλασιασμού κυττάρων που ερεθίζονται από την οξειδωμένη LDL
7. Καταστολή της γένεσης υπεροξειδίων
8. Απόσβεση/Αραίωση του παράγοντα ανάπτυξης που επάγει τον πολλαπλασιασμό των αγγειακών μαλακών μυϊκών κυττάρων
9. Αναστολή των βιολογικών δράσεων των παραγόντων ανάπτυξης μέσω συνδέσεως με αιμοπετάλια –που προέρχονται από τον παράγοντα ανάπτυξης BB (PDGF-BB), βασικού ινωβλαστού παράγοντα ανάπτυξης (FGF), και ηπαρίνη-που συνδέεται με επιδερμικό παράγοντα ανάπτυξης-like growth factor (HB EGF)
10. Σταθεροποίηση της δομής των αθηρωματικών πλακών (μέσω αύξησης της έκφρασης της TIMP-1 με διήθηση μακροφάγων)
11. Αύξηση της συνθετικής δράσης του νιτρικού οξέος από τα ενδοθηλιακά κύτταρα

Ιστός	Λιποκύτταρα		
Μητρική Προσταγλαδίνη E	+/-		+++
Προστακυκλίνη		+/-	+++
Αντιγονεκτίνη	+++		+
Λεπτίνη		+++	-
Ρεσιστίνη		+/-	+++
Ιντερλευκίνη 8		+	+++
Ιντερλευκίνη 6		+/-	+++
Ιντερλευκίνη 10		+/-	+++
Ιντερλευκίνη 1		+/-	+++
Παράγοντας νέκρωσης όγκων (TNF-α)		+/-	+++
Αναστολέας Ενεργοποίησης Πλασμίνης 1 (PAI-1)	++		+++
Παράγοντας Ανάπτυξης ηπατοκυττάρων (HGF)		+/-	+++
Παράγοντας Ανάπτυξης αγγειακού επιθηλίου (VEGF)	+/-		+++

Πίνακας 3: Οι πιο σημαντικοί διαμεσολαβητές που εκκρίνονται από τα Λιποκύτταρα και τα στρωματικά κύτταρα.

Τέλος, υπάρχει δυνατότητα ύπαρξης της υποαντιγονεκτιναιμίας που είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για ανάπτυξη:

- Μεταβολικού Συνδρόμου και
- Σακχαρώδους Διαβήτη

8 Η Μεσογειακή δίαιτα

Μετάφραση της Μεσογειακής Πυραμίδας [62]

Η Μεσογειακή Πυραμίδα αποτελεί ένα πρότυπο διατροφής ή διαφορετικά μια πυξίδα, για να την κατανοήσουμε αρκεί να ριζούμε αρχικά μια ματιά από μακριά... στο σχήμα και το μέγεθός της.

1. Χωρίζεται σε επίπεδα. Κάθε επίπεδο της Μεσογειακής πυραμίδας δηλώνει ή «φιλοξενεί» και μία ομάδα τροφίμων. Επιπλέον σε κάποια επίπεδα θα λέγαμε πως «συστεγάζονται» κάποιες ομάδες τροφίμων, όπως συμβαίνει με τα φρούτα και τα λαχανικά.

1. Το κάθε επίπεδο έχει διαφορετικό μέγεθος, ανάλογα με τη θέση του στην πυραμίδα.

Το μέγεθος του κάθε επιπέδου υποδηλώνει την ποσότητα των τροφίμων που είναι να καταναλώνουμε από την κάθε ομάδα τροφίμων.

Η θέση του κάθε επιπέδου δηλώνει και το πόσο συχνά καταναλώνουμε τα τρόφιμα

της ίδιας ομάδας. Τα τρόφιμα που βρίσκονται στη βάση της πυραμίδας συστήνεται να καταναλώνονται καθημερινά. Αυτά που βρίσκονται στη μέση, εβδομαδιαία, ενώ τα τρόφιμα στην κορυφή μερικές φορές το μήνα. Σε μια πιο λεπτομερή ματιά παρατηρούμε τα εξής: Στη βάση της καθημερινής διατροφής βρίσκονται τα φυτικής προέλευσης τρόφιμα που είναι πλούσια σε υδατάνθρακες, φυτικές ίνες, βιταμίνες του συμπλέγματος Β και ιχνοστοιχεία όπως ο ψευδάργυρος, το κάλιο κλπ, δηλαδή τα αμυλούχα ολικής άλεσης, τα φρούτα και τα λαχανικά. Οι ομάδες τροφίμων που απαρτίζουν τη βάση της πυραμίδας είναι:

- Η ομάδα των αμυλούχων και δημητριακών
Η ομάδα των λαχανικών και η ομάδα των φρούτων

Στη συνέχεια, ακολουθεί το ελαιόλαδο, για να αναδείξει την σχεδόν αποκλειστική του χρήση στη Μεσογειακή διατροφή. Έρευνες έχουν δείξει άλλωστε πως η αντικατάσταση του κορεσμένου λίπους με μονοακόρεστο είναι ευεργετική για την υγεία και κυρίως την υγεία της καρδιάς. Η θέση του ελαιολάδου στην πυραμίδα οφείλεται, επίσης, στην υψηλή αντιοξειδωτική δράση της βιταμίνης Ε που περιέχει.

Ακριβώς πάνω από το ελαιόλαδο στην πυραμίδα, σε καθημερινή βάση, βρίσκονται τα γαλακτοκομικά λόγω της υψηλής θρεπτικής τους αξίας ως κύρια πηγή ασβέστιο, πρωτεΐνης (σε καθημερινή βάση) και υδατανθράκων. Σε εβδομαδιαία βάση συστήνεται η κατανάλωση κρέατος με την εξής σειρά:

1 φορά το μήνα το κόκκινο κρέας (μοσχάρι ή χοιρινό), λόγω κορεσμένου λίπους εκτός αν το παιδί έχει αναιμία όποτε συστήνεται πιο συχνά η κατανάλωση άπαχου μοσχαριού.

1-2 φορές την εβδομάδα ψάρια κατά προτίμηση λιπαρά ψάρια (οι σαρδέλες, ο μπακαλιάρος, ο κολιός, ο γαύρος, ο σολομός, το σκουμπρί) βραστά ή ψητά ή αχνιστά ή μαγειρευτά

1 φορά την εβδομάδα κοτόπουλο ή γαλοπούλα

1-2 φορές την εβδομάδα όσπρια σα σούπα ή μέσα στις σαλάτες

2 αυγά την εβδομάδα βραστά ή ομελέτα ή μελάτα ή μάτια σε νερό

1-2 φορές την εβδομάδα μια μικρή χούφτα ξηρών καρπών σε αντικατάσταση των οσπρίων.

Καρύδια ή αμύγδαλα άψητα ή 2-3 κάστανα ή 4-5 φουντούκια, καλό είναι να αποφεύγονται οι αλμυροί ξηροί καρποί

Ενδεικτική ποσότητα είναι τα 2/3 της παλάμης του χεριού του καθενός. Από τα αλλαντικά και τα λουκάνικα, καλό είναι να χρησιμοποιούνται άπαχα (φιλέτο γαλοπούλας για σάντουιτς) ή αλλαντικά που έχουν αντικαταστήσει τα κορεσμένα με πολυακόρεστα λιπαρά, ενώ τα υπόλοιπα μπορούν να καταναλώνονται μεν σε πιο αραιή συχνότητα.

Στην κορυφή της πυραμίδας σε μικρότερη συχνότητα βρίσκονται τα γλυκά, τα λιπαρά τρόφιμα και τα fast - food. Η ομάδα αυτή προσφέρει κατά κύριο λόγο λίπη, κυρίως κορεσμένα και ζάχαρη, ενώ τις περισσότερες φορές δεν έχει να προσφέρει περισσότερα θρεπτικά συστατικά. Για το λόγο αυτό συστήνεται να την απολαμβάνουμε με μέτρο και ισορροπία.



Εικόνα : Διατροφική Πυραμίδα

(Πηγή: Nutrimed)

9 Πειραματικό μέρος

9.1 Υπόθεση

Εάν ο περιορισμός της μεθειονίνης στην δίαιτα καταλήγει στην Μεσογειακή διατροφή που μας είναι τόσα χρόνια γνωστή, μέσω ενός αξιόπιστου δείκτη, του MedDietScore.

Υποθέτουμε, λοιπόν, πως οι κρεατοφάγοι θα λαβαίνουν αυξημένη μεθειονίνη στην διατροφή τους, ότι θα είναι μακριά από τις αρχές της Μεσογειακής διατροφής και ότι θα έχουν αυξημένο BMI, περίμετρο βραχίονα και περίμετρο λαιμού, μεγάλο λόγο μέσης/ισχύων. Ακόμη, υποθέτουμε πως η ίδια κατηγορία ατόμων θα έχει κοιλιακή/σπλαχνική παχυσαρκία.

Από την άλλη μεριά, υποθέτουμε ότι οι μη κρεατοφάγοι θα λαμβάνουν μειωμένη μεθειονίνη μέσω της διατροφής τους και ότι αυτή η διατροφή μπορεί να ταυτίζεται ή να προσομοιώνει την Μεσογειακή διατροφή με όλα τα επακόλουθα οφέλη της. Ακόμη, οι μη κρεατοφάγοι υποθέτουμε ότι χωρίζονται μεταξύ τους σε υποκατηγορίες, δηλαδή αυτούς που πλησιάζουν λιγότερο ή περισσότερο την Μεσογειακή δίαιτα, καθ 'ότι στο δείγμα μας περιλαμβάνονται και 6 χορτοφάγοι.

9.2 Μεθοδολογία

- Χαρακτηριστικά διατροφής ατόμων:

Στο σημείο αυτό της εργασίας, πήρα ως δείγματα δύο ομάδες ανθρώπων, με βάση τη καθημερινή λήψη μεθειονίνης. Έτσι, δημιουργήθηκε η πρώτη ομάδα ατόμων, που περιλαμβάνει υγιείς ανθρώπους με διατροφή εστιασμένη σε κρεατοφαγία, δηλαδή κρέατα και κρεατοσκευάσματα, ψάρια και αυγά και γαλακτοκομικά προϊόντα. Χαρακτηριστικά αναφέρονται ως άτομα που αρέσκονται στο κρέας και «δεν μπορεί να λείπει από το τραπέζι τους». Μάλιστα, προτιμούν σε καθημερινή βάση να υπάρχει το κρέας σε μεγάλες ποσότητες. Τα γαλακτοκομικά προϊόντα βρίσκονται καθημερινά στο τραπέζι τους, αλλά και η φυτική ίνα στην διατροφή τους είναι αρκετά έως πολύ περιορισμένη. Σε αυτή την ομάδα 12 ατόμων, περιλαμβάνονταν 5 γυναίκες ηλικίας 22 ετών έως 58 και 7 άντρες ηλικίας 25 έως 53 ετών.

Η δεύτερη ομάδα ατόμων- που περιλαμβάνει 12 άτομα με περιορισμένη λήψη μεθειονίνης, δηλαδή μη κρεατοφάγοι και άτομα με υπέρμετρη λήψη μεθειονίνης, δηλαδή κρεατοφάγοι. Από αυτή την ομάδα 8 ήταν γυναίκες ηλικίας 19 έως 54 ετών και 4 άντρες ηλικίας 25 έως 60 ετών. Τα χαρακτηριστικά της διατροφής αυτής της

ομάδας ήταν περιορισμός των ζωικών προϊόντων, είτε ηθελημένα, είτε μη προτίμησης αυτής της κατηγορίας τροφών. Οι άνθρωποι αυτοί δεν στερούνται πρωτεΐνες, καθώς συμπληρώνουν την διατροφή τους με φυτικές πρωτεΐνες . Ακόμη, δεν έχουν κάποιο πρόβλημα υγείας ή κάποια μορφή αναιμίας και αυτό βοηθά ακόμη περισσότερο την έρευνά μου. Σε γενική βάση, τα άτομα έτρωγαν αρκετά φρούτα και λαχανικά, αλλά και όσπρια, πολλά μη- επεξεργασμένα δημητριακά και αρκετά γαλακτοκομικά προϊόντα.

Η διατροφή και των δύο ομάδων συσχετίστηκε με την Μεσογειακή διατροφή μέσω του MedDietscore, αναλύθηκαν τα ανθρωπομετρικά και σωματομετρικά τους δεδομένα και μελετήθηκε η αλληλεπίδρασή τους με την λήψη της μεθειονίνης.

- Μέθοδοι:

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιήσα ήταν:

- ✓ καταγραφή ανθρωπομετρικών δεδομένων, δηλαδή βάρους, ηλικία, ύψος και εύρεση BMI
- ✓ ανάκληση της διαιτητικής πρόσληψης του προηγούμενου 24ώρου, το οποίο οφείλει να είναι και αντιπροσωπευτικό της δίαιτας του κάθε ατόμου
- ✓ ερωτηματολόγιο συχνότητας για εύρεση του MedDietScore (Panagiotacos et al.2006) ,
- ✓ καταγραφή σωματομετρικών δεδομένων, όπως περίμετρος μέσης, περίμετρος βραχίονα και περίμετρος λαιμού.
- ✓ Ανάλυση ποιότητας διατροφής και εύρεση του ποσού μεθειονίνης
- ✓ Ερωτηματολόγιο Συχνότητας:

Οι ερωτήσεις που γίνονταν στους εθελοντές σχεδιάστηκαν με σκοπό να καλύπτουν κάποια συγκεκριμένα κριτήρια: να είναι ανοιχτής μορφής, σύντομες, ξεκάθαρες, εύκολες στην κατανόηση και να ωθούν στην ανάπτυξη διαλόγου, με σκοπό την συγκέντρωση των απαιτούμενων πληροφοριών. Οι εθελοντές υποβλήθηκαν σε ερωτήσεις που αφορούσαν αντιπροσωπευτικές ημέρες της διατροφής τους κι όχι τυχαία επιλεγμένες ημέρες. Παράλληλα, από το ερωτηματολόγιο μπορούσε να υπολογιστεί το MedDietScore, από το οποίο λάβαμε πολύ καλές πληροφορίες

- ✓ Καταγραφή ανθρωπομετρικών δεδομένων

Ο όρος «Θρεπτική Ανθρωπομετρία» πρωτοεμφανίστηκε στο “Σωματομετρικά Χαρακτηριστικά και Θρέψη του Ανθρώπου” (Brozek and Keys, 1956) και έχει προσδιοριστεί από τον Jelliffe (1966) ως εξής:

Μετρήσεις της ποικιλίας των φυσικών διαστάσεων και της σύνθεσης του ανθρώπινου σώματος σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες και διατροφικά επίπεδα. Στην ανθρωπομετρία περιλαμβάνονται τα εξής: η μέτρηση ύψους-βάρους, η μέτρηση των περιφερειών του σώματος, οι μετρήσεις των δερματικών πτυχών και τα μήκη-πλάτη σε διάφορα ανατομικά σημεία του σώματος. Στην δική μας περίπτωση, μελετήθηκαν το βάρος, το ύψος (και επομένως ο δείκτης BMI), η περίμετρος μέσης, περίμετρος ισχίων (και το κλάσμα αυτών), η περίμετρος βραχίονα και η περίμετρος λαιμού.

Η σύσταση του ανθρώπινου σώματος επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως η εμφάνιση διαφόρων νόσων κατά τη διάρκεια της ζωής του, η φυσιολογική ή μη ανάπτυξη του ανθρώπου, από τη διατροφική κατάσταση και από την ηλικία, με αποτέλεσμα να αλλάζει το βάρος και οι διαστάσεις του ανθρώπινου σώματος. Οι ασθενείς που μελέτησα ήταν όλοι υγιείς και μη καπνιστές.

Σήμερα με τους ανθρωπομετρικούς δείκτες αλλά και με διάφορους κλινικούς δείκτες και με βιοχημικούς μπορεί να γίνει αξιολόγηση της κατάστασης της υγείας ενός ατόμου ή μιας ομάδας. Ακόμα είναι δυνατή η αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης, και του κινδύνου που διατρέχει ένας πληθυσμός ή ένα άτομο για της εμφάνιση ορισμένων χρόνιων νοσημάτων.

Είναι παραδεκτό, ότι οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις είναι εύκολες, γρήγορες, χωρίς μεγάλο κόστος, δεν υπάρχει δυσκολία για τον εξεταζόμενο και μικρές δυσκολίες για τον εξεταστή. Οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις, έχουν τυποποιηθεί και η πραγματοποίησή τους πρέπει να ακολουθείται από συγκεκριμένες διαδικασίες πριν και κατά τη διάρκεια της διεξαγωγής τους, έτσι ώστε να εξασφαλίζεται η ακρίβεια και η αξιοπιστία των μετρήσεων. (Μανιός, 2006)

Ο *Δείκτης μάζας σώματος* (ΔΜΣ, body mass index (BMI), ή Quetelet index) είναι μία γενική ιατρική ένδειξη για τον υπολογισμό του βαθμού παχυσαρκίας ενός ατόμου. Λόγω του εύκολου υπολογισμού του είναι ένα ευρέως διαδεδομένο διαγνωστικό εργαλείο των πιθανών προβλημάτων υγείας ενός ατόμου σε σχέση με το βάρος του. Δημιουργήθηκε το 1832[1] από τον Adolphe Quetelet.

Υπολογίζεται πολύ εύκολα από τον τύπο:

$$(\text{βάρος σε κιλά})/(\text{Ύψος σε μέτρα})^2$$

Σύμφωνα με το Διεθνές σύστημα μονάδων(SI):

$$\Delta\text{ΜΣ} = \text{βάρος}(\text{kg}) / (\text{ύψος})^2 (\text{m}^2)$$

Εάν δεν είναι δυνατός ο προσδιορισμός του ποσοστού λίπους από άλλες μεθόδους τότε χρησιμοποιείται ο ΔΜΣ σαν ποσοστό λίπους. Παγκοσμίως έχει γίνει αποδεκτή η εξής κατηγοριοποίηση:

Ποσοστό λίπους μικρότερο από 18,5 δείχνει ότι το άτομο είναι ελλιποβαρές.

Ποσοστό λίπους μεταξύ 18,5 και 24,9 δείχνει ότι το άτομο έχει φυσιολογικό βάρος.

Ποσοστό λίπους μεταξύ 25 και 29,9 δείχνει ότι το άτομο είναι υπέρβαρο.

Ποσοστό λίπους 30 και μεγαλύτερο δείχνει ότι το άτομο πάσχει από 1^{ον} βαθμού παχυσαρκία.

Ποσοστό λίπους 31-35 δείχνει ότι το άτομο πάσχει από 2^{ον} βαθμού παχυσαρκία.

Εξαρτάται πάρα πολύ από το φύλο, την ηλικία και το σωματότυπο του ατόμου. Άτομα που αθλούνται ή έχουν γενικά αρκετούς μυς έχουν μεγαλύτερο ΔΜΣ χωρίς να έχουν περισσότερο λίπος. Άτομα που λόγω ηλικίας ή παθήσεων έχουν χάσει μυϊκή μάζα θα έχουν μικρότερο ΔΜΣ χωρίς αυτό να σημαίνει πως έχουν λιγότερο λίπος. Επίσης άτομα στα οποία λείπει τμήμα του σώματος (κάποιο άκρο ή κάποιο όργανο του σώματος) θα έχουν μικρότερο ΔΜΣ.

Ειδικά για τα παιδιά χρησιμοποιούνται ξεχωριστοί πίνακες που προέρχονται από στατιστικά στοιχεία για κάθε ομάδα ατόμων (σε διαφορετικές ηπείρους έχουμε διαφορετικούς πίνακες), ηλικία και φύλο.

i. Ύψος

Σε υγιή πληθυσμό ενήλικες και παιδιά, που έχουν την ικανότητα να σταθούν όρθια, το ύψος μετριέται με αναστημόμετρο σε όρθια θέση, με τις εξής προϋποθέσεις να στέκεται ίσια, να μη φοράει παπούτσια και κάλτσες, οι πτέρνες να είναι ενωμένες, το κεφάλι να βρίσκεται σε θέση Frankfort horizontal plane, οι ώμοι να είναι χαλαροί, τα γόνατα ευθεία, οι παλάμες να είναι γυρισμένες προς τους μηρούς και το κεφάλι, οι γλουτοί και η ωμοπλάτη να εφάπτονται με το αναστημόμετρο. Βέβαια, υπάρχει περίπτωση όπου να μην έχουν και τα τρία σημεία σε επαφή με την κάθετη επιφάνεια, όπως συμβαίνει σε άτομα με ανατομικές ανωμαλίες στη σπονδυλική στήλη και σε παχύσαρκα άτομα. Σε τέτοιες περιπτώσεις θα πρέπει απλώς να ζητείται να ακουμπήσουν ταυτόχρονα σε δύο από τα τρία σημεία. Τέλος πριν τη μέτρηση ζητείται από τον εξεταζόμενο να πάρει μία βαθιά ανάσα, έτσι ώστε να εκταθεί η σπονδυλική του στήλη και να τη διατηρήσουν μέχρι να τελειώσει η μέτρηση. Το ύψος πρέπει να

καταγράφεται με ακρίβεια 0,1cm και σε περίπτωση που η μέτρηση θα επαναληφθεί, θα πρέπει να καταγράφεται και η ώρα, έτσι ώστε η επόμενη μέτρηση να γίνει της ίδια ώρα και να αποφευχθούν τα σφάλματα που οφείλονται στην ημερήσια διακύμανση.

Σε κλινήρη άτομα ή σε άτομα που αντιμετωπίζουν κινητικά προβλήματα και δεν μπορούν να σταθούν όρθια, το ύψος εκτιμάται με τη μέτρηση του ανοίγματος των χεριών ή μετριέται το ύψος του γονάτου. Για τη μέτρηση του ανοίγματος των χεριών, ο εξεταζόμενος τεντώνει τα χέρια του 90° σε σχέση με τον κορμό και μετράται η απόσταση μεταξύ των άκρων των μεσαίων δακτύλων των δύο χεριών. Το μειονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι ότι αυτή η απόσταση δεν αλλάζει σημαντικά με τη πάροδο της ηλικίας ως εκ τούτου στους ηλικιωμένους, να αντικατοπτρίζει το ύψος το μέγιστο ύψος που είχαν ως ενήλικες και όχι το παρόν ύψος τους το οποίο είναι συνήθως μειωμένο.

Η μέτρηση του γονάτου πραγματοποιείται με τον ασθενή να βρίσκεται σε ύπτια θέση και με λυγισμένο το γόνατο και τον αστράγαλο του σε γωνία 90°. Η μέτρηση γίνεται στην απόσταση από του σφυρού της περόνης και της κεφαλής της περόνης που βρίσκεται κοντά στο ύψος της επιγονατίδας. Για να εκτιμηθεί το ύψος υπάρχουν διάφορες εξισώσεις ειδικές για την ηλικία και το φύλο του εξεταζόμενου (Μανιός, 2006).

ii. Σωματικό βάρος

Το σωματικό βάρος είναι σημαντικό καθώς είναι μία μεταβλητή για τις εξισώσεις του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας και σε εξισώσεις εκτίμησης της σύστασης σώματος.

Επίσης, επειδή το σωματικό βάρος συνίσταται από την άλιπη και τη λιπώδη μάζα σώματος, γίνεται αντιληπτό με τη όποια αλλαγή του βάρους, αφού γίνονται αλλαγές στα δύο αυτά διαμερίσματα καθώς και στα επιμέρους συστατικά τους.

Η μέτρηση του σωματικού βάρους μπορεί να γίνει με ηλεκτρονικό ζυγό ή με ζυγούς με δοκό ισορροπίας με μη αποσπώμενα βάρη. Ο ζυγός πρέπει να έχει τοποθετηθεί σε μία σταθερή και επίπεδη επιφάνεια και ο εξεταζόμενος θα πρέπει να έχει βγάλει τα παπούτσια του, να είναι ντυμένος με ελαφρύ ρουχισμό, να στέκεται ακίνητος στο κέντρο του ζυγού και να κοιτάζει ευθεία χωρίς να στηρίζεται κάπου. Εκτός από το σωματικό βάρος θα πρέπει να καταγράφεται η ώρα ζύγισης και ο ρουχισμός. Αυτό γίνεται σε περίπτωση που μπορεί να επαναληφθεί η μέτρηση, όπου είναι επιθυμητό να φορά τον ίδιο ελαφρύ ρουχισμό και να γίνει την ίδια ώρα η

μέτρηση επειδή υπάρχουν διακυμάνσεις στο βάρος κατά τη διάρκεια της ημέρας. Το βάρος πρέπει να καταγράφεται στο πλησιέστερο 0,1kg και η παρουσία οιδήματος αν αυτή είναι ορατή ή εάν δηλωθεί από τον εξεταζόμενο πρέπει να καταγράφεται.

Γενικά μιλώντας, για τη καταγραφή του βάρους των ατόμων που δεν μπορούν να σταθούν όρθια χωρίς βοήθεια ή είναι κλινήρη, είναι απαραίτητος ειδικός εξοπλισμός όπως η ζυγαριά-κρεβάτι ή κάθισμα-ζυγαριά. Το βάρος και στις δύο περιπτώσεις καταγράφεται στο πλησιέστερο 0,1kg και συνίσταται, η μέτρηση να γίνεται δύο φορές για να εξασφαλιστεί η ακρίβεια των μετρήσεων (Chumlea, 2004; Saxena, 2004). Ευτυχώς, όμως, στην δική μου έρευνα δεν απαιτήθηκε κάτι τέτοιο, επειδή κανένα άτομο δεν ήταν κλινήρες.

iii. Λόγος Μέσης/ Ισχύων (WHR) .

Οι μετρήσεις των περιμέτρων της μέσης και του ισχίου πραγματοποιήθηκαν με μία μη-εκτατή ταινία (Hoechstmass, Germany) με ακρίβεια $\pm 0,1\text{cm}$, με το υποκείμενο σε όρθια θέση, με τα χέρια του να κρέμονται ελεύθερα στο πλάι του σώματος από τους ώμους και τα πόδια ενωμένα. Η περίμετρος της μέσης μετρήθηκε με τη κοιλιά χαλαρή στο τέλος μίας ελαφριάς εκπνοής και μετά τη τοποθέτηση της ταινίας σε οριζόντιο επίπεδο γύρω από την πιο στενή περιοχή της μέσης και παράλληλα με το δάπεδο, στο επίπεδο του ομφαλού και στο μέσο της απόστασης μεταξύ της τελευταίας νόθας πλευράς και της υπερλαγώνιας ακρολοφίας. Η περίμετρος του ισχίου μετρήθηκε μετά την τοποθέτηση της ταινίας σε οριζόντιο επίπεδο γύρω από τους γοφούς παράλληλα με το δάπεδο στο σημείο της μέγιστης περιφέρειας γύρω από το ισχίο.

iv. Περίμετρος Μέσης:

Η περίμετρος μέσης μετρήθηκε περίπου 4 εκατοστά πάνω από τον αφαλό. Για την μέτρηση, το άτομο βρισκόταν σε όρθια θέση και με ελαφρά εκπνοή. Η φυσιολογική περίμετρος μέσης θεωρείται μικρότερη των 102 εκατοστών για τους άνδρες και μικρότερη των 82 εκατοστών για τις γυναίκες. Αυτή η μέτρηση θα μας δείξει εάν υπάρχει κεντρική παχυσαρκία δηλαδή εναπόθεση λίπους στη κοιλιακή περιοχή.

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η παρουσία παχυσαρκίας και ιδίως κεντρικού τύπου, αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, διαβήτη τύπου 2, υπερινσουλιναιμίας, δυσλιπιδαιμία (αυξημένη χοληστερίνη, τριγλυκερίδια), υπέρτασης και πολλών άλλων νοσημάτων. Αυτό οδηγεί σε αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα των παχύσαρκων ατόμων. Γνωρίζουμε πως άτομα που το βάρος τους

ήταν πάνω από 20 – 30% του ιδανικού έχουν τριπλάσιο κίνδυνο θνησιμότητας από καρδιαγγειακή νόσο σε σχέση με άτομα με φυσιολογικό βάρος, ενώ ο κίνδυνος εξαπλασιάζεται όταν το βάρος αυξηθεί πάνω από 40% του ιδανικού!!!

Για να γίνει μια σωστή εκτίμηση της παχυσαρκίας και του κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων συνδυάστηκε η μέτρηση του ΔΜΣ με την μέτρηση της περιφέρειας μέσης. Ο ΔΜΣ μας δείχνει εάν ένα άτομο είναι παχύσαρκο και πρέπει να ξεκινήσει άμεσα μια διατροφή. Η περιφέρεια μέσης μας δείξει εάν το περιττό λίπος αποθηκεύεται στην κοιλιακή περιοχή και σε αυτή την περίπτωση υπάρχει κίνδυνος για την υγεία του ατόμου. Τα άτομα τα οποία αποθηκεύουν το περιττό λίπος στους γλουτούς και τους μηρούς δεν έχουν τόσο αυξημένο κίνδυνο νοσημάτων της καρδιάς, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι δεν χρειάζεται να χάσουν και αυτά βάρος.

ν. *Περίμετρος Βραχίονα*

Η περίμετρος μυϊκής μάζας προκύπτει αν αφαιρέσουμε τη δερματική πτυχή από την περίμετρο του βραχίονα. Η περίμετρος μυϊκής μάζας είναι ένας καλός δείκτης της μυϊκής ανάπτυξης και των αποθεμάτων πρωτεΐνης στο σώμα. Η μέτρηση της περιμέτρου του βραχίονα γίνεται στο μέσο της απόστασης μεταξύ ωλεκράνου και ακρωμίου στον αριστερό βραχίονα με πλαστική μετρική ταινία. Στον παρακάτω πίνακα δίνονται οι εκατοστιαίες θέσεις των μετρήσεων της περιμέτρου του βραχίονα και της μυϊκής μάζας. [63]

Άνδρες

Ηλικίες (χρ) θέσεις)	5	10	25	50	75	90	95	(εκατοστιαίες θέσεις)
1-1.9	142	146	150	159	170	176	183	
2-2.9	141	145	153	162	170	178	185	
3-3.9	150	153	160	167	175	184	150	
4-4.9	149	154	162	171	180	186	192	
5-5.9	153	160	167	175	185	195	204	
6-6.9	155	159	167	179	188	209	228	
7-7.9	162	167	177	187	201	223	230	
8-8.9	162	170	177	190	202	220	245	
9-9.9	175	178	187	200	217	249	257	
10-10.9	181	184	196	210	231	262	274	

11-11.9	186	190	202	223	244	261	280
12-12.9	193	200	214	232	254	282	303
13-13.9	194	211	228	247	263	286	301
14-14.9	220	226	237	253	283	303	322
15-15.9	222	229	244	264	284	311	320
16-16.9	244	248	262	278	303	124	343
17-17.9	246	253	267	285	308	336	347
18-18.9	245	260	276	297	321	353	379
19-24.9	262	272	288	308	331	355	372
25-34.9	271	282	300	319	342	362	375
35-44.9	278	287	305	326	345	363	374
45-54.9	267	281	301	322	342	362	376
55-64.9	258	273	296	317	336	355	369
65-74.9	248	263	285	307	325	344	355

Γυναίκες

Ηλικίες (χρ) θέσεις)	5	10	25	50	75	90	95 (εκατοστιαίες
1-1.9	138	142	148	156	164	172	177
2-2.9	142	145	152	160	167	176	184
3-3.9	143	150	158	167	175	183	189
4-4.9	149	154	160	169	177	184	191
5-5.9	153	157	165	175	185	203	211
6-6.9	156	162	170	176	187	204	211
7-7.9	164	167	174	183	199	216	231
8-8.9	168	172	183	195	214	247	261
9-9.9	178	182	194	211	224	251	260
10-10.9	174	182	193	210	228	251	265
11-11.9	185	194	208	224	248	276	303
12-12.9	194	203	216	237	256	282	294
13-13.9	202	211	223	243	271	301	338

14-14.9	214	223	237	252	272	304	322
15-15.9	208	221	239	254	279	300	322
16-16.9	218	224	241	258	253	318	334
17-17.9	220	227	241	264	295	324	350
18-18.9	222	227	241	258	281	312	325
19-24.9	221	230	247	265	290	319	345
25-34.9	233	240	256	277	304	342	368
35-44.9	241	251	267	290	317	356	378
45-54.9	242	256	274	299	328	362	384
55-64.9	243	257	280	303	335	367	385
65-74.9	240	252	274	299	326	356	373

Πίνακας: Περίμετρος βραχίονα

(Πηγή: ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΘΡΕΨΗΣ ΤΟΥ ΑΤΟΜΟΥ Αντώνης Γ. Καράτος M.D.)

Σημείωση: Η μέτρηση της περιμέτρου του βραχίονα γίνεται στο μέσο της απόστασης μεταξύ ωλεκράνου και ακρωμίου στον αριστερό βραχίονα με πλαστική μετρική ταινία..

Επομένως, τα άτομα της πρώτης ομάδας βρίσκονται από την 0η εκατοστιαία θέση έως την 50η, ενώ της δεύτερης ομάδας, πάνω από την 95η θέση!

vi. Περίμετρος Λαιμού

Πλέον, ένας νέος δείκτης κάνει την εμφάνισή του. Ερευνητές της μεγαλύτερης επιδημιολογικής μελέτης στον κόσμο, της μελέτης Framingham παρατήρησαν ότι οι άνδρες που είχαν περίμετρο λαιμού μεγαλύτερη από 40,5 cm και οι γυναίκες άνω των 34,2 cm, όλοι ηλικίας άνω των 51 ετών, είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν στεφανιαία νόσο, καθόσον η καλή χοληστερίνη ήταν χαμηλή.

Συγκεκριμένα, για κάθε αύξηση της περιμέτρου του λαιμού άνω των 3 cm για τους άνδρες παρατηρήθηκε ελάττωση της καλής χοληστερίνης (HDL) κατά 2,2 mg %, ενώ αντίστοιχα για τις γυναίκες ελάττωση 2,7 mg %.

Όσον αφορά την κακή χοληστερίνη (LDL) που προκαλεί την καταστροφή των αρτηριών δεν παρατηρήθηκε καμία ουσιαστική μεταβολή. Όμως παρατηρήθηκε αύξηση του σακχάρου νηστείας κατά 3 mg % στους άνδρες και 2,1 mg % στις

γυναίκες, όταν είχαν αύξηση της περιμέτρου του λαιμού κατά 3 cm πάνω από τις αντίστοιχες φυσιολογικές τους τιμές. Η φυσιολογική τιμή του σακχάρου του αίματος στο νηστικό άτομο είναι 100 mg % και κάθε αύξηση πάνω από αυτή την τιμή αποτελεί ιδιαίτερο ευαίσθητο δείκτη που δείχνει ότι οι αρτηρίες έχουν αυξημένη πιθανότητα να προσβληθούν από αθηροσκλήρωση.

Το ιδιαίτερο ενδιαφέρον της μελέτης που μετρήσε την περίμετρο του λαιμού ήταν ότι αυτοί που είχαν παχύ λαιμό ήταν επιρρεπείς να προσβληθούν από αθηροσκλήρωση, έστω και εάν δεν είχαν αυξημένη περίμετρο μέσης. Αντίθετα, εάν είχαν επιπρόσθετα και αυξημένη περίμετρο μέσης τότε ο κίνδυνος ήταν ακόμα μεγαλύτερος.

Οι ερευνητές δίνουν εξηγήσεις στα ευρήματά τους με βάση το γεγονός ότι όταν ο λαιμός είναι παχύς, υπάρχει λίπος στο λαιμό και το λίπος αυτό υποδηλώνει ότι υπάρχει αυξημένη εναπόθεση λίπους στο άνω μέρος του σώματος, όπου ευρίσκονται ζωτικά όργανα, όπως η καρδιά και το ήπαρ (συκώτι).

Και οι ερευνητές συνεχίζουν 'όταν υπάρχει αυξημένο λίπος στην καρδιά ή το συκώτι, αυτό υποδηλώνει επιβαρυνμένο άτομο, το οποίο δεν βοηθιέται μόνο από δίαιτα. Μπορεί ένα άτομο να μην είναι παχύ, εν τούτοις να έχει εναποτιθέμενο λίπος στην καρδιά ή το συκώτι.

Ο πιο κατάλληλος τρόπος να απαλλαγούν από αυτό το λίπος δεν είναι μόνο η δίαιτα, αλλά και η γυμναστική. Κατά συνέπεια, ένας που έχει παχύ λαιμό θα πρέπει να υποβάλλεται σε πλήρη καρδιολογικό έλεγχο με στόχο την αναζήτηση της ύπαρξης επιβαρυντικών παραγόντων. Έτσι, ο παχύς λαιμός αποτελεί ένα πρόσθετο στοιχείο που μας προειδοποιεί να πάρουμε μέτρα για να αποφύγουμε την καρδιακή προσβολή.

Η περιφέρεια λαιμού σχετίζεται άμεσα και με την εμφάνιση Στεφανιαίας Νόσου στους ενήλικες. Μάλιστα, αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου από τον Δείκτη Μάζας Σώματος και τον λόγο Περιφέρειας Μέσης προς Περιφέρεια Ισχίου. Αν η διάμετρός της βρίσκεται πάνω από το 90ο εκατοστημόριο, τότε διπλασιάζεται ο κίνδυνος εμφάνισης Στεφανιαίας Νόσου.

Ο συγκεκριμένος δείκτης νοσηρότητας δεν αποτελεί όμως παράγοντα κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων μόνο για τους ενήλικες, αλλά και για τα παιδιά. Αυξημένη περιφέρεια λαιμού αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων στα παιδιά και μάλιστα αποτελεί παράγοντα κινδύνου ανάλογο με το Δείκτη Μάζας Σώματος και τον λόγο Περιφέρεια Μέσης προς Περιφέρεια Ισχίου.

Είναι φανερό, λοιπόν, ότι υπάρχουν αποδείξεις πως η περιφέρεια λαιμού μπορεί να αποτελέσει έναν καινούριο, έγκυρο δείκτη νοσηρότητας. Μπορεί να αποτελέσει ένα νέο εναλλακτικό διαγνωστικό εργαλείο, τόσο για ενήλικες όσο και για παιδιά, στα χέρια των επαγγελματιών υγείας.

(Πηγή: iatronet⁶⁴ και mednutrition⁶⁵)

9.3 Το ερωτηματολόγιο συχνότητας τροφίμων

Η δόμηση του ημι- ποσοτικοποιημένου βασίστηκε στη φιλοσοφία δόμηση του ερωτηματολογίου της μελέτης Woman's Health Study (εκπονήθηκε από το United States Public Health Service of the U.S, Department of Health and Human Services National Institutes of Health)⁶⁶

	1		3			6		8		
	< 1	-3 φορές	-2 φορές/εβδομ	-4 φορές/εβδομ	-6 φορές/εβδομ	1 φορά/μέρα	-3 φορές/μέρα	-6 φορές/μέρα	4 φορές/μέρα	Π
1. Τους τελευταίους 12 μήνες, πόσο συχνά καταναλώσατε 1 χυμό τομάτας ή λαχανικών;										
2. Τους τελευταίους 12 μήνες, πόσο συχνά καταναλώσατε 1 χυμό γκρέιπφρουτ ή χυμό πορτοκαλιού ή μεικτούς χυμούς;										
3. Πόσο συχνά ήταν χυμός διαίτας ή χωρίς ζάχαρη;										
4. Πόσο συχνά καταναλώνετε μήλα;										
5. Πόσο συχνά καταναλώνετε αγγούρια;										
6. Πόσο συχνά καταναλώνετε μπανάνες;										
7. Πόσο συχνά καταναλώνετε αποξηραμένα φρούτα;										

8. Πόσο συχνά καταναλώνετε νεκταρίνια, ροδάκινα ή δαμάσκηνα;											
9. Πόσο συχνά καταναλώνετε σταφύλια;											
10. Πόσο συχνά καταναλώνετε πεπόνι;											
11. Πόσο συχνά καταναλώνετε φράουλες;											
12. Πόσο συχνά καταναλώνετε κεράσια;											
13. Πόσο συχνά καταναλώνετε πορτοκάλια ή μανταρίνια;											
14. Πόσο συχνά καταναλώνετε 1 μερίδα βραστά λαχανικά; (όπως σπανάκι, ραπανάκι, λαχανίδες, χόρτα ή λάχανο)											
15. Πόσο συχνά καταναλώνετε μπρόκολο;											
16. Πόσο συχνά καταναλώνετε κουνουπίδι;											
17. Πόσο συχνά καταναλώνετε μελιτζάνες;											
18. Πόσο συχνά καταναλώνετε σπανάκι;											
19. Πόσο συχνά καταναλώνετε φασολάκια (χλωρά);											
20. Πόσο συχνά καταναλώνετε καρότα;											
21. Πόσο συχνά καταναλώνετε μαρούλι;											
22. Πόσο συχνά											

καταναλώνετε λάχανο;										
23. Πόσο συχνά καταναλώνετε πιπεριές (κόκκινες, πράσινες ή κίτρινες)										
24. Πόσο συχνά καταναλώνετε τομάτες;										
25. Πόσο συχνά καταναλώνετε κρεμμύδια;										
26. Πόσο συχνά καταναλώνετε σκόρδο;										
27. Πόσο συχνά καταναλώνετε καλαμπόκι;										
28. Πόσο συχνά αυτό ήταν κονσέρβα;										
29. Σκεπτόμενοι όλα τα λίπη που καταναλώσατε τους τελευταίους 12 μήνες, πόσο συχνά προσθέτατε ελαιόλαδο μετά το μαγείρεμα ή στο τραπέζι;										
30. Πόσο συχνά προσθέτατε σπορέλαιο στο μαγείρεμα;										
31. Αν προσθέτατε μαργαρίνη, βούτυρο ή λίπος από μπέικον στα λαχανικά σας στο μαγείρεμα ή στο τραπέζι, πόσο συνήθως θα προσθέτατε;										
32. Πόσο συχνά καταναλώνετε αλλαντικά;										
33. Πόσο συχνά καταναλώνετε κέτσαπ ή κόκκινη σάλτσα;										
34. Πόσο συχνά καταναλώνετε										

μαγιονέζα;										
35. Προσθέτατε αλάτι στο πιάτο;										
36. Πόσο συχνά καταναλώνετε λευκό ψωμί;										
37. Πόσο συχνά καταναλώνετε ολικής άλεσης;										
38. Πόσο συχνά καταναλώνετε 1 μερίδα βρώμη ή άλλα μαγειρεμένα δημητριακά τον χειμώνα ή δημητριακά στο πρωινό σας;										
39. Πόσο συχνά καταναλώνετε 1 μερίδα ρύζι ή άλλα μαγειρεμένα σιτηρά (όπως πλιγούρι, σιτάρι, τραχανά);										
40. Πόσο συχνά καταναλώνετε 1 μερίδα ζυμαρικά (σπαγγέτι, ραβιόλια, τортελίνια γεμιστά κοχύλια κλπ);										
41. Πόσο συχνά πίνετε ένα ποτήρι γάλα πλήρες ως ρόφημα (όχι στον καφέ); (Συμπεριλάβετε σοκολατούχο γάλα και ζεστή σοκολάτα με γάλα ή προσθήκη δημητριακών)										
42. Πόσο συχνά πίνετε 1 ποτήρι γάλα ημίπαχο ως ρόφημα (όχι στον καφέ); (Συμπεριλάβετε σοκολατούχο γάλα και ζεστή σοκολάτα με γάλα ή προσθήκη δημητριακών)										
43. Πόσο συχνά πίνετε 1 ποτήρι γάλα άπαχο ως ρόφημα (όχι στον καφέ);										

(Συμπεριλάβετε σοκολατούχο γάλα και ζεστή σοκολάτα με γάλα ή προσθήκη δημητριακών)										
44. Πόσο συχνά καταναλώνετε γιαούρτι πλήρες;										
45. Πόσο συχνά καταναλώνετε γιαούρτι ημίπαχο;										
46. Πόσο συχνά καταναλώνετε γιαούρτι άπαχο;										
47. Πόσο συχνά καταναλώνετε τυρί με πολλά λιπαρά (ακόμη και σε μπέργκερς ή σάντουιτς);										
48. Πόσο συχνά καταναλώνετε τυρί με χαμηλά λιπαρά (ακόμη και σε μπέργκερς ή σάντουιτς);										
49. Πόσο συχνά καταναλώνετε τυρί χωρίς λιπαρά (ακόμη και σε μπέργκερς ή σάντουιτς);										
50. Πόσο συχνά καταναλώνετε τυρί χωρίς αλάτι (ακόμη και σε μπέργκερς ή σάντουιτς);										
51. Πόσο συχνά καταναλώνετε αυγά; (συμπεριλάβετε τα αυγά σε σουφλέ, σαλάτες, αυγολέμονο, ή σε πίτες)										
52. Πόσο συχνά καταναλώνετε τηγανητά τρόφιμα (για παράδειγμα πατάτες), εντός ή										

εκτός σπιτιού;										
53. Πόσο συχνά καταναλώνετε πουλερικά (στα κάρβουνα;, στον ατμό, στην κατσαρόλα, σε σαλάτες, σε μπέργκερ ή τοστ)										
54. Πόσο συχνά καταναλώνετε κόκκινο κρέας; (στα κάρβουνα;, στον ατμό, στην κατσαρόλα, σε σαλάτες, σε μπέργκερ ή τοστ)										
55. Πόσο συχνά καταναλώνετε λιπαρά ψάρια στα κάρβουνα;, στον ατμό ή στην κατσαρόλα;										
56. Πόσο συχνά καταναλώνετε ψάρια σε κονσέρβα (για παράδειγμα τόνο, σολομό) σε σαλάτες, καναπεδάκια, σάντουιτς ή ως κυρίως τροφή;										
57. Πόσο συχνά καταναλώνετε γλυκά σοκολάτας;										
58. Πόσο συχνά καταναλώνετε άλλου είδους γλυκά;										
59. Πόσο συχνά καταναλώνετε αλκοόλ τους τελευταίους 12 μήνες;										
60. Τι είδους;										
61. Πόσο συχνά καταναλώνετε αναψυκτικά τους τελευταίους 12 μήνες;										
62. Τι είδους; (τύπου cola κτλ)										
63. Πόσο συχνά ήταν light;										

64. Πόσο συχνά ήταν χωρίς ζάχαρη;										
65. Πόσο συχνά καταναλώνετε ξηρούς καρπούς;										

9.4 Οδείκτης *MedDietScore*

Ο δείκτης *MedDietScore* αποτελεί έναν ιδιαίτερα σημαντικό διατροφικό δείκτη, ο οποίος δημιουργήθηκε με στόχο την αποτίμηση του βαθμού υιοθέτησης της Μεσογειακής Διατροφής (Panagiotakos et al. 2006).[67]

Αποτελείται από τις ακόλουθες 11 συνιστώσες που χαρακτηρίζουν το Ελληνικό – Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο:

- Μη-επεξεργασμένα (ολικής άλεσης δημητριακά, ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι, μπισκότα κλπ)
- Φρούτα
- Λαχανικά
- Όσπρια
- Ψάρια
- Πατάτες
- Κρέας και κρεατοσκευάσματα
- Πουλερικά
- Πλήρη γαλακτοκομικά (τυρί, γιαούρτι, γάλα)
- Ελαιόλαδο
- Πρόσληψη αλκοόλ.

Για τα τρόφιμα που θεωρούνται «κοντά» στις αρχές της Μεσογειακής Διατροφής (αυτά που συστήνονται σε καθημερινή βάση ή >4 μερίδες / εβδομάδα, δηλαδή, τα δημητριακά, τα φρούτα και λαχανικά, τα όσπρια, το ελαιόλαδο, τα ψάρια και τις πατάτες) η βαθμολογία περιγράφεται ως ακολούθως:

- 0 όταν δηλώνει ότι δεν τα καταναλώνει
- 1 όταν καταναλώνει 1-4 μερίδες/μήνα
- 2 για 5-8 μερίδες/μήνα
- 3 για 9-12 μερίδες/μήνα
- 4 για 13-18 μερίδες/μήνα
- 5 >18 μερίδες/μήνα

Από την άλλη πλευρά, για τα τρόφιμα που θεωρούνται «μακριά» από τη Μεσογειακή Διατροφή (για τα οποία συστήνεται σπάνια ή μηνιαία κατανάλωση, δηλαδή το κρέας και τα κρεατοσκευάσματα, τα πουλερικά και τα πλήρη

γαλακτοκομικά προϊόντα) χρησιμοποιείται η αντίστροφη κλίμακα βαθμολόγησης. Δηλαδή η βαθμολογία έχει ως εξής:

- 5 όταν δηλώνει μηδενική ή πολύ χαμηλή κατανάλωση
- 0 όταν αναφέρει σχεδόν καθημερινή κατανάλωση.

Ειδικά για το αλκοόλ, σκορ 5 δίνεται στο άτομο που καταναλώνει <300 ml/ημέρα, 0 για >700 ml/ημέρα και 1-4 για 700, 600, 400-500 και 300 ml/ημέρα αντίστοιχα (τα 100 ml περιέχουν 12g αιθανόλης).

Συνεπώς, το συνολικό σκορ προκύπτει μετά από άθροιση του σκορ για την κάθε κατηγορία τροφίμων και κυμαίνεται από 0 - 55. Υψηλά σκορ υποδεικνύουν και μεγαλύτερη συμμόρφωση με τις αρχές της Μεσογειακής Διατροφής (Panagiotakos et al. 2007, Panagiotakos et al. 2009). Η μέση τιμή του MedDietScore είναι 27,5 και υποδηλώνει μέτριο βαθμό υιοθέτησης της Ελληνική Μεσογειακής Διατροφής.

Το ερωτηματολόγιο για την εύρεση του MedDietScore:

MedDietScore						
Συχνότητα κατανάλωσης (μερίδες /εβδομάδα)						
	Ποτέ	1-6	7-12	13-18	19-31	>32
Π1. Μη επεξεργασμένα δημητριακά (ολικής άλεσης ψωμί, κλπ)	0	1	2	3	4	5
Π2. Πατάτες	0	1	2	3	4	5
Π3. Φρούτα	Ποτέ	1-4	5-8	9-15	16- 21	>22
	0	1	2	3	4	5
Π4.Λαχανικά	Ποτέ	1-6	7-12	13-20	21-32	>33
	0	1	2	3	4	5
Π5. Όσπρια	Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	1	2	3	4	5
Π6. Ψάρια	0	1	2	3	4	5
Π7. Κόκκινο κρέας και παράγωγα	≤ 1	2-3	4-5	6-7	8-10	>10
	5	4	3	2	1	0
Π8. Πουλερικά και λευκά κρέατα	<3	4	5-6	7-8	9-10	>10
	5	4	3	2	1	0
Π9.Γαλακτοκομικά Προϊόντα	≤10	11-15	16-20	21-28	29-30	>30
	5	4	3	2	1	0
Π10. Χρήση ελαιολάδου στο μαγείρεμα (φορές/εβδομάδα)	Ποτέ	Σπάνια	<1	1-3	3-5	Καθημερινά
	0	1	2	3	4	5
Π11. Αλκοολούχα Ποτά (ml/ημέρα, 100 ml= 1 ποτήρι)	<300	300	400	500	600	>700 ή 0
	5	4	3	2	1	0

Πηγή:Panagiotakos και συν., 2006, Panagiotakos και συν., 2007,
Panagiotakos και συν., 2009

Αποτελέσματα ερωτηματολογίου και συστάσεις:

0–13: Καθόλου καλή συμμόρφωση με την Ελληνική – Μεσογειακή Διατροφή

Δεν παρουσιάζετε καθόλου καλή συμμόρφωση με την Ελληνική – Μεσογειακή Διατροφή. Στην περίπτωση αυτή ο οργανισμός σας μπορεί να είναι σοβαρά εκτεθειμένος σε προ-οξειδωτικούς παράγοντες φθοράς, γεγονός το οποίο μπορεί να επιφέρει σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία σας. Θα πρέπει να ενισχύσετε ποιοτικά τη διατροφή σας σύμφωνα με το Ελληνικό – Μεσογειακό μοντέλο. Καταναλώστε τρόφιμα υψηλής βιολογικής αξίας σύμφωνα με τη συχνότητα που ορίζει η πυραμίδα της Μεσογειακής Διατροφής. Το συγκεκριμένο διατροφικό πρόγραμμα θα πρέπει να το εφαρμόσετε άμεσα, από τώρα!

14–27: Ανεπαρκής συμμόρφωση με την Ελληνική – Μεσογειακή Διατροφή

Η υιοθέτηση των αρχών της Ελληνικής – Μεσογειακής Διατροφής στην περίπτωση σας κρίνεται ως ανεπαρκής. Θα πρέπει να εντείνετε την προσπάθεια ώστε να ενισχύσετε ποιοτικά τη διατροφή σας σύμφωνα με το Ελληνικό – Μεσογειακό μοντέλο. Όσο οι διατροφικές σας συνήθειες δε βελτιώνονται διάφοροι προ-οξειδωτικοί παράγοντες φθοράς θα σας απειλούν ολοένα και περισσότερο. Αυξήστε την κατανάλωση περιεκτικών τροφίμων, σύμφωνα με την πυραμίδα της Μεσογειακής Διατροφής. Φροντίστε να έχετε πάντα μαζί σας υγιεινά σνακ (π.χ. κουλούρι με σουσάμι, φρέσκα ή και αποξηραμένα φρούτα, γιαούρτι χαμηλό σε λιπαρά, μπάρες δημητριακών, παξιμάδι/ κράκερ σίκαλης με τυρί χαμηλό σε λιπαρά, και ανάλατους ξηρούς καρπούς), τα οποία θα σας εφοδιάζουν με τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά. Αντίθετα, αποφεύγετε ανθυγιεινά τρόφιμα όπως: πατατάκια, σφολιατοειδή, πίτες και γλυκά, καθότι είναι υψηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένα λιπαρά οξέα, ζάχαρη και αλάτι.

28 – 41: Καλή συμμόρφωση με την Ελληνική – Μεσογειακή Διατροφή

Εφαρμόζετε σχετικά επαρκώς τις αρχές της Ελληνικής – Μεσογειακής Διατροφής. Ωστόσο, θα πρέπει να εντείνετε την προσπάθειά σας ακόμη περισσότερο. Με τη βοήθεια της πιστής εφαρμογής των κανόνων της Ελληνικής – Μεσογειακής Διατροφής θα αυξήσετε την ικανότητα του οργανισμού σας να αμύνεται επαρκώς, περιορίζοντας τους απειλητικούς κινδύνους. Προσθέστε περισσότερα από τα ακόλουθα θαυμάσια τρόφιμα της Ελληνικής υπαίθρου: αγγούρι, άνηθος, γαρίφαλο,

δύσμος, κανέλλα, κάρυ, κάπαρη, λεμόνι, λάχανο, μαρούλι, μουστάρδα, μαϊντανός, ξύδι, πίκλες, ρόκα, σπανάκι, σκόρδα, φασκόμηλο/ χαμομήλι κτλ. Μην ξεχνάτε όταν καταναλώνετε κάτι ιδιαίτερα λιπαρό, να προσπαθείτε ταυτόχρονα να το συνδυάζετε με μεγάλη ποσότητα πράσινης σαλάτας ή χορταρικών.

✓ *Δείγματα αντιπροσωπευτικών διαιτολογίων από την κάθε ομάδα (ανάκληση 24ώρου)*

Από την 1^η Ομάδα:

Πρωινό: 1 ½ φλ. Γάλα άπαχο με 1 φλ. Κορν φλέικς και σταφίδες

Δεκατιανό: 1 μήλο, και 1 γιαούρτι πλήρες με 1 κουλούρι Θεσσαλονίκης

Μεσημεριανό: 1 αχλάδι

Απογευματινό: 1 πιάτο φασολάδα με 50 γρ τυρί φέτα και 1 ½ φέτα ψωμί

Βραδινό: 1 τوست (γαλοπούλα, τυρί)

Σωματομετρικά δεδομένα:

Περίμετρος μέσης: 75 cm

Περίμετρος βραχίονα: 27,5 cm

Περίμετρος λαιμού: 30,5 cm

Βάρος: 60 κιλά

Ύψος: 1,65 μέτρα

Ηλικία: 51 χρόνων

BMI=22,0385, δηλαδή φυσιολογική

Σύνολο mg Meth: **2042,425**

Από την 2η ομάδα:

Πρωινό: καφέ με 2 ½ κουταλιές ζάχαρη και 3 φέτες ψωμί με 2 κουταλιές σούπας μαρμελάδα

Δεκατιανό: -

Μεσημεριανό: 2 μπιριζόλες των 140 g και 1 μερίδα πατάτες τηγανητές (40 κομμάτια) και λίγη πράσινη σαλάτα

Απογευματινό: καφέ με 2 ½ κουταλιές ζάχαρη

Βραδινό: 1 ½ μπιριζόλα των 120 g με σαλάτα και 2 φέτες ψωμί

Σωματομετρικά δεδομένα:

Περίμετρος μέσης: 130 cm

Περίμετρος μπράτσου: 39 cm

Περίμετρος λαιμού: 50 cm

Περίμετρος Μέσης: 135 cm

Βάρος: 100 κιλά

Ύψος: 1. 60 μέτρα

Ηλικία: 38 χρόνων

BMI= 39,062, δηλαδή βρίσκεται στον 2^ο βαθμό παχυσαρκίας

Σύνολο mg Meth: **3922,5**

Η ανάλυση έγινε με βάση τους πίνακες του : Nutrition Data ⁶⁸

9.5 Δυσκολίες στην έρευνα

Τροχοπέδη στην έρευνα αποτέλεσαν κάποια γεγονότα που έπρεπε να ξεπεραστούν. Μερικά από αυτά είναι:

-Άρνηση ατόμων να δώσουν τα ανθρωπομετρικά και σωματομετρικά τους στοιχεία. Αυτό προφανώς προκύπτει από την ντροπή που ίσως νιώθουν πολλοί για το σώμα τους και την γενική διατροφική τους κατάσταση.

-Γυναίκες δεν παραδέχονταν ότι καταναλώναν κρέας. Αυτό το γεγονός ήταν τόσο περίεργο όσο και αξιοπρόσεκτο. Άτομα που κατά γενική ομολογία καταναλώνουν συχνά κρέας, όταν ρωτούνταν, αρνούσαν να παραδεχθούν την προτίμησή τους αυτή. Αυτό το φαινόμενο δεν παρατηρήθηκε στους άνδρες!

-Δυσκολία στην ανεύρεση μη κρεατοφάγων ανδρών. Οι περισσότεροι άνδρες, όπως είναι γνωστό, αρέσκονται στο κρέας και μάλιστα το δηλώνουν ανοιχτά. Από ένα μεγάλο κύκλο ατόμων που ρώτησα κατάφερα να βρω μόνο 3 άνδρες που δεν καταναλώνουν κρέας και μάλιστα οι 2 εξ αυτών ήταν χορτοφάγοι.

-Σύγχυση κρεατοφάγων και «παμφάγων». Γιατί το λέμε αυτό; Ακριβώς επειδή από το ερωτηματολόγιο συχνότητας προέκυψε το γεγονός ότι πολλοί που ανοιχτά δηλώνουν κρεατοφάγοι, τελικά διαφαίνεται να καταναλώνουν γενικά μεγάλες ποσότητες τροφής από όλα τα είδη-περιλαμβανομένων κρεάτων, γαλακτοκομικών προϊόντων και προϊόντων ζύμης.

-Χαμηλό MedDietScore μη κρεατοφάγων από κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων. Δηλαδή, πολλοί μη κρεατοφάγοι άνδρες και γυναίκες ενώ κάνουν πραγματικά μια διατροφή αποχής από κρέας, αυγά, ψάρια, ρίχνουν το MedietScore τους, και κατ' επέκταση αυξάνουν τα mg Μεθειονίνης/ ημέρα, το Σωματικό Βάρος και το BMI τους, από την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων, τα οποία περιέχουν μεγάλα ποσά μεθειονίνης.

- Υπερβολική κατανάλωση γλυκών. Αν και η μεθειονίνη δεν βρίσκεται στα γλυκά, μερικοί κρεατοφάγοι δηλώνουν ότι καταναλώνουν υπέρμετρες ποσότητες γλυκών, τα οποία κατ' επέκταση αυξάνουν το Σωματικό τους βάρος και το BMI και έτσι παύει να είναι αντιπροσωπευτικό. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί ένας άνδρας κρεατοφάγος, ο οποίος δήλωσε ότι κατανάλωσε σε μία ημέρα 400 g σοκολάτας!

9.6 Θετικά της έρευνας

Παρ' όλα αυτά, θεωρώ ότι η έρευνά μου έχει και πολλά θετικά στοιχεία. Για παράδειγμα, *όλοι οι άνθρωποι που συμμετείχαν στην έρευνα ήταν υγιείς και μη καπνιστές*. Αυτό το γεγονός μας κάνει να αποφεύγουμε πολλούς συγχετιτικούς παράγοντες στην έρευνα, όπως μια ασθένεια και το πώς επιδρά αυτή στον μεταβολισμό, αλλά και οι βλαπτικές επιδράσεις του καπνίσματος στον οργανισμό. Ακόμη, *όλα τα άτομα που συμμετείχαν θήλασαν*. Αυτό επίσης προσθέτει μια μοναδικότητα στην έρευνα, καθ' ότι αναφέρθηκε το πώς επιδρά ο θηλασμός στην σχηματιζόμενη μεθειονίνη του βρέφους.

Επίσης, πλεονέκτημα αποτελεί το γεγονός ότι στην έρευνα είχαμε *μεγάλο εύρος ηλικίας*. Χαρακτηριστικά αναφέρω το ότι το νεότερο άτομο ήταν ηλικίας 19 χρόνων, ενώ ο μεγαλύτερος 60 χρόνων. Ακόμη, το ότι μετά δυσκολίας μετρήθηκαν τα *σωματομετρικά δεδομένα*, μας δίνει μια ιδέα του είδους της παχυσαρκίας των ατόμων και το πώς τελικά αυτό σχετίζεται και με την μεθειονίνη και την αντιπνεκτίνη (βλέπε μεταβολικό σύνδρομο σελ. 55,56 αυτής της πτυχιακής).

Τέλος, θεωρώ ότι η έρευνα αυτή ξεχωρίζει για το γεγονός ότι κατάφερα να βρω και να καταγράψω *6 χορτοφάγους (3 άνδρες και 3 γυναίκες)*, δηλαδή με διατροφή πολύ περιορισμένη σε μεθειονίνη, αλλά και το γεγονός ότι μετρήθηκε η *περίμετρος λαιμού*. Αυτό το αναφέρω, εξ' αιτίας του ότι είναι ένας πολλά υποσχόμενος και καινούριος δείκτης που δηλώνει, τελικά, όπως προαναφέρω, την κατανομή του λίπους στο σώμα των ατόμων, αλλά περιγράφει και τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά.

9.7 Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση έγινε με το σύστημα Excel και μετρήθηκαν οι εξής μεταβλητές:

- Το άθροισμα (SUM) των δεδομένων σε μια ομάδα αριθμών.
- Τον μέσο όρο (AVERAGE), που προσφέρει μια γενική εικόνα της ομάδας των δεδομένων.
- Την τυπική απόκλιση (StDev) τετραγώνου του δείγματος. Είναι η τετραγωνική ρίζα της διακύμανσης. Η σημασία της τυπικής απόκλισης είναι μεγάλη, καθώς μετράει τη διασπορά των αριθμών της τιμής γύρω

από τη μέση τιμή. Χάρη σε αυτή μπορούμε να διακρίνουμε εάν οι τιμές της μεταβλητής απέχουν σημαντικά γύρω από το μέσο όρο. Όσο μικρότερη είναι η τιμή της τυπικής απόκλισης, τόσο ο μέσος όρος αποτελεί αντιπροσωπευτικό στατιστικό μέτρο για την κατανομή της μεταβλητής.

- Τη μέγιστη τιμή (Max) και ελάχιστη τιμή (Min) της κάθε ομάδας.
- Το πλήθος των κελιών (Count) σε μια ομάδα δεδομένων.

Έτσι, τα δεδομένα χωρίστηκαν σε 2 ομάδες- κρεατοφάγοι και λιγότερο κρεατοφάγοι- και έπειτα σε υποομάδες, δηλαδή γυναίκες και άνδρες, ώστε να μελετηθούν τα ανθρωπομετρικά τους δεδομένα. Αναλύθηκαν, λοιπόν, και συγκρίθηκαν οι 2 ομάδες σε κάθε μεταβλητή, όπως το BMI, η περίμετρος μέσης, η περίμετρος βραχίονα, η περίμετρος λαιμού, ο λόγος μέσης/ ισχύων, το MedDietScore και τα g προσλαμβανόμενης μεθειονίνης ανά ημέρα και εξήχθησαν τα κάτωθι αποτελέσματα.

9.8 Αποτελέσματα

Ομάδα 1^η:

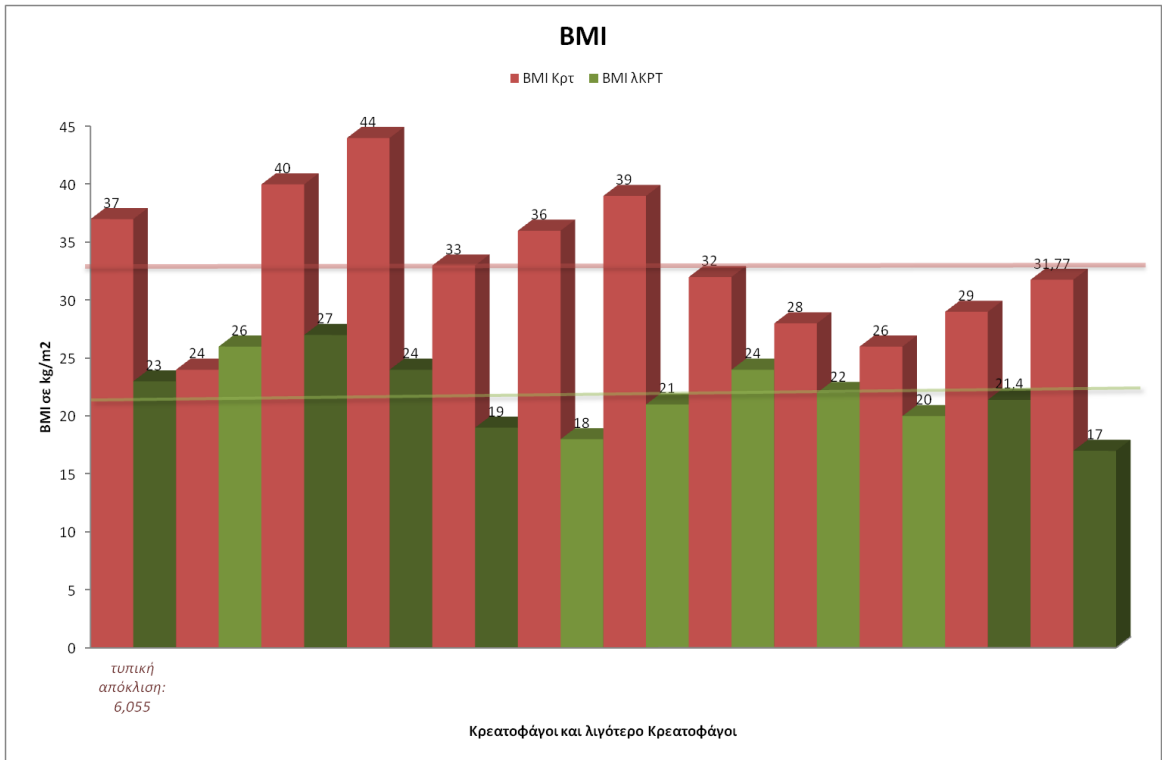
Η πρώτη ομάδα εμπειρείχε άτομα που κάνουν κυρίως κρεατοφαγική διαίτα, άτομα που δήλωσαν μετά από ερωτηματολόγια, ότι δεν μπορούν χωρίς κρέας στην διατροφή τους και όταν καταναλώνεται σε μεγάλες ποσότητες! Μελετήθηκαν 12 άτομα από αυτή την ομάδα, εκ των οποίων οι 7 άνδρες και οι υπόλοιποι 5 γυναίκες. Την δεύτερη ομάδα, την συντελούσαν άτομα, τα οποία καταναλώνουν από τις ομάδες των τροφίμων χαμηλής σε μεθειονίνη, όπως λαχανικά, φρούτα, υδατάνθρακες-κατεργασμένους ή μη. Και εδώ, μετρήθηκαν 12 άτομα, 6 από τα οποία είναι χορτοφάγοι και οι 3 εξ αυτών αυστηρά χορτοφάγοι (με την έννοια ότι δεν τρώνε ούτε πολλά γαλακτοκομικά προϊόντα, ούτε αυγά). Αναλύθηκαν και σε αυτούς τα σωματομετρικά τους δεδομένα και στη συνέχεια έγινε σύγκριση με τα δεδομένα των κρεατοφάγων, για να εξάρουμε συμπεράσματα.

Έτσι, προέκυψαν τα εξής δεδομένα :

✓ Για το BMI

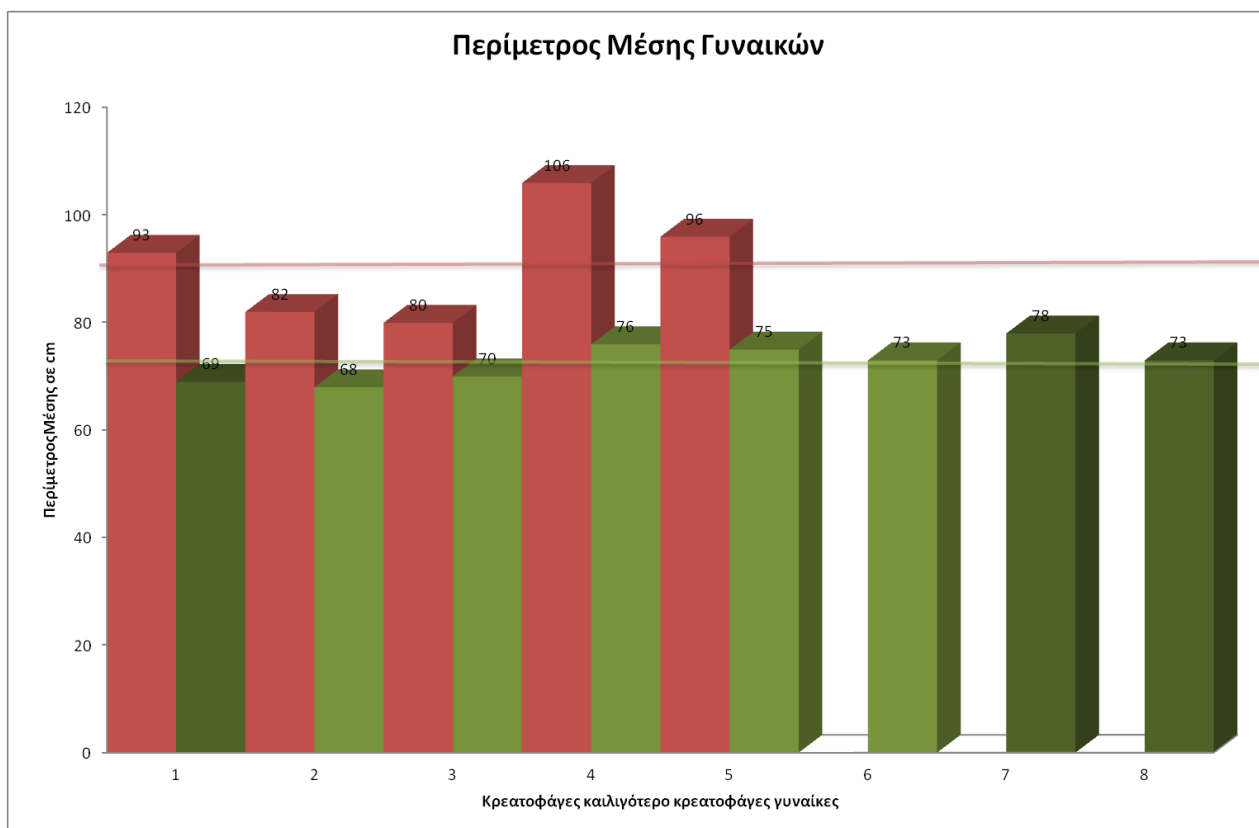
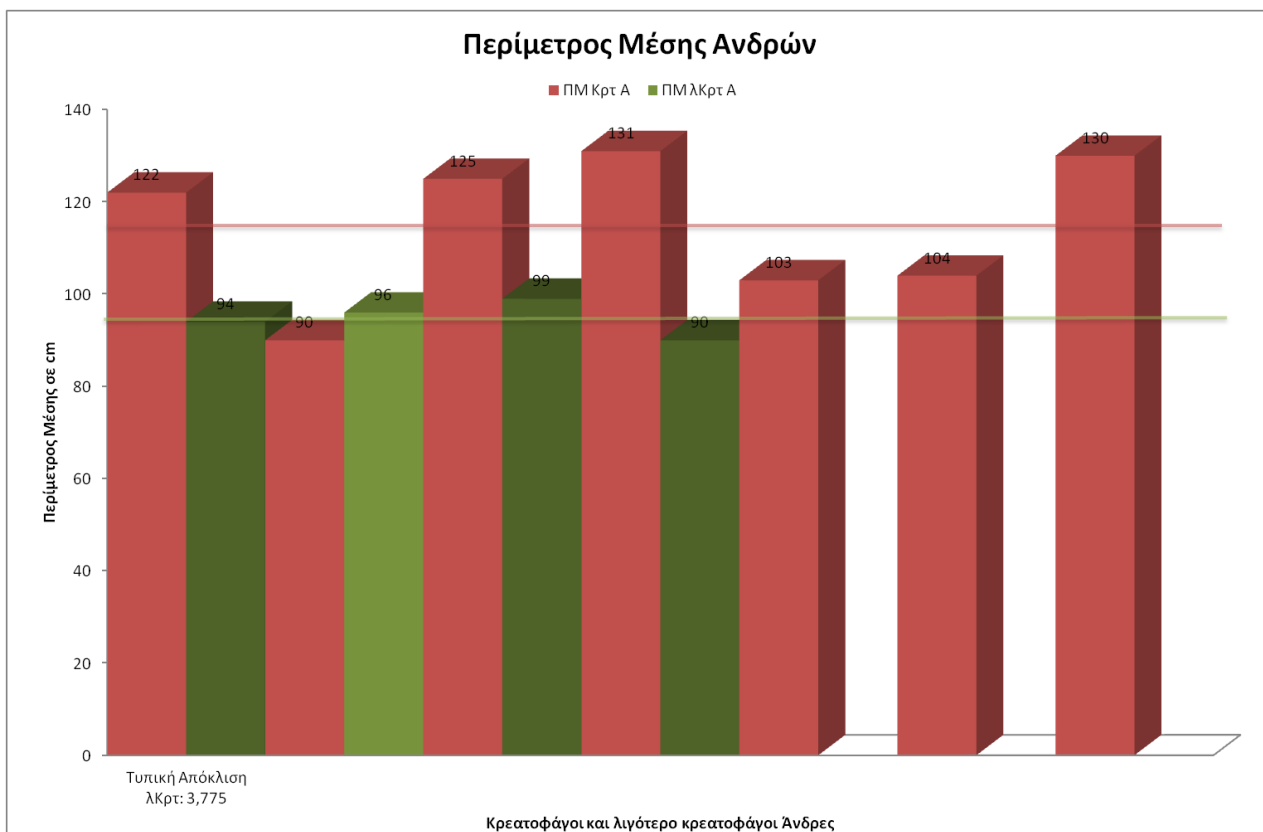
Ομάδες

Κωδικός δείγματος	Κρεατοφάγοι (n=12)	Λιγότερο Κρεατοφάγοι (n=12)	P value
1	37	23	
2	24	26	
3	40	27	
4	44	24	
5	33	19	
6	36	18	
7	39	21	
8	32	24	
9	28	22	
10	26	20	
11	29	21	
12	32	17	
<i>Μέσος όρος</i>	<i>33,31</i>	<i>21,87</i>	<i><0,001</i>
<i>Τυπική Απόκλιση</i>	<i>6,06</i>	<i>3,09</i>	
<i>Μέγιστο</i>	<i>44</i>	<i>27</i>	
<i>Ελάχιστο</i>	<i>24</i>	<i>17</i>	



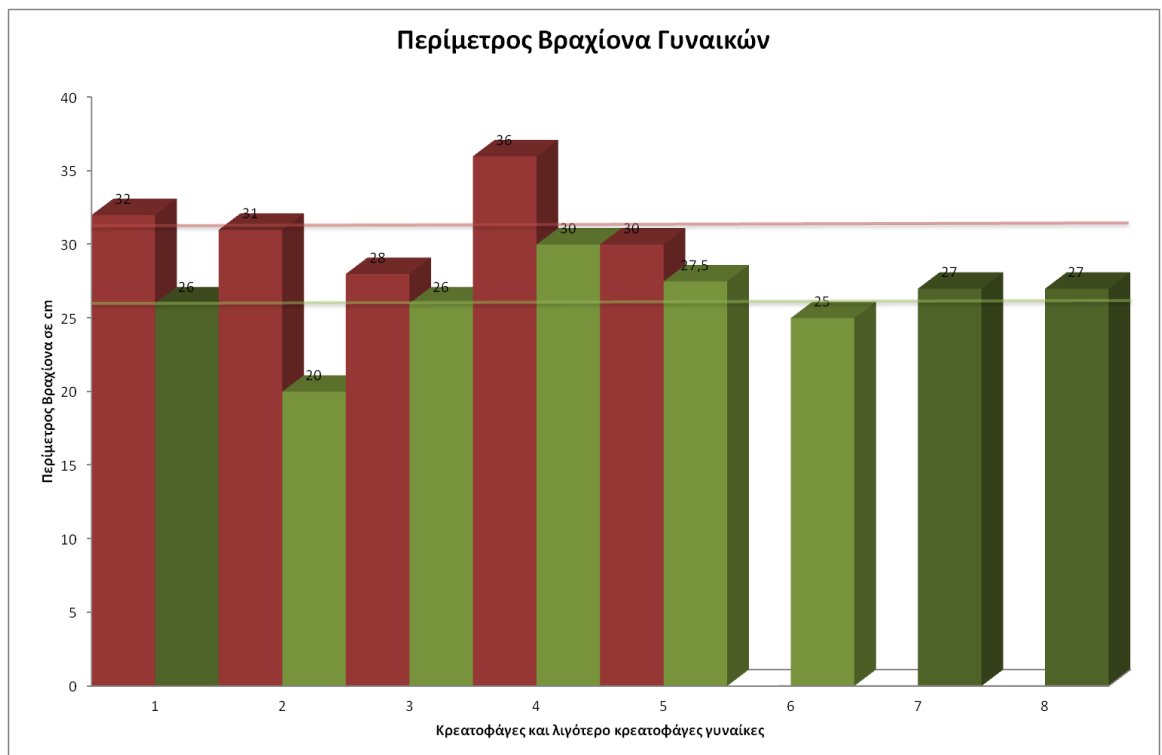
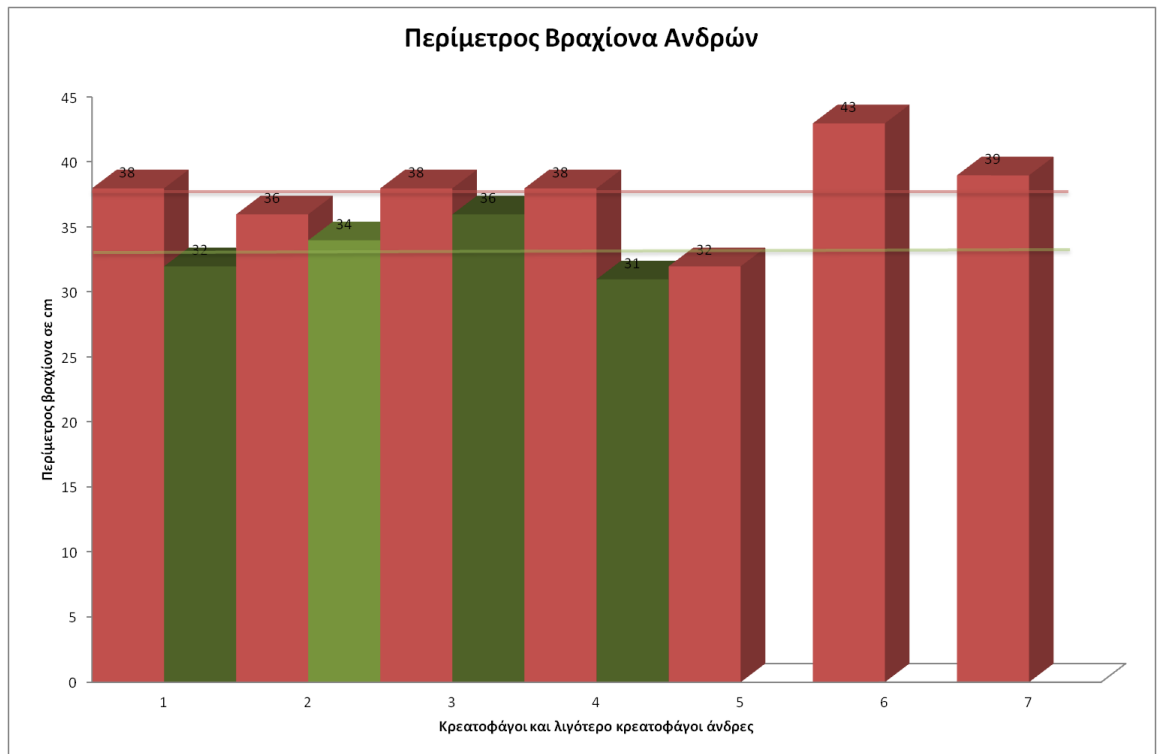
✓ Για την περίμετρο μέσης προέκυψαν οι παρακάτω αριθμοί:

Κωδικός δείγματος	Ομάδα ανδρών			Ομάδα γυναικών		
	Κρεατοφάγοι (n=7)	Λιγότερο Κρεατοφάγοι (n=4)	P value	Κρεατοφάγοι (n=5)	Λιγότερο Κρεατοφάγοι (n=8)	P value
1	122	94		93	69	
2	90	96		82	68	
3	125	99		80	70	
4	131	90		106	76	
5	103			96	75	
6	104				73	
7	130				78	
8					73	
<i>Μέσος όρος</i>	115	94,75	0,02	91,4	72,75	0,02
<i>Τυπική Απόκλιση</i>	15,92	3,77		10,67	3,54	
<i>Μέγιστο</i>	131	99		106	78	
<i>Ελάχιστο</i>	90	90		80	68	



✓ Για την Περίμετρο βραχίονα προέκυψαν τα εξής:

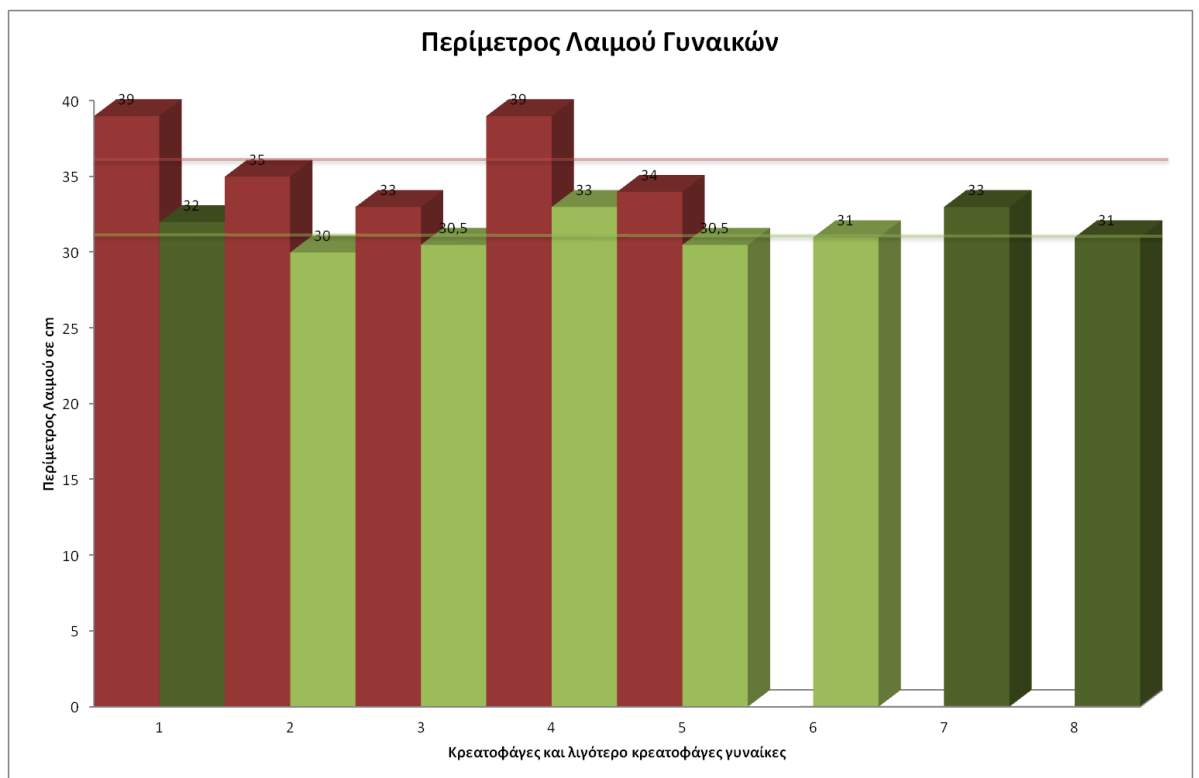
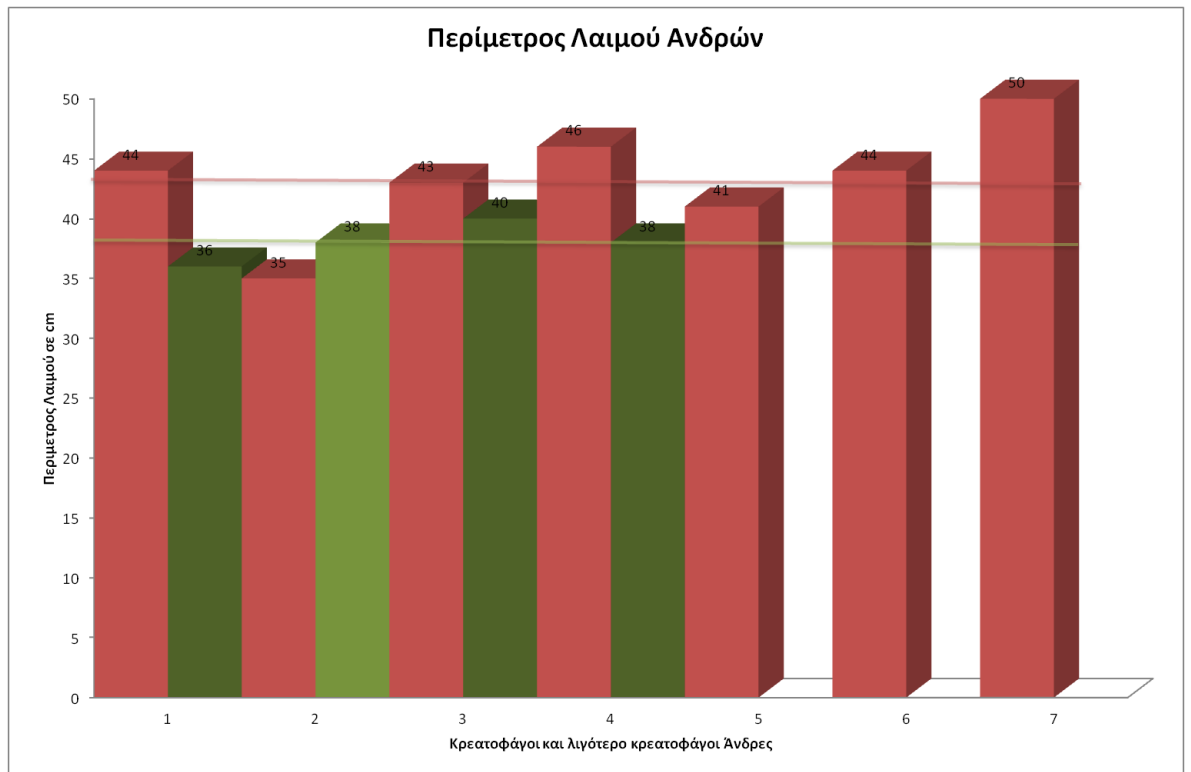
Κωδικός δείγματος	Ομάδα ανδρών			Ομάδα γυναικών		
	Κρεατοφάγοι (n=7)	Λιγότερο Κρεατοφάγοι (n=4)	P value	Κρεατοφάγοι (n=5)	Λιγότερο Κρεατοφάγοι (n=8)	P value
1	38	32		32	26	
2	36	34		31	20	
3	38	36		28	26	
4	38	31		36	30	
5	32			30	27,5	
6	43				25	
7	39				27	
8					27	
<i>Μέσος όρος</i>	37,71	33,25	0,04	31,4	26,06	<0,01
<i>Τυπική Απόκλιση</i>	3,30	2,22		2,97	2,86	
<i>Μέγιστο</i>	43	36		36	30	
<i>Ελάχιστο</i>	32	31		28	20	



✓ Για την περίμετρο λαιμού είχαμε τα κάτωθι αποτελέσματα:

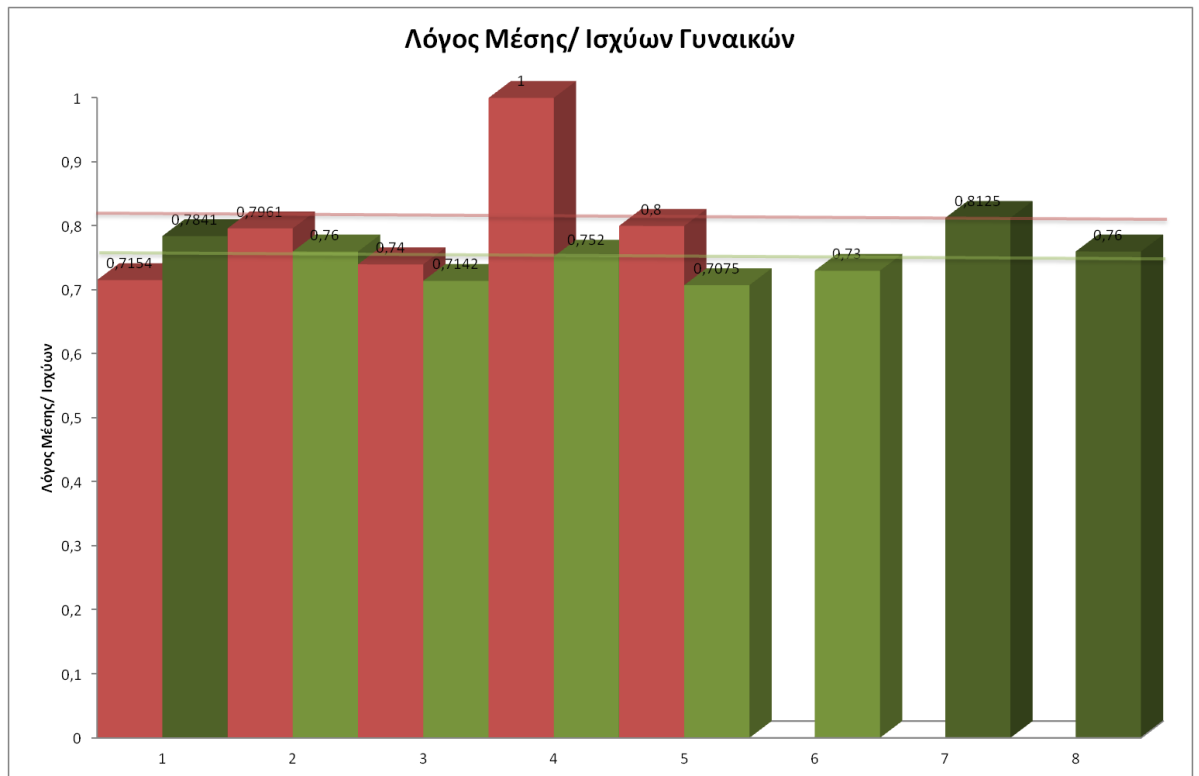
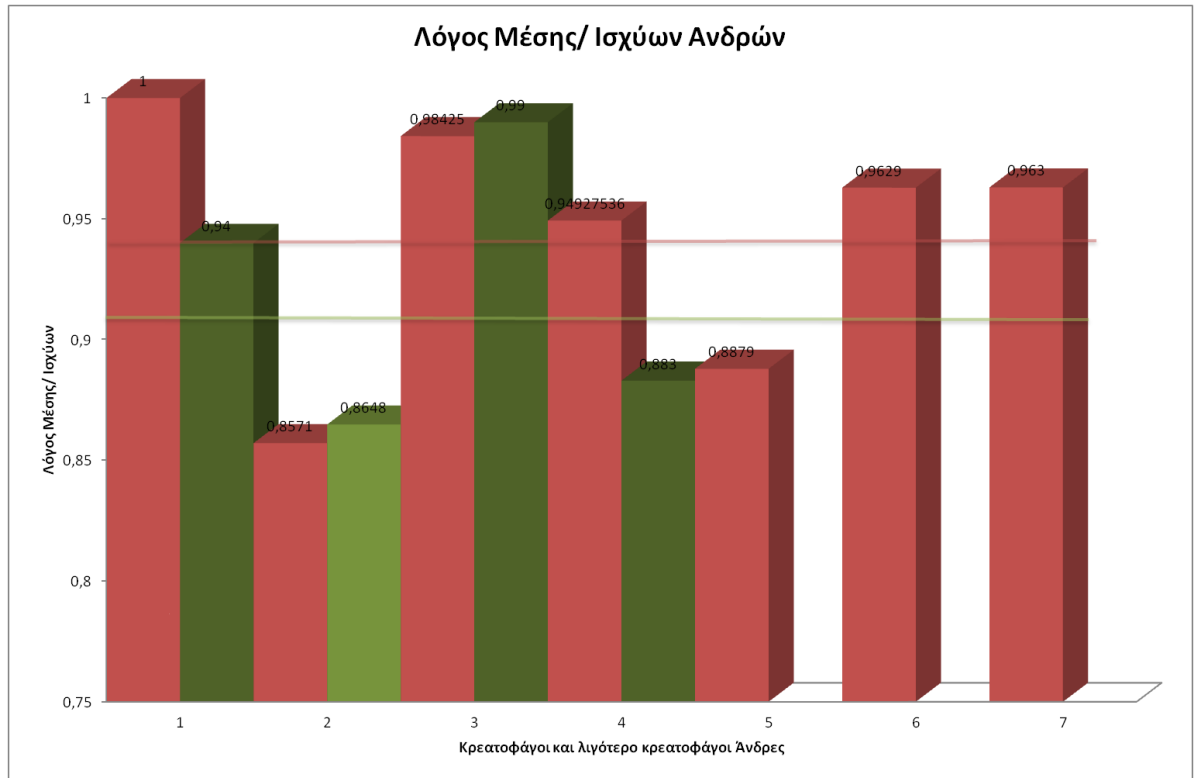
Κωδικός δείγματος	Ομάδα ανδρών			Ομάδα γυναικών		
	Κρεατοφάγοι (n=7)	Λιγότερο Κρεατοφάγοι (n=4)	P value	Κρεατοφάγοι (n=5)	Λιγότερο Κρεατοφάγοι (n=8)	P value
1	44	36		39	32	
2	35	38		35	30	
3	43	40		33	30,5	
4	46	38		39	33	
5	41			34	30,5	
6	44				31	
7	50				33	
8					31	
<i>Μέσος όρος</i>	43,29	38,00	0,06	36,00	31,38	0,02
<i>Τυπική Απόκλιση</i>	4,60	1,63		2,82	1,16	
<i>Μέγιστο</i>	50	40		39	33	
<i>Ελάχιστο</i>	35	36		33	30	

Τα αντίστοιχα γραφήματα ήταν:



✓ Για το λόγο Μέσης/Ισχύων βρήκαμε τα εξής:

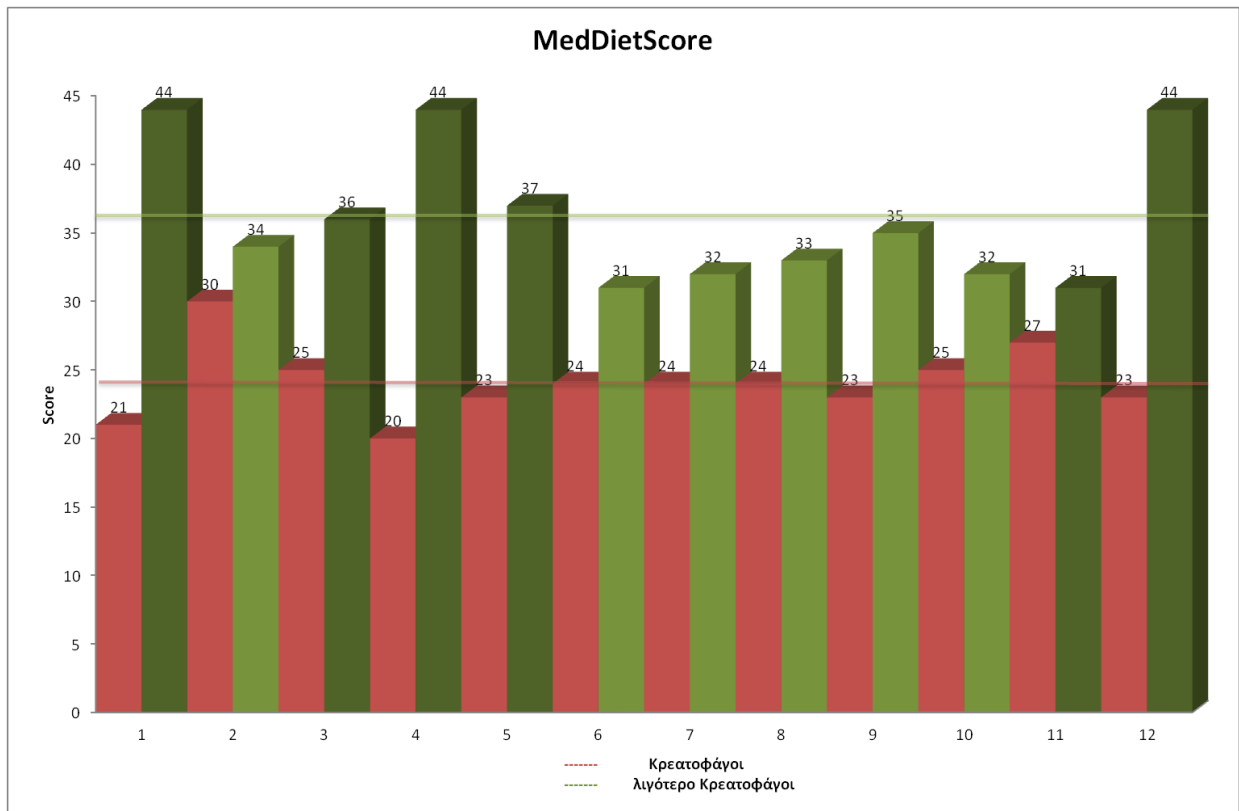
Κωδικός δείγματος	Ομάδα ανδρών		P value	Ομάδα γυναικών		P value
	Κρεατοφάγοι (n=7)	Λιγότερο Κρεατοφάγοι (n=4)		Κρεατοφάγοι (n=5)	Λιγότερο Κρεατοφάγοι (n=8)	
1	1,00	0,94		0,72	0,78	
2	0,86	0,86		0,80	0,76	
3	0,98	0,99		0,74	0,71	
4	0,95	0,88		1,00	0,75	
5	0,89			0,80	0,71	
6	0,96				0,73	
7	0,96				0,81	
8					0,76	
<i>Μέσος όρος</i>	0,94	0,92	0,45	0,81	0,75	0,17
<i>Τυπική Απόκλιση</i>	0,05	0,06		0,11	0,04	
<i>Μέγιστο</i>	1,00	0,99		1,00	0,81	
<i>Ελάχιστο</i>	0,86	0,88		0,72	0,71	



✓ Για το MedDietScore προέκυψαν τα παρακάτω δεδομένα:

MedDietScore

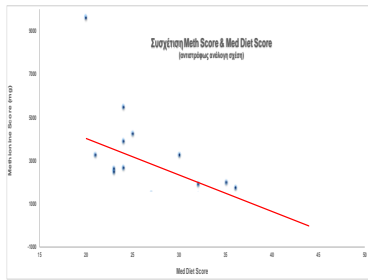
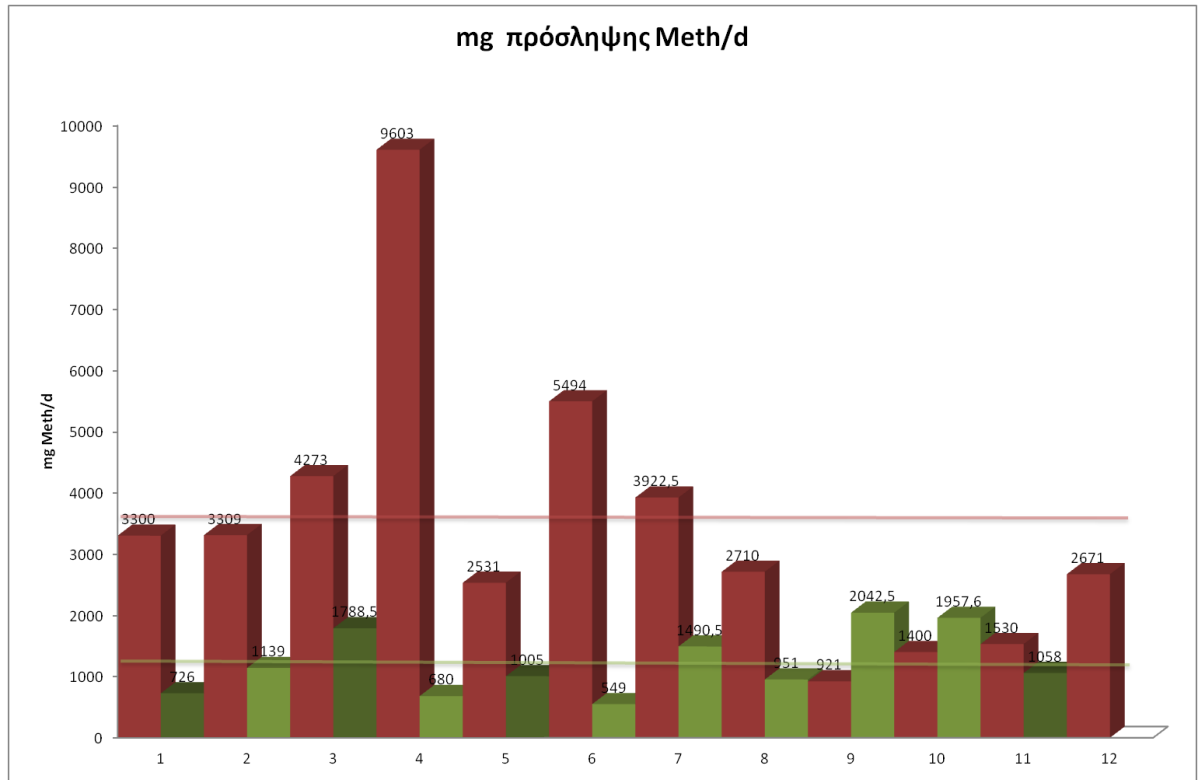
Κωδικός δείγματος	Κρεατοφάγων (n=12)	Λιγότερο Κρεατοφάγοι (n=12)	P value
1	21	44	
2	30	34	
3	25	36	
4	20	44	
5	23	37	
6	24	31	
7	24	32	
8	24	33	
9	23	35	
10	25	32	
11	27	31	
12	23	44	
<i>Μέσος όρος</i>	24,08	36,08	<0,001
<i>Τυπική Απόκλιση</i>	2,61	5,12	
<i>Μέγιστο</i>	30	44	
<i>Ελάχιστο</i>	20	31	



- ✓ Τέλος, μετά από ανάλυση της διατροφής των 2 ομάδων ως προς την πρόσληψη g μεθειονίνης βρήκαμε τα παρακάτω αποτελέσματα:

Methionine Score

Κωδικός δείγματος	Κρεατοφάγων (n=12)	Λιγότερο Κρεατοφάγοι (n=12)	P value
1	3300	726	
2	3309	1139	
3	4273	1788,5	
4	9603	680	
5	2531	1005	
6	5494	549	
7	3922,5	1490,5	
8	2710	951	
9	921	2042,5	
10	1400	1957,6	
11	1530	1058	
12	2671	590	
<i>Μέσος όρος</i>	3472	1165	0,01
<i>Τυπική Απόκλιση</i>	2321	532	
<i>Μέγιστο</i>	9603	2042,5	
<i>Ελάχιστο</i>	921	549	



10 Συμπεράσματα - Συζήτηση

Σαφώς, λοιπόν, αναδεικνύεται το γεγονός ότι οι άνθρωποι που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες μεθειονίνης, δηλαδή διατροφής πλούσια σε κρέας, ψάρι, αυγά και γαλακτοκομικά προϊόντα, τείνουν ή έχουν υπερβάλλον βάρος ή/ και παχυσαρκία. Αυτό καταδεικνύεται περίτρανα από το δείγμα των κρεατοφάγων που συλλέξαμε, καθώς ο μέσος όρος του BMI των κρεατοφάγων κυμαίνεται στο **33,3%**, αριθμός που υποδηλώνει 1^ο βαθμό παχυσαρκίας. Αξίζει να σημειωθεί ότι το 41,66% του δείγματος είχαν 2^ο βαθμό παχυσαρκίας. Σε αντίθεση οι μη κρεατοφάγοι είχαν μέσο όρο BMI 21,8, απόλυτα φυσιολογικοί και μόνο 1 στους 6 είχε ελαφρώς υπερβάλλον βάρος. Ακόμη, να σημειώσουμε ότι η περίμετρος μέσης των κρεατοφάγων ανδρών κυμαινόταν στο **115 cm**, ενώ των κρεατοφάγων γυναικών στο **91,4 cm**, όταν τα όρια για περίμετρο μέσης είναι <102 cm για τους άνδρες και 82 cm για τις γυναίκες (βλέπε σελ. 74). Μάλιστα μόνο 1 στους 7 βρισκόταν κάτω από τα φυσιολογικά όρια! Αντίστοιχα, οι τιμές περιμέτρου μέσης των μη κρεατοφάγων ήταν **94,75 cm** για τους άνδρες και **72,75 cm** για τις γυναίκες. Επομένως, το μόνο πράγμα που μπορούμε να πούμε με σιγουριά είναι ότι η εναπόθεση λίπους στην κοιλιά είναι αυξημένη. Είναι όμως μόνο στο συγκεκριμένο σημείο;

Η έρευνα συνεχίστηκε και τώρα μελετάμε τη περίμετρος βραχίονα, όπου τα ποσοστά των κρεατοφάγων ήταν **37,7 cm** για τους άνδρες και **31,4 cm** για τις γυναίκες, αντίστοιχα, όταν τα φυσιολογικά όρια για περίμετρο βραχίονα (50^η εκατοστιαία θέση) για τις ηλικίες 25 μέχρι 60 χρόνων είναι 30,8 μέχρι 32,6 cm και 26,5 μέχρι 30,3 για τις ηλικίες 19 έως 60 χρόνων. Άρα, και πάλι ο μέσος όρος των κρεατοφάγων βρίσκεται ψηλά και για τους άνδρες και για τις γυναίκες. Εν αντιθέσει, οι μη κρεατοφάγοι άνδρες είχαν περίμετρο βραχίονα 33,25 cm και οι γυναίκες 26 cm- εντός των φυσιολογικών ορίων που συστεινόνται (βλέπε σελ. 75,76).

Ακόμη, μελετήθηκε η περίμετρος λαιμού, όπου βρέθηκε για τους κρεατοφάγους άνδρες 43,29 cm και για τις γυναίκες 36 cm, όταν οι συστάσεις για περίμετρο λαιμού είναι να μην ξεπερνάει το 40,5cm για τους άνδρες και 34,2 για τις γυναίκες, ιδίως μετά την ηλικία των 50 (βλέπε σελ. 76,77). Στους λιγότερο κρεατοφάγους άνδρες βρέθηκε περίμετρος λαιμού 38 και 31,3 για τις αντίστοιχες

γυναίκες. Ας αναφέρουμε πάλι, πως από αυτό το δείκτη κατανοούμε την εναπόθεση του λίπους στο πάνω μέρος του σώματος των κρεατοφάγων, δηλαδή στην περιοχή της καρδιάς. Μήπως, λοιπόν, αυτός ο δείκτης εγείρει πολλά ερωτηματικά, όπως το εάν η κρεατοφαγία αυξάνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά; Το δείγμα μας κατευθύνθηκε προς αυτή τη οδό.

Τα αποτελέσματα, επιπρόσθετα, ενός άλλου αξιόπιστου δείκτη, του λόγου μέσης/ισχύων, απέκτησε μεγάλο ενδιαφέρον, καθώς οι κρεατοφάγοι άνδρες είχαν μέσο όρο αυτού του δείκτη 0,94 cm και οι γυναίκες 0,81 cm, ενώ τα φυσιολογικά όρια είναι <0,95 cm για τους άνδρες και 0,85 cm για τις γυναίκες. Στους λιγότερο κρεατοφάγους, τα αντίστοιχα επίπεδα κυμάνθηκαν στο 0,92 και 0,75 για τις γυναίκες. Αυτός ο δείκτης καταδεικνύει την αυξημένη εναπόθεση λίπους στην περιοχή της κοιλιάς. Επομένως, το δείγμα μας σε αυτή τη φάση δεν φέρει στατιστικά σημαντική διαφορά με τα φυσιολογικά όρια, πράγμα που αποδεικνύει ότι τα κρεατοφάγα άτομα δεν είχαν αναπτύξει κοιλιακή/ σπλαχνική παχυσαρκία, αλλά μάλλον το ότι η παχυσαρκία ήταν σε όλο το σώμα κατανεμημένη. Το μέλλον και περαιτέρω εκτεταμένες έρευνες ίσως αναδείξουν διαφορετικά αποτελέσματα σε αυτό το κομμάτι.

Ακόμη, σε αυτή τη φάση μελετήθηκε το κεντρικό κομμάτι της πτυχιακής, δηλαδή ο MedDietScore και τα mg μεθειονίνης. Σε αυτό το σημείο βρέθηκε ένας μέσος όρος 24,083 του MedDietScore για τους κρεατοφάγους, δηλαδή μια ανεπαρκής συμμόρφωση με την ελληνική- μεσογειακή διατροφή και ένα 36 του MedDietScore για τους μη κρεατοφάγους, δηλαδή μια καλή συμμόρφωση με την ελληνική- μεσογειακή διατροφή. Αυτό καταδεικνύει τελικά το κατά πόσον η διατροφή αυτή που προτείνουμε είναι σε συμφωνία με το Ελληνικό – Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο. Επιπρόσθετα, μελετήθηκαν τα mg μεθειονίνης των αντιπροσωπευτικών διατροφών ενός 24ωρου των κρεατοφάγων και των μη. Έτσι, προέκυψε ένας μέσος όρος του ύψους των 3472 mg/ ημέρα για τους κρεατοφάγους και ένα 1164 mg/ ημέρα για τους μη κρεατοφάγους. Τα νούμερα, λοιπόν, αυτά παίρνουν μορφή όταν συνδυάζονται με τα φυσιολογικά όρια και μας βοηθούν να εξάρουμε ένα βασικό συμπέρασμα: Φαίνεται ότι η διατροφή χαμηλή σε μεθειονίνη συντελεί σε ένα φυσιολογικό σωματικό βάρος, σε μια φυσιολογική κατανομή λίπους που δεν φαίνεται να φέρει κινδύνους στην υγεία, όπως καρδιαγγειακά, υπερχοληστεριναιμία και άλλες χρόνιες παθήσεις, σε μια ισορροπημένη διατροφή που προσομοιάζει την μεσογειακή διατροφή, η οποία μας

είναι καλά γνωστή τόσα χρόνια και που όλο μας ελκύει να εμβαθύνουμε στην σημασία της!

Τα δεδομένα της παρούσας μελέτης ενισχύουν την θετική συσχέτιση της κρεατοφαγίας με την παχυσαρκία και την αυξημένη πρόσληψη μεθειονίνης που απομακρύνει από την υιοθέτηση της Ελληνικής Μεσογειακής Διατροφής. Μολονότι απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση των υποκείμενων μηχανισμών που διέπουν αυτή τη σχέση, όπως για παράδειγμα ο ρόλος της αντιπονεκτίνης, είναι σημαντικό να δίνεται έμφαση στην ελάττωση της κατανάλωσης κρέατος για την πρόληψη της παχυσαρκίας και των επιπτώσεών της. Ας μη ξεχνάμε ότι η μακροζωία με την οποία συνδέθηκε η Παραδοσιακή Διατροφή των Ελλήνων της δεκαετίας του 1950-1960 βασίστηκε στην περιορισμένη κατανάλωση κρέατος (12 κιλών το χρόνο κατά κεφαλή) σε σύγκριση με τα σημερινά δεδομένα όπου η κατανάλωση φτάνει τα 100 κιλά το χρόνο συμβαδίζοντας με την ραγδαία αύξηση της παχυσαρκίας στην χώρα μας.

11 Βιβλιογραφία:

1. "Obesity and overweight". *Fact sheets* (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας) (N°311). Μάρτιος 2011.
2. Καρδιολογικό βήμα, 29 Οκτωβρίου 2007
3. Poirier P, Giles TD, Bray GA, *et al.* (May 2006). "Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss". *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 26 (5): 968–76.
4. Jane Dixon (2009). *From the imperial to the empty calorie*. Springer.
5. Naomi Aronson (Ιούνιος 1982). "Nutrition as a social problem". *περιοδικό SOCIAL PROBLEMS* Τόμος 29 (Τεύχος 5).
6. Cohen, M., C. Tirado, N. Aberman, και B. Thompson, Impact of climate change and bioenergy on nutrition (The International Food Policy Research Institute and Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2008).
7. K. A. Leaman και Roosevelt University, Binge eating disorder, obesity, and psychosocial factors (ProQuest, 2006). P.
8. McMichael, Development and social change (Pine Forge, 1996).
9. T. Weis, The global food economy: The battle for the future of farming (Zed Books, 2007).
10. Rubinstein S, Caballero B (2000). "Is Miss America an undernourished role model?". *JAMA* 283 (12): 1569. doi:10.1001/jama.283.12.1569. PMID 10735392.
11. Johnson F, Cooke L, Croker H, Wardle J (2008). "Changing perceptions of weight in Great Britain: comparison of two population surveys"
12. Pischon T, H, Hoffmann K, et al. General and abnormal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 2008; 359:2105-20
13. Polendnak AP. Estimating the number of US incident cancers attributable to obesity and the impact of temporal trends in incidence rates for obesity related cancers. *Cancer Detect Prev* 2008
14. Van Kruijsdijk R, Van der Wall E, Visseren F. Obesity and cancer: the role of dysfunctional adipose tissue. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009
15. Munzberg H, Myers JR MG. Molecular and anatomical determinants of central leptin resistance. *Nat Neurosci* 2005
16. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, et al. Paradoxical decrease of an adipose specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999

17. Andreasen PA, Egelund R, Petersen HH. The plasminogen activation system in tumor growth, invasion, and metastasis. *Cell Mol Life Sci* 2005
18. Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, Physical activity, obesity and risk for colon cancer and adenoma in men. *Ann Intern Med* 1995
19. Hu FB, Willett WC, Li T, et al. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. *N Engl J Med* 2004
20. Mc Tiernal A. Mechanism linking physical activity with cancer. *Nat Rev Cancer* 2008
21. Renehan AG, Tyson M, Body mass index and incidence of cancer:a systematic review and meta- analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008
22. Bergstrom A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer* 2001
23. Reeves GK, Prie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the million women study. *BMJ* 2007
24. Polednak AP. Estimating the number of U.S. incidence cancers attributable to obesity and the impact of temporal trends in incidence rates for obesity- related cancers. *Cancer Detect Prev* 2008
25. Okhi T, Tateishi R, Shiina S, et al. Visceral fat accumulation is an independent risk factor for hepatocellular carcinoma recurrence after curative treatment in patients with suspected NASH. *Gut* 2009
26. Okre R, Kobayashi J, Yagi K, et al. Reassessment of the cut-off values of waist circumference and visceral fat area for indentifying Japanese subjects at risk for the metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 2008
27. K. E. Wellen and G. S. Hotamisligil, "Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue," *Journal of Clinical Investigation*, vol. 112, no. 12, pp. 1785–1788, 2003.
28. E. E. Kershaw and J. S. Flier, "Adipose tissue as an endocrine organ," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 89, no. 6, pp. 2548–2556, 2004.
29. A. R. Nawrocki and P. E. Scherer, "The delicate balance between fat and muscle: adipokines in metabolic disease and musculoskeletal inflammation," *Current Opinion in Pharmacology*, vol. 4, no. 3, pp. 281–289, 2004.

30. P. J. Havel, "Update on adipocyte hormones: regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism," *Diabetes*, vol. 53, no. 1, pp. S143–S151, 2004.
31. K. Shimada, T. Miyazaki, and H. Daida, "Adiponectin and atherosclerotic disease," *Clinica Chimica Acta*, vol. 344, no. 1-2, pp. 1–12, 2004.
32. B. Becker, F. Kronenberg, J. T. Kielstein et al., "Renal insulin resistance syndrome, adiponectin and cardiovascular events in patients with kidney disease: the mild and moderate kidney disease study," *Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 16, no. 4, pp. 1091–1098, 2005.
33. K. Sharma, S. RamachandraRao, G. Qiu et al., "Adiponectin regulates albuminuria and podocyte function in mice," *Journal of Clinical Investigation*, vol. 118, no. 5, pp. 1645–1656, 2008.
34. J. R. Henegar, S. A. Bigler, L. K. Henegar, S. C. Tyagi, and J. E. Hall, "Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity," *Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 12, no. 6, pp. 1211–1217, 2001.
35. N. Kambham, G. S. Markowitz, A. M. Valeri, J. Lin, and V. D. D'Agati, "Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic," *Kidney International*, vol. 59, no. 4, pp. 1498–1509, 2001.
36. P. Stenvinkel, "Leptin and its clinical implications in chronic renal failure," *Mineral and Electrolyte Metabolism*, vol. 25, no. 4-6, pp. 298–302, 1999.
37. R. D. Adelman, "Obesity and renal disease," *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, vol. 11, no. 3, pp. 331–335, 2002.
38. P. Cano, D. P. Cardinali, M. J. Ríos-Lugo, M. P. Fernández-Mateos, C. F. Reyes Toso, and A. I. Esquifino, "Effect of a high-fat diet on 24-hour pattern of circulating adipocytokines in rats," *Obesity*, vol. 17, no. 10, pp. 1866–1871, 2009.
39. A. H. Berg, T. P. Combs, X. Du, M. Brownlee, and P. E. Scherer, "The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action," *Nature Medicine*, vol. 7, no. 8, pp. 947–953, 2001.
40. J. Fruebis, T. S. Tsao, S. Javorschi et al., "Proteolytic cleavage product of 30-kDa adipocyte complement-related protein increases fatty acid oxidation in muscle and causes weight loss in mice," *Proceedings of the National Academy*

- of Sciences of the United States of America, vol. 98, no. 4, pp. 2005–2010, 2001.
41. R. N. Foley, P. S. Parfrey, and M. J. Sarnak, “Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease,” *American Journal of Kidney Diseases*, vol. 32, no. 5, pp. S112–S119, 1998.
 42. D. L. Mann, “Stress-activated cytokines and the heart: from adaptation to maladaptation,” *Annual Review of Physiology*, vol. 65, pp. 81–101, 2003.
 43. G. Torre-Amione, S. Kapadia, J. Lee et al., “Tumor necrosis factor- α and tumor necrosis factor receptors in the failing human heart,” *Circulation*, vol. 93, no. 4, pp. 704–711, 1996.
 44. T. Yokoyama, L. Vaca, R. D. Rossen, W. Durante, P. Hazarika, and D. L. Mann, “Cellular basis for the negative inotropic effects of tumor necrosis factor- α in the adult mammalian heart,” *Journal of Clinical Investigation*, vol. 92, no. 5, pp. 2303–2312, 1993.
 45. H. H. Sigusch, M. H. Lehmann, U. Schnittler, D. Reinhardt, and H. R. Figulla, “Tumour necrosis factor- α expression in idiopathic dilated cardiomyopathy: correlation to myocardial inflammatory activity,” *Cytokine*, vol. 12, no. 8, pp. 1261–1266, 2000.
 46. S. Kapadia, J. Lee, G. Torre-Amione, H. H. Birdsall, T. S. Ma, and D. L. Mann, “Tumor necrosis factor- α gene and protein expression in adult feline myocardium after endotoxin administration,” *Journal of Clinical Investigation*, vol. 96, no. 2, pp. 1042–1052, 1995.
 47. T. Kubota, C. F. McTiernan, C. S. Frye, A. J. Demetris, and A. M. Feldman, “Cardiac-specific overexpression of tumor necrosis factor- α causes lethal myocarditis in transgenic mice,” *Journal of Cardiac Failure*, vol. 3, no. 2, pp. 117–124, 1997.
 48. M. R. Bristow, “Tumor necrosis factor- α and cardiomyopathy,” *Circulation*, vol. 97, no. 14, pp. 1340–1341, 1998.
 49. R. Shibata, N. Ouchi, M. Ito et al., “Adiponectin-mediated modulation of hypertrophic signals in the heart,” *Nature Medicine*, vol. 10, no. 12, pp. 1384–1389, 2004. [View at Publisher](#) · [View at Google Scholar](#)
 50. D. E. Flanagan, J. C. Vaile, G. W. Petley et al., “Gender differences in the relationship between leptin, insulin resistance and the autonomic nervous system,” *Regulatory Peptides*, vol. 140, no. 1-2, pp. 37–42, 2007.

51. N. Kamei, K. Tobe, R. Suzuki et al., “Overexpression of monocyte chemoattractant protein-1 in adipose tissues causes macrophage recruitment and insulin resistance,” *Journal of Biological Chemistry*, vol. 281, no. 36, pp. 26602–26614, 2006.
52. Μεθειονίνη, Βικιπαίδεια
53. Orentreich Foundation for the Advancement of Science, Inc., Cold Spring-on-Hudson, NY 10516, USA
54. [Forks Over Knives and Healthy Longevity: A Missed Opportunity for the Cholesterol Skeptics](#)
55. Richard A. Miller, Gretchen Buehner, Yayi Chang, James M. Harper, Robert Sigler and Michael Smith-Wheelock, Department of Pathology, Geriatrics Center and Department of Ophthalmology, University of Michigan School of Medicine; Esperion Therapeutics; and Ann Arbor VA Medical Center, Ann Arbor, MI, USA
56. Mark F. Mc Carty, Jorge Barroso- Aranda, Francisco Contreras. The low methionine content of vegan ndiets may make methionine restriction feasible as a life extension strategy. *Medical Hypothesis* 2008
57. Bonnie S. Worthington- Roberts, Sue Rodwell Williams. *Nutrition in Pregnancy and Lactation*, 1997
58. Methionine, Wikipedia
59. Andrzej Wiecek, Marcin Adamczak and Jersy Chudek. Adiponectin- an adipokine with unique metabolic properties. Department of Nephrology, Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University of Silesia, Katowice, Poland
60. *Kadowaki T. Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors. Endocr. Rev. 2005*
61. Adiponectin, Wikipedia
62. Nutrimed
63. *ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΘΡΕΨΗΣ ΤΟΥ ΑΤΟΜΟΥ Αντώνης Γ. Καφάτος M.D*
64. Iatronet
65. Mednutrition
66. Woman’s Health Study ,United States Public Health Service of the U.S,Department of Health and Human Services National Institutes of Health
67. Panagiotakos et al. 2006,2007,2009

68. Nutrition data