



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ Σ. Ε. Υ. Π
ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ



**Η εξέλιξη της Διατροφής και του Τρόπου Ζωής και ο Αντίκτυπος
τους στην Πρωτοβάθμια Πρόληψη της Υγείας του Ανθρώπου**

**The Evolution of Nutrition and Lifestyle and Their Impact on
Primary Prevention of Human Health**

Γεωργία Χατζηιωάννου

Επιβλέπων Καθηγητής : Γεώργιος Φραγκιαδάκης

ΣΗΤΕΙΑ ΚΡΗΤΗΣ 2021

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα εργασία αναλύονται οι διατροφικές συνήθειες του ανθρώπου και οι τρόποι που αυτές επηρέασαν την φυσιολογία του. Η υπόθεση του «Είμαστε ότι τρώμε», αν και προέρχεται από το παρελθόν με τις παρούσες επιστημονικές εξελίξεις νοηματοδοτείται εκ νέου και αποσαφηνίζονται οι μηχανισμοί με τους οποίους η διατροφή σχετίζεται τόσο με την φυσιολογία όσο και με την ανθρώπινη υγεία. Οι επαναστάσεις που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής και τις διατροφικές του συνήθειες έχουν αφήσει και συνεχίζουν να αφήνουν τα αποτυπώματά τους στο ανθρώπινο σώμα.

Πλέον έχουμε τα μέσα αλλά και την επιστημονική ωριμότητα να θέσουμε τα σωστά ερωτήματα ώστε να καταλάβουμε τον μηχανισμό αυτών των αποτυπωμάτων και συνεπώς είμαστε σε θέση να αντιστρέψουμε το κλίμα προς όφελος της σωματικής ευεξίας. Στόχος της εργασίας είναι να απαντήσει το ερώτημα πώς μπορεί να γίνει πρόληψη των ασθενειών μέσω της διατροφής και της υιοθέτησης ορθών πρακτικών. Τα συστήματα υγείας των χωρών μπορούν να ενσωματώσουν στις πολιτικές τους στοχευμένες διατροφικές παρεμβάσεις ώστε να λαμβάνονται εκ του προοιμίου υπόψη οι παράγοντες που προκαλούν τις νόσους αναντιστοιχιών.

ABSTRACT

This paper analyses human eating habits and how they affected his physiology. The hypothesis «We are what we eat», although it comes from the past with the current scientific developments it is re-understood and the mechanisms by which nutrition is related to both physiology and human health are clarified. Revolutions related to his lifestyle and eating habits have left and continue to leave their mark on the human body.

We now have the means and the scientific maturity to ask the right questions to understand the mechanism of these impressions and therefore we are able to reverse the climate in favour of physical well-being. The aim of this paper is to answer the question of how diseases can be prevented through nutrition and the adoption of good practices. Countries' health systems can incorporate targeted dietary interventions into their policies to take into account the factors that cause mismatch diseases

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να διερευνήσουμε τους τρόπους με τους οποίους η διατροφή μπορεί να ενταχθεί στο σύστημα πρωτοβάθμιας πρόληψης. Προκειμένου να στοιχειοθετήσουμε αυτόν τον ισχυρισμό διερευνούμε τις σχέσεις της διατροφής με την φυσιολογία του ανθρώπου και πώς αυτοί οι δύο παράγοντες αλληλοεμπλέκονται σε βάθος χρόνων.

Στο πρώτο κεφάλαιο κάνουμε μια αναδρομή στο παρελθόν. Οι τρεις εποχές που αναλύουμε διαφέρουν μεταξύ τους σε πολλά επίπεδα για αυτό και προσπαθούμε μέσα από την περιγραφή των διατροφικών συνηθειών αλλά και την μεταξύ τους σύγκριση ώστε να σκιαγραφήσουμε τον τρόπο που οι διαθέσιμοι διατροφικοί πόροι διαμόρφωσαν το ανθρώπινο σώμα και τι ασθένειες εμφανίστηκαν από την μια μετάβαση στην άλλη.

Στο δεύτερο κεφάλαιο αναλύεται διεξοδικά τις αλλαγές που η βιομηχανική επανάσταση έχει επιφέρει στο περιβάλλον και στον τρόπο παραγωγής και πώς αυτές οι αλλαγές επηρέασαν την υγεία των ανθρώπων. Σε αυτό το κεφάλαιο αναλύεται η υπόθεση των νόσων αναντιστοιχίας και ουσιαστικά τίθενται οι βάσεις που η σύγχρονη πλέον επιστήμη καλείται να διερευνήσει την εμφάνιση των ασθενειών. Στο τρίτο κεφάλαιο αναφερόμαστε στις σύγχρονες πλέον επιστημονικές τάσεις για την αποκρυπτογράφηση των μηχανισμών με τους οποίους η διατροφή επηρεάζει την υγεία. Οι μηχανισμοί που επηρεάζουν την εμφάνιση αυτοάνοσων νοσημάτων αναλύονται επίσης σε αυτό το κεφάλαιο.

Στο τέταρτο κεφάλαιο αναπτύσσονται οι τρόποι που μπορούμε πλέον να αξιοποιήσουμε αυτή τη γνώση ώστε να αναπτυχθούν πολιτικές και θεραπείες. Οι κινήσεις αυτές που προτείνουμε θα βασίζονται σε αλλαγμένες διατροφικές συνήθειες και θα έχουν σκοπό την προώθηση της υγείας των πληθυσμών μακροπρόθεσμα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΣΥΝΗΘΕΙΩΝ ΣΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ	1
1.1 Άνθρωπος τροφосуλλέκτης –κυνηγός	2
1.1.1 Τα Πρωτεύοντα Θηλαστικά	2
1.1.2 Οικογένεια Homo	4
1.1.3 Γενικά Χαρακτηριστικά Τροφосуλλεκτών	6
1.1.4. Το φαινόμενο του Προμηθέα	7
1.2. Γεωργική επανάσταση	8
1.2.1..Τροφική Μετατόπιση	8
1.2.2. Τρόπος ζωής	10
1.2.2.1 Πλεονεκτήματα	10
1.2.2.2. Κύριες Ασθένειες και Μειονεκτήματα	12
1.3. Βιομηχανική επανάσταση	15
1.3.1. Ασθένειες και Ιατρική	17

1.3.2. Τρόπος ζωής	18
1.3.3. Μαζική παραγωγή τροφών	20
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΜΕΝΑ ΤΡΟΦΙΜΑ ΚΑΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΕΠΟΧΗ ΤΗΣ ΕΚΒΙΟΜΗΧΑΝΙΣΗΣ	24
2.1. Οι επιπτώσεις της αλλαγής του τρόπου παραγωγής και συντήρησης των τροφίμων	24
2.1.1. Νερό	26
2.1.2. Έδαφος	27
2.1.3. Φυτοφάρμακα	28
2.1.4. Αντιβιοτικά	29
2.1.5. Χορήγηση Ορμονών σε ζώα	31
2.2. Επιπτώσεις στο πεπτικό και γαστρεντερικό σύστημα του ανθρώπου	34
2.2.1. Ο ρόλος του υγιούς μικροβιώματος του εντέρου	36
2.2.2. Συντηρητικά και επιπτώσεις στην πέψη και το γαστρεντερικό σύστημα	38
2.2.2.1. Αλλαγές που προκαλούν τα αντιβιοτικά	44
2.2.2.2. Η επίδραση των συστατικών των τροφών	45
2.3. Νόσοι αναντιστοιχίας	49
2.3.1. Η υπόθεση αναντιστοιχίας: Εφαρμογές και περιορισμοί για την κατανόηση της ανθρώπινης διατροφικής εξέλιξης.	53
2.4. Ο τρόπος που η διατροφή συνδέεται με τα αυτοάνοσα νοσήματα	54
2.4.1. Θρεπτικά συστατικά στην αιτιολογία των αυτοάνοσων ασθενειών	56
2.4.2. Η παχυσαρκία ως παράγοντας κινδύνου και σοβαρότητας στην αυτοανοσία	58
2.4.3. Μηχανισμοί που συνδέουν τη Δυτική διατροφή με την αυτοανοσία - Απόκριση λίπους, παχυσαρκίας και T λεμφοκυττάρων	59
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΆΝΘΡΩΠΟΣ ΚΑΙ ΕΠΙΣΤΗΜΗ	65
3.1. Επιστήμες της Εξελικτικής Ιατρικής που συνέβαλαν στη εξέλιξη της Διατροφικής Παρέμβασης	70
3.1.1. Η Αποκρυπτογράφιση του Ανθρώπινου DNA	72
3.1.2. Geroscience και Τελομερή	75
3.1.3. Διατροφογενετική και Διατροφογενομική	77
3.1.4. Μεταβολομική	78
3.1.5. Ανθρώπινο μικροβίωμα του εντέρου	80
3.2. Διατροφή και η επιστήμη της πρόληψης ασθενειών: μια συστηματική προσέγγιση για την υποστήριξη της μεταβολικής υγείας	83
3.2.1 Διερεύνηση των κογχών των μικροβίων του εντέρου και της συνάφειάς τους με τη	

μεταβολική υγεία	84
3.2.2 Προσέγγιση επιδημιολογίας συστημάτων για την κατανόηση της διατροφής, της παχυσαρκίας και του διαβήτη	85
3.2.3. Διατροφή και η επιστήμη της πρόληψης ασθενειών: επιστήμη συστημάτων για σύνθετα προβλήματα	91
3.2.4.. Μεταβολικός ρυθμός: μαθηματική μοντελοποίηση του μεταβολισμού της ανθρώπινης ενέργειας και δυναμική του σωματικού βάρους	93
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ	95
4.1 Η χρήση των επιστημών στην πρωτοβάθμια πρόληψη	95
4.1.1. Διατροφικοί βιοδείκτες	96
4.1.2. Χρήση της Μηχανική των μεταβολώματων τροφίμων στην βελτιστοποίηση των τροφίμων	97
4.1.3. Η επίδραση των συστατικών τροφίμων στις κυτταρικές λειτουργίες	98
4.1.4. Μικροχλωρίδα και τοπικοί μεταβολικοί φαινότυποι	100
4.1.5. Μελλοντικές κατευθύνσεις	101
4.2. Νόσοι Δυσεξέλιξη, Αυτοάνοσα Νοσήματα, Κυτταρική Γήρανση, Πρόωρη Γήρανση του Ανοσοποιητικού και Θεραπεία μέσω της Διατροφής και των Θρεπτικών Συστατικών.	102
4..1 Αυτοανοσία και πρόωμη ανοσοποίηση	102
4.2.2. Κατανάλωση συγκεκριμένων τροφών	105
4.2.3. Μηχανισμοί	108
4.3. Πιθανές Διατροφικές Παρεμβάσεις	111
4.3.1 Χρήση της επιστήμης της συμπεριφοράς στην ενημέρωση και τον σχεδιασμό των πολιτικών τροφίμων.	111
4.3.2. Επανεξετάζοντας την πρόσληψη γλυκών	114
4.3.3. Διεύρυνση του γενετικού πεδίου	115
4.3.4. Αξιοποίηση των μικροβίων του ανθρώπου	115
Κεφάλαιο 5 Ανάπτυξη κοινωνικού μοντέλου προαγωγής της Υγείας με σκοπό την Πρωτοβάθμια Πρόληψη μέσω της Διατροφής	117
5.1 Παγκόσμια Συζήτηση	117
5.2 Κατακλείδα – Προτάσεις ανάπτυξης κοινωνικοπολιτικού μοντέλου προαγωγής της Υγείας με σκοπό την Πρωτοβάθμια Πρόληψη	122

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	125
Προτάσεις για μελλοντικές έρευνες	126
Bibliography	1

Κεφάλαιο 1: Διαχρονική επίδραση των διατροφικών συνηθειών στην εξέλιξη των ασθενειών

Μπορούμε να το αναλύσουμε το παρελθόν με πολλούς τρόπους, σαν μια ακολουθία ημερομηνιών ορόσημα, σαν μια αφήγηση πολιτικών, φιλοσοφικών ή και τεχνολογικών εξελίξεων. Στην παρούσα διπλωματική εργασία θα μελετήσουμε την ιστορία υπό ένα εντελώς διαφορετικό πρίσμα. Θα εξετάσουμε τις υγειονομικές μεταβολές που προκάλεσε ή κατέστησε δυνατές η τροφή αυτή καθεαυτή αλλά και ο τρόπος με τον οποίο αυτή επεξεργαζόταν. Από την προϊστορία μέχρι τις ημέρες μας η ιστορία αυτή των μεταβολών του τρόπου που τρέφεται ο άνθρωπος συνθέτει μια αφήγηση που αγκαλιάζει και εξηγεί ολόκληρη την ανθρώπινη υγεία και ιστορία. Καθ' όλη την διάρκεια της ιστορίας η τροφή ήταν κάτι παραπάνω από μια καύσιμη ύλη που απλά κρατούσε τους ανθρώπους στη ζωή. Υπήρξε ένας από τους πιο καθοριστικούς παράγοντες της υγείας του ανθρώπινου είδους, δρώντας ως καταλύτης στην πορεία της κοινωνικής αλλαγής και οργάνωσης. Η ύπαρξη ή η έλλειψή της καθόρισε τον γεωπολιτικό ανταγωνισμό, τις στρατιωτικές συρράξεις, την ανάπτυξη της βιομηχανίας και κατ' επέκταση την ίδια την οικονομία των χωρών. Οι προαναφερθέντες παράγοντες στο βαθμό που άλλαζαν είχαν αντίκτυπο στη υγεία του ανθρώπινου είδους. Αν κοιτάξουμε την ιστορία των μεταβολών (από την προϊστορία μέχρι και τις μέρες μας) του τρόπου που τρεφόταν ο άνθρωπος, μπορούμε να συνθέσουμε μια αφήγηση τέτοια που να αγκαλιάζει και ταυτόχρονα να εξηγεί διαχρονικά την εξέλιξη της ανθρώπινης υγείας.

Οι αλλαγές που συντελέστηκαν τόσο στο φυσικό περιβάλλον (και στην οικολογία εν γένει) όσο και στην πολιτιστική καινοτομία είναι άρρηκτα συνδεδεμένες με την εξέλιξη του ανθρώπου, συμπεριλαμβανομένης της κατανάλωσης κρέατος, του μαγειρέματος και των εξελίξεων που σχετίζονται με την εξημέρωση των φυτών και των ζώων. Η ταυτοποίηση των «σημαδιών» που αφήνουν οι προσαρμογές σε αυτές τις διατροφικές αλλαγές στο γονιδίωμα των υπαρχόντων πρωτευόντων (συμπεριλαμβανομένων των ανθρώπων) μπορεί να ρίξει φως όχι μόνο στο εξελικτικό ιστορικό του είδους μας, αλλά και στους μηχανισμούς που στηρίζουν τις κοινές μεταβολικές ασθένειες στους σύγχρονους ανθρώπινους πληθυσμούς. Συνεπώς, η ανασυγκρότηση της εξελικτικής ιστορίας της διατροφής είναι ζωτικής σημασίας για την κατανόηση του εξελικτικού πλαισίου της σύγχρονης διαίτας και των ασθενειών που συχνά συνδέονται με αυτές

1.1 Άνθρωπος τροφосуλλέκτης –κυνηγός

1.1.1 Τα Πρωτεύοντα Θηλαστικά

Ο άνθρωπος είναι το πιο παράξενο πρωτεύον θηλαστικό. Περπατάει στα δύο μόνο άκρα, κουβαλώντας έναν συγκριτικά τεράστιο εγκέφαλο και έχει αποικίσει κάθε γωνιά της υδρογείου. Οι ανθρωπολόγοι και οι βιολόγοι από παλιά προσπαθούσαν να καταλάβουν πώς το είδος μας έφτασε να διαφέρει τόσο από το συνηθισμένο για τα πρωτεύοντα θηλαστικά στους τομείς αυτούς. Στο πέρασμα των χρόνων διατυπώθηκαν πολλές υποθέσεις για την εξήγηση αυτών των διαφορών. Όλο και περισσότερα στοιχεία δείχνουν ότι υπάρχει ένας κοινός παρονομαστής: είναι σε μεγάλο βαθμό αποτέλεσμα της φυσικής επιλογής για την αύξηση της διαιτητικής ποιότητας (με την έννοια της αφομοίωσης περισσότερων θερμίδων, σε μικρότερο όγκο τροφής) και της αποτελεσματικότητας αναζήτησης της τροφής. Οι αλλαγές στη διαθεσιμότητα της τροφής, στο πέρασμα των αιώνων, επηρέασαν σημαντικά τους ανθρωπίδες προγόνους μας. Σύμφωνα λοιπόν με την εξελικτική έννοια, είμαστε ό,τι τρώμε. Η ανθρωπότητα υπάρχει ως γένος για περίπου 2

εκατομμύρια χρόνια, και οι ανθρωποειδείς πρόγονοί μας, οι Αυστραλοπήθικες, εμφανίστηκαν περίπου πριν από 4 εκατομμύρια χρόνια. **Πίνακας των κύριων γεγονότων της Ανθρώπινης Εξέλιξης**

Table 1. The Main Events of Human Evolution.*

MILLIONS OF YEARS AGO	EPOCH	DEVELOPMENT
0.0002		Industrial revolution
0.01	Holocene	Agricultural revolution
0.045	Latest Pleistocene	<i>Homo sapiens sapiens</i> (anatomically modern) appears
0.080	Late Pleistocene	<i>H. sapiens neanderthalensis</i> appears
0.400	Middle Pleistocene	Archaic <i>H. sapiens</i> appears
1.6	Early Pleistocene	<i>H. erectus</i> present
2.0		<i>H. habilis</i> present
4.5	Pliocene	Australopithecine divergence Bipedal <i>Australopithecus afarensis</i> present
7.5	Late Miocene	Hominid-pongid divergence (inferred from molecular data)
11	Middle Miocene	African and Asian hominoids diverge
17	Early Miocene	Hominoid radiation begins
24		

*Modified slightly from the "1984 consensus" of paleontologists, as presented by Pilbeam.¹

(Eaton, S Boyd, MD; Konner, Melvin, PhD. , 1985)

Αυτή η φάση της εξελικτικής ιστορίας συνείσφερε καθοριστικά στην τρέχουσα γενετική μας σύνθεση, εν μέρει ως ανταπόκριση στις διατροφικές επιρροές εκείνης της εποχής. Τα τρόφιμα που ήταν διαθέσιμα για τα τότε ανθρωποειδή ποίκιλαν κατά την παλαιοντολογική περίοδο, ανάλογα με τη γεωγραφική θέση και τις εποχιακές συνθήκες και ως εκ τούτου η προγονική μας γραμμή διατηρεί την ευελιξία του παμφάγου που είναι χαρακτηριστικό γνώρισμα των περισσότερων πρωτευόντων. Η δυνατότητα του ανθρώπινου είδους να είναι παμφάγο του επέτρεψε να μπορεί να εγκατασταθεί σε όλα τα μήκη και πλάτη της Γης (Zucoloto F.S., 2008).

Παράλληλα, ό,τι τρώμε είναι ένας ακόμη λόγος διαφοροποίησης από την οικογένεια των πρωτευόντων. Οι σύγχρονοι άνθρωποι σε όλο τον κόσμο τρώνε τροφές πιο πλούσιες σε θερμίδες και θρεπτικά συστατικά απ' ό,τι οι μεγάλοι πίθηκοι. Πότε και πού άρχισαν να διαφέρουν οι διατροφικές μας συνήθειες από αυτές των πρωτευόντων θηλαστικών και σε ποιο βαθμό οι σύγχρονοι άνθρωποι έχουν απομακρυνθεί από την αρχέγονη διατροφή είναι ερωτήματα προς διερεύνηση. Τα προγονικά θηλαστικά ήταν εντομοφάγα και η θήρευση ασπόνδυλων ήταν η βάση από την οποία εξελίχθηκε η συμπεριφορά της διατροφής των πρωτευόντων (Hladik CM, 1981). Ωστόσο, καθώς η τάξη των πρωτευόντων επικράτησε και το μέγεθος του σώματος τους αυξήθηκε, τα φυτικά τρόφιμα έγιναν όλο και πιο σημαντικά για τα περισσότερα είδη. Κατά τη διάρκεια της εποχής του Μεόκαινου, δηλαδή της πρώτης γεωλογικής εποχής της Νεογενούς Περιόδου (από περίπου 24 έως περίπου 5 εκατομμύρια χρόνια πριν), τα φρούτα φαίνεται να ήταν το κύριο συστατικό της τροφής για τους ανθρωποειδείς (Kay R, 1977), γεγονός που αποδεικνύεται και από τα απολιθωμένα οδοντικά κατάλοιπα τους όπου φαίνονται να είναι κατάλληλα για τη μάσηση τόσο ζωικού όσο και φυτικού υλικού (Stini WA, 1981).

Από την αρχή μέχρι και τη νεολιθική περίοδο, πριν από περίπου 10.000 χρόνια, ο άνθρωπος ζούσε νομαδικά και χρησιμοποιούσε το κυνήγι και τη συλλογή άγριων φρούτων και λαχανικών. Οι περισσότεροι επιστήμονες συμφωνούν στο γεγονός ότι οι πρόγονοί μας

έτρωγαν, επίσης, και τα λαχανικά (φυλλώδη λαχανικά, βλαστούς λαχανικών) και αδιαμφισβήτητα, κατά καιρούς, άγρια δημητριακά. Αυτά τα λαχανικά ενέπιπταν στην κατηγορία των υδατανθράκων με πολύ χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη.

Σύμφωνα με ορισμένους συγγραφείς (MiltonK, 2000), ισχυρά στοιχεία δείχνουν ότι τα πρωτόγονα ανθρώπινα όντα ήταν παμφάγα, με τάση να τρώνε πολύ περισσότερα λαχανικά από κρέας. Σύμφωνα με άλλους (Cordain L., 2002), τα ζώα καταναλώνονταν περισσότερο - συγκριτικά με τα λαχανικά- ή τουλάχιστον στα ίδια ποσοστά με τα λαχανικά. Οι τροφικές συνθήκες των φυλών που ζουν σήμερα ως κυνηγοί-συλλέκτες και συνεπώς προσομοιάζουν τις συνθήκες της παλαιολιθικής περιόδου, αποτελούνται κατά 30% από προϊόντα ζωικής προέλευσης και 70% από προϊόντα φυτικής προέλευσης, όταν αυτοί ζουν σε τροπικές περιοχές (π.χ. Kung), ή μπορούν να τρέφονται σχεδόν αποκλειστικά με ζωικά είδη εάν ζουν σε πολύ κρύες περιοχές όπου τα λαχανικά είναι λιγοστά, όπως οι Inuits (Ungar P.S., 2007), (Ungar P.S., &Teaford M.F. , 2002).

Η ενέργεια που δαπανούσε σε καθημερινή βάση ο πρωτόγονος άνθρωπος ήταν τεράστια, όχι μόνο επειδή έπρεπε να αντιμετωπίσει τεράστιες φυσικές απαιτήσεις αλλά και επειδή οι συνθήκες διαβίωσής του ήταν εξαιρετικά επισφαλείς, ιδίως λόγω των ακανόνιστων καιρικών συνθηκών. Αναρωτιέται κανείς πώς αυτοί οι «υψηλού επιπέδου αθλητές» κατάφερναν επί εκατομμύρια χρόνια να ικανοποιούν μια τόσο μεγάλη θερμιδική ζήτηση με τους περιορισμένους υδατάνθρακες που είχαν στη διάθεσή τους και κυρίως χωρίς κανένα από τα αργά σάκχαρα, που σύμφωνα με σύγχρονους διατροφολόγους είναι αναγκαία. Η πρόκληση για το σύγχρονο άνθρωπο είναι να εξισορροπήσει τις θερμίδες που καταναλώνει με τις θερμίδες που καίει.

1.1.2 Οικογένεια Homo

Η θέση του γένους Homo στην τροφική αλυσίδα, μέχρι πρόσφατα, ήταν σταθερά στην μέση. Για εκατομμύρια χρόνια αυτό το γένος κυνηγούσε μικρόσωμα ζώα και συνέλεγε ότι μπορούσε με τα μέσα που διέθετε, καταλάωνε έντομα, έτρωγε τα κουφάρια που άφηναν πίσω τους τα μεγάλα σαρκοφάγα, ενώ παράλληλα προσπαθούσε να κυνηγήσει και μεγάλα αρπακτικά. Παρόλες τις προσπάθειές τους οι άνθρωποι που ζούσαν πριν από ένα εκατομμύριο χρόνια και παρά τον μεγάλο τους εγκέφαλο και τα αιχμηρά τους πέτρινα εργαλεία, είχαν συνεχώς το φόβο των αρπακτικών. Μια από τις χρήσεις των πρώιμων πρώτων εργαλείων ήταν να σπάνε τα κόκαλα ώστε να φτάσουν το μεδούλι (Waal, 2005). Σήμερα θεωρείται ότι ο Homo habilis άρχισε να παράγει πέτρινα εργαλεία περίπου πριν από 2 εκατομμύρια χρόνια και ότι το επόμενο είδος, Homo erectus, άρχισε να καταναλώνει πολύ μεγαλύτερη ποσότητα κρέατος μεταξύ 1,8 και 1,6 εκατομμύρια χρόνων πριν. (Walker A, Zimmerman MR, Leakey REF, 1982) (Bunn HT, 1981).

Οι περισσότερες ομάδες Sapiens κινούνται συνεχώς από το ένα μέρος στο άλλο προς αναζήτηση τροφής. Οι μετακινήσεις τους εξαρτιόταν από την αλλαγή των εποχών, τις μεταναστεύσεις των ζώων αλλά και τον κύκλο ζωής και φυτών. Στα περισσότερα περιβάλλοντα της παλαιολιθικής εποχής θα χαρακτηρίζαμε την διατροφή των Sapiens ευκαιριακή (Knecht H, Pike-TayA, WhiteR, 1993).

Επιπλέον οι άνθρωποι αυτοί συνέλεξαν και πρώτες ύλες, όπως πυρόλιθο, ξύλα και καλάμια (Edwards 1988). Οι Sapiens προκειμένου να επιβιώσουν, χρειάζονταν έναν

λεπτομερή νοερό χάρτη της περιοχής τους, ώστε να μεγιστοποιήσουν το αποτέλεσμα της καθημερινής αναζήτησης της τροφής τους. Απαραίτητες τους ήταν και οι πληροφορίες σχετικά με την ανάπτυξη κάθε φυτού και τις συνθήκες των ζώων που κυνηγούσαν. Ήξεραν ποιες τροφές ήταν θρεπτικές, ποιες τους έκαναν να αρρωσταίνουν καθώς και ποιες να χρησιμοποιούν για θεραπεία. Οι γνώσεις που τους ήταν απαραίτητες για να επιβιώσουν ήταν πολλές.

Το ύψος τους ήταν μεγαλύτερο από ό,τι αυτό των αγροτών απογόνων τους, και η κατάσταση της υγείας τους καλύτερη. Ο μέσος όρος ζωής ήταν 30-40 χρόνια, σε μεγάλο βαθμό εξαιτίας της υψηλής παιδικής θνησιμότητας. Τα παιδιά που κατάφεραν να επιβιώσουν κατά τα πρώτα επικίνδυνα χρόνια της ζωής τους είχαν καλές πιθανότητες να φτάσουν μέχρι τα 60 και ορισμένα έφταναν μέχρι και τα 80 (Formicola VandBuzhilova A., 2004). Στους σύγχρονους τροφοσυλλέκτες το 6-8% του πληθυσμού ξεπερνά τα 60 έτη (Blurton Jones NG, Hawkes K, O'Connell JF., 2002).

Συνεπώς το πλούσιο σε ποικιλία διαιτολόγιο τους πιθανόν να ήταν και αυτό που συνέβαλε καθοριστικά στο να αποτρέπεται η λιμοκτονία και η αστία. Οι τροφές τους ήταν πλούσιες σε βιταμίνες και μεταλλικά στοιχεία και περιείχαν όλα τα απαραίτητα ιχνοστοιχεία. Ένας αρχαίος τροφοσυλλέκτης έτρωγε ανά τακτά χρονικά διαστήματα πολλές διαφορετικές τροφές. Την ανώτερη Παλαιολιθική εποχή οι κυνηγοί της Ανατολικής Μεσογείου ζούσαν σε αραιοκατοικημένες περιοχές. Προκειμένου να αποφύγουν το κρύο (οι θερμοκρασίες τότε ήταν 3-5°C, χαμηλότερες), πιθανολογείται ότι κατοικούσαν σε παράκτιους οικισμούς (Bautzer, Kahane, Nagy, 1971). Η μετάβαση στη Μεσολιθική κυνηγετική περίοδο σηματοδοτείται από την ανάπτυξη καινοτομιών. Η δημιουργία σύνθετων εργαλείων για καμάκια, βέλη και δρεπάνια. Η ανακάλυψη του τόξου για την ώθηση των βελών. Η εξημέρωση των σκύλων και η χρήση τους είτε ως κατοικίδιο ζώο ή/και σαν βοηθό στο κυνήγι. Τελευταία καινοτομία αποτέλεσε η συγκομιδή μίσχων από άγρια δημητριακά και η κατανάλωσή τους ως τρόφιμα (Jacobsen, 1969).

1.1.3 Γενικά Χαρακτηριστικά Τροφοσυλλεκτών

Στην διάρκεια της Ανώτερης Παλαιολιθικής εποχής οι άνθρωποι είχαν τα εξής χαρακτηριστικά. Το ψηλό τους ανάστημα οφειλόταν κυρίως στη λήψη άφθονων θερμίδων και πρωτεϊνών. Το μέγιστο ύψος της βάσης του κρανίου οφειλόταν στην άφθονη πρωτεΐνη και τη βιταμίνη D, που προσλαμβάνονταν από το φως του ήλιου στην πρώιμη παιδική ηλικία. Ευρήματα από ολόκληρες οδοντοστοιχίες, οι οποίες είχαν μεγάλο πυελικό βάθος οφειλόταν στην επαρκή λήψη πρωτεϊνών και βιταμινών κατά την παιδική και εφηβική ηλικία. Όλα αυτά τα ευρήματα αποδεικνύουν ότι η διατροφική υγεία της περιόδου ήταν εξαιρετική (Angel JL, 1975). Ακόμα, ο ανώτατος δείκτης της ακτίνας του μηριαίου οστού (A-P / εγκάρσιο πάχος) ήταν στα 78 με αποτέλεσμα οι ακτίνες των μακριών οστών να είναι καλά στρογγυλεμένες. Επιπλέον, διακρίνονται οι πλευρικές καταπονήσεις στην περιοχή του ισχίου που προκαλούνταν από το κυνήγι, αφενός, και αφετέρου κατά τη μετακίνηση τους από τους καλοκαιρινούς στους χειμερινούς καταβλισμούς μέσω ακατέργαστων μονοπατιών (Angel J., 1952).

Το προσδόκιμο ζωής για τους άντρες ήταν τα 35 έτη και τα 30 για τις γυναίκες. Οι γυναίκες πέθαιναν νεότερες, λόγω του επιπλέον άγχους της εγκυμοσύνης και των κινδύνων που ελλοχεύει ένας τοκετός, συνδυαστικά με τη μετακίνηση των καταυλισμών, το κουβάλημα

κτλ (Ange J., 1952). Η σχετικά μικρή διάρκεια ζωής είναι ένας συνδυασμός του νομαδισμού, του κλίματος και του πολέμου (Wendorf,

Fred, R. Schild, N. El Hadidi, A. E. Close, M. Fobiesiewicz, H. Wieckowska, B. Issawi, and H. Haas, 1979).

Στους σύγχρονους πληθυσμούς τροφосуλλεκτών δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι προσβάλλονταν από σοβαρές ενδημικές ή επιδημικές ασθένειες, διότι ήταν πολύ μικροί και ζούσαν διάσπαρτα (Yesner, 1980). Παρόλα τα θετικά αυτής της περιόδου, ο χαρακτηρισμός αυτών των κοινωνιών ως «πρώτες κοινωνίες της αφθονίας» είναι λάθος γιατί το περιβάλλον στο οποίο ζούσαν ελλόχευε πολλούς κινδύνους. Οι περιπτώσεις ελλείψεων και κακουχιών και η παιδική θνησιμότητα, ήταν συχνά φαινόμενα. Ακόμα, ένα ατύχημα που σήμερα είναι ρουτίνα θα μπορούσε εύκολα να εξελιχθεί σε θάνατο (Hill, K., & Hurtado, M. Ache, 1996). Τα ανεπιθύμητα μωρά και παιδιά μπορεί να σκοτώνονταν, ενώ υπάρχουν ακόμα και περιπτώσεις που γινόταν ανθρωποθυσίες για θρησκευτικούς λόγους (Blurton Jones NG, Hawkes K, O'Connell

JF., 2002).

1.1.4. Το φαινόμενο του Προμηθέα

Από την άλλη πλευρά, βεβαία, η μεγαλύτερη επανάσταση στις διατροφικές συνήθειες συνέβη με την "ανακάλυψη" της φωτιάς από τον ανθρώπινο πρόγονο Homo Erectus (Rose S., 2006), (Wrangham R., 2009). Η πυρκαγιά πρέπει να έχει επιτρέψει σε αυτούς και στους μετέπειτα σύγχρονους ανθρώπους (πχ., Homo Sapiens) να χρησιμοποιούν καλύτερα τα τρόφιμα. Το μαγείρεμα ευνοεί την πέψη και μπορεί να εξαλείψει τις πιθανές τοξίνες που περιέχονται στα τρόφιμα, ενσωματώνοντας έτσι πιθανώς πολλά είδη διατροφής στην πρωτόγονη ανθρώπινη διατροφή. Οι επιστήμονες υποθέτουν ότι, πέρα από τη διατροφική πλευρά, η φωτιά ευνόησε την κοινωνική συγκέντρωση των ανθρώπων για ένα γεύμα. Τα πρωτόγονα ανθρώπινα όντα πρέπει να έχουν χρησιμοποιήσει επίσης τη φωτιά για να κυκλώσουν το θήραμά τους κατά τη διάρκεια της καταδίωξης του και συνάμα να αποτρέπουν άλλα αρπακτικά.

Ένα σημαντικό βήμα στην πορεία προς την κορυφή της τροφικής αλυσίδας ήταν η τιθάσευση της φωτιάς. Είναι πιθανό κάποια είδη ανθρώπων να την χρησιμοποιούσαν περιστασιακά ακόμα και πριν από 800.000 χρόνια. Όμως πριν από περίπου 300.000 χρόνια οι Homo Erectus, Neanderthal και οι πρόγονοι του Homo Sapiens ξεκίνησαν να χρησιμοποιούν την φωτιά σε καθημερινή βάση (Knecht H, Pike-Tay A, White R, 1993). Οι άνθρωποι είχαν πλέον μια αξιόπιστη πηγή φωτός και θερμότητας, καθώς και ένα θανάσιμο όπλο απέναντι στα μεγάλα σαρκοφάγα που τους απειλούσαν.

Η αξία της φωτιάς φαίνεται κυρίως στο μαγείρεμα των τροφών. Τροφές που οι άνθρωποι δεν μπορούν να τις χωνέψουν στην φυσική τους μορφή -όπως το σιτάρι, το ρύζι και οι πατάτες- έγιναν λόγω του μαγειρέματος τους βασικά είδη της διατροφής του ανθρώπινου γένους. Το μαγείρεμα των τροφών άλλαζε τόσο τη χημική όσο και τη βιολογική σύσταση των τροφών, και σκότωνε τα μικρόβια και τα παράσιτα που μόλυναν τις τροφές (Martin Adams, Maurice O Moss, Peter Mc Clure, 1995). Επίσης, καθιστούσε τη διαδικασία της μάσησης, της πέψης αλλά και της χώνεψης ευκολότερη, όχι μόνο σε καινούργιες τροφές αλλά και σε αυτές που ούτως ή άλλως καταλάωναν, όπως τα φρούτα, τους ξηρούς καρπούς, τα έντομα ακόμα και τα ψοφίμια. (Jay, James M., Loessner, Martin J., Golden, David A., 2005)

Επιπλέον το μαγείρεμα των τροφών επέτρεψε στους ανθρώπους να τρώνε περισσότερα είδη, αφιερώνοντας λιγότερο χρόνο. Επίσης, πετύχαιναν την κάλυψη των ενεργειακών τους αναγκών με μικρότερα δόντια και πιο κοντά έντερα και λιγότερα μικρόβια. (Gibbons, 2007). Η μαγειρική συντέλεσε στο να κοντύνουν τα έντερα μειώνοντας ταυτόχρονα την ενέργεια που κατανάλωναν και άνοιξε το δρόμο για τον υπέρ-εγκέφαλο του Neanderdals και του Sapiens αφού αποφεύχθηκε η συντήρηση μακρών εντέρων και μεγάλου εγκεφάλου που ήταν ενεργοβόρα.

1.2. Γεωργική επανάσταση

Μία από τις πιο πολυσυζητημένες εξελίξεις στην ιστορία του ανθρώπου είναι η μετάβαση από το στάδιο των γεωργών-τροφοσυλλεκτών σε εκείνο των γεωργών. Η γεωργία αναπτύχθηκε στη Μέση Ανατολή πριν από 11.000 χρόνια περίπου, ενώ πριν από 5.000 έτη είχε κυριαρχήσει στο μεγαλύτερο μέρος της ηπειρωτικής Ευρώπης. Το πώς διαδόθηκε η γεωργία και πώς επηρέασε τους ανθρώπους που ζούσαν στην Ευρώπη συζητιέται εδώ και πολλά χρόνια. Προηγούμενες μελέτες είχαν στη διάθεσή τους ελάχιστα γενετικά δεδομένα, γι' αυτό και οι απαντήσεις που δίνονταν κατά καιρούς δεν γίνονταν ομόφωνα αποδεκτές από τους επιστήμονες. Οι ερευνητές πλέον κάνοντας χρήση σύγχρονων μεθόδων ανάλυσης του DNA υποστηρίζουν ότι η αγροτική επανάσταση πυροδοτήθηκε από ανθρώπους που μετοίκησαν στη Βόρεια Ευρώπη και προέρχονταν από το νότο της. Επίσης, υποστηρίζουν ότι ζούσαν μαζί, παράλληλα, με τους κυνηγούς-τροφοσυλλέκτες για πολλές γενεές, και ότι λόγω των επιμειξιών μεταξύ τους υπάρχει σήμερα η γενετική ποικιλομορφία των Ευρωπαίων

(Juan Luis Arsuaga, Rolf Quam, Joan Daura, Montserrat Sanz Borrà, M. Eulàlia Subirà, Love Dalén, Anders Götherström, 2011). Κάτι που έκανε εντύπωση στους ειδικούς είναι ότι οι αγρότες της Λίθινης Εποχής και οι κυνηγοί-τροφοσυλλέκτες της ίδιας περιόδου είχαν εντελώς διαφορετικά γενετικά χαρακτηριστικά, παρότι συνυπήρχαν στην ουσία για περισσότερα από χίλια χρόνια.

1.2.1. Τροφική Μετατόπιση

Η Γεωργία έφερε την κατανάλωση τριών ειδών τροφίμων σε πιο σημαντικές ποσότητες από ό,τι στο παρελθόν, δηλ. γαλακτοκομικά προϊόντα, τρόφιμα με βάση το κρέας και τρόφιμα με βάση τα δημητριακά. Όλα αυτά τα τρόφιμα δεν μπορούν να καταναλωθούν μαζικά, όταν ο κυνηγός-συλλέκτης πρέπει να μετακινηθεί κάθε μέρα σε άλλο μέρος για να βρει τρόφιμα (Foley R. , 1982). Η έλευση της γεωργίας στην Νοτιοδυτική Ασία έγινε περίπου 11.000 χρόνια πριν. Αυτό όχι μόνο σηματοδότησε την εισαγωγή κόκκων στη διατροφή του ανθρώπου (π.χ. βρώμη, κριθάρι, σίκαλη, σιτάρι κλπ.), αλλά επίσης καθιέρωσε τον ανθρώπινο πληθυσμό σε ορισμένες τοποθεσίες (Foley R. , 1982). Η εκτροφή των ζώων διευκόλυνε επίσης την ανθρώπινη προσπάθεια επιβίωσης σε σταθερές τοποθεσίες (Diamond, 2001). Οι πρώτοι γεωργοί εξημέρωσαν ορισμένα είδη φυτών επιλέγοντας, συνειδητά ή ασυνείδητα, αυτά που ήταν μεγαλύτερα, πιο θρεπτικά αλλά και ευκολότερα στην καλλιέργεια, στη συγκομιδή και στην επεξεργασία τους. Σε διάστημα αρκετών γενεών η επιλογή αυτή μετασχημάτισε και τα ίδια τα φυτά. Για παράδειγμα ο άγριος πρόγονος του καλαμποκιού, η τεοζίντη, που άρχισε να καλλιεργείται πριν από 9000 χρόνια στο Μεξικό, έχει λίγα χαλαρά συνδεδεμένα σπέρματα ανά κορυφή τα οποία έπεφταν εύκολα από το φυτό όταν ωρίμαζαν. Επειδή όμως οι άνθρωποι επέλεξαν τις κορυφές με τα μεγαλύτερα, περισσότερα και σταθερότερα συνδεδεμένα σπέρματα τα καλαμπόκια προκάλεσαν την

μετάλλαξη του φυτού. Με αποτέλεσμα στο σημερινό καλαμπόκι τα σπέρματα να είναι πιο σταθερά συνδεδεμένα μεταξύ τους, πράγμα που βοηθάει στην συγκομιδή τους. Συνεπώς, η αναπαραγωγή του είναι πλέον εξαρτημένη από τον άνθρωπο, στο βαθμό που αν δεν υπάρχει άνθρωπος να το συλλέξει δεν θα μπορεί να σκορπίσει τα σπέρματά του όπως άλλοτε (Doebley J.F., 2004). Οι γεωργοί άρχισαν επίσης να εξημερώνουν και ορισμένα ζώα, όπως τα πρόβατα, τους χοίρους και τα κοτόπουλα. Επιλέγοντας να ζευγαρώνουν μεταξύ τους τα πιο πειθήνια ζώα, δημιουργούσαν ακόμη πιο ήρεμους απογόνους. Επίσης, οι γεωργοί επέλεξαν να αναπαράγουν ζώα με διάφορες ακόμα χρήσιμες ιδιότητες, όπως η γρήγορη αύξηση του μεγέθους τους, η μεγαλύτερη παραγωγή γάλακτος και η μεγαλύτερη αντοχή στην ξηρασία. Στις περισσότερες περιπτώσεις τα ζώα κατέληξαν να είναι εξαρτημένα από τους ανθρώπους όπως και οι άνθρωποι από εκείνα.

Η γεωργία άλλαξε αξιοσημείωτα τα πρότυπα της ανθρώπινης διατροφής. Κατά τη διάρκεια μερικών χιλιετιών, η αναλογία του κρέατος μειώθηκε δραστικά, ενώ τα λαχανικά έφθασαν στο 90% της διατροφής (Mac Neish RS., 1967). Αυτή η μετατόπιση είχε σημαντικές μορφολογικές συνέπειες: Ο πρώιμος Ευρωπαίος HomoSapiens, που απολάμβανε αφθονία ζωικής πρωτεΐνης πριν από 30.000 χρόνια, ήταν κατά μέσο όρο έξι εκατοστά ψηλότερος από τους απογόνους του, που έζησαν μετά την ανάπτυξη της καλλιέργειας (Angel JL, 1975). Το ίδιο μοτίβο επαναλήφθηκε αργότερα στο Νέο Κόσμο, οι Paleoindians ήταν κυνηγοί μεγάλων θηραμάτων 10.000 χρόνια πριν, αλλά οι απόγονοί τους στην περίοδο πριν από την ευρωπαϊκή επαφή, οι οποίοι ασκούσαν εντατική παραγωγή τροφίμων και έτρωγαν λίγο κρέας, ήταν πολύ μικρότεροι σε μέγεθος (NickensPR., 1976), ενώ είχαν σκελετούς που υποδήλωναν μη βέλτιστη διατροφή, (Larsen CS, 1981) (DC Cook, 1979) γεγονός που αντικατοπτρίζει τόσο τις άμεσες επιπτώσεις της έλλειψης πρωτεϊνικών θερμίδων, όσο και τη συνεργική αλληλεπίδραση μεταξύ υποσιτισμού και μόλυνσης (Scrimshaw NS, Taylor CE, Gordon JE., 1959).

1.2.2. Τρόπος ζωής

Αυτή η επανάσταση στον τρόπο ζωής των προγόνων μας άφησε το σημάδι της, επηρεάζοντας την ανθρώπινη υγεία. Τα αποτελέσματα της τάσης του να αναπτυχθεί μια και μοναδική καλλιέργεια (μονοκαλλιέργεια) είχε ως αποτέλεσμα οι δίαιτες των ανθρώπων να γίνουν ανεπαρκείς, και αυτό το γεγονός συντέλεσε στη μείωση της θρέψης και της διάρκειας ζωής τους αλλά οδήγησε στην αύξηση του πληθυσμού του. Επιπλέον, η γεωργία (ακόμη και σε καλά αρδευόμενα και γόνιμα εδάφη όπως αυτά της Αιγύπτου και της Μεσοποταμίας) είναι μια πολύ πιο απαιτητική σωματική άσκηση από το κυνήγι τροφής και θηραμάτων, όπως γινόταν στη Μεσολιθική εποχή, αλλά και από το κυνήγι μεγάλων ζώων της Ανώτερης Παλαιολιθικής Εποχής (Nickens PR., 1976).

Ας αναλύσουμε πιο διεξοδικά τους λόγους, για τους οποίους ο άνθρωπος οδηγήθηκε να επιλέξει αυτόν τον τρόπο ζωής και διατροφής καθώς και τι ασθένειες αυτός ο τρόπος ζωής συνεπαγόταν.

1.2.2.1 Πλεονεκτήματα

Τα παιδιά των σύγχρονων κυνηγών τροφοσυλλεκτών απογαλακτιζόνταν συνήθως σε ηλικία τριών ετών. Το μέσο χρονικό διάστημα που μεσολαβούσε από γέννα σε γέννα ανερχόταν στα τρία έως τέσσερα χρόνια, ενώ ο δείκτης βρεφικής και παιδικής θνησιμότητας άγγιζε το 40% έως 50%. Αυτό σήμαινε ότι μία μέση και υγιής μητέρα Κυνηγός-Τροφοσυλλέκτης μπορούσε να γεννήσει 6 έως 7 παιδιά καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής της, εκ των οποίων τα μισά θα κατάφερναν να ενηλικιωθούν. Βασικές αιτίες θνησιμότητας αποτελούσαν τα

ατυχήματα την ώρα του κυνηγιού και οι ασθένειες. Συνεπώς οι ρυθμοί αύξησης τέτοιων πληθυσμών ήταν εξαιρετικά αργοί, κατά προσέγγιση 0,015% ανά έτος (Pennington R, 2001). Με αυτό το ρυθμό ένας πληθυσμός θα διπλασιαστεί σε 5.000 χρόνια περίπου και θα τετραπλασιαστεί σε 10.000 χρόνια. Τα παιδιά των Γεωργών απογαλακτιζόταν σε ηλικία 1 έως 2 ετών διότι διέθεταν αρκετή τροφή, όπως δημητριακά, γάλα και άλλα φρούτα. Τέτοια τρόφιμα ήταν ικανά να θρέψουν πολλά παιδιά ταυτόχρονα. Η ύπαρξη τροφής, -αν και οι δείκτες παιδικής θνησιμότητας ήταν ίδιοι με εκείνους των κυνηγών-τροφοσυλλεκτών - είχε ως αποτέλεσμα οι γεωργικοί πληθυσμοί να έχουν διπλάσιο ρυθμό ανάπτυξης. Αυτοί οι ρυθμοί αν και αργοί, οδήγησαν στην πρώτη μείζονα πληθυσμιακή έκρηξη στην ιστορία του είδους (Bocquet-Appel, 2011). Μεγάλο μέρος της επιτυχίας της γεωργίας οφείλεται στο γεγονός ότι οι γεωργοί δημιουργούσαν τη δική τους εργατική δύναμη αποτελεσματικότερα από τους κυνηγούς-τροφοσυλλέκτες. Έτσι υπήρχε εισροή ενέργειας στο σύστημα με αποτέλεσμα να αυξάνονται οι δείκτες γονιμότητας. Η γεωργία λοιπόν οδήγησε σε εκθετική αύξηση του πληθυσμού με αποτέλεσμα αυτός να εξαπλωθεί.

Ο τρόπος με τον οποίο οι γεωργοί άλλαξαν το περιβάλλον γύρω από τα χωράφια τους είχε ως αποτέλεσμα να δυσχεράνουν ακόμα και να αποκλείσουν μια μελλοντική μετάβαση στο κυνήγι και την τροφοσυλλογή. Η κοπή των θάμνων, οι φωτιές που έβαζαν για να μετατρέψουν περιοχές σε αγροκτήματα καθώς και η βόσκηση ζώων όπως αγελάδες και κατσίκες στη γύρω περιοχή οδήγησαν στην καταστροφή των φυσικών ενδιαιτημάτων αφού τα ζώα αυτά έτρωγαν τα νεαρά φυτά. Αυτές οι επιλογές τους είχαν ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη ποωδών ζιζανίων στη θέση των φυτών και των δέντρων. Συνεπώς οι Γεωργοί ήταν δεμένοι με τη γη τους και δεν επέλεξαν να μεταναστεύσουν αφού τα χωράφια, οι σοδειές και τα αποθηκευμένα τρόφιμα χρειάζονταν διαρκή φροντίδα και υπεράσπιση. Αφού εγκατασταθούν μόνιμα οι γεωργοί αλλάζουν την οικολογία γύρω από τον οικισμό τους και δυσκολεύονται να επιστρέψουν στο κυνήγι και την τροφοσυλλογή. Στον αντίποδα, οι Τροφοσυλλέκτες-Κυνηγοί μετακινούνταν συχνά προκειμένου να βρίσκουν καινούργιες πηγές τροφίμων, κάτι που τους ήταν ευκολότερο από το να μένουν κάπου σταθερά και να αναγκάζονται να διανύουν μεγάλες αποστάσεις για να βρουν τροφή. Οι μεταβάσεις από τον έναν τρόπο ζωής στον άλλο γίνονταν κάτω από εξαιρετικές συνθήκες. Για παράδειγμα, όταν οι καλλιεργητές Μαορί έφτασαν στη Νέα Ζηλανδία πριν από 800 χρόνια επέλεξαν να μαζεύουν οστρακόδερμα και να κυνηγούν τα γιγάντια Μόα και όχι να καλλιεργούν τη γη όπως έκαναν σε άλλες περιοχές του Ειρηνικού. Όταν εξάντλησαν τους πόρους αυτούς αναγκάστηκαν και πάλι να επιστρέψουν στη γεωργία (Anderson A, 1989).

Ένας ακόμα λόγος που εξαπλώθηκε γρήγορα η γεωργία είναι ότι όταν ξεκίνησε δεν ήταν τόσο κοπιαστική όσο στα επόμενα χρόνια. Οι πρώτοι γεωργοί έπρεπε να εργάζονται σκληρά, όπως ξέρουμε από αρχαιολογικά ευρήματα, παρόλα αυτά συνέχιζαν να κυνηγούν ζώα και να συλλέγουν μέρος της τροφής τους. Αρχικά καλλιεργούσαν τη γη σε μέτριο βαθμό και η κοπιαστική δουλειά αφορούσε κυρίως τους μεταγενέστερους αγρότες - χωρικούς στα φεουδαρχικά συστήματα παρά τους πρώιμους Γεωργούς της Νεολιθικής Περιόδου.

Οι μακρινοί μας πρόγονοί που εγκατέλειψαν το κυνήγι και την τροφοσυλλογή έκαναν μια σωστή επιλογή δεδομένων των συνθηκών που επικρατούσαν τότε. Τα προβλήματα που δημιούργησε η γεωργία είναι μεταγενέστερα. Εξελικτικοί βιολόγοι συνηγορούν στο ότι η μετάβαση από τη ζωή του κυνηγού-τροφοσυλλέκτη σε αυτή του γεωργού οδήγησε στην υποβάθμιση του *ανθρώπου* (Diamond J., 2006). Ενώ εκ πρώτης όψευς, κανείς θα πίστευε ότι η Γεωργία θα εξασφάλιζε στους ανθρώπους περισσότερη τροφή άρα και περισσότερους

απογόνους συγκριτικά με τους προγόνους τους κυνηγούς (όπως και συνέβη αρχικά), τα πράγματα πήραν διαφορετική τροπή: Οι περισσότερες νόσοι από τις οποίες υποφέρουμε μέχρι και σήμερα εμφανίστηκαν την περίοδο της μετάβασης αυτής.

1.2.2.2. Κύριες Ασθένειες και Μειονεκτήματα

Ενώ η γεωργία στην αρχή δεν έμοιαζε καθόλου με το πώς εξελίχθηκε με την πάροδο των χρόνων. Η διατροφή των γεωργών της νεολιθικής περιόδου θα μπορούσε να χαρακτηριστεί μονότονη αφού περιλάμβανε κυρίως ψωμί παρασκευασμένο από σιτάρι ή άλλα σιτηρά όπως σίκαλη και κριθάρι, ενώ συμπληρωνόταν με φασόλια, φακές, γάλα, τυρί και κρέας., αλλά και από διάφορους εποχιακούς καρπούς (MiltonK, 2000). Το κύριο όφελος των λίγων βασικών διατροφικών πόρων εστιάζεται στην δυνατότητα να παράγουν μεγάλες ποσότητες από αυτά τα τρόφιμα.. Η γεωργική ζωή αύξησε τον μέσο όρο θερμίδων που μπορούσε να παράξει μια οικογένεια σε ημερήσια βάση με αποτέλεσμα να μπορεί να εξασφαλίσει τροφή αρκετή ώστε να θρέψει μια εξαμελή οικογένεια. Συνεπώς, με αυτή τη διατροφή, οι πρώτοι γεωργοί μπορούσαν να διπλασιάσουν το μέγεθος της οικογένειάς τους. Αυτή όμως η διατροφή μπορούσε να προκαλέσει νόσους αναντιστοιχίας. Ένα κορίτσι γεννημένο από Γάλλο Γεωργό το 1789 είχε προσδόκιμο ζωής μόλις 28 χρόνια κατά πάσα πιθανότητα υπέμενε συχνές εξάρσεις αστιίας και ήταν πιο πιθανό να πεθάνει από ασθένειες όπως η ιλαρά, η Ευλογία ο Τυφοειδής πυρετός και ο Τύφος (See H., 2004)..

Ένα από τα μεγαλύτερα μειονεκτήματα αυτής της διατροφής ήταν η απώλεια της ποικιλίας και της ποιότητας των τροφίμων. Οι Κυνηγοί τροφосуλλέκτες επιβίωναν επειδή είχαν ποικίλο διαιτολόγιο, το οποίο περιλάμβανε πολλές δεκάδες φυτικών ειδών διαφορετικών για κάθε εποχή του έτους. Αντιθέτως οι γεωργοί θυσίασαν την ποιότητα και την ποικιλία αυτή χάριν της ποσότητας. Σιτηρά όπως το κεχρί, το κριθάρι, και η σίκαλη, καθώς και άλλες αμυλούχες ρίζες, όπως το τάρα και η μανιόκα, αποτελούσαν βάση της διατροφής τους ακριβώς γιατί τα φυτά αυτά μπορούσαν να αναπτυχθούν εύκολα και μαζικά, ήταν πλούσια σε θερμίδες και μετά τη συγκομιδή τους μπορούσαν να αποθηκευτούν για μεγάλο χρονικό διάστημα. Όμως αυτά τα σιτηρά είχαν λιγότερες βιταμίνες και ανόργανα στοιχεία από τα περισσότερα άγρια φυτά που ως τότε καταναλώνονταν. Οι γεωργοί των οποίων η διατροφή βασιζόταν στις καλλιέργειες αυτές χωρίς να συμπληρώνεται με κρέας, φρούτα ή λαχανικά, κινδύνευαν από διατροφικές ανεπάρκειες. Η Γεωργική διατροφή είναι επιδεκτική σε ασθένειες όπως, το σκορβούτο, λόγω της ανεπάρκειας σε βιταμίνη C, η πελάγρα, λόγω της ανεπάρκειας σε βιταμίνη B3, το μπέρι-μπέρι που οφείλεται στην ανεπάρκεια βιταμίνης B1, η βρογχοκήλη λόγω της ανεπάρκειας ιωδίου και η αναιμία λόγω της ανεπάρκειας σιδήρου (Barnes, 2005). Η εξάρτηση από λίγα καλλιεργήσιμα φυτά, μερικές φορές από ένα μόνο, επιφέρει και άλλα σοβαρά προβλήματα, με μεγαλύτερο, τις περιοδικές ελλείψεις τροφής και τους λιμούς (Barnes, 2005). Οι γεωργοί μπορούσαν να εξασφαλίζουν πολύ περισσότερες θερμίδες από τους κυνηγούς- τροφосуλλέκτες, αλλά ήταν πιο ευάλωτοι σε καταστροφές όπως η ξηρασία, οι πλημμύρες, οι ασθένειες των φυτών και οι πόλεμοι. Οι Γεωργοί παρόλα αυτά μπορούσαν να επιβιώνουν στα αντίξοα χρόνια αποθηκεύοντας επαρκή πλεονάσματα τροφών κατά τα χρόνια της αφθονίας.

Ένας άλλος παράγοντας που προκαλούσε νόσους αναντιστοιχίας ήταν οι διατροφικές ανεπάρκειες καθώς πολλές από τις χημικές δομές που καθιστούν θρεπτικά και υγιεινά τα σιτηρά και τα έλαια είναι οι βιταμίνες και τα ανόργανα στοιχεία τα οποία υπάρχουν στον εξωτερικό φλοιό και τα στρώματα του σπέρματος που περιβάλλουν το αμυλούχο κέντρο τους. Η αναγκαιότητα αποθήκευσής των τροφών κατέστρεφε τα θρεπτικά αυτά μέρη του φυτού. Οι πρώτοι γεωργοί δεν διέθεταν γνώσεις επεξεργασίας των προς αποθήκευση

φυτών. Τελικά έμαθαν πώς να επεξεργάζονται κατάλληλα τα δημητριακά αφαιρώντας τα εξωτερικά στρώματα και μετατρέποντας έτσι το ρύζι ή το σιτάρι από καστανό σε λευκό. Αν και ένα φλιτζάνι κάστανου και λευκού ρυζιού έχουν σχεδόν το ίδιο θερμιδικό περιεχόμενο, το κάστανο (μη αποφλοιωμένο) ρύζι έχει τρεις έως έξι φορές περισσότερες βιταμίνες Β, καθώς και διάφορα ανόργανα στοιχεία και θρεπτικές ύλες όπως η βιταμίνη Ε, το Μαγνήσιο το κάλιο και ο φώσφορος (McGee, 2007). Ακόμα, τα αποφλοιωμένα δημητριακά και τα καλλιεργούμενα φυτά όπως το καλαμπόκι έχουν λιγότερες ίνες. Οι ίνες είναι αυτές που επιταχύνουν το πέραςμα της τροφής και των περιττωμάτων από το έντερο και παίζουν ζωτικό ρόλο στην επιβράδυνση της πέψης και της απορρόφησης. Ένας ακόμα κίνδυνος προκύπτει από τη μακροχρόνια αποθήκευση των τροφίμων και δεν είναι άλλος από τη μόλυνσή τους. Οι αφλατοξίνες είναι επιζήμιες ουσίες αφού μπορούν να προκαλέσουν ηπατική βλάβη, καρκίνο και νευρολογικά προβλήματα. Παράγονται από μύκητες που αναπτύσσονται στα δημητριακά, στους ξηρούς καρπούς και στους ελαιούχους σπόρους. Οι Κυνηγοί- τροφосуλλέκτες δεν κινδύνευαν από αυτές τις τοξίνες αφού ποτέ δεν αποθηκεύουν τρόφιμα τους για περισσότερες από μια-δυο μέρες. Ένα ακόμα πολύ σημαντικό πρόβλημα υγείας που προκαλείται από το Γεωργικό διαιτολόγιο οφείλεται στις μεγάλες ποσότητες αμύλου. Οι κυνηγοί τροφосуλλέκτες καταναλώνουν πολλούς απλούς υδατάνθρακες, ενώ οι γεωργοί καλλιεργούσαν και επεξεργάζονταν δημητριακά ρίζες και άλλα φυτά πλούσια σε σύνθετους υδατάνθρακες όπως το άμυλο (Pechenkina K, Benfer R, MaX, 2007). Το άμυλο και τα απλά σάκχαρα μετά από ένα γεύμα κολλούν στα δόντια και προκαλούν βακτήρια τα οποία πολλαπλασιάζονται και συνδυαζόμενα με πρωτεΐνες στο στόμα σχηματίζουν την οδοντική πλάκα. Έπειτα, τα βακτήρια μεταβολίζουν τα σάκχαρα εκκρίνοντας οξέα που παγιδεύονται στην πλάκα και διαλύουν την αδαμαντίνη δημιουργώντας τις περιοδοντικές κοιλότητες. Αυτές αν και σπάνιζαν στους κυνηγούς- τροφосуλλέκτες είναι εξαιρετικά συχνές σε οδοντοστοιχίες πρώιμων γεωργών. Οι τερηδονικές κοιλότητες πριν από την ανακάλυψη των αντιβιοτικών και την σύγχρονη οδοντιατρική φροντίδα ήταν σοβαρό πρόβλημα. Μία κοιλότητα που φτάνει στην οδοντίνη δεν προξενεί μόνο αφόρητους πόνους, αλλά μπορεί να οδηγήσει ακόμα και σε μοιραία μόλυνση η οποία αρχίζει στη γνάθο και εξαπλώνεται στο υπόλοιπο κεφάλι (Pechenkina K, Benfer R, MaX, 2007).

Επίσης, τα πλούσια σε απλούς υδατάνθρακες γεύματα μπορούν να δημιουργήσουν προβλήματα στο μεταβολισμό. Συγκεκριμένα τα αμυλούχα τρόφιμα ιδίως όσα υφίστανται επεξεργασία για να αφαιρεθούν οι ίνες τους μετατρέπονται σε γλυκόζη ανεβάζοντας τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Με το πέρας του χρόνου, οι πλούσιες σε άμυλο τροφές είναι δυνατόν να συνεισφέρουν στην πρόκληση διαβήτη τύπου 2 και άλλων προβλημάτων (Potter, 1979). Οι απότομες αυξήσεις του ζαχάρου στο αίμα λόγω κατανάλωσης μεγάλης ποσότητας απλών υδατανθράκων φαίνεται να επηρέαζαν τους πρώτους γεωργούς καθώς υπάρχουν ενδείξεις σε διάστημα αρκετών χιλιάδων ετών πως ορισμένοι γεωργικοί πληθυσμοί εξέλιξαν αρκετές προσαρμογές που αυξάνουν την παραγωγή ινσουλίνης και μειώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη (Chang, C.L, Cai JJ, Cheng PJ, Chueh HY, Hsu SY., 2011). Στους μεταγενέστερους πληθυσμούς και μέχρι πρόσφατα, οι αρνητικές συνέπειες της ταχείας αύξησης της συγκέντρωσης του σακχάρου στο αίμα εξισορροπούνταν από την τακτική και έντονη δραστηριότητα. Ως εκ τούτου ο διαβήτης των ενηλίκων ήταν σπάνιος μέχρι και πρόσφατα.

1.3. Βιομηχανική επανάσταση

Η σχέση μας με τη γη άλλαξε θεμελιωδώς όταν ξεκινήσαμε να ασχολούμαστε με τη γεωργία πριν από περίπου δέκα χιλιάδες χρόνια. Η μετάβαση από τη νομαδική ζωή προς τη ζωή των εποίκων επέτρεψε την ανάπτυξη των ανθρώπινων πολιτισμών. Η γεωργία επέτρεψε επίσης την αύξηση του πληθυσμού, γεγονός που με τη σειρά του δημιούργησε την ανάγκη εντατικοποίησης της γεωργίας. Αυτή η κυκλική σχέση μεταξύ των δύο θέτει όλο και μεγαλύτερη πίεση στο περιβάλλον. Οι πολιτισμοί έπεσαν όταν ξεπέρασαν τη φέρουσα ικανότητα του τόπου τους ή εξάντλησαν τη βάση των πόρων τους, ενώ άλλοι εμφανίστηκαν αλλού. Ωστόσο, ως επί το πλείστον η ανάπτυξη συνεχίστηκε χωρίς εμπόδια καθώς οι άνθρωποι ξεκίνησαν την εξόρυξη αποθηκευμένης ενέργειας, εκατομμυρίων χρόνων. Τότε ήρθε η βιομηχανική επανάσταση, που ακολούθησε περίπου έναν αιώνα αργότερα από την πράσινη επανάσταση, επιτρέποντας μεγαλύτερη εκμετάλλευση των πόρων της γης.

Μόνο τους τελευταίους δύο αιώνες ο παγκόσμιος πληθυσμός έχει κάνει ένα γιγαντιαίο άλμα από ένα δισεκατομμύριο σε πάνω από επτά δισεκατομμύρια σήμερα (Uk Parliament). Η χρήση ορυκτών καυσίμων και η τεχνολογική πρόοδος έχουν φέρει ριζικές αλλαγές στον τρόπο με τον οποίο τα ανθρώπινα όντα οργανώνουν τη ζωή τους. Με τη χρήση τους έχουν δημιουργήσει νέες κοινωνικές και οικονομικές δομές χωρίς προηγούμενο στην ανθρώπινη ιστορία. Αυτές οι αλλαγές οδήγησαν, στην μείωση της σωματικής δραστηριότητας και στην δημιουργία φθηνών και παράλληλα πλούσιων σε θερμίδες τροφών με ταυτόχρονη αλλαγή του τρόπου παραγωγής των τροφίμων.

Ορισμένοι ιστορικοί και ερευνητές προωθούν ότι τόσο ο οικισμός όσο και η υψηλή διαθεσιμότητα ενέργειας και ζωικών πρωτεϊνών μέσω των τριών κατηγοριών τροφίμων, είναι ένα υψηλό συμπύκνωμα τόσο ενέργειας όσο και θρεπτικών ουσιών

(συμπεριλαμβανομένων των φυτικών ινών και των μικροθρεπτικών συστατικών). Αυτό το υψηλό συμπύκνωμα πρωτεϊνών, επέτρεψε την αύξηση του παγκόσμιου ανθρώπινου πληθυσμού και την δημιουργία των μεγάλων πόλεων. Μετά τη νεολιθική μετάβαση ήρθε η λεγόμενη μετάβαση της διατροφής. Τέλος, υπήρξε μια τέταρτη μεταβατική διατροφή που οι επιστήμονες δεν ανέφεραν ποτέ: το πέρασμα από τα μεταποιημένα στα υπερεπεξεργασμένα προϊόντα στη δεκαετία του '80. Με άλλα λόγια την εποχή των κλασματωμένων-ανασυνδυασμένων τροφίμων που προστίθενται με πολλά συστατικά και πρόσθετα και που συμπίπτουν με την έκρηξη του επιπολασμού των μεταβολικών χρόνιων παθήσεων της εκβιομηχάνισης. Αυτή η τελευταία μετάβαση έχει παραλειφθεί από τους επιστήμονες, πιθανότατα επειδή τα τρόφιμα θεωρούνταν μόνο ως ένα σύνολο θρεπτικών συστατικών. Το γεγονός ότι η υπερπαραγωγή καταστρέφει την θρεπτικότητα των τροφίμων, μια διατροφική ιδιότητα που μόλις μελετήθηκε πολύ πρόσφατα (Fardet, A., Souchoy, I., & Dupont, D., 2013) Ο ανθρώπινος οργανισμός πρέπει να προσαρμόζεται συνεχώς σε ένα νέο περιβάλλον τροφίμων, που συνεχώς αλλάζει ανάλογα με την ηλικία του: από τα ακατέργαστα έως τα μαγειρεμένα τρόφιμα, από τα άγρια έως τα καλλιεργούμενα τρόφιμα, από τα παραδοσιακά μέχρι τα επεξεργασμένα τρόφιμα και από τα μεταποιημένα έως τα υπερεκμετάλλευμένα τρόφιμα.

Ως εκ τούτου, μέχρι προσφάτως η επεξεργασία αφορούσε σχεδόν αποκλειστικά τις οργανοληπτικές ιδιότητες των τροφίμων και την ασφάλεια τους και όχι το δυναμικό υγείας των τροφίμων και ακόμα λιγότερο το περιβαλλοντικό τους αποτύπωμα. Έτσι, σήμερα οι τεχνολόγοι αντιμετωπίζουν ένα τετράπλευρο εμπόδιο: να παράγουν εύγευστα, ασφαλή, αλλά και υγιεινά και βιώσιμα τρόφιμα, κάτι που αποτελεί τεράστια και δύσκολη πρόκληση

για τα επόμενα χρόνια. Για παράδειγμα, όσον αφορά τα τρόφιμα με βάση τα δημητριακά για να παράγουν λιγότερο ραφινάρισμα αλεύρα και πιο φυσικά δημητριακά ολικής αλέσεως θα απαιτηθεί επί της αρχής αλλαγή στον τομέα των δημητριακών, ιδίως στη διαδικασία της άλεσης. Επομένως, σήμερα τα δημητριακά ολικής άλεσης είναι επαναεπεξεργασμένα τρόφιμα με προσθήκη φυτικών ινών, όχι φυσικές, διότι η συντήρηση τους δεν είναι εφικτή και θα κοστίζει πολλά χρήματα. Ωστόσο, μια ανασυνδυασμένη τροφή ολόκληρων σιτηρών δεν έχει την ίδια θρεπτική αξία με μια φυσική ολικής αλέσεως (Fardet, 2014c). Έτσι, ο ρόλος της επεξεργασίας στο δυναμικό υγείας των τροφίμων είναι μάλλον πρόσφατη ανησυχία από επιστήμονες τροφίμων και διατροφολόγους. Σε αντίθεση με όσα πιστεύαμε ότι γνωρίζαμε, γνωρίζουμε ελάχιστα για την επίδραση της επεξεργασίας στις ιδιότητες της υγείας των τροφίμων και ότι η σχέση μεταξύ των δύο δεν έχει ποτέ αντικειμενικά χαρακτηριστεί. Πιθανώς οι επιστήμονες τροφίμων, οι τεχνολόγοι και οι επιστήμονες των διατροφολόγων έχουν χρησιμοποιηθεί για να εργαστούν μεμονωμένα: οι επιστήμονες της διατροφής έχουν περιορισμένες γνώσεις στον τομέα της επεξεργασίας τροφίμων και επιστήμονες τροφίμων και τεχνολόγοι λίγες γνώσεις στην ανθρώπινη διατροφή, αλλά (Fardet, A., 2015c), (Fardet, A., & Rock, E., 2014b).

1.3.1. Ασθένειες και Ιατρική

Οι άνθρωποι της βιομηχανικής εποχής λόγω της αύξησης του πληθυσμού τους ήρθαν αντιμέτωποι με ασθένειες που ναι μεν υπήρχαν από την εποχή των γεωργών αλλά η εμφάνισή τους ήταν πολύ περιορισμένη. Λιμοί, αναιμία ανεπάρκεια σε βιταμίνες και ουρική αρθρίτιδα (ποδάγρα) ήταν οι κυριότερες από τις νόσους του τεχνολογικού πολιτισμού. Οι μέθοδοι ίασης θα χαρακτηριζόταν πρωτόγονες και αναποτελεσματικές. Η εξάπλωση αυτών των ασθενειών οφειλόταν κυρίως στις ρυπαρές συνθήκες συνωστισμού που δημιουργούταν σε πόλεις και χωριά. Όσο η εκβιομηχάνιση βάθαινε και ο πλούτος συσσωρεύονταν στις μεγάλες πόλεις τόσο πιο πολύς κόσμος συνέρρεε στις πόλεις όπου και η κατάσταση γινόταν αφόρητη. Μάλιστα μετά το 1900 οι πόλεις ήταν πιο επικίνδυνες εστίες μικροβίων από τα χωριά, λόγω της έλλειψης τρεχούμενου νερού, αποχετευτικού συστήματος με αποτέλεσμα οι δείκτες θνησιμότητας να είναι υψηλοί (Szreter S.R.S. and G. Mooney, 1998). Βέβαια το κλίμα άρχισε σταδιακά να αντιστρέφεται με τις επαναστάσεις στην ιατρική, την δημόσια υγεία και στις συνθήκες υγιεινής να συμβαίνουν σχεδόν ταυτόχρονα και να προσφέρουν ουσιαστικά κίνητρα για την απόκτηση αγαθών (σαπούνια κτλ). Από το 1670 ξεκίνησαν να γίνονται συστηματικές ενέργειες για την καταπολέμηση των μικροβίων με πρώτο σταθμό την διόρθωση της διακριτικής ικανότητας των μικροσκοπίων από τον Antonie Van Leeuwenhoek που βοήθησε στον προσδιορισμό και περιγραφή της δομής των μικροβίων. Το 1796 ο Edward Jenner, γνωστός και ως πατέρας της ανοσολογίας, εφάρμοσε την διαδικασία του εμβολιασμού με επιτυχία. Ο Luis Paster εν συνεχεία το 1856 εφάρμοσε την μέθοδο της παστερίωσης των τροφών και έμεινε γνωστός ως ο πατέρας της μικροβιολογίας. Οι ανακαλύψεις του Paster έγιναν στα πλαίσια της μελέτης της ζύμωσης του κρασιού ώστε να μπορεί να εκβιομηχανιστεί η παραγωγή του και να περιοριστεί η μετατροπή του σε ξύδι. Η γνώση για το πώς λειτουργούν τα βακτήρια έδωσαν έναυσμα ώστε να αντιμετωπιστούν πολλές ασθένειες που οφείλονταν σε αυτά, όπως η χολέρα η βλεννόρροια κτλ. Ο Paul Ehrlich τη δεκαετία του 1880 ανακάλυψε τα πρώτα φάρμακα κατά των βακτηρίων ενώ τα πρώτα αντιβιοτικά που βασίζονταν στο θείο κυκλοφόρησαν το 1930. Η ανακάλυψη της πενικιλίνης έγινε τυχαία σε εργαστήριο το 1928. Η αλληλεπίδραση μεταξύ κέρδους και προόδου είναι εμφανής από την πρώιμη εποχή της εκβιομηχάνισης. Τα

εκατό πρώτα χρόνια είχαν ξεκινήσει ήδη οι ανακαλύψεις όπως είδαμε και αυτές συνεχίστηκαν και συνεχίζονται έως σήμερα. Η πρόληψη όμως των λοιμώξεων όπως αναφέραμε και νωρίτερα δεν εξαντλήθηκε στην δημιουργία φαρμάκων αλλά έγινε και μέσω της καλυτέρευσης των συνθηκών υγιεινής και διαχείρισης απορριμμάτων και αστικών λυμάτων. Μέχρι τον 19^ο αιώνα δεν είχε ανακαλυφθεί αποτελεσματικός τρόπος διαχωρισμού πόσιμου και βρώμικου νερού και συνεπώς η χρήση τουαλετών δεν μπορούσε να πραγματοποιηθεί καθώς ούτε η μαζική χρήση σαπουνιών. Ο Αμερικάνος μεγιστάνας Τζον Ντέβινσον Ροκφελερ βοήθησε στο να κατασκευαστούν εξωτερικές τουαλέτες στον Νότο και να σταματήσει η μετάδοση των αγκυλόστομων, μιας λοίμωξης που μεταδιδόταν από τα περιττώματα των ανθρώπων (W.R. Leonard, 2008) (Pontzer H. et al, 2012).

Η αποθήκευση των τροφών για μεγάλο χρονικό διάστημα με ασφαλή τρόπο ήταν και αυτή αποτέλεσμα της εκβιομηχάνισης. Αυτός ο νέος τρόπος συντήρησης τροφών εξελίχθηκε ακόμα περισσότερο όταν ο Pauster εισήγαγε την παστερίωση με αποτέλεσμα να μπορούν να αποθηκευτούν πολύ περισσότερα είδη τροφών (γάλα, λάδι κτλ). Ακόμα, ένας αποτελεσματικός τρόπος συντήρησης τροφών εισήχθη με την δημιουργία ψυγείων και καταψυκτών. Από τα προηγούμενα γίνεται σαφές ότι επιστήμη και η βιομηχανοποίηση της παραγωγής εξελίχθηκαν ταυτόχρονα και μάλιστα η μια έδινε την αναγκαία ώθηση στην άλλη δρώντας συμπληρωματικά.

1.3.2. Τρόπος ζωής

Κατά την πρώτη περίοδο της Βιομηχανικής εποχής η κάλυψη των ενεργειακών απαιτήσεων του ανθρώπινου σώματος ήταν πολύ ενεργοβόρα, αλλά οι αλλαγές που έφεραν τα τεχνολογικά επιτεύγματα έκαναν αυτές τις δουλειές να μην είναι τόσο κοπιαστικές, με όρους σωματικής δραστηριότητας. Ακόμα και οι μικρές διαφορές στην ενεργειακή δαπάνη που επήλθαν με την χρήση της τεχνολογίας αθροίζονται με τις πολλές ώρες εργασίας και έτσι οι διαφορές είναι αισθητές συγκριτικά με την πρώιμη βιομηχανική εποχή. Προοδευτικά η παραγωγή αυτοματοποιήθηκε σε μεγάλο βαθμό ώστε πλέον ο σύγχρονος πληθυσμός να κάνει πιο καθιστικές εργασίες και ο τρόπος ζωής του εν γένη είναι πιο καθιστικός. Ο μέσος τροφοσυλλέκτης- κυνηγός περπατούσε 9-15 χιλιόμετρα/ ημέρα ενώ ο μέσος Αμερικάνος περπατάει 0.5 χιλιόμετρα/ ημέρα και μετακινείται 51 χιλιόμετρα/ ημέρα (Bassett, D.R., et al, 2008). Η βιομηχανική εποχή άλλαξε άρδην τη σωματική δραστηριότητα. Το ΕΣΔ των εργαζόμενων σε δουλειές γραφείου είναι κατά μέσο όρο 1,56 στις αναπτυγμένες χώρες και 1,61 στις λιγότερο ανεπτυγμένες. Όσοι δουλεύουν σε εργοστάσια ή σε χωράφια έχουν 1,78 και 1,86 αντίστοιχα (James, W.P.T., Schofield E.C., 1990). Το ΕΣΔ των κυνηγών- τροφοσυλλεκτών ήταν κατά μέσο όρο 1,85, σχεδόν ίδιο με των σύγχρονων χειρονακτων. Η μείωση στις ενεργειακές απαιτήσεις των εργαζομένων σε καθιστικές δουλειές είναι της τάξης του 15% και αν δεν αντισταθμιστεί με μείωση των προσλαμβανομένων θερμίδων ή την σωματική άσκηση μπορεί να οδηγήσει σε απότομη αύξηση του βάρους.

Ούτε ο ύπνος έμεινε ανεπηρέαστος από αυτή την μετάβαση στην βιομηχανοποιημένη κοινωνία. Μελέτες δείχνουν ότι όσο βαθιάει η εκβιομηχάνιση μιας χώρας τόσο οι ώρες που ο μέσος άνθρωπος πραγματικά κοιμάται λιγοστεύουν. Υπό κανονικές συνθήκες κατά τη διάρκεια του ύπνου ο οργανισμός εκκρίνει μια ορμόνη που ονομάζεται αυξητική και θεωρείται ότι προκαλεί τη διέγερση της γενετικής ανάπτυξης, της επιδιόρθωσης των κυττάρων και εν γένη της ομαλής λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος. Στην περίπτωση που αυτός ο μηχανισμός διαταράσσεται εκκρίνονται μεγαλύτερες ποσότητες κορτιζόλης, μιας ορμόνης που εντείνει την εγρήγορση και διοχετεύει σάκχαρα στο αίμα. Οι

χρόνιες και συνεχόμενες μεταβάσεις σε αυτή την κατάσταση έντονης διέγερσης χωρίς να συντρέχει λόγος (σε φυσιολογικές συνθήκες ανεβάζουν τα επίπεδά της στο αίμα όταν υπάρχει κίνδυνος ή όταν ξυπνάμε) καταστέλλουν τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, εμποδίζουν την ανάπτυξη νέων κυττάρων και αυξάνουν την πιθανότητα απόκτησης διαβήτη τύπου 2 (Spiegel, K., R. Leproult, E. van Cauter, 1999). Ο κίνδυνος παχυσαρκίας αυξάνεται και αυτός λόγω της μειωμένης έκκρισης μιας ορμόνης της λεπτίνης η οποία καταστέλλει υπό φυσιολογικές συνθήκες την δράση της ορμόνης γκρελίνης με αποτέλεσμα να είναι υπαρκτό κατά τη διάρκεια του ύπνου το αίσθημα της πείνας (Taheri, S. et al, 2004).

1.3.3. Μαζική παραγωγή τροφών

Το βασικό επιχείρημα για την εφαρμογή της βιομηχανικής γεωργίας είναι πως η μαζική παραγωγή είναι απαραίτητη για την υποστήριξη ενός αυξανόμενου παγκόσμιου πληθυσμού και αυτό μπορεί να επιτευχθεί μόνο μέσω μονοκαλλιεργειών ευρείας κλίμακας, με τεχνικές που απαιτούν αυξημένη μηχανοποίηση, χρήση βαρέων μηχανημάτων, χημικών λιπασμάτων και ευρέος φάσματος βιοκτόνων, σε συνδυασμό με καινοφανείς επιστημονικές εφαρμογές όπως η βιοτεχνολογία. Η κυρίαρχη άποψη είναι ότι η χρησιμοποίηση αυτών των συμβατικών μεθόδων είναι ο αποτελεσματικότερος τρόπος για την παραγωγή τροφίμων και η διάθεσή τους στο ευρύ κοινό με φθινό κόστος.

Αυτό που είναι ιδιαίτερα αξιοσημείωτο στην τελευταία μετάβαση στη διατροφή είναι ότι η πρώτη επεξεργασία ήταν προς όφελος των τροφών για να γίνουν πιο υγιεινές, εύγευστες και βρώσιμες - όπως στην περίπτωση της κονσερβοποίησης ή της ζύμωσης στο ντεμπούτο τους- ενώ με την υπερεπεξεργασία (δηλαδή, κλασμάτωση τροφίμων, ανασυνδυασμός συστατικών / θρεπτικών συστατικών για την παραγωγή "τεχνητών" τροφίμων που επιβαρύνονται με πολυάριθμα πρόσθετα) τα τρόφιμα άλλαξαν προς όφελος της τεχνολογίας για να κερδίσουν χρήμα και χρόνο. Η δυναμική σχέση της διατροφής με την υγεία έχει σταδιακά γίνει δευτερεύον ζήτημα. Το παράδειγμα της παραγωγής ψωμιού είναι χαρακτηριστικό, μιας όλο και περισσότερα πρόσθετα όπως η γλουτένη προστέθηκαν στη σύνθεση του ώστε να είναι ανθεκτικό στην κατάψυξη των σούπερ μάρκετ. Το τελικό προϊόν μπορεί να είναι το ευχάριστο αλλά έχει χάσει όλες τις θρεπτικές ιδιότητές του, στερείται μικροθρεπτικών συστατικών και ινών, είναι πλέον πηγή γρήγορων υδατανθράκων, διότι δεν υπάρχει πλέον προστασία για να χωνεύεται το σκύλο αργά. Το ίδιο ισχύει και για τις ντομάτες, τα γάλατα, τα κρέατα, τα φρούτα κ.λπ.: τροποποιήθηκαν για να προσαρμοστούν στους τεχνολογικούς και κερδοσκοπικούς περιορισμούς, αφήνοντας άφθονα τρόφιμα φτωχά σε και μικροθρεπτικά συστατικά.

Προκειμένου τα τρόφιμα να γίνουν πιο αποδοτικά και φθηνότερα για τους παραγωγούς τους άλλαξε ο τρόπος επεξεργασίας του λίπους, αλατιού, αμύλου και της ζάχαρης ώστε να καλυφθούν οι ενεργειακές απαιτήσεις του τεράστιου πλέον σε αριθμό πληθυσμού. Θα αναφερθούμε για παράδειγμα στον τρόπο που άλλαξε η παραγωγή γλυκών τροφών. Ενώ ο μέσος κυνηγός τροφοσυλλέκτης μπορούσε να καταναλώσει από γλυκές τροφές μόνο μέλι (για οποίο χρειαζόταν πολλές ώρες περπάτημα και μια μεγάλη διαδικασία ώστε να το συλλέξει από την κυψέλη) τον Μεσαίωνα ξεκίνησε η καλλιέργεια του ζαχαροκάλαμου η οποία και κορυφώθηκε τον 18ο αιώνα. Η ένταση αυτή ήταν αποτέλεσμα της χρήσης δούλων – εργατών (Abbott, 18

2009). Με την κατάργησή της δουλείας και την εισαγωγή βιομηχανοποιημένων μεθόδων παραγωγής, συλλογής και διανομής της σοδειάς η διαθεσιμότητα της ζάχαρης παγκοσμίως

αυξήθηκε. Το 1970 παρατηρήθηκε περαιτέρω αύξηση της παραγωγής της εξαιτίας του ότι οι χημικοί ανακάλυψαν μια μέθοδο η οποία επέτρεπε την μετατροπή του αμύλου από αραβόσιτο σε σακχαρούχο σιρόπι ή αλλιώς γνωστό ως σιρόπι καλαμποκιού υψηλής φρουκτόζης. Αυτή η μέθοδος συντέλεσε στην μείωση του κόστους παραγωγής κατά το ένα πέμπτο συγκριτικά με αυτό που κόστιζε ένα αιώνα πριν (Finkelstein EA, Ruhm CJ, Kosa KM., 2005). Από το 1985 μέχρι και το 2000 παρατηρήθηκε μείωση της τάξης του 25% των τιμών της ζάχαρης και των γλυκών ενώ πτωτική πορεία ακολούθησαν και οι τιμές των λιπών και των ελαίων, της τάξης του 40%, τα δε σακχαρούχα αναψυκτικά υπέστησαν την πιο θεαματική μείωση τιμών που άγγιξε το 66% (Finkelstein EA, Ruhm CJ, Kosa KM., 2005). Οι μειώσεις αυτές οδήγησαν όπως ήταν αναμενόμενο, σε αύξηση της κατανάλωσης των εν λόγω προϊόντων και ώθησαν τον μέσο Αμερικανό να καταναλώνει 250 θερμίδες ημερησίως παραπάνω από ότι κατανάλωνε το 1970.

Η παραγωγή κρέατος έχει και αυτή αυξηθεί δραματικά σε σχέση με τις προηγούμενες δύο περιόδους. Οι γεωργοί κατανάλωναν λιγότερο κρέας ακόμα και από τους κυνηγούς τροφосуλλέκτες διότι τα ζώα τους ήταν πιο χρήσιμα ζωντανά, αφού παρήγαγαν γάλα. Με την βιομηχανοποίηση της παραγωγής κρέατος σημειώθηκαν τεράστιες αλλαγές στον τρόπο εκτροφής αυτών των ζώων (βοοειδών, κοτόπουλων κτλ). Ενώ οι γεωργοί χρειαζόταν τεράστιες εκτάσεις, για να εκτρέφουν λίγα ζώα και για να αποθηκεύουν το άχυρο ώστε να τα ταΐζουν τον χειμώνα τώρα σε εξίσου τεράστιες εκτάσεις εκτρέφονται εκατοντάδες χιλιάδες ζώα και τρέφονται με σιτηρά, κυρίως από καλαμπόκι. Οι συνθήκες συνωστισμού που επικρατούν έχουν ως αποτέλεσμα την έλλειψη άσκησης η οποία συνδυαστικά με τις πλούσιες σε άμυλο τροφές που καταναλώνουν να οδηγούν τα ζώα σε αύξηση τους βάρους τους. Το πεπτικό σύστημα των αγελάδων είναι προσαρμοσμένο να καταναλώνει ποώδη φυτά και όχι σιτηρά και σε συνδυασμό με αυτές τις συνθήκες διαβίωσης γίνονται φιλάσθενες με αποτέλεσμα, να τους χορηγούνται αντιβιοτικά προκειμένου να αντιμετωπιστούν οι χρόνιες διάρροιες. Οι μονάδες αυτές είναι γνωστές ως μονάδες εντατικής εκτροφής ζώων – CAFO και εκτός από τις άθλιες συνθήκες εκτροφής των ζώων ρυπαίνουν και το περιβάλλον γύρω τους. (National Association of Local Boards of Health, 2010).

Στον παρακάτω πίνακα γίνεται σύγκριση της διατροφής ενός μέσου Αμερικάνου με ενός μέσου κυνηγού – τροφосуλλέκτη. Τα δεδομένα είναι μέσοι όροι ανδρών και γυναικών και φαίνεται ότι η πρόσληψη υδατανθράκων και κορεσμένων λιπών έχει αυξηθεί σε σχέση με τους κυνηγούς τροφосуλλέκτες, ενώ έχει μειωθεί η πρόσληψη ινών και πρωτεϊνών. Ακόμα η βιομηχανική διατροφή είναι φτωχή σε βιταμίνες και ανόργανα στοιχεία, με το αλάτι να αποτελεί εξαίρεση.

Ομάδες θρεπτικών ουσιών	Κυνηγόςτροφосуλλέκτης	Μέσος Αμερικάνος	US RDA
Υδατάνθρακες (% ημερήσιας ενέργειας)	35%-40%	52%	45%-65%
Απλά σάκχαρα (% ημερήσιας ενέργειας)	2%	15%-30%	<10%

Λίπη (% ημερήσιας ενέργειας)	20%-35%	33%	20%-35%
Κορεσμένα λίπη (% ημερήσιας ενέργειας)	8%-12%	12%-16%	<10%
Ακόρεστα λίπη (% ημερήσιας ενέργειας)	13%-23%	16%-22%	10%-15%
Πρωτεΐνες (% ημερήσιας ενέργειας)	15%-30%	10%-20%	10%-35%
Ίνες (gr/ ημέρα)	100gr	10-20gr	25-38gr
Χοληστερόλη (mg/ ημέρα)	>500 mg	225-307 mg	<300 mg
Βιταμίνη C (mg/ ημέρα)	500 mg	30-100 mg	75-95 mg
Βιταμίνη D (IU/ ημέρα)	4000 IU	200 IU	1000 IU
Ασβέστιο (mg/ ημέρα)	100-1500 mg	500-1000 mg	1000 mg
Νάτριο (mg/ ημέρα)	<1000 mg	3,375 mg	1500 mg
Κάλιο (mg/ ημέρα)	7000 mg	1328 mg	580 mg

(Lieberman, 2013)

Συνεπώς, αν και αυτές οι αλλαγές στον τρόπο παραγωγής επέτρεψαν την σίτιση περίπου μιας τάξης μεγέθους ανθρώπων υπολογίζεται ότι 1,6 δισεκατομμύρια είναι παχύσαρκοι ενώ μόνο 800 εκατομμύρια δεν έχουν πρόσβαση σε αποθέματα τροφής

Μια πλούσια διατροφή δυτικού τύπου, δεν είναι απαραίτητα ιδανική για τον οργανισμό. Καθόλου τυχαίο ότι πολλοί άνθρωποι στις σύγχρονες κοινωνίες παρουσιάζουν ελλείψεις σε βιταμίνες, μέταλλα και ιχνοστοιχεία. Η καθημερινή διατροφή δυτικού τύπου είναι πλούσια σε αλάτι, σε κορεσμένα λιπαρά, σε επεξεργασμένους υδατάνθρακες και ζάχαρη, τα οποία επιβαρύνουν τον ανθρώπινο οργανισμό και οδηγούν στην εκδήλωση διαφόρων ασθενειών. Επιπλέον τα επεξεργασμένα κρέατα, παρά τις επανειλημμένες προειδοποιήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας σε ότι αφορά την σύνδεσή τους με την εμφάνιση καρκίνου, συνεχίζουν να αποτελούν βασικό στέλεχος της καθημερινής μας διατροφής.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 Επεξεργασμένα τρόφιμα και επιπτώσεις στην εποχή της εκβιομηχάνισης

2.1. Οι επιπτώσεις της αλλαγής του τρόπου παραγωγής και συντήρησης των τροφίμων

Το παράδειγμα που ακολουθεί περιγράφει του πώς άλλαξε η παραγωγική διαδικασία με την εισαγωγή της βιομηχανοποίησης και τις επιπτώσεις της στην υγεία του ανθρώπου και του αργό-οικοσυστήματος.

Πριν από τα τέλη της δεκαετίας του 1950, οι φάρμες στα Άνω Μεσοδυτικά και συγκεκριμένα στο αμερικανικό «Corn Belt», καλλιεργούσαν φυτείες από καλαμπόκι και σόγια, αλλά μόνο στο μισό περίπου της καλλιεργήσιμης γης, στην υπόλοιπη δεν γινόταν συστηματικές καλλιέργειες και υπήρχαν διάσπαρτες παραγωγές, σανό και βοσκότοποι. Τα σιτηρά, το σανό και οι βοσκότοποι που υπήρχαν μέσα στα φάρμες συνήθως δεν αποτελούσαν εμπορεύσιμα προϊόντα, και χρησιμοποιούνταν για τις ανάγκες τροφοδοσίας των ζώων που ζούσαν ή εκτρέφονταν στην φάρμα (Jackson LL., 2008). Αυτό το σύστημα παραγωγής τροφίμων χαρακτηριζόταν από το γεγονός ότι η γεωργία και η υγεία του οικοσυστήματος ήταν στενά συνδεδεμένες και η περιβαλλοντική υποβάθμιση ήταν ασυνήθιστη. Όπως περιγράφουν οι Altieri και Nicholls (Altieri MA, Nicholls CI., 2000):

Η οικογένεια στην οποία ανήκε το αγρόκτημα ζούσε μέσα του και πραγματοποίησε το μεγαλύτερο μέρος της εργασίας με λίγη έως καθόλου μισθωτή βοήθεια ή εξειδικευμένα μηχανήματα (Altieri MA, Nicholls CI., 2000). Αυτό ήταν το τυπικό αγρόκτημα στα Μεσοδυτικά πριν από μερικές δεκαετίες και αυτή τη στιγμή βρίσκεται στο δρόμο της εξαφάνισης.

Τα τελευταία 150 χρόνια, η εκβιομηχάνιση άλλαζε την αμερικανική γεωργία, συμπεριλαμβανομένης της νοοτροπίας των αγροτών. Οι νέες τεχνολογίες υπήρξαν ένας σημαντικός μοχλός εκβιομηχάνισης: η έλευση φθηνών, άφθονων ορυκτών καυσίμων. η καινοτομία νέων καλλιεργήσιμων ειδών και ζώων που προσέφεραν υψηλότερη απόδοση παραγωγής, η μηχανοποίηση των αγροκτημάτων · και οι αλλαγές στους σιδηροδρόμους, τους αυτοκινητόδρομους και άλλες υποδομές μεταφοράς, καθώς και στην ψύξη, διευκόλυναν την αποστολή γεωργικών προϊόντων σε απομακρυσμένα σημεία. Η εκβιομηχάνιση έχει μετατρέψει την αμερικανική γεωργία από μια τοπική, μικρότερης κλίμακας επιχείρηση, όπου οι περισσότερες από τις ανάγκες της φάρμας ικανοποιούνταν από τους εσωτερικούς πόρους, σε μια πολύ πιο εξειδικευμένη επιχείρηση. Έγινε ενοποίηση των εκτάσεων σε όλο και λιγότερες και πιο μαζικές εκμεταλλεύσεις, όπου οι πόροι εκτός αγροκτήματος όπως η ενέργεια από ορυκτά καύσιμα, τα φυτοφάρμακα και τα λιπάσματα χρησιμοποιούνται εντατικά. Η εξειδίκευση σημαίνει ότι ενώ το τυπικό αμερικανικό αγρόκτημα κάποτε παρήγαγε πολλά διαφορετικά πράγματα (π.χ. καλαμπόκι, βρώμη, σιτάρι, κοτόπουλα, γουρούνια, αγελάδες, γάλα κ.λπ.), συμπεριλαμβανομένων τόσο των καλλιεργειών όσο και των ζώων, παράγει τώρα μόνο ένα ή δύο προϊόντα. Συνεπώς, η παραγωγή των καλλιεργειών έχει «αποσυνδεθεί» από την εκτροφή ζώων διατροφής τα οποία τρέφονταν με τα δημητριακά και τα άλλα χόρτα που παράγονταν στο αγρόκτημα.

Η εξειδίκευση, η κλίμακα και η ένταση των πόρων της βιομηχανοποιημένης γεωργίας επηρεάζουν την υγεία του ανθρώπου και των οικοσυστημάτων με τρόπους που εκτιμώνται καλύτερα από τη σκοπιά των οικοσυστημάτων. Για παράδειγμα, η αποσύνδεση της καλλιέργειας από την παραγωγή ζώων έχει καταστήσει ανέφικτο έναν αριθμό πρακτικών που ιστορικά παρείχαν σημαντικές υπηρεσίες που επαυξάνουν στην υγεία και την ανθεκτικότητα του συστήματος παραγωγής τροφίμων. Η εναλλαγή της καλλιέργειας καλαμποκιού με σόγια ή άλλες καλλιέργειες βοηθούσε στην ανανέωση και σταθεροποίηση των ποσοστών αζώτου του εδάφους. Η ανάπτυξη πολλαπλών καλλιεργειών ("multicropping") βοήθησε επίσης στην καταστολή του κύκλου ζωής των παρασίτων και των ασθενειών (Altieri MA, Nicholls CI., 2000). Τα ζώα παρείχαν κάποτε φτηνή υποδύναμη για την παραγωγή καλλιεργειών, και η κοπριά των ζώων και τα απορρίμματα των καλλιεργειών με τη σειρά τους ανακυκλώνονταν για να αποκαταστήσουν την οργανική ύλη και τη γονιμότητα τους εδάφους ως μέρος ενός συστήματος χαμηλού κόστους, κλειστού βρόχου. Τα εδάφη με υψηλή περιεκτικότητα σε οργανικά συστατικά μπορούν να συγκρατούν περισσότερο άνθρακα, να αντιστέκονται καλύτερα στη διάβρωση και να διατηρούν περισσότερο το νερό της βροχής, καθιστώντας τα πιο ανθεκτικά κατά τη διάρκεια της ξηρασίας. Οι έμμεσες επιπτώσεις της απώλειας αυτών των λειτουργιών του οικοσυστήματος στην ανθρώπινη υγεία συζητούνται στην επόμενη ενότητα.

Είναι σαφές ότι η παραγωγή τροφίμων, η ανθρώπινη υγεία και ευημερία και η κατάσταση των φυσικών πόρων του κόσμου συνδέονται εγγενώς. «Η καλλιέργεια τροφίμων είναι από τις πιο βασικές υπηρεσίες που παρέχει το οικοσύστημα μας, καθώς εξαρτάται ουσιαστικά από την παγκόσμια ατμόσφαιρα, τα εδάφη, τα γλυκά νερά και τους γενετικούς πόρους», σύμφωνα με τον Rosamond Naylor του Πανεπιστημίου του Στάνφορντ (Naylor RL, 2008). Πιο απλά, οι άνθρωποι χρειάζονται τροφή για να επιβιώσουν και να ευδοκιμήσουν. Επομένως, η υγεία και η βιωσιμότητα του αγροτό-οικολογικού συστήματος της Αμερικής είναι ζήτημα ανθρώπινης υγείας. Ωστόσο, ορισμένοι κορυφαίοι εμπειρογνώμονες στη βιολογία συστημάτων, την αγρό-οικολογία και τη δημόσια υγεία αμφισβητούν τώρα αυτή τη βιωσιμότητα (Heller MC, Keoleian GA., 2003).

Αυτό το χαρακτηριστικό γνώρισμα της βιομηχανικής γεωργίας, η εντατική χρήση των πόρων, είναι το θέμα. Το μη βιώσιμο ποσοστό χρήσης ανανεώσιμων πόρων, όπως τα υπόγεια ύδατα και το έδαφος, είναι η μια διάσταση. Η εντατική χρήση μη ανανεώσιμων πόρων, ιδίως συμπεριλαμβανομένων των ορυκτών καυσίμων αλλά και των φυτοφαρμάκων και των αντιβιοτικών, είναι η άλλη (Horrigan L, Lawrence RS, Walker P., 2002). Ένα τρίτο ζήτημα είναι ότι η εντατική χρήση πόρων, όταν συνδυάζεται με την έλλειψη φυσικών κύκλων για την επαναχρησιμοποίηση αυτών των πόρων στο αγρόκτημα, δημιουργεί απόβλητα που όχι μόνο μολύνουν την ποιότητα του αέρα, του εδάφους και του νερού, αλλά επίσης δημιουργούν κινδύνους για την υγεία των ανθρώπων που βασίζονται σε αυτά. Οι κίνδυνοι για την ανθρώπινη υγεία μπορεί να είναι οξείας φύσης, όπως ο κίνδυνος δηλητηρίασης από φυτοφάρμακα.

Τις περισσότερες φορές, οι κίνδυνοι που αντιμετωπίζουν οι πληθυσμοί είναι μακροπρόθεσμοι. Η ρύπανση των υπόγειων υδάτων με άζωτο, η ανάπτυξη περιβαλλοντικών δεξαμενών αντοχής στα αντιβιοτικά και η κλιματική αλλαγή εμπίπτουν σε αυτήν την κατηγορία κινδύνων. Η ακόλουθη ενότητα περιγράφει μερικά από αυτά τα προβλήματα με μεγαλύτερη λεπτομέρεια και αρχίζει να δημιουργεί συνδέσεις μεταξύ αυτών των παραγόντων, καθώς επίσης και προσφέρει παραδείγματα διασύνδεσης της υγείας και της αγρό-οικολογικής βιωσιμότητας.

2.1.1. Νερό

Στην έκθεση για το Εθνικό Απόθεμά του νερού για την ποιότητα των υδάτων του 2000, ο Οργανισμός Προστασίας Περιβάλλοντος των ΗΠΑ (EPA) προσδιόρισε τη γεωργία ως πηγή ρύπανσης του 48% των μολυσμένων υδάτων, ποταμών και ρευμάτων (που αποτελούν το 39% όλων των ποταμών και των ρευμάτων των ΗΠΑ που αξιολογήθηκαν για την ποιότητα των υδάτων) και του 41% των μολυσμένων λιμνών (εκτιμήθηκαν σχεδόν οι μισές από όλες τις λίμνες των ΗΠΑ) (US Environmental Protection Agency., 2000). Οι βιομηχανοποιημένες γεωργικές πρακτικές ευθύνονται σε μεγάλο βαθμό επειδή συμβάλλουν δυσανάλογα στη βύθιση και στην απορροή φυτοφαρμάκων, λιπασμάτων και άλλων χημικών προϊόντων καθώς και αζώτου και φωσφόρου από ζωικά απόβλητα (Horrigan L, Lawrence RS, Walker P., 2002).

Τα αερομεταφερόμενα φυτοφάρμακα μπορούν να παρασυρθούν σε υδάτινους πόρους, ακόμα τα φυτοφάρμακα μπορούν να εκρεύσουν απευθείας από καλλιεργήσιμες εκτάσεις σε υπόγεια και επιφανειακά ύδατα, επηρεάζοντας ενδεχομένως την άγρια χλωρίδα, πανίδα και τους ανθρώπους. Η μόλυνση από τα φυτοφάρμακα των δημοτικών συστημάτων πόσιμου νερού αυξάνει επίσης το κόστος επεξεργασίας νερού. Η περίσσεια αζώτου στα επιφανειακά ύδατα μπορεί να βλάψει τα υδρόβια οικοσυστήματα. Η απορροή αζώτου στον ποταμό Άνω Μισισσιπή από τη ζώνη καλαμποκιού, θεωρείται μία από τις κύριες αιτίες της μεγάλης νεκρής ζώνης στον Κόλπο του Μεξικού, όπου η ανάπτυξη φυκιών που τροφοδοτείται με θρεπτικά συστατικά δημιουργεί τελικά μια θάλασσα «τόσο εξαντλημένη από οξυγόνο που οστρακοειδή και άλλες υδρόβιες ζωές δεν μπορούν να επιβιώσουν εκεί. Στον ανθρώπινο γαστρεντερικό σωλήνα, τα νιτρικά άλατα στο πόσιμο νερό μπορούν να μετατραπούν σε νιτρώδη, κάτι που μπορεί να προκαλέσει «σύνδρομο μπλε μωρού» (μεθαιμοσφαιριναιμία) στα βρέφη. Έχουν επίσης συσχετιστεί με υψηλότερους κινδύνους αποβολής και ορισμένων καρκίνων, συμπεριλαμβανομένων των καρκίνων της ουροδόχου κύστης, των ωοθηκών και του non-Hodgkin λεμφώματος (Nolan BT, Hitt KJ, Ruddy BC., 2002).

2.1.2. Έδαφος

Εκτός από το νερό, το έδαφος είναι άλλη μια κρίσιμη πηγή για τη μακροχρόνια γονιμότητα στην παραγωγή τροφίμων. Οι υφιστάμενες γεωργικές πρακτικές υπερεκμεταλλεύονται τα εδάφη και τα αφήνουν να εξαντλούνται. Το ένα τέταρτο έως το ένα τρίτο του εδάφους των ΗΠΑ εκτιμάται ότι έχει χαθεί τα τελευταία 200 χρόνια. Η διάβρωση του εδάφους συνδέεται περισσότερο με την ετήσια παραγωγή σπόρων δημητριακών: καλαμπόκι, σιτάρι, ρύζι, βρώμη κ.λ.π (Jackson W., 2002) τις βιομηχανικές συνθήκες της γεωργίας, εκτιμάται ότι χρειάστηκαν 200 έως 1.000 χρόνια για την απόκτηση 2,5 εκ. νέου εδάφους (Pimente ID, Harvey C,

ResosudarmoP, et al. , 1995). Τα δεδομένα του USDA από το 1997 δείχνουν αντ' αυτού ότι κάθε 34 χρόνια η γεωργία των ΗΠΑ χάνει μια ποσότητα εδάφους ισοδύναμη με ένα στρώμα βάρους 2,5 εκατοστών που απλώνεται σε κάθε στρέμμα καλλιεργήσιμης γης που χρησιμοποιείται (HellerMC, KeoleianGA., 2003). Ο Wes Jackson επισημαίνει την ειρωνεία ότι τα θεαματικά κέρδη των γεωργικών αποδόσεων τα τελευταία 100 χρόνια έχουν γίνει σε μεγάλο βαθμό λόγω του «πλούτου» του παρθένου εδάφους που παραδίδεται στους

αγρότες της Αμερικής και ο πλούτος αυτός έχει ξοδευτεί, καθιστώντας τα μελλοντικά κέρδη στις αποδόσεις των καλλιεργειών όλο και λιγότερο πιθανά (Jackson W., 2002). Οι μη ανανεώσιμοι πόροι που χρησιμοποιούνται εντατικά στη βιομηχανική γεωργία περιλαμβάνουν φυτοφάρμακα, λιπάσματα, ορυκτά καύσιμα και αντιβιοτικά. Επειδή η βιομηχανοποιημένη γεωργία στερείται γενικά πρακτικών για την βιώσιμη διαχείριση αυτών των πόρων στο σύστημα παραγωγής, συχνά τα προϊόντα αυτά γίνονται απόβλητα που υποβαθμίζουν περαιτέρω την υγεία των ανθρώπων και των αγρό-οικοσυστημάτων.

2.1.3. Φυτοφάρμακα

Τα υποβαθμισμένα εδάφη και οι μονοκαλλιέργειες που χαρακτηρίζουν τη βιομηχανοποιημένη γεωργία στερούνται της φυσικής ανθεκτικότητας ενός ανέπαφου οικοσυστήματος για την καταστολή των ασθενειών και των παρασίτων. Οι αντισταθμιστικές πρακτικές συνεπώς περιλαμβάνουν την ευρεία χρήση φυτοφαρμάκων, που προέρχονται σε μεγάλο βαθμό από το πετρέλαιο. Η χρήση εντομοκτόνων στις ΗΠΑ αυξήθηκε 10 φορές από το 1940 έως το 1989. Αν και τα ποσοστά εφαρμογής ενδέχεται να έχουν μειωθεί ελαφρώς από τότε (Pimental D, Greiner A, Bashore T., 1991). Επιπλέον, η ευρεία υιοθέτηση στη βιομηχανοποιημένη γεωργία ανθεκτικών σε φυτοφάρμακα φυτικών υβριδίων, όπως το καλαμπόκι και η σόγια «Roundup Ready», οδήγησε στη χρησιμοποίηση περίπου 50 εκατομμυρίων κιλών φυτοφαρμάκων κατά τα πρώτα 8 χρόνια της καλλιέργειάς τους (Benbrook CM, 2012). Οι Αμερικάνοι καταναλωτές πλέον εκτίθενται σε ένα πολύπλοκο, μη δοκιμασμένο μείγμα πολλαπλών φυτοφαρμάκων. Η τυπική διατροφή των συμβατικά καλλιεργημένων φρούτων και λαχανικών αναμένεται να φέρει πολλά υπολείμματα φυτοφαρμάκων (Baker BP, Benbrook CM, Groth E, Benbrook KL., 2002).

Τα φυτοφάρμακα έχουν σχεδιαστεί για να είναι τοξικά και οι οργανισμοί «μη στόχευσης» όπως τα εγγενή φυτά, η άγρια φύση και οι άνθρωποι συχνά βλάπτονται μαζί με τα παράσιτα. Πολλά φυτοφάρμακα μπορούν να αποδυναμώσουν το ανοσοποιητικό σύστημα των ζώων, συμπεριλαμβανομένων των βατράχων και των μελισσών, αφήνοντάς τα λιγότερο προστατευμένα σε μολύνσεις (Hayes TB, Case P, Chui S, et al., 2006). Οι μέλισσες είναι επικονιαστές για αμερικανικές καλλιέργειες αξίας 10 δισεκατομμυρίων δολαρίων, αλλά τα φυτοφάρμακα πιθανότατα συνέβαλαν στην κρίση μείωσης του αριθμού των αποικιών μελισσών (Environmental Protection Agency). Η EPA έχει καταχωρήσει ως φυτοφάρμακα, περίπου 900 χημικά συστατικά. Η παρακολούθηση των ανθρώπινων πληθυσμών για επιπτώσεις από τη χρήση γεωργικών φυτοφαρμάκων είναι σπάνια και περιορισμένη. Μια μη ετήσια έκθεση από τα ανεξάρτητα Κέντρα Ελέγχου Δηλητηριάσεων (PCCs), ωστόσο, έδειξε ότι τα γεωργικά φυτοφάρμακα είχαν ως αποτέλεσμα τουλάχιστον 58.000 ακούσιες δηλητηριάσεις στον άνθρωπο το 2002 (Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC, Jr, et al, 2002–2003). Η ολοκληρωμένη επιστημονική ανασκόπηση μιας ομάδας ιατρών διαπίστωσε ότι οι εκθέσεις φυτοφαρμάκων πιθανώς συμβάλλουν σε έναν βαθμό σε χρόνιες ασθένειες, συμπεριλαμβανομένου του Πάρκινσον. Τα παιδιά βρέθηκαν ιδιαίτερα ευάλωτα σε παρόμοια προβλήματα (Ontario Family Physicians. Pesticides literature review.). Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας δεδομένα από 89.000 Αμερικανούς που συμμετείχαν στη Μελέτη Γεωργικής Υγείας έχουν επίσης συσχετίσει την έκθεση σε ορισμένα φυτοφάρμακα με αυξημένους κινδύνους για καρκίνο του παγκρέατος (Andreotti G, Freeman LE, Hou L, et al, 2009), καρκίνο της ουροδόχου κύστης (Koutros S, Lynch CF, MaX, et al,

2009), καρκίνο του παχέος εντέρου ή του ορθού (Le WJ, Sandler DP, Blair A, Samanic C, Cross AJ, Alavanja MCR, 2007), και διαβήτη (Montgomery MP, Kamel F, Saldana TM, Alavanja MC, Sandler DP., 2008). Είναι οι χρόνιες ασθένειες, συνήθως με πολλούς συμπαράγοντες, που τώρα αυξάνουν το μεγαλύτερο κόστος της ασθένειας και της υγειονομικής περίθαλψης στους Αμερικανούς.

2.1.4. Αντιβιοτικά

Η βιομηχανοποιημένη ζωική παραγωγή κάνει εντατική χρήση αντιβιοτικών, εκτός των άλλων πόρων. Το 70% του συνόλου των αντιμικροβιακών στις Ηνωμένες Πολιτείες χορηγείται σε κατά τα άλλα υγιή βοοειδή, χοίρους και πουλερικά στις ζωοτροφές τους (Center for a Livable Future). Τα μισά από αυτά τα αντιβιοτικά πιστεύεται ότι είναι κοκτέιλ 7 φαρμάκων που θεωρούνται σημαντικά για την ανθρώπινη ιατρική, και συμπεριλαμβάνουν πενικιλίνες, τετρακυκλίνες, ερυθρομυκίνες, κλπ. (Mellon M, Benbrook C, Benbrook KL., 2000). Οι κτηνοτρόφοι των ΗΠΑ χορηγούν συνήθως τα αντιβιοτικά μέσα στις ζωοτροφές χωρίς προηγούμενη διάγνωση ασθενειών ώστε να προωθήσουν την αύξηση της παραγωγής, να ενισχύσουν την αποδοτικότητα των ζωοτροφών και να αποτρέψουν ή να ελέγξουν την απειλή ασθένειας μεταξύ ζώων που εκτρέφονται βιομηχανικά. Αυτό το μοντέλο εκτροφής χαρακτηρίζεται από περιορισμό και άγχος, και τα ζώα ακολουθούν μια δίαιτα ολικής αλέσεως, που τα καθιστά επιρρεπείς σε μολύνσεις. Πολλές βιομηχανικές χώρες δεν επιτρέπουν πλέον αυτήν την πρακτική. Σε χώρες ή μεμονωμένες παραγωγές όπου αυτές οι βιομηχανικές συνθήκες έχουν τροποποιηθεί, φαίνεται να είναι δυνατή η μεγάλη μείωση της χρήσης αντιβιοτικών (World Health Organization).

Αυτό είναι σημαντικό λόγω της θεμελιώδους οικολογικής φύσης της αντίστασης. Τα βακτήρια ταξιδεύουν ελεύθερα σε ένα βακτηριακό οικοσύστημα που περιλαμβάνει νοσοκομεία και κοινότητες, καθώς και αγροκτήματα. Η κατ' εξακολούθηση έκθεσή τους σε αντιβιοτικά στο περιβάλλον της φάρμας μπορεί μετατρέψει τα ορισμένα στελέχη βακτηρίων σε ανθεκτικότερα με αποτέλεσμα αυτά να μεταδίδονται στον άνθρωπο, συχνά μέσω μολυσμένων τροφίμων. Έτσι, όσο περισσότερα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται στην κτηνοτροφία ή στη γεωργία, τόσο περισσότερο βοηθά στη δημιουργία βακτηρίων ανθεκτικών σε αυτά και συνεπάγεται η μείωση της αποτελεσματικότητάς τους για όλους τους άλλους οργανισμούς. Η ανθεκτικότητα έχει προχωρήσει σε σημείο όπου περισσότερες βακτηριακές λοιμώξεις στον άνθρωπο πλησιάζουν στο σημείο να είναι μη θεραπευσιμες.

Τα αποτελεσματικά αντιβιοτικά είναι ένα κοινό αγαθό. Η «τραγωδία των κοινών» περιγράφει την τάση των ελεύθερων ατόμων να χρησιμοποιούν υπερβολικά κοινά αγαθά για δικούς τους σκοπούς, εις βάρος άλλων που ενδέχεται να ωφεληθούν από αυτά. Υπάρχει πλέον μεγάλη επιστημονική συναίνεση ότι η συστηματική χρήση αντιβιοτικών στη βιομηχανική παραγωγή ζώων σε μεγάλο βαθμό για οικονομικούς σκοπούς έχει σημαντική συνεισφορά στην αντοχή σε αντιβιοτικά γεγονός που πλήττει και τους ανθρώπους (Aarestrup FM, Wegener HC, Collignon P., 2008), (Smolinski MS, Hamburg MA, Lederberg J, 2003)

2.1.5. Χορήγηση Ορμονών σε ζώα

Στις ΗΠΑ, αρκετά δραστικά συστατικά φαρμάκων που έχουν εγκριθεί από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) για χρήση στην παραγωγή ζωοτροφών είναι ενδογενείς ορμόνες (δηλαδή, προπιονική τεστοστερόνη [TP], οιστραδιόλη [E2] και βενζοϊκή οιστραδιόλη και προγεστερόνη) ή ενώσεις που εμφανίζουν υψηλή συγγένεια για τους υποδοχείς ανθρώπινων ορμονών (δηλαδή, οξική τρεμπολόνη [TBA], ζερόλη και οξική μελενγκετρόλη [MGA]) (βλέπε Πίνακα) (United States

Food and Drug Administration, 2013).

Εγκρίσεις φαρμάκων της FDA ανά είδος, ένδειξη και κατάσταση

Active ingredient	Beef	Dairy	Sheep	WG	FE	Estrus	Milk	Status
Estradiol benzoate	x			x	x	x		OTC
Melengestrol acetate	x			x	x	x		OTC
Progesterone	x		x	x	x	x		OTC
BST		x					x	OTC
Testosterone propionate	x			x	x			OTC
Trenbolone acetate	x			x	x			OTC
Zeranol	x		x	x	x			OTC

(Keeve E. Nachman & Tyler J. S. Smith , 2015)

Αυτά τα φάρμακα έχουν εγκριθεί για χρήση σε βοοειδή και στην περίπτωση της ζερόλη στα πρόβατα για αύξηση βάρους και βελτίωση της αποτελεσματικότητας των

ζωοτροφών (δύο σχετικές ενδείξεις γενικά γνωστές ως «προώθηση της ανάπτυξης»). ΗΕ2, προγεστερόνη και MGA έχουν επίσης εγκριθεί για τη διαχείριση του οίστρου σε βοοειδή και πρόβατα. Μια επιπλέον ένωση, η σωματοτροπίνη των βοοειδών (bST), εγκρίνεται ως μέθοδος για την αύξηση της παραγωγής γάλακτος στα γαλακτοφόρα βοοειδή. Οι ορμόνες δεν έχουν εγκριθεί για χρήση σε πουλερικά ή χοίρους (βλ. Πίνακα)

Υπάρχει ανησυχία ότι φάρμακα εγκεκριμένα για χρήση σε βοοειδή και πρόβατα μπορεί να συσσωρεύονται σε βρώσιμους ιστούς, δυνητικά εκθέτοντας τους καταναλωτές (Galbraith H, 2002). Υπάρχει επίσης ανησυχία ότι το bST που χρησιμοποιείται στα γαλακτοφόρα βοοειδή αυξάνει τα επίπεδα μιας άλλης ορμόνης, όπως ο ινσουλινοειδής αυξητικός

παράγοντας 1 (IFG-1), στο γάλα και στα γαλακτοκομικά προϊόντα, αυξάνοντας έτσι την έκθεση των καταναλωτών (American Cancer Society). Ως αποτέλεσμα, η χρήση αυτών των φαρμάκων ήταν αμφιλεγόμενη. Οι κυβερνήσεις των ΗΠΑ και της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) έχουν εμπλακεί σε μια εμπορική διαμάχη δεκαετιών σχετικά με την εισαγωγή βόειου κρέατος των ΗΠΑ από βοοειδή που τους έχουν χορηγηθεί ορμόνες (Johnson R., 2012). Το ζήτημα αν αυτά τα φάρμακα ενέχουν κίνδυνο για την υγεία του ανθρώπου παραμένει υπό συζήτηση.

Στα βοοειδή, η προπιονική τεστοστερόνη (TP) μεταβολίζεται ταχέως σε μια μορφή που δεν διακρίνεται από την ενδογενή τεστοστερόνη (European Commission, 1999). Ο μεταβολισμός της τεστοστερόνης στα βοοειδή δεν είναι πλήρως χαρακτηρισμένος. Οι πιθανές επιδημιολογικές μελέτες έχουν βρει μια συσχέτιση μεταξύ των κυκλοφορούντων επιπέδων τεστοστερόνης και του αυξημένου κινδύνου καρκίνου του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Kaaks R, Rinaldi S, Key TJ, Berrino F,

Peeters PHM, Biessy C, et al., 2005), (Key T, Appleby P, Barnes I, Reeve sG, Endogenous H, 2002), (Missme SA, Eliassen AH, Barbieri RL, Hankinson SE., 2004). Αντίθετα, έχει αναφερθεί αντίστροφη σχέση μεταξύ των κυκλοφορούντων επιπέδων της πρόδρομης τεστοστερόνης δεϋδροεπιανδροστερόνης και του κινδύνου καρκίνου του μαστού σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Adams JB., 1998). Πιστεύεται ότι τα ανδρογόνα ανταγωνίζονται την εξαρτώμενη από οιστρογόνα κυτταρική ανάπτυξη σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μέσω ενός μηχανισμού, αλλά διεγείρουν την κυτταρική ανάπτυξη σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μέσω ενός διαφορετικού μηχανισμού (Adams JB., 1998).

Στα βοοειδή, το βενζοϊκό οιστρογόνο μετατρέπεται σε οιστραδιόλη (E2). Η E2 είναι πιο ισχυρή από δύο άλλα φυσιολογικά οιστρογόνα, την οιστρόνη (E1) και την οιστριόλη

(Kuiper GGJM, Carlsson B, Grandien K, Enmark E, Häggbjäl J, Nilsson S, et al, 1997). Μετά τη χορήγηση ραδιοσημασμένου E2 σε βοοειδή, ο κυρίαρχος μεταβολίτης που ανιχνεύτηκε στα ούρα ήταν η 17α-οιστραδιόλη, καθώς και η E1 και τα συζεύγματα των E1 και E2. Υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι το οιστρογόνο δρα σαν καρκινογόνο στο μαστό, εν μέρει με βάση αποτελέσματα από μεγάλες επιδημιολογικές έρευνες για την ασφάλειά του σε θεραπείες αντικατάστασης ορμονών στην εμμηνόπαυση (Yager JD, Davidson NE., 2006). Πιστεύεται ότι τα οιστρογόνα μπορούν να δράσουν τόσο ως εκκινητές όσο και ως προαγωγοί στην καρκινογένεση του μαστού. Η δράση τους ως εκκινητές επηρεάζεται από τους μεταβολίτες E2 που μπορούν να δεσμεύσουν και να βλάψουν το DNA άμεσα και από άλλους μεταβολίτες που μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στο DNA μέσω οξειδωτικού στρες. Ως προαγωγός, το E2 δεσμεύει τους υποδοχείς οιστρογόνων (ERs) και προκαλεί πολλαπλασιασμό των κυττάρων και αναστολή της απόπτωσης.

Ο μεταβολίτης, Οξική Μελεγκεστρόλη MGA στα βοοειδή παραμένει ασαφής: σύμφωνα με μια μελέτη, το ποσοστό των συνολικών καταλοίπων που αντιστοιχούσαν στον MGA ήταν 29% στο ήπαρ και στους νεφρούς, 48% στους μύες και 84% στο λίπος (Krzeminski LF, Cox BL, Gosline RE., 1981). Η MGA και άλλες προγεστίνες έχουν χαρακτηριστεί σε ζώα ως χημειοπροφυλακτικοί παράγοντες κατά των ευαίσθητων σε ορμόνες καρκίνων, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του μαστού. Θεραπεία (n= 20) ήταν 85% (Deerberg F, Pohlmeier G, Lorcher K, Petrow V, 1995).

Όλοι οι παραπάνω παράγοντες συντέλεσαν στο να μειωθούν κατά πολύ τα θρεπτικά συστατικά που υπάρχουν στα τρόφιμα συγκριτικά με το παρελθόν.

Απώλεια Ζωτικών Συστατικών στα τρόφιμα				
Τρόφιμα	Συστατικά	Συγκέντρωση (mg) 1985	Συγκέντρωση (mg) 1995	Διαφορά %
Μπρόκολο	Ασβέστιο	103	33	-60
	Φολικό Οξύ	47	23	-52
	Μαγνήσιο	24	18	-25
Φασόλια	Ασβέστιο	56	34	-38
	Φολικό Οξύ	39	34	-12
	Μαγνήσιο	26	22	-15

	Βιταμίνη Β6	140	55	-61
Μάραθος	Φολικό Οξύ	100	32	-68
Πατάτες	Ασβέστιο	14	4	-70
	Μαγνήσιο	27	18	-33
Καρότα	Ασβέστιο	37	31	-17
	Μαγνήσιο	21	9	-57
Σπανάκι	Μαγνήσιο	62	19	-68
	Βιταμίνη Β6	200	82	-59
	Βιταμίνη C	51	21	-59
Μήλα	Βιταμίνη C	5	1	-80
Μπανάνες	Ασβέστιο	2	1,7	-12
	Φολικό Οξύ	23	3	-84
	Μαγνήσιο	31	27	-13
	Βιταμίνη Β6	330	22	-92
Φράουλες	Ασβέστιο	21	18	-14
	Βιταμίνη C	60	13	-67

Πηγή: Greenpeace

2.2. Επιπτώσεις στο πεπτικό και γαστρεντερικό σύστημα του ανθρώπου

Το ανθρώπινο μικροβίωμα περιέχει δέκα φορές περισσότερα κύτταρα από το υπόλοιπο ανθρώπινο σώμα. Τα τελευταία χρόνια, το μικροβίωμα του εντέρου αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης στην επιστημονική κοινότητα. Ο βακτηριακός αποικισμός του εντέρου είναι ζωτικής σημασίας για τη φυσιολογική ανάπτυξη πολλών λειτουργικών πτυχών. Οι ανωμαλίες του μικροβιώματος του εντέρου έχουν συσχετιστεί με πολλές κοινές ασθένειες όπως αλλεργίες, μεταβολικές ασθένειες όπως η παχυσαρκία και ο διαβήτης, καρδιαγγειακές παθήσεις (Thomas S, Izard J, Walsh E, et al., 2017), φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (IBD) (Matijašić M, Meštrović T, Perić M, et al., 2016), σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (IBS) (Distrutti E, Monaldi L, Ricci P, et al., 2016), νευροεκφυλιστικές διαταραχές (Forsythe P, Kunze W., 2013), κυστική ίνωση (Burke DG, Fouhy F, Harrison M, et al., 2017) και πέτρες στα νεφρά (Kaufman D, Kelly J, Curhan G, et al., 2008). Η πλειονότητα των βακτηρίων του εντέρου είναι μη παθογόνα και συνυπάρχουν με τα εντεροκύτταρα σε μια συμβιωτική σχέση. Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι το μικροβιοτικό έντερο έχει θεμελιώδη

ρόλο στη διατήρηση της ομοιόστασης όχι μόνο στα έντερα αλλά και σε ολόκληρο τον ανθρώπινο οργανισμό. Δεδομένα υψηλής ποιότητας από το έργο Human Microbiome των ΗΠΑ (HMP) έχουν δείξει τις ευεργετικές λειτουργίες της φυσιολογικής χλωρίδας του εντέρου στην υγεία έως το γενετικό επίπεδο. Για παράδειγμα, μελέτες έχουν εντοπίσει αρκετά μικροβιακά γονίδια που επιτρέπουν στα εντερικά βακτήρια να εισέλθουν σε μια έντονη πεπτική διαδικασία που λαμβάνει χώρα στον ανθρώπινο πεπτικό σωλήνα. Το χρωμοσωμικά κωδικοποιημένο γονιδιακό σύμπλεγμα 1 που σχετίζεται με ΗΜΟ, και είναι υπεύθυνο για την πέψη ολιγοσακχαριτών του ανθρώπινου γάλακτος, είναι ένα από τα καλύτερα διερευνηθέντα αποδεικτικά στοιχεία του προαναφερθέντος φαινομένου (Sela DA, Mills D. , 2011).

Το μικροβίωμα του εντέρου δρα ως πραγματικό όργανο. Ασκεί σημαντικές μεταβολικές λειτουργίες και ρυθμίζει τη φλεγμονώδη απόκριση διεγείροντας το ανοσοποιητικό σύστημα. Η μικροβιακή ανισορροπία του εντέρου έχει συνδεθεί με σημαντικές ανθρώπινες ασθένειες και διαταραχές που σχετίζονται με τη φλεγμονή. Οι συμβιωτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των αποικιών των διαφόρων μικροοργανισμών και του γαστρεντερικού σωλήνα συμβάλλουν σημαντικά στη διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου. Θα αναλύσουμε τον αντίκτυπο των διαφορετικών αντιβιοτικών που προκαλούν μακροπρόθεσμες συνέπειες όπως μειωμένη μικροβιακή ποικιλομορφία, διαμόρφωση της αναλογίας Bacteroidetes / Firmicutes, υπερανάπτυξη *Clostridium difficile* και αυξημένη επέκταση των παθογόνων όπως *Salmonella typhimurium*, *Escherichia* spp, και *Klebsiella* spp. Επίσης, τα πρόσθετα τροφίμων, όπως γαλακτωματοποιητές και τεχνητά γλυκαντικά, που προορίζονται να μειώσουν τον κίνδυνο παχυσαρκίας και διαβήτη, μπορεί στην πραγματικότητα να αυξήσουν τον κίνδυνο ασθενειών λόγω μικροβιακών αλλοιώσεων που προκαλούν. Από την άλλη πλευρά, διαιτητικά συστατικά όπως πολυφαινόλες, ωμέγα-3 οξέα ή κουρκουμίνη μπορεί να επηρεάσουν θετικά τη σύνθεση των μικροβίων του εντέρου.

2.2.1. Ο ρόλος του υγιούς μικροβιώματος του εντέρου

Το μικροβίωμα του εντέρου αναφέρεται σε ολόκληρο τον πληθυσμό μικροοργανισμών που αποικίζουν τα έντερα. Περιλαμβάνει μια τεράστια ποικιλία βακτηρίων, μυκήτων, αρχαίων ιών και πρωτόζωων. Ένα υγιές εντερικό μικροβίωμα αποτελείται κυρίως από τα φύλα Firmicutes και Bacteroidetes καθώς και από τα Actinobacteria και Verrucomicrobia. Αυτές οι τάξεις παραμένουν σταθερές, αλλά σε κάθε μέρος των εντέρων παρατηρείται μεγάλη ποικιλία, τόσο ποιοτική όσο και ποσοτική, των γενών.

Τα είδη που απαντώνται στα μικροβιώματα του εντέρου είναι: *Gemella* spp., *Megasphaera* spp., *Pseudomonas* spp., *Prevotella* spp., *Streptococcus* spp., *Rothia* spp., *Veillonella* spp., *Clostridium* spp., *Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacteria* spp., *Lachnospira* spp., *Roseburia* spp., *Butyrivibrio* spp., *Faecalibacterium* spp., *Proteobacteria* spp., *Proteobacteria* spp. (Jandhyala S, Talukdar R, Subramanyam C, et al., 2015).

Κανονικά, αυτά τα μικρόβια είναι συμβιωτικά και βοηθούν κυρίως στον μεταβολισμό των θρεπτικών συστατικών, μεταξύ άλλων μέσω της ζύμωσης των υδατανθράκων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη σύνθεση βουτυρικού, ενός λιπαρού οξέος βραχείας αλυσίδας (SCFA) το οποίο είναι μια σημαντική πηγή ενέργειας για τα κολονοκύτταρα, και γνωστό για τις αντιφλεγμονώδεις και αντικαρκινικές του ιδιότητες. Οι εντερικοί μικροοργανισμοί έχουν επίσης θετική επίδραση στον μεταβολισμό των λιπιδίων. Μέσω των μικροβιακών πρωτεϊνών και πεπτιδασών ενισχύουν το μεταβολισμό των πρωτεϊνών. Επιπλέον, είναι ζωτικής σημασίας για τη σύνθεση βιταμίνης Κ, Β12, βιοτίνη και συζευγμένων λινελαϊκών οξέων (CLA), αφού μετατρέπουν τα χολικά οξέα και εμπλέκονται στη διάσπαση διαφόρων πολυφαινολών (Ozidal T, Sela DA, Xiao J, et al., 2016), (Klaassen CD, Yu Cui JY., 2015).

Η ικανότητα του μικροβιώματος του εντέρου να μεταβολίζει φάρμακα έχει βαθύ αντίκτυπο στη θεραπεία για διάφορες ασθένειες. Για παράδειγμα, το Egger the Hlalentia που υπάρχει στο εντερικό μικρόβιο μειώνει τη διαθεσιμότητα της διγοξίνης μετατρέποντάς την στον μειωμένο μεταβολίτη. Επιπλέον, το μικρόβιο μπορεί επίσης να προκαλέσει το μεταβολισμό φαρμάκων όπως το αντικαρκινικό φάρμακο γνωστό ως ιρινοτεκάνη, το οποίο συμβάλλει στην τοξικότητά του προκαλώντας διάρροια, φλεγμονή και ανορεξία (Spanogiannopoulos P, Bess EN, Carmody RN, et al., 2016). Η φυσική παρουσία των μικροβίων στη γαστρεντερική οδό (GI) εμποδίζει τον αποικισμό παθογόνων μορκοοργανισμών, αφού αυτά ανταγωνίζονται για τις θέσεις σύνδεσης ή για τις πηγές θρεπτικών ουσιών, και ακόμα παράγουν αντιμικροβιακές πρωτεΐνες (AMPs) όπως οι κατελικιδίνες, οι λεκτίνες τύπου C και οι αμινοφυσίνες

(Spanogiannopoulos P, Bess EN, Carmody RN, et al., 2016), (Jandhyala S, Talukdar R, Subramanyam C, et al., 2015). Ταυτόχρονα, το μικροβίωμα έχει σημαντικό ανοσορρυθμιστικό ρόλο. Τα συστατικά και οι κυτταρικοί τύποι του ανοσοποιητικού συστήματος που συμμετέχουν στην ανοσορρυθμιστική διαδικασία περιλαμβάνουν τους εντερικούς λεμφοειδείς ιστούς (GALT) (Thursby E, Juge N., 2017).

Επιπλέον, το εντερικό μικροβίωμα διατηρεί την ακεραιότητα του φραγμού του εντέρου και της δομής του GI, λόγω ουσιών που παράγονται από *Bacteroides the taiotaomicron*, *Lactobacillus Rhamnosus GG* και *Akkermansia Muciniphila*. Το φράγμα του εντέρου αποτελείται από επιθήλιο, ανοσοκύτταρα και εντερικά βακτήρια. Εκτελεί μια προστατευτική λειτουργία έναντι των τοξινών και των παθογόνων από το εξωτερικό περιβάλλον. Ασχολείται με την πέψη, την απορρόφηση των θρεπτικών ουσιών, των υγρών και των ηλεκτρολυτών από τα τρόφιμα και τη ζύμωση των ινών στις ενώσεις που τροφοδοτούν τα εντερικά βακτήρια. Επιπλέον, το φράγμα του εντέρου εκκρίνει αντισώματα και συμμετέχει στη μετάδοση σημάτων σε άλλα κύτταρα και όργανα. Το μικροβίωμα του εντέρου συμβάλλει στη δομική ανάπτυξη του βλεννογόνου του εντέρου και μπορεί επίσης να τροποποιήσει τα πρότυπα γλυκοζυλίωσης του βλεννογόνου που είναι θέσεις μικροβιακής σύνδεσης τόσο στην επιφάνεια των κυττάρων όσο και στα υποκυτταρική επίπεδα (Jandhyala S, Talukdar

R, Subramanyam C, et al., 2015), (Bron PA, Kleerebezem M, Brummer RJ, et al., 2017), (Marlicz W, Yung DE, Skonieczna-Żydecka K, et al., 2017).

Η βιβλιογραφία δείχνει ότι τα μικρόβια του εντέρου έχουν εκτεταμένη ικανότητα να μεταβολίζουν 430 περιβαλλοντικούς ρύπους. Επιπλέον, ο εξαρτώμενος από τα βακτήρια

μεταβολισμός των ρύπων ρυθμίζει την τοξικότητα για τον ξενιστή. Αντίθετα, έχει αποδειχθεί ότι οι περιβαλλοντικοί ρύποι μεταβάλλουν τη σύνθεση και τη μεταβολική δράση των γαστρεντερικών βακτηρίων. Οι φυσιολογικές συνέπειες αυτών των αλλοιώσεων δεν έχουν μελετηθεί μέχρι σήμερα (Claus SP, Guillou H, Ellero-Simatos S., 2017). Είναι πλέον αποδεδειγμένο ότι μια υγιής χλωρίδα του εντέρου είναι σε μεγάλο βαθμό υπεύθυνη για τη συνολική υγεία του ξενιστή. Υπάρχει ένα σύνολο αποδεικτικών στοιχείων ότι οι μεταβολές της σύνθεσης των μικροβίων (δυσβολία) και οι βέλτιστες λειτουργίες που επηρεάζονται από τα αντιβιοτικά, τα διαιτητικά συστατικά και τον τρόπο ζωής σχετίζονται με διάφορες μεταβολικές και ανοσολογικές ασθένειες και την επέκταση των παθογόνων πληθυσμών (Mahana D,

Trent C, Zachary D, Kurtz Z, et al., 2016), (Ubeda C, Pamer EG., 2012), (Gupta S, Allen-vercoe E, Petrof EO., 2016) . Ωστόσο, πολλές μελέτες έχουν δείξει επίσης θετική επίδραση ορισμένων θρεπτικών ουσιών που έχουν βαθύ αντίκτυπο στην ανάπτυξη ενός λειτουργικού μικροβιώματος.

2.2.2. Συντηρητικά και επιπτώσεις στην πέψη και το γαστρεντερικό σύστημα

Σήμερα, κυρίως, όλα τα τρόφιμα έχουν συντηρητικά. Ο σκοπός τους είναι γενικά να διατηρήσουν τα φυσικά χαρακτηριστικά των τροφίμων και να αυξήσουν τη διάρκεια ζωής τους και να αναστείλουν τη φυσική γήρανση και τον αποχρωματισμό που μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας των τροφίμων, όπως το ένζυμο αντίδρασης μαυρίσματος στα μήλα αφού κοπούν (JeanP.B., 1994). Οι φυσικές μέθοδοι συντήρησης στοχεύουν συνήθως στον αποκλεισμό του αέρα, της υγρασίας και των μικροοργανισμών, ή για να δημιουργήσουν περιβάλλοντα στα οποία οι οργανισμοί που μπορούν να προκαλέσουν αλλοίωση δεν μπορούν να επιβιώσουν. Ο φυσικός τρόπος διατήρησης των τροφίμων μπορεί να γίνει με βρασμό, κατάψυξη (E.R. Heldman, 1994), παστερίωση, αφυδάτωση, κάπνισμα, τουρσί, ακόμα προσθέτοντας ζάχαρη, μερικές φορές η ζάχαρη συνδυάζεται με το αλκοόλ για συντήρηση προϊόντων πολυτελείας όπως φρούτα σε μπράντυ ή άλλα. Τα αλκοολούχα ποτά (A.A. Saulo, 1994), το αλάτι, το αλκοόλ, το ξύδι χρησιμοποιούνται επίσης συχνά ως συντηρητικά. Μειώνουν πολύ αποτελεσματικά την ανάπτυξη βακτηρίων στα τρόφιμα. Η σκόνη καφέ και η σούπα αφυδατώνονται, ξεραίνονται διατηρώντας την ξηρότητά τους. Ο τεχνητός τρόπος διατήρησης των τροφίμων μπορεί να γίνει με ιοντίζουσα ακτινοβολία (World Health Organization, 1988), συσκευασία κενού και υποβαρική συσκευασία. Σήμερα ορισμένα συνθετικά χημικά χρησιμοποιούνται ως συντηρητικά τροφίμων. Αυτά τα συντηρητικά είναι πιο αποτελεσματικά για μεγαλύτερη διάρκεια ζωής των τροφίμων καθώς και για να σταματήσουν ή να καθυστερήσουν την ανάπτυξη των βακτηρίων και την καταστολή της αντίδρασης τους όταν εισέρχονται στην τροφή. Η επαφή τους με οξυγόνο ή θερμότητα, αποτρέπει επίσης την απώλεια ορισμένων απαραίτητων αμινοξέων και ορισμένων βιταμινών και ενισχύουν τη γεύση και τα χρώματα των τροφών. Το βενζοϊκό νάτριο, βενζοϊκό οξύ, σορβικό νάτριο, κάλιο, σορβικό, νιτρώδες νάτριο χρησιμοποιούνται ως αντιμικροβιακοί παράγοντες αναστέλλοντες την ανάπτυξη βακτηρίων, εντόμων και άλλων μικροοργανισμών. Ορισμένες ουσίες που χρησιμοποιούνται ως αντιοξειδωτικά είναι η βιταμίνη E, η βιταμίνη C, ο φλοιός πεύκου, το εκχύλισμα σπόρων σταφυλιού, το ερυθροβικό νάτριο, το οξικό άλας νατρίου, το ηλεκτρικό οξύ και ασκορβικό οξύ, το ερυθροβικό οξύ, και οι προπυλενόλες. Επίσης ορισμένοι χημικοί παράγοντες

λειτουργούν ως συντηρητικά για παράδειγμα, το δινατρίου αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (EDTA), τα πολυφωσφορικά, το κιτρικό οξύ και το ασκορβικό οξύ, το γλουταμινικό νάτριο Monosodium (MSG), το νάτριο Guanylate και το Disodium Inosinate που χρησιμοποιούνται ως αρωματικοί παράγοντες. Υπάρχουν ορισμένες επιβλαβείς επιδράσεις από τη χρήση χημικών ουσιών για συντήρηση όπως:

Τα θειώδη άλατα: Είναι κοινά συντηρητικά που χρησιμοποιούνται σε διάφορα φρούτα, μπορεί να έχουν πλευρά επιδράσεις με τη μορφή πονοκεφάλων, αίσθημα παλμών, αλλεργιών και καρκίνο.

Νιτρικά και νιτρώδη: Αυτά τα πρόσθετα χρησιμοποιούνται ως παράγοντες σκλήρυνσης σε προϊόντα κρέατος. Μετατρέπεται σε νιτρώδες οξύ όταν καταναλώνεται και υπάρχει υποψία ότι προκαλεί καρκίνο του στομάχου.

Τα βενζοϊκά: Χρησιμοποιούνται σε τρόφιμα ως αντιμικροβιακά συντηρητικά, και υπάρχουν υποψίες ότι προκαλούν αλλεργίες, άσθμα και δερματικά εξανθήματα. Τα σορβικά / σορβικό οξύ: Προστίθενται σε τρόφιμα ως αντιμικροβιακό συντηρητικό. Οι αντιδράσεις στα σορβικά άλατα είναι σπάνιες, αλλά υπάρχουν αναφορές κνίδωσης και δερματίτιδας εξ επαφής. (J L Kinderlerer, P V Hatton, 1990) Επίσης, όταν η ιοντίζουσα ακτινοβολία χρησιμοποιείται για συντήρηση καταστρέφει εντελώς τα ένζυμα και αυτό μπορεί να προκαλέσει αλλαγές στο χρώμα των τροφίμων ή στην υφή τους (E.M. John., 2003).

Είναι σαφές ότι όσο η τεχνολογία και η επιστήμη εξελίσσονται, σημειώνονται αλλαγές και στον τρόπο που διατίθενται τα προϊόντα στον καταναλωτή με στόχο αυτά να γίνουν πιο ελκυστικά αλλά και να διευκολύνεται η διάθεση και η αποθήκευσή τους. Αυτοί οι παράγοντες οδήγησαν στον τεμαχισμό των τροφών με αποτέλεσμα αυτά να έχουν χαμηλή περιεκτικότητα σε ίνες και υψηλή σε σάκχαρα, λίπη και αλάτι. Αυτή η επεξεργασία επηρεάζει τον τρόπο με τον οποίο χωνεύονται οι τροφές καθώς μειώνει κατά 10% την ενεργειακή δαπάνη που καταναλώνει το ανθρώπινο σώμα κατά την πέψη ενώ ταυτόχρονα αυξάνονται οι θερμίδες που προσλαμβάνονται (S.M.

Boback et al., 2007). Το έντερο χρησιμοποιεί ένζυμα προκειμένου να κάνει πέψη, οι φυσικές τροφές είναι φτωχότερες σε ένζυμα λόγω της επεξεργασίας τους (π.χ. ακτινοβολία) και του μεγάλου χρόνου που μεσολαβεί από την στιγμή που της συγκομιδής ως την ημέρα της κατανάλωσης. Η αυξημένη συσσώρευση και η αυξημένη ποσότητα χημικών ουσιών που αναγνωρίζονται ως απορρίμματα αυξάνει σημαντικά τον φόρτο εργασίας του ήπατος, εμποδίζοντας το να διασπάσει εντελώς τα λίπη καθώς και να αποθηκεύσει βιταμίνες. Οι πρωτεΐνες πλέον προσδένονται στην επιφάνεια μικρότερων τεμαχίων, αυτά τα μικρότερα τεμάχια έχουν μεγαλύτερο λόγο επιφάνειας προς μάζα οπότε χωνεύονται ευκολότερα και σε λιγότερο χρόνο με αποτέλεσμα να αυξάνονται τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα γρηγορότερα. Το πάγκρεας προσπαθώντας να ανταποκριθεί σε αυτές τις γρήγορες μεταβολές των επιπέδων σακχάρου παράγει ινσουλίνη ταχύτερα γεγονός που οδηγεί σε μείωση των κανονικών επιπέδων σακχάρου και αίσθηση πείνας, καθώς και σε μειωμένη έκκριση ενζύμων. Τρόφιμα με υψηλούς γλυκαιμικούς δείκτες συνδέονται με την εμφάνιση της παχυσαρκίας και του διαβήτη τύπου 2 (Pia VRöder et al., 2016)

Η δυτική διατροφή (υψηλή περιεκτικότητα σε ζωικά λιπαρά και πρωτεΐνες και χαμηλή σε φυτικές ίνες) οδηγεί σε μείωση των συνολικών βακτηρίων και των ωφέλιμων *Bifidobacterium* και *Eubacterium*, μαζί με αυξημένη παραγωγή νιτροζαμινών και φλεγμονών που προάγουν τον καρκίνο. Η μεσογειακή διατροφή (υψηλή περιεκτικότητα σε

φυτικές ίνες και αντιοξειδωτικά και χαμηλή περιεκτικότητα σε κόκκινο κρέας) σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα λιπαρών οξέων μικρής αλυσίδας κοπράνων (SCFAs), Bifidobacteria, Lactobacilli, Eubacteria, Bacteroides και Prevotella (Del Chierico F, Vernocchi P, Dallapiccola B, et al., 2014;15:11678–99).

Ένα πρωταρχικό μέσο με το οποίο το έντερο προστατεύει τα μικροβιώματά του είναι μέσω πολύ στρωματικών δομών βλέννας που καλύπτουν την εντερική επιφάνεια, επιτρέποντας έτσι στη συντριπτική πλειονότητα των βακτηρίων του εντέρου να διατηρούνται σε ασφαλή απόσταση από τα επιθηλιακά κύτταρα που ευθυγραμμίζουν το έντερο. Έτσι, γαλακτωματοποιητές που μοιάζουν με απορρυπαντικό που διαταράσσουν τις αλληλεπιδράσεις της βλέννας-βακτηριδίων έχουν τη δυνατότητα να προάγουν ασθένειες που σχετίζονται με φλεγμονή του εντέρου μειώνοντας την απορρόφηση των ειδών ελάχιστων από την διατροφή θρεπτικών συστατικών. Ο Chassaing και οι συνεργάτες του, χρησιμοποιώντας ένα ζωικό μοντέλο, απέδειξαν ότι οι γαλακτωματοποιητές καρβοξυμεθυλοκυτταρίνη και πολυσορβικό-80, που χρησιμοποιούνται συνήθως σε μεταποιημένα τρόφιμα, άλλαξαν τα επίπεδα κοπράνων σε περιεκτικότητας λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας, συμπεριλαμβανομένων μειωμένων επιπέδων βουτυρικού. Επίσης, άλλαξαν το επίπεδο χολικού οξέος, το οποίο επηρεάζει τη σύνθεση των μικροβίων. Η ίδια μελέτη έδειξε ότι οι προκαλούμενες από γαλακτωματοποιητές αλλαγές στο μικροβίωμα παίζουν ρόλο στην οδήγηση της φλεγμονής και στις μεταβολικές αλλαγές που προωθούνται από τα πρόσθετα τροφίμων (Chassaing B, Koren O, Goodrich JK, et al., 2016).

Έχει επίσης αποδειχθεί ότι τα τεχνητά γλυκαντικά όπως η σακχαρίνη, η σουκραλόζη, η ασπαρτάμη και η ακεσουλφάμη K μεταβάλλουν τις μικροβιακές κοινότητες του εντέρου, οδηγώντας σε δυσανεξία στη γλυκόζη τόσο σε ποντίκια όσο και σε ανθρώπους. Για να ελεγχθεί εάν αλλαγές στη μικροβιακή σύνθεση, που προκλήθηκαν από την κατανάλωση τεχνητών γλυκαντικών μη θερμίδων (NAS), οδήγησαν σε δυσανεξία στη γλυκόζη, εντερικά μικροβιώματα από ποντίκια που τρέφονταν με NAS ή ποντίκια ελέγχου μεταφέρθηκαν σε ποντίκια χωρίς μικρόβια, τα οποία διατηρήθηκαν υπό άσηπτες συνθήκες, καθιστώντας τις γαστρεντερικές οδούς εντελώς στείρες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η κατανάλωση NAS άλλαξε άμεσα τη μικροβιακή σύνθεση και το μεταβολισμό, οδηγώντας σε σημαντικά μεταβολικές επιδράσεις. Η ίδια ομάδα επιστημόνων βρήκε συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης NAS και της μεταβολής του μικροβιώματος του εντέρου στον άνθρωπο. Στη μελέτη τους, 172 τυχαία επιλεγμένα δείγματα από μια κοόρτη έδειξαν εντερικές μικροβιακές αλλαγές που χαρακτηρίζονται από αυξήσεις στα Enterobacteriaceae, Deltaproteobacteria και Actinobacteria φύλα.

Ο όρος «θειώδη» στις εφαρμογές για τρόφιμα και φάρμακα αναφέρεται σε αέριο διοξείδιο του θείου και άλατα θείου που περιέχουν κάλιο, ασβέστιο ή νάτριο. Αυτά τα μόρια είναι πρόσθετα για μπίρα, κρασί, χυμούς, αποξηραμένα φρούτα, τυποποιημένα ψάρια, θαλασσινά, κρέατα και ορισμένα κονσερβοποιημένα προϊόντα. Εμφανίζονται επίσης φυσικά σε ορισμένα ζυμωμένα τρόφιμα ως μεταβολίτες της μαγιάς (Leclercq C., Le Donne C., and Dr M.C.F. Toledo M.C.F., 2009). Τα θειώδη πρόσθετα προορίζονται πρωτίστως για τον έλεγχο της μικροβιακής ανάπτυξης, αποτρέποντας τον αποχρωματισμό και την αλλοίωση των τροφίμων. Έχουν γίνει περιορισμένες μελέτες για να εξεταστούν οι

επιδράσεις των θειωδών στα βακτήρια που παράγουν γαλακτικό οξύ (LAB) που επικρατούν κατά τη διάρκεια της παραγωγής κρασιού, τα οποία έχουν δείξει τις σημαντικές και εκλεκτικές ανασταλτικές τους ιδιότητες (Chang IS, Kim BH, Shin PK., 1997). Σύμφωνα με την τροποποίηση του 1958 για τα πρόσθετα τροφίμων στον ομοσπονδιακό νόμο για τα τρόφιμα, τα φάρμακα και τα καλλυντικά, πολλά συντηρητικά τροφίμων, συμπεριλαμβανομένων των θειωδών, ανακηρύχθηκαν σε γενικές γραμμές ασφαλή (GRAS). Από τότε, τα θειώδη άλατα έχουν υποβληθεί σε πολλές αναθεωρήσεις και έχουν αποδειχθεί από ορισμένες μελέτες ότι είναι επικίνδυνα για τον άνθρωπο όταν καταναλώνονται σε επίπεδα τόσο χαμηλά όσο 1 ppm (Vally H., Misso N. , 2012), (Nair B, Elmore AR., 2003). Οι κανονισμοί για τη χρήση τους ως συντηρητικά τροφίμων έχουν αλλάξει καθώς έχει γίνει ολοένα και πιο σαφές ότι τα επίπεδα θείου σε πολλά τρόφιμα θέτουν ανησυχίες για την υγεία ορισμένων ατόμων. Λόγω ανεπαρκών στατιστικών δεδομένων σχετικά με τις ατομικές ευαισθησίες και τα επίπεδα πρόσληψης καταναλωτή (FAO, WHO.

International Food Standards. CODEX Alimentarius), ήταν δύσκολο να προσδιοριστεί το ακριβές επίπεδο στο οποίο αυτά τα συντηρητικά καθίστανται επιβλαβή. Μπορούν να εμφανιστούν αντιδράσεις μεταξύ αυτών των προσθέτων και των πρωταρχικών συστατικών που υπάρχουν φυσικά στα τρόφιμα, καθώς και κατά την προετοιμασία και την πέψη, συμβάλλοντας σε αυτό το αίνιγμα.

Επί του παρόντος, η Health Canada αναφέρει μια μέγιστη συγκέντρωση θειώδους άλατος που επιτρέπεται σε ορισμένα τρόφιμα 5000 ppm (Health Canada. Legislation and Guidelines—Food and Nutrition). Μία αποδεκτή ημερήσια πρόσληψη (ADI) για θειώδη άλατα καθιερώθηκε από την κοινή επιτροπή εμπειρογνομόνων FAO / WHO για τα πρόσθετα τροφίμων (JECFA) το 1974 (0,7 mg / kg σωματικού βάρους, εκφραζόμενη ως διοξείδιο του θείου, δηλαδή ισοδύναμη με 42 mg για έναν 60 kg ενήλικα) και εγκρίθηκε επίσης από την Επιστημονική Επιτροπή Τροφίμων (SCF) το 1994. Το FDA απαιτεί τα τρόφιμα που περιέχουν θειώδη άλατα σε συγκεντρώσεις άνω των 10 ppm και να επισημαίνονται αναλόγως (U.S. Food and Drug

Administration. Sulfur Dioxide., 2014). Σε διεθνές επίπεδο, έχουν οργανωθεί διάφορα διοικητικά συμβούλια για την περαιτέρω αξιολόγηση του θέματος. Η Επιτροπή Codex για τα Πρόσθετα Τροφίμων (CCFA) είναι ένας τέτοιος οργανισμός που έχει θεσπίσει ένα Γενικό Πρότυπο για τα Πρόσθετα Τροφίμων που χρησιμεύει ως κατευθυντήρια γραμμή για τα μέγιστα όρια (FAO, WHO. International Food

Standards. CODEX Alimentarius), (Leclercq C, Molinaro MG, Piccinelli R, Baldini M, Arcella D, Stacchini P. , 2000). Το CCFA αναλύει δεδομένα που συλλέχθηκαν από πολλές χώρες, συμπεριλαμβανομένης της Γερμανίας, της Αυστραλίας, της Βραζιλίας, της Ιταλίας, της Γαλλίας και των ΗΠΑ. Διαφορετικές χώρες έχουν υιοθετήσει έναν μοναδικό κανονισμό για τα ανώτατα όρια των θειωδών. Μερικοί με εθνικούς κανονισμούς είναι πολύ υψηλότεροι από ό,τι προτείνει η επιτροπή. Άλλοι, παρά την τήρηση των κατευθυντήριων γραμμών, ανέφεραν ότι η μέση ημερήσια πρόσληψη καταναλωτή ήταν πολύ υψηλότερη από την εθνική ADI (FAO, WHO.

International Food Standards. CODEX Alimentarius), (U.S. Food and Drug Administration, (2014)).

Η ανάλυση της συγκέντρωσης θειώδους σε κόκκινο και λευκό κρασί απέδωσε μέση συγκέντρωση 70 mg / L και 122 mg / L αντίστοιχα. Αυτό σημαίνει ότι η κατανάλωση περίπου δύο ποτηριών κρασιού (450 mL) την ημέρα ισοδυναμεί με πρόσληψη 75 έως 130% ADI για ένα άτομο 60 κιλών. Αυτή η στατιστική, σε συνδυασμό με την πρόσθετη πρόσληψη θειωδών που είναι κοινές στη δυτική διαίτα μπορεί να φέρει τη μέση συνολική έκθεση σε θειώδη άλατα σε 294% της ADI για ενήλικες και 325% για τα παιδιά (Montalto M, D'Onofrio F, Gallo A, Cazzato A, Gasbarrini G, 2009). Επομένως, δεν είναι παράλογο να θεωρηθεί ότι ο μέσος καταναλωτής υπόκειται συχνά σε επίπεδα πολύ πάνω από το ποσό που θεωρείται γενικά ως ασφαλές. Έχοντας αυτό κατά νου, είναι σημαντικό να αναφέρουμε πως οι επιπτώσεις της υπερβολικής έκθεσης σε θειώδη άλατα στα μόνιμα και παροδικά μικρόβια του στόματος και του πεπτικού συστήματος, όπου αυτά εισάγονται πιο συχνά, είναι καταστροφικές. Η γαστρεντερική οδός των ανθρώπων αποικίζεται από περίπου 800 διαφορετικά είδη βακτηρίων (Montalto M, D'Onofrio F, Gallo A, Cazzato A, Gasbarrini G., 2009). Το μικροβίωμα στο στόμα έχει αποδειχθεί ότι έχει περίπου έξι διαφορετικά φυλάκια βακτηρίων με περίπου το 25% του συνολικού πληθυσμού να είναι είδη *Streptococcus* και ένα άλλο 12,5% που αποτελείται από είδη *Lactobacillus* (Zarco MF, Vess TJ, Ginsburg GS., 2012). Η σχέση μεταξύ αυτών των μικροβιακών κοινοτήτων και των ξενιστών τους θεωρήθηκε ιστορικά κοινή, αν και πρόσφατες και τρέχουσες μελέτες συνεχίζουν να αποκαλύπτουν οφέλη που συνδέονται με την παρουσία αυτών στην μικροχλωρίδα.

2.2.2.1. Αλλαγές που προκαλούν τα αντιβιοτικά

Επί του παρόντος, υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις ότι η σύνθεση των μικροβίων του εντέρου μπορεί να κυμαίνεται σε απόκριση σε εξωτερικούς παράγοντες όπως τα αντιβιοτικά.

Οι Panda et al. εξέτασαν τα μικροβιακά κόπρανα 21 ασθενών μετά από θεραπεία 7 ημερών με κοινά χρησιμοποιούμενες ομάδες αντιβιοτικών: φθοροκινολόνες και βλαχτάρες. Και οι δύο ομάδες μείωσαν σημαντικά τη μικροβιακή ποικιλότητα κατά 25% και μείωσαν τον πυρήνα των φυλογενετικών μικροβίων από 29 σε 12 ταξινομικές ομάδες. Ωστόσο, σε επίπεδο φύλου, αυτά τα αντιβιοτικά αύξησαν την αναλογία *Bacteroidetes* / *Firmicutes*. Σε επίπεδο ειδών, αποκαλύφθηκε ότι και οι δύο τύποι αντιβιοτικών αύξησαν την αναλογία αρκετών άγνωστων ταξινομικών ομάδων που ανήκουν στο γένος *Bacteroides*, μια ομάδα με κατά Gram-αρνητικά βακτήρια. Επιπλέον, οι β-λαχτάρες αύξησαν το μέσο μικροβιακό φορτίο δύο φορές. Η απομάκρυνση μικροοργανισμών που είναι ευαίσθητοι σε αυτήν την ομάδα αντιβιοτικών παρέχει χώρο σε ανθεκτικά στελέχη να μεγαλώνουν και να κυριαρχούν στη θέση τους (Panda S, El Khatib I, Casellas F, et al., 2014). Είναι εύλογο λοιπόν να αναλογιστεί κανείς τις επιπτώσεις που μπορεί να έχει αυτή η ανισορροπία στην σύνθεση των μικροβίων του εντέρου για την συνολική υγεία του ανθρώπου.

Τα μικρόβια του εντέρου των συμμετεχόντων στο American Gut Project που ανέφεραν ότι έπαιρναν αντιβιοτικά τον προηγούμενο μήνα (139 άτομα) ήταν, όπως προβλεπόταν, λιγότερο διαφορετικά από τα άτομα που ανέφεραν ότι δεν είχαν πάρει αντιβιοτικά τον τελευταίο χρόνο (117 άτομα). Όμως, παραδόξως, τα άτομα που είχαν λάβει αντιβιοτικά πρόσφατα είχαν σημαντικά μεγαλύτερη ποικιλομορφία στους τύπους χημικών στα δείγματα του εντέρου από αυτά που δεν είχαν λάβει αντιβιοτικά τον περασμένο χρόνο.

Οι συμμετέχοντες που έτρωγαν περισσότερα από 30 φυτά την εβδομάδα είχαν επίσης λιγότερα γονίδια ανοχής στα αντιβιοτικά στο μικροβίωμα του εντέρου από ό,τι τα άτομα που έτρωγαν 10 ή λιγότερα φυτά. Με άλλα λόγια, τα βακτήρια που ζουν στα έντερα των φυτοφάγων είχαν λιγότερα γονίδια που κωδικοποιούν τις μοριακές αντλίες και βοηθούν τα βακτήρια να αποφύγουν τα αντιβιοτικά. Αυτή η μελέτη δεν εξέτασε γιατί μπορεί να συμβαίνει αυτό, αλλά οι ερευνητές πιστεύουν ότι θα μπορούσε να συμβαίνει επειδή άτομα που τρώνε λιγότερα φυτά μπορεί αντ' αυτού να τρώνε περισσότερο κρέας από ζώα που έχουν υποστεί θεραπεία με αντιβιοτικά ή μεταποιημένα τρόφιμα με αντιβιοτικά που προστίθενται ως συντηρητικό, κάτι που μπορεί να ευνοήσει την επιβίωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων (Daniel Mc Donald et al., 2018).

Οι ερευνητές του American Gut Project εξέτασαν επίσης τα μικρόβια του εντέρου 125 ατόμων που ανέφεραν ότι είχαν διαταραχή ψυχικής υγείας, όπως κατάθλιψη, σχιζοφρένεια, διαταραχή μετατραυματικού στρες (PTSD) ή διπολική διαταραχή. Ταίριαξαν καθέναν από αυτούς τους συμμετέχοντες σε άτομα που δεν είχαν διαταραχή ψυχικής υγείας, αλλά είχαν άλλους κοινούς παράγοντες, όπως χώρα, ηλικία, φύλο και δείκτης μάζας σώματος. Η ομάδα διαπίστωσε ότι τα άτομα με ψυχική διαταραχή είχαν περισσότερα κοινά με άλλα άτομα με ψυχικές διαταραχές, όσον αφορά τη σύνθεση βακτηρίων των μικροβίων του εντέρου, από ό,τι με τα ψυχικά υγιή ζευγάρια τους. Η παρατήρηση ισχύει και για τους πληθυσμούς των ΗΠΑ και του ΗΒ, σε άνδρες και γυναίκες, και σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Επιπλέον, η ερευνητική ομάδα βρήκε κάποιες ενδείξεις ότι συγκεκριμένοι τύποι βακτηρίων μπορεί να είναι πιο συνηθισμένοι σε άτομα με κατάθλιψη από άτομα που δεν πάσχουν από την πάθηση (Daniel Mc Donald et al., 2018).

2.2.2.2. Η επίδραση των συστατικών των τροφών

Το μικροβίωμα στους ανθρώπους διαφέρει μεταξύ πολιτισμών και γεωγραφικών περιοχών. Επίσης, δεν είναι σταθερό κατά τη διάρκεια της ζωής, αλλά αλλάζει με την ηλικία. Η διατροφή είναι ένας ιδιαίτερα σημαντικός παράγοντας για τον προσδιορισμό της σύνθεσης των μικροβίων του εντέρου. Έτσι, οι vegan, οι βετζετεριαν και οι παμφάγοι έχουν ξεχωριστά μικρόβια. Συνολικές μετρήσεις *Bacteroides* spp., *Bifidobacterium* spp., *Escherichia coli* και *Enterobacteriaceae* spp. ήταν σημαντικά χαμηλότερες σε δείγματα vegan από ό,τι στην ομάδα αναφοράς. Αντίθετα, συνολικά βιοβαρίδια *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., Άλλα

Enterobacteriaceae, *Enterococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Citrobacter* spp. και

Clostridium spp. ήταν παρόμοια. Ο συνολικός αριθμός μικροβίων δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων. Επιπλέον, τα άτομα που έλαβαν vegan ή χορτοφαγική διαίτα παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερο pH κοπράνων από ό,τι στις ομάδες αναφοράς, και το pH των κοπράνων και οι μετρήσεις των *E. coli* και *Enterobacteriaceae* συσχετίστηκαν σημαντικά σε όλες τις υποομάδες. Η διατήρηση αυστηρής vegan ή vegetarian διατροφής οδηγεί σε σημαντική μετατόπιση των μικροβίων ενώ οι συνολικοί αριθμοί κυττάρων παραμένουν αμετάβλητοι. Μια διατροφή με βάση τα ζώα αύξησε την αφθονία των ανθεκτικών στη χολή μικροοργανισμών, συμπεριλαμβανομένων των *Alistipes*, *Bifidobacterium* και *Bacteroides*, ενώ μείωσε τα επίπεδα των *Firmicutes* που μεταβολίζουν τους διατροφικούς πολυσακχαρίτες των φυτών (Leszczyszyn JJ, Radomski M, Leszczyszyn AM., 2016), (Immer J, Lange B, Frick JS, et al., 2011). Επιπλέον, το εντερικό μικροβίωμα των παμφάγων παράγει σημαντικά περισσότερο τριμεθυλαμίνη-N-οξείδιο (TMAO) από χολίνη και L-καρνιτίνη που υπάρχουν

στα αυγά και το κόκκινο κρέας. Ένα αυξημένο επίπεδο ΤΜΑΟ προάγει τον κίνδυνο αθηροσκλήρωσης. Επομένως, τα εντερικά μικροβιώματα μπορούν να συμμετέχουν στην καθιερωμένη σχέση μεταξύ της αυξημένης κατανάλωσης κόκκινου κρέατος ή αυγών και της εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων (Koeth, R.A., Z. Wang, B.S. Levison, et al., 2013).

Έχει αποδειχθεί ότι ακόμη και μια βραχυπρόθεσμη αλλαγή της διατροφής μπορεί να αλλάξει τη μικροβιακή δομή. Μια δίαιτα χωρίς γλουτένη (GFD) είναι η πιο διαδεδομένη ειδική δίαιτα παγκοσμίως. Μετά από 13 εβδομάδες διαίτας GFD άλλαξε σημαντικά η ποικιλομορφία των μικροβίων μεταξύ της ομάδας αναφοράς και της εξεταζόμενης ομάδας ασθενών. Επιπλέον, υπήρξε αυξημένος αριθμός *E. coli* και *Enterobacteriaceae* συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών παθογόνων (Bonder MJ, Tigchelaar EF, Cai X, et al., 2016).

Όπως αναφέρεται στο American Gut Project ο αριθμός των φυτικών τύπων στη διατροφή ενός ατόμου παίζει ρόλο στην ποικιλομορφία του μικροβίου του εντέρου του και στον αριθμό των διαφορετικών τύπων βακτηρίων που ζουν εκεί. Ανεξάρτητα από τη δίαιτα που συνταγογράφησαν (για χορτοφάγους κ.λπ.), οι συμμετέχοντες που έτρωγαν περισσότερους από 30 διαφορετικούς τύπους φυτών την εβδομάδα όπως φρούτα, λαχανικά, όσπρια, σιτηρά ολικής άλεσης, ψευδοδημητριακά, προϊόντα ζύμωσης όπως τουρσί, ξινολάχανο, ελιές σε άλμη, μίσο, τέμπε (41 άτομα) είχαν μικρόβια του εντέρου που ήταν πιο διαφορετικά από αυτά που έτρωγαν 10 ή λιγότερους τύπους φυτών την εβδομάδα (44 άτομα) (Daniel McDonald et al, 2018).

Η κουρκουμίνη είναι το πιο δραστικό συστατικό του ριζώματος στο έδαφος του φυτού *Curcuma longa*, το οποίο έχει αποδειχθεί ότι έχει αντιφλεγμονώδεις, αντιοξειδωτικές και αντιπολλαπλασιαστικές ιδιότητες. Έχει βρεθεί ότι η κουρκουμίνη έχει σημαντική επίδραση στο μικροβίωμα του εντέρου. Η κουρκουμίνη αύξησε τον βακτηριακό πλούτο στα ποντίκια. Επιπλέον, απέτρεψε τη σχετιζόμενη με την ηλικία

μείωση στη διαφορετικότητα άλφα, αύξησε τη σχετική αφθονία της σειράς *Lactobacillales* και μείωσε αυτήν της σειράς *Coriobacteriales*. Η διατήρηση μιας πιο διαφορετικής οικολογικής μικροβιακής οικολογίας συσχετίζεται με μια ευεργετική επίδραση της κουρκουμίνης στην ογκογένεση (Mc Fadden Ratal, 2015).

Τα δεδομένα δείχνουν μια σχέση μεταξύ της πρόσληψης ωμέγα-3 και της σύνθεσης μικροβίων που υποδηλώνουν την πιθανή χρήση των συμπληρωμάτων ωμέγα-3 για τη βελτίωση της σύνθεσης των μικροβίων. Τα καρύδια είναι πλούσια σε ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, φυτοχημικά και αντιοξειδωτικά, καθιστώντας τα μοναδικά σε σύγκριση με άλλα τρόφιμα. Η κατανάλωση καρυδιών έχει συσχετιστεί με οφέλη για την υγεία, συμπεριλαμβανομένου του μειωμένου κινδύνου καρδιακών παθήσεων και καρκίνου. Ένας πιθανός μηχανισμός με τον οποίο τα καρύδια μπορούν να ασκήσουν το όφελος για την υγεία τους είναι μέσω της τροποποίησης του μικροβιώματος του εντέρου. Η μελέτη των Byerleya et al. (Byerleya LO, et al., 2017) εντόπισε τις αλλαγές στις κοινότητες των μικροβίων του εντέρου που συμβαίνουν μετά τη συμπερίληψη των καρυδιών στη διατροφή των αρουραίων. Τα εντερικά δείγματα συλλέχθηκαν, το DNA απομονώθηκε και η υπερμεταβλητή περιοχή V3-V4 του γονιδίου 16S rRNA αλληλουχίστηκε βαθιά σε ένα Illumina MiSeq για χαρακτηρισμό του μικροβιώματος του εντέρου. Τα ζώα που καταναλώνουν καρύδια παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερη ποικιλία ειδών. Τα καρύδια αύξησαν την αφθονία των Firmicutes και μείωσαν την αφθονία των Bacteroidetes. Εμπλουτίστηκαν επίσης τα μακροβίδια για

προβιοτικά βακτήρια όπως *Lactobacillus*, *Ruminococcaceae* και *Roseburia*, μειώνοντας σημαντικά τα *Bacteroides* και *Anaerotruncus* (Sardecka I, et al, 2017).

Συγκεκριμένα, το μικροβίωμα ενός ατόμου μπορεί να μεταβληθεί από μικροβιακούς μεταβολίτες από μη εύπεπτα συστατικά τροφίμων. Συγκεκριμένα, «μη εύπεπτοι» διαιτητικοί υδατάνθρακες συμπεριλαμβανομένων των πολυσακχαριτών, των ολιγοσακχαριτών, της λιγνίνης και του σχετικού φυτικού υλικού είναι η προτιμώμενη πηγή ενέργειας για τα μικροβιοτικά του παχέος εντέρου. Σήμερα, οι ερευνητές διερευνούν τις επιδράσεις των μικροβιακών μεταβολιτών από τις πολυφαινόλες στην υγεία των επιθηλιακών κυττάρων του βλεννογόνου, του εντέρου και του ανοσοποιητικού συστήματος. Οι πολυφαινόλες είναι γνωστές για την αντιοξειδωτική τους ικανότητα καθώς και για την αντιφλεγμονώδη και αντιπολλαπλασιαστική τους δράση. Στο παχύ έντερο, υφίστανται εκτεταμένη βιομετατροπή και μεταβολισμό από το μικροβιοτικό έντερο. Αποσυζευγνύονται από βακτηριακές γλυκοσιδάσες, γλυκουρονιδάσες και σουλφατάσες και ζυμώνονται περαιτέρω σε ένα ευρύ φάσμα φαινολικών οξέων χαμηλού μοριακού βάρους. Έτσι, το μικροβίωμα του έντερο παίζει βασικό ρόλο στη βιοδιαθεσιμότητα των πολυφαινολών και έχει αποδειχθεί ότι ρυθμίζει τη δραστηριότητα που προάγει την υγεία μέσω του μετασηματισμού σε πιο δραστικά παράγωγα. Οι ενώσεις που προέρχονται από τον μικροβιακό μεταβολισμό των προανθοκυανιδινών και των πολυφαινολών έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Αυτοί οι μικροβιακοί μεταβολίτες θα μπορούσαν να συγκαταλέγονται μεταξύ της νέας γενιάς θεραπευτικών παραγόντων για τη διαχείριση των ανοσοφλεγμονωδών παθήσεων καθώς και για την απόσβεση της φλεγμονώδους απόκρισης σε βακτηριακά αντιγόνα, τα οποία μπορεί να έχουν επιπτώσεις σε χρόνιες φλεγμονώδεις ή αυτοάνοσες ασθένειες όπως η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Οι ενώσεις που προέρχονται από τον μικροβιακό μεταβολισμό των προανθοκυανιδινών και των πολυφαινολών έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Αυτοί οι μικροβιακοί μεταβολίτες θα μπορούσαν να συγκαταλέγονται μεταξύ της νέας γενιάς θεραπευτικών παραγόντων για τη διαχείριση των ανοσοφλεγμονωδών παθήσεων καθώς και για τη μείωση της φλεγμονώδους απόκρισης σε βακτηριακά αντιγόνα, τα οποία μπορεί να έχουν επιπτώσεις σε χρόνιες φλεγμονώδεις ή αυτοάνοσες ασθένειες όπως η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου., (Jacobs DM, Gaudier E, van Duynhoven J, et al., 2009).

Ωστόσο, παρόλο που το μεγάλο εύρος δραστηριοτήτων προώθησης της υγείας των πολυφαινολών διατροφής έχει διερευνηθεί ευρέως, η επίδρασή τους στη διαμόρφωση της οικολογίας του εντέρου και της αμφίδρομης σχέσης πολυφαινολών - microbiota εξακολουθεί να είναι ελάχιστα κατανοητή. Υπάρχουν ενδείξεις από *in vitro* μελέτες σε ζώα και ανθρώπους ότι ορισμένες δόσεις επιλεγμένων πολυφαινολών μπορούν να τροποποιήσουν τη μικροβιακή σύνθεση του εντέρου και ενώ ορισμένες βακτηριακές ομάδες μπορούν να ανασταλούν, άλλες μπορούν να ευδοκιμήσουν στη διαθέσιμη θέση του οικοσυστήματος. Οι φαινολικές ενώσεις μεταβάλλουν το μικροβιότα του εντέρου και, κατά συνέπεια, μεταβάλλουν τη βακτηριακή ισορροπία. Για παράδειγμα, μονομερή flavan-3-ol όπως (-) επικατεχίνη και (+) κατεχίνη μπορεί να είναι ικανά να επηρεάσουν τον πληθυσμό βακτηρίων του εντέρου ακόμη και παρουσία άλλων θρεπτικών ουσιών, όπως υδατάνθρακες και πρωτεΐνες. Διαπιστώθηκε ότι η (+)κατεχίνη ανέστειλε σημαντικά την ανάπτυξη του *Clostridium histolyticum* και ενίσχυσε την ανάπτυξη του *E. Coli* και των μελών της ομάδας *Clostridium Coccoides* – *Eubacterium* ορθού, ενώ η ανάπτυξη των *Bifidobacterium* και *Lactobacillus* spp. παρέμεινε σχετικά ανεπηρέαστο. Επίσης τεκμηριώθηκε ότι ένα πλούσιο σε προανθοκυανιδίνη εκχύλισμα από σπόρους σταφυλιών που δόθηκαν σε υγιείς ενήλικες για 2 εβδομάδες μπόρεσε να αυξήσει σημαντικά τον

αριθμό των Bifidobacteria. Μια μελέτη ανθρώπινης παρέμβασης έδειξε ότι η κατανάλωση πολυφαινολών κόκκινου κρασιού αύξησε σημαντικά τον αριθμό των εντεροκόκκων, Prevotella, Bacteroides, Bifidobacterium, Bacteroides Uniformis, Eggerthella Lenta και Blautia Coccoides –E. Ομάδα ορθού ενώ η ποσότητα Lactobacillus Spp. ήταν αμετάβλητη (CardonaF, Andrés-LacuevacC, TulipaniS, etal., 2013)

2.3. Νόσοι αναντιστοιχίας

Η εξέταση και η γνώση της εξέλιξης είναι αναντικατάστατη για την πρόληψη και την αντιμετώπιση μιας ομάδας ασθενειών και άλλων προβλημάτων γνωστών ως εξελικτικές αναντιστοιχίες (Gluckman P. and Hanson M., 2006). Με το πέρασμα του χρόνου, η φυσική επιλογή αντιστοιχίζει τους οργανισμούς σε συγκεκριμένες περιβαλλοντικές συνθήκες. Καθώς η εισαγωγή καινοτομιών έχει επιταχυνθεί, ιδίως μετά τις απαρχές της γεωργίας, έχει επινοηθεί ένας διευρυνόμενος κατάλογος νέων πολιτισμικών πρακτικών με αντικρουόμενες συνέπειες στο σώμα μας. Αφετέρου, πολυάριθμες πολιτιστικές αλλαγές έχουν μεταβάλλει τις αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στα γονίδια και στα περιβάλλοντα με τρόπους που συντελούν σε πληθώρα προβλημάτων υγείας. Οι παθήσεις αυτές είναι νόσοι αναντιστοιχίας, αποτέλεσμα της ελλιπούς ή ανεπαρκούς προσαρμογής του παλαιολιθικού μας σώματος σε σύγχρονες συμπεριφορές και συνθήκες.

Ο τρόπος με τον οποίο ενσωματώθηκαν αυτές οι αλλαγές από το ανθρώπινο σώμα είναι και παραμένει το κύριο ζητούμενο. Προφανώς το χρονικό διάστημα στο οποίο αναφερόμαστε είναι αρκετά μικρό ώστε να μπορούμε να πούμε ότι η φυσική επιλογή έδρασε καταλυτικά (Stearns, 2010). Όλο και περισσότερες έρευνες τις συσχετίζουν κυρίως με προβλήματα απορρόφησης θρεπτικών συστατικών.

Οι νόσοι αναντιστοιχίας συμπεριλαμβάνουν ασθένειες, που προκαλούνται από τους οργανισμούς που προσαρμόζονται ατελώς ή ανεπαρκώς στις νέες περιβαλλοντικές συνθήκες. Οι ριζικές αναντιστοιχίες προκαλούν σχεδόν πάντα θάνατο και μερικές φορές προκαλούν εξαφάνιση. Οι αναντιστοιχίες, ωστόσο, είναι συνήθως πιο μικρές και συμβαίνουν συχνότερα όταν η κλιματική αλλαγή, η διασπορά ή η μετανάστευση μεταβάλλουν το περιβάλλον ενός είδους, συμπεριλαμβανομένης της διατροφής του. Η φυσική επιλογή συμβαίνει όταν οι κληρονομικές αλλαγές σε τέτοιου είδους αναντιστοιχίες επηρεάζουν την επιβίωση και την αναπαραγωγή των απογόνων. Για παράδειγμα, οι άνθρωποι που ήταν προσαρμοσμένοι σε τροπικά κλίματα και εξελίχθηκαν στην Αφρική, διασκορπίστηκαν σε εύκρατους οικότοπους όπως η Ευρώπη πριν από περίπου 40.000 χρόνια. Η επιλογή ενήργησε γρήγορα σε αυτούς τους πληθυσμούς για να ευνοήσει τις αλλαγές στο σχήμα του σώματος, τη μελάνωση του δέρματος και το ανοσοποιητικό σύστημα που μείωσε τυχόν προκύπτουσες αναντιστοιχίες.

Αν και οι αναντιστοιχίες συμβαίνουν από την αρχή της ζωής, ο ρυθμός και η ένταση των αναντιστοιχιών που αντιμετωπίζουν οι άνθρωποι έχουν μεγεθυνθεί χάρη στην πολιτιστική εξέλιξη, αναμφισβήτητα τώρα αυτή είναι μια πιο γρήγορη και ισχυρή δύναμη από τη φυσική επιλογή. Αν σκεφτούμε πόσο ριζικά τα περιβάλλοντα που καλείται το σώμα του

μέσου ανθρώπου να προσαρμοστεί αλλάζουν, καταλαβαίνουμε πόσο τα σώματα έχουν αλλάξει λόγω των γεωργικών, βιομηχανικών και μεταβιομηχανικών επαναστάσεων όσον αφορά τη διατροφή, τη σωματική δραστηριότητα, την ιατρική, την υγιεινή, ακόμη και τα παπούτσια. Ενώ οι περισσότερες από αυτές τις μεταβολές ήταν επωφελείς όσον αφορά την επιβίωση και την αναπαραγωγή, όλα συνοδεύονται από κόστος, συμπεριλαμβανομένων πολλών κυμάτων ασθενειών αναντιστοιχίας.

Το πρώτο μεγάλο κύμα αναντιστοιχιών προκλήθηκε από την προέλευση της γεωργίας. Ένα δεύτερο μεγάλο κύμα αναντιστοιχίας, που συνεχίζεται μέχρι σήμερα, συνέβη από τις βιομηχανικές και μετά-βιομηχανικές επαναστάσεις. Η τυπική περιγραφή αυτής της αλλαγής, είναι γνωστή ως επιδημιολογική μετάβαση. Περιλαμβάνει την πρόοδο στην ιατρική, την αποχέτευση και τις μεταφορές, γεγονότα που συνέβαλαν κατά πολύ στην μείωση των επιπτώσεων των μεταδοτικών ασθενειών και της πείνας, αυξάνοντας έτσι τη μακροζωία με συνέπεια την ταυτόχρονη αύξηση των χρόνιων μη μεταδοτικών ασθενειών. Σύμφωνα με αυτήν τη λογική, οι άνθρωποι ναι μεν είχαν λιγότερες πιθανότητες να πεθάνουν νέοι από πνευμονία, φυματίωση ή πανούκλα, αλλά αυξήθηκαν οι πιθανότητες να πεθάνουν σε μεγάλη ηλικία από καρδιακές παθήσεις και καρκίνο (η κύρια αιτία θνησιμότητας δύο στους τρεις θανάτους στον ανεπτυγμένο κόσμο). Η επιδημιολογική μετάβαση θεωρείται επίσης υπεύθυνη για άλλες ασθένειες γήρανης όπως η οστεοπόρωση, η οστεοαρθρίτιδα και ο διαβήτης τύπου 2..

Νόσοι, για τις οποίες υποθέτουμε ότι είναι νόσοι αναντιστοιχίας	
Αγχος	Μυωπία
Αιμορροΐδες	Νόσος Alzheimer
Ακμή	Νόσος του Crohn
Άπνοια	Κακή σύγκλειση δοντιών
Άσθμα	Οστεοπόρωση
Αϋπνία (χρόνια)	Οσφυαλγία
Γαστροοισοφαγική Παλινδρόμηση	Πελματιαία απονευρωσίτιδα
Γλαύκωμα	Πλατυποδία

Διαβήτης (τύπου 2)	Ποδάγρα
Διαταραχή ελλειμματικής προσοχής-υπερκινητικότητας	Πόδι του αθλητή
Δυσανεξία στη λακτόζη	Προεκλαμψία
Δυσκοιλιότητα (χρόνια)	Ραχίτιδα

Εγκλειστος φρονιμίτης	Σκλήρυνση κατά πλάκας
Ελκη στομάχου	Σκορβούτο
Εμφύσημα	Στεφανιαία νόσος
Ενδομητρίωση	Σύγκομα από πάνες
Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή	Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα Σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου
Ινομυαλγία	Σύνδρομο λιπώδους ήπατος
Ιωδιοπενία (βρογχοκήλη/κρετινισμός)	Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
Κάλτοι	Σύνδρομο χρόνιας κόπωσης
Καρκίνοι (ορισμένοι μόνο)	Σφυροδακτυλία
Κατάθλιψη	Τερηδονικές κοιλότητες
Κίρρωση	Τροφικές διαταραχές
Μεταβολικό Σύνδρομο	Υψηλή αρτηριακή πίεση (υπερταση)

(Lieberman, 2013)

Το πρόβλημα με αυτό το αφήγημα είναι ότι η γήρανση δεν είναι αιτία αναντιστοιχίας. Πολύ συχνά συγχέουμε ασθένειες που εμφανίζονται συχνότερα με την πάροδο των χρόνων με ασθένειες που δεν προκαλούνται στην πραγματικότητα από τη γήρανση. Όμως ορισμένες ασθένειες όπως οι καρκίνοι προκαλούνται από μεταλλάξεις και δεν προκύπτουν κατ' ανάγκη με την πάροδο του χρόνου. Η πιο κοινή ηλικία θανάτου μεταξύ κυνηγών-συλλεκτών που επιβιώνουν από την παιδική ηλικία είναι μεταξύ εξήντα οκτώ και εβδομήντα οκτώ, μελέτες γήρανσης μεταξύ κυνηγών-συλλεκτών και αγροτών βρίσκουν συνήθως λίγα έως καθόλου στοιχεία για τις λεγόμενες ασθένειες της γήρανσης, όπως

υπέρταση, στεφανιαία νόσο, οστεοπόρωση, διαβήτης και πολλά άλλα. Αυτές οι ασθένειες προκαλούνται κυρίως από πρόσφατες περιβαλλοντικές αλλαγές όπως η σωματική αδράνεια, οι πολύ επεξεργασμένες τροφές και το κάπνισμα. Με άλλα λόγια, είναι κυρίως νέες ασθένειες αναντιστοιχίας που προκαλούνται από βιομηχανικές και μεταβιομηχανικές συνθήκες και όχι ασθένειες γήρανσης .

Εν ολίγοις, υπάρχουν τρεις λόγοι για τους οποίους πρέπει να δώσουμε προσοχή στην έννοια της αναντιστοιχίας. Πρώτον, οι αναντιστοιχίες είναι μια ισχυρή εξελικτική δύναμη που οδηγείται από πολλές επιλογές. Δεύτερον, είναι πιο πιθανό να αρρωστήσουμε και μετά να πεθάνουμε από καταστάσεις αναντιστοιχίας. Και, το πιο σημαντικό, οι αναντιστοιχίες από τη φύση τους μπορούν εν μέρει ή σε μεγάλο βαθμό να αποφευχθούν αν αλλάξουν τα περιβάλλοντα που τις προωθούν.

Πολλές από τις ασθένειες που αντιμετωπίζουμε σήμερα είναι αυτές που οι εξελικτικοί βιολόγοι ονόμασαν «ασθένειες αναντιστοιχίας». Ασθένειες που συμβαίνουν επειδή το σώμα μας είναι κακώς ή ανεπαρκώς προσαρμοσμένο σε περιβάλλοντα στα οποία ζούμε τώρα. Ένα παράδειγμα θα ήταν η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων ζάχαρης ή η σωματική αδράνεια οδηγούν σε προβλήματα όπως ο διαβήτης ή οι καρδιακές παθήσεις που στη συνέχεια μας κάνουν να αρρωσταίνουμε. Έτσι, οι ασθένειες αναντιστοιχίας είναι ασθένειες που είναι πιο σύγχρονες με την έννοια ότι είναι πιο διαδεδομένες, ή ακόμα και νέες ή πιο σοβαρές, επειδή δεν ζούμε με τον τρόπο στον οποίο είχαν προσαρμοστεί τα σώματά μας.

2.3.1 . Η υπόθεση αναντιστοιχίας: Εφαρμογές και περιορισμοί για την κατανόηση της ανθρώπινης διατροφικής εξέλιξης.

Η αναντιστοιχία έχει τις ρίζες της στην υπόθεση «thrifty genotype» (NEELJV, 1962) ότι δηλαδή οι πληθυσμοί που παρέμειναν κυνηγοί-συλλέκτες σε σύγχρονες ιστορικές περιόδους διατήρησαν χαρακτηριστικά που θα ευνοούσαν την αντίσταση στην ινσουλίνη και την αποθήκευση ενέργειας σε περιόδους λιμού. Η «Παλαιολιθική Διατροφή» επεκτάθηκε σε αυτό, συγκεντρώνοντας δεδομένα από πληθυσμούς που εξακολουθούν να ασχολούνται με πιο «παραδοσιακή» καλλιέργεια ζωοτροφών ώστε να δημιουργήσουν δοκιμαστικές υποθέσεις που να επικεντρώνονται στη μετάβαση από τη γεωργική στη βιομηχανοποιημένη διαίτα και τις επιπτώσεις της στα ποσοστά καρκίνου (Davis DL, 1987), T2DM (Lieberman LS, 2003) (Lieberman LS, 2006), καρδιακών παθήσεων (O'Keefe H Jr, Cordain L, 2004), και υπέρτασης (Jackson FL, 1991). Πιο πρόσφατες μελέτες αναντιστοιχίας έχουν μοντελοποιήσει τα διαφορικά διατροφικά αποτελέσματα των σύγχρονων έναντι των μη γεωργικών πληθυσμών που σχετίζονται με συγκεκριμένα μακροθρεπτικά (Cordain L, Watkins BA, Mann NJ, 2001), (Eaton SB, 1992) και μικροθρεπτικά συστατικά (Eaton SB, Nelson DA, 1991), αλλά και παράγοντες όπως καθαρή διατροφική οξύτητα (Sebastian A, Frassetto LA,

Sellmeyer DE, Merriam RL, Morris RC Jr, 2002), το πλάτος διατροφής (Bogin B.,

1998), την εποχικότητα, τη σωματική δραστηριότητα (Chakravarthy MV, Booth FW, 1985) (Cordain L, Gotshall RW, Eaton SB, Eaton SB 3rd, 1998), και την παραγωγή τοξικών υποπροϊόντων από τα μιτοχόνδρια των κυττάρων (Wallace DC, 2005). Αυτές οι μελέτες οδήγησαν σε μια σημαντική μετατόπιση του παραδείγματος ενσωματώνοντας μια ρητά

εξελικτική ερμηνεία της ανθρώπινης διατροφής και των σχέσεων της με τις σύγχρονες κρίσεις υγείας (Konne rM, Eaton SB, 2010) στις εξηγήσεις για τις δραματικές αυξήσεις στην συχνότητα και τον επιπολασμό της παχυσαρκίας και του διαβήτη καθώς οι πληθυσμοί υιοθετούν δυτικοποιημένες δίαιτες και τρόπους ζωής (Lieberman LS, 2003) και τόνισαν τη σημασία των πρόσφατων αλλαγών στη διαθεσιμότητα των τροφίμων και το εύρος της διατροφής στη δημιουργία κινδύνου ασθένειας. Αυτή η προσέγγιση έχει δημιουργήσει κλινικές παρεμβάσεις σε πληθυσμούς που κινδυνεύουν. Αναδυόμενη έρευνα δείχνει ότι ο περιορισμός των εξευγενισμένων υδατανθράκων και γαλακτοκομικών προϊόντων και η έμφαση στα λαχανικά και τις άπαχες πρωτεΐνες οδηγεί σε μείωση της μάζας λίπους, της χοληστερόλης στον ορό του αίματος και των επιπέδων γλυκόζης στην κυκλοφορία (Frassetto LA, Schloetter M, Mietus-SynderM, Morris RCJr, SebastianA, 2009) (Lindeberg S, Jönsson T, Granfeldt Y, Borgstrand E, SoffmanJ, SjöströmK, AhrénB, 2007), ιδιαίτερα σε αυτόχθονες πληθυσμούς (O'DeaK, 1984).

2.4. Ο τρόπος που η διατροφή συνδέεται με τα αυτοάνοσα νοσήματα

Οι αυτοάνοσες ασθένειες όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας (MS), η ρευματοειδής αρθρίτιδα (RA), η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (IBD), ο διαβήτης τύπου 1 (T1D) και η ψωρίαση (Ps) είναι ένα ετερογενές σύνολο ασθενειών που έχουν κοινά χαρακτηριστικά γνωρίσματα όπως οι πολυπαραγοντικές τους αιτίες, η συμμετοχή αυτοάνοσων παθομηχανισμών μεσολαβούμενων από κύτταρα T και μια χρόνια κλινική πορεία που συχνά απαιτεί δια βίου διαχείριση της εκάστοτε νόσου. Οι γενετικοί παράγοντες προδιαθέτουν σαφώς την ανάπτυξη φλεγμονωδών αυτοάνοσων ασθενειών (Sawcer S, et al., 2011), (Cotsapas C, Hafler DA. Hafler, 2013) αλλά ένα σχετικά χαμηλό ποσοστό αντιστοιχίας για τις περισσότερες από τις ασθένειες μεταξύ

των μονοζυγωτικών διδύμων (Bogdanos DP, et al, 2012) υποδηλώνει περιβαλλοντικούς παράγοντες ως σημαντικούς για την ενεργοποίηση της νόσου. Αυτή η άποψη επιβεβαιώνεται από την εντυπωσιακή αύξηση των αυτοάνοσων ασθενειών τις τελευταίες δεκαετίες, ενώ η γενετική βάση στους πληγέντες πληθυσμούς παρέμεινε αναμφισβήτητα σταθερή (BachJF, 2002). Συγκεκριμένα, υπάρχει μεγάλη επικράτηση στις δυτικές κοινωνίες και στις ανεπτυγμένες οικονομίες σε αντίθεση με τη χαμηλότερη επικράτηση των νόσων αυτών στον Ανατολικό κόσμο και στις αναπτυσσόμενες χώρες (Okada H, et al, 2010). Είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι υπάρχουν επίσης ορισμένες περιοχές υψηλού επιπολασμού που εμφανίζουν μια σταθερή ή και ελαφρώς φθίνουσα εμφάνιση ορισμένων αυτοάνοσων ασθενειών

(Svenningsson A, et al., 1990), (CookSD, et al, 1985), ενώ υπάρχει σίγουρα μια απότομη κλίση σε πρώην περιοχές χαμηλού επιπολασμού (Elhami SR, et al, 2011), (HouzenH, et al, 2008). Η τάση για υψηλότερο επιπολασμό συμπίπτει συχνά με υψηλό ρυθμό κοινωνικοοικονομικής βελτίωσης και δυτικοποίησης σε αυτές τις χώρες. Υπάρχουν πολλές εξηγήσεις για το πώς ο «δυτικός τρόπος ζωής» ευνοεί την ανάπτυξη αυτοάνοσας. Η υπόθεση υγιεινής αναφέρει ότι τα υψηλά πρότυπα υγιεινής και η καλή υγειονομική περίθαλψη μειώνουν τον αριθμό των λοιμώξεων, αλλά μπορούν επίσης και να περιορίσουν την έκθεση σε παθογόνα που είναι δυνητικά ωφέλιμα για τη σωστή λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος (Rook GA, 2012). Το ψυχοκοινωνικό άγχος που προκαλείται από υψηλές απαιτήσεις για παραγωγικότητα, καθώς και από το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ, μπορεί να είναι πρόσθετοι παράγοντες κινδύνου και σοβαρότητας

που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής και ευνοούν τις αυτοάνοσες ασθένειες (Raparport B, Karceski S.,

2012),(Costenbader KH, Karlson EW., 2006), (Hernan MA, Olek MJ, Ascherio A., 2001). Τέλος, η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας σε συνδυασμό με την υπερβολική πρόσληψη θερμίδων και τη συχνή κατανάλωση «γρήγορου φαγητού» προκαλεί υψηλό επιπολασμό της παχυσαρκίας στις ανεπτυγμένες κοινωνίες (Brantley PJ, Myers VH, Roy HJ, 2005). Η παχυσαρκία με τη σειρά της προδιαθέτει για μεταβολικές και καρδιαγγειακές παθήσεις (Landsberg L, et al., 2013), και γίνεται όλο και πιο σαφές ότι οι διατροφικές συνήθειες στις δυτικές κοινωνίες («πολύ λιπαρές», «πολύ αλμυρές», πολύ «επεξεργασμένες») και υψηλού δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ)) αποτελούν επίσης παράγοντες κινδύνου για αυτοάνοσες ασθένειες (Procaccini C, et al, 2011). Παρακάτω, συνοψίζουμε εν συντομία τα στοιχεία που παρέχονται από επιδημιολογικές και πειραματικές μελέτες που συνδέουν τη διατροφή με την αυτοάνοση. Εξερευνώντας πιθανούς μηχανισμούς, στη συνέχεια συζητάμε τη σχέση της διατροφής, της ανοσίας του βλεννογόνου του εντέρου και των συστηματικών αυτοάνοσων αποκρίσεων. Τα βοηθητικά T- λεμφοκύτταρα εμφανίζονται ως κεντρικοί παίκτες που συνδέουν τις διατροφικές διαταραχές με τη διαμόρφωση της αυτοάνοσης παθολογίας.

2.4.1. Θρεπτικά συστατικά στην αιτιολογία των αυτοάνοσων ασθενειών

Η σχέση μεταξύ της διατροφής και του κινδύνου ανάπτυξης φλεγμονωδών αυτοάνοσων ασθενειών προτάθηκε πριν από 50 χρόνια (Schwarz S, Leweling H., 2005). Οι ασθένειες που επηρεάζονται σημαντικά από τη διατροφή περιλαμβάνουν τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα (UC), που γενικά ομαδοποιούνται ως IBD (Φλεγμονώδης Νόσος του Εντέρου), όπου το παθολογικά προσβεβλημένο όργανο είναι το έντερο. Ωστόσο, ο ακριβής ρόλος της διατροφής ως παράγοντα κινδύνου σε αυτές τις καταστάσεις δεν είναι σαφής.

Πολλά τρόφιμα και συστατικά τροφίμων, όπως το γάλα, οι υδατάνθρακες, τα λίπη, οι πρωτεΐνες, οι φυτικές ίνες, τα φρούτα και τα λαχανικά έχουν μελετηθεί ως πιθανοί αιτιολογικοί παράγοντες IBD, αλλά τα αποτελέσματα από την πλειονότητα των μελετών ήταν διφορούμενα και δεν υποστηρίζουν ακόμη κανένα από αυτά τα μακροθρεπτικά συστατικά ως αιτιώδεις παράγοντες (Cashman KD, Shanahan F. , 2003). Πρόσφατες συστηματικές μελέτες σημειώνουν ως ένα πιθανό παράγοντα προδιάθεσης μια διατροφή πλούσια σε ζωικές πρωτεΐνες και ένα προστατευτικό αποτέλεσμα ω-3 πολυακόρεστων οξέων (n3-PUFA) στη νόσο του Crohn και UC (Andersen V, et al., 2012). Παρόμοια για την IBD, οι μελέτες σχετικά με το ρόλο του αγελαδινού γάλακτος, των χυμών φρούτων και μούρων (Virtanen SM, et al., 2012) και του n3-PUFA (Norris JM, et al., 2007) στον κίνδυνο T1D δεν έδωσαν συνεπή αποτελέσματα. Είναι ενδιαφέρον ότι οι πρώιμες μελέτες που βασίζονται στον πληθυσμό με σκλήρυνση κατά πλάκας, μια ασθένεια όπου η επίδραση της διατροφής φαίνεται λιγότερο εμφανής από ό, τι στην IBD, ανέφεραν σταθερά τα διατροφικά χαρακτηριστικά ως παράγοντες κινδύνου. Η συχνότητα εμφάνισης σκλήρυνσης κατά πλάκας μπορεί να σχετίζεται θετικά με την κατανάλωση γάλακτος (Agranoff BW, Goldberg D., 1974), ζωικού λίπους (Esparza ML, Sasaki S, Kesteloot H., 1995) και κρέατος (Lauer K., 1994), καθώς και με τη συνολική πρόσληψη ενέργειας και την προκύπτουσα παχυσαρκία (Munger KL, Chitnis T, Ascherio A., 2009). Αντιθέτως, οι δίαιτες που περιέχουν υψηλές ποσότητες ορισμένων πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και φυτικών ινών μπορεί να μειώσουν τον κίνδυνο σκλήρυνσης κατά πλάκας (Swank RL, et al., 1952). Το ίδιο πρότυπο

παραγόντων κινδύνου διατροφής προτάθηκε επίσης από μελέτες στην Ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) και στην Σκλήρυνση κατά πλάκας

(MS)(AhoK, HeliovaaraM. , 2004). Ωστόσο, αυτά τα επιδημιολογικά ευρήματα σε MS και RA δεν επιβεβαιώθηκαν από την πλειονότητα των πιο πρόσφατων ελεγχόμενων μελετών περίπτωσης (Schwarz S, Leweling H., 2005). Αρκετές μελέτες έχουν εξετάσει τη σχέση μεταξύ της διατροφής και του κινδύνου εμφάνισης ψωρίασης, και παρατηρήθηκαν ευεργετικές επιδράσεις, για παράδειγμα, για τα ιχθυέλαια (Ricketts JR, Rothe MJ, Grant-Kels JM., 2010) ή για την πρόσληψη λαχανικών και φρέσκων φρούτων (Naldi L, et al., 1996).

Συνοπτικά, ο όγκος των μελετών που μέχρι στιγμής αντιμετωπίζει τη διατροφή ως αιτιολογικό παράγοντα στις φλεγμονώδεις αυτοάνοσες ασθένειες δεν έχει επαληθεύσει σταθερά τις λειτουργικές σχέσεις μεταξύ των διατροφικών μακροθρεπτικών συστατικών και του κινδύνου ανάπτυξης νόσου. Ωστόσο, τα ασαφή αποτελέσματα των επιδημιολογικών μελετών δεν δικαιολογούν την παράλειψη των θρεπτικών ουσιών ως επιδραστικούς παράγοντες, αλλά μάλλον απεικονίζουν την πρόκληση για την ανίχνευσή τους στο επίπεδο των διαφορετικών ετερογενών πληθυσμών και ενδεχομένως σε σχέση με το εντερικό μικροβίωμα του εντέρου και την διαταραγμένη θρέψη λόγω μειωμένης απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών. Τα άτομα που είναι επιρρεπή στην αυτοανοσία έχουν πολύπλοκα ατομικά προφίλ κινδύνου που αποτελούνται από γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες που κάνουν την απόκρισή τους σε διατροφικές ενδείξεις διαφορετικές (Phillips CM., 2013). Η έρευνα δοκιμάζει συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά και διατροφικές τροποποιήσεις σε ζωικά μοντέλα αυτοάνοσων ασθενειών υπό τυποποιημένες συνθήκες και συνεπώς απαιτείται προσεκτική διαστρωμάτωση των ατόμων που κινδυνεύουν σε μελέτες ανθρώπων για την προώθηση των προσπαθειών και εντοπισμό των διατροφικών παραγόντων κινδύνου στην αυτοανοσία.

2.4.2.. Η παχυσαρκία ως παράγοντας κινδύνου και σοβαρότητας στην αυτοανοσία

Η μελέτη του αιτιολογικού ρόλου της παχυσαρκίας στην αυτοανοσία ήταν πιο καρποφόρα και συνδέθηκε με ειδικές δίαιτες ή μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά ως παράγοντες προδιάθεσης. Η παχυσαρκία ορίζεται ως η υπερβολική συσσώρευση λίπους που μπορεί να βλάψει την υγεία. Η κατάσταση προκαλείται ουσιαστικά από την υπερβολική πρόσληψη θερμίδων σε σχέση με τις δαπάνες θερμίδων, ενσωματώνοντας έτσι τις αλλαγές πρόσληψης ενέργειας, τις αλλαγές στη διατροφική σύνθεση και τις αλλαγές σωματικής δραστηριότητας (HillJO, 2006). Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, η παγκόσμια παχυσαρκία έχει διπλασιαστεί από το 1980. Οι παγκόσμιες συγκρίσιμες εκτιμήσεις του ΠΟΥ τεκμηριώνουν το 2010 μια μέση επικράτηση υπέρβαρων ($\Delta M\Sigma > 25$) ή παχύσαρκων ($\Delta M\Sigma > 30$) στο 46% του πληθυσμού των

ΗΠΑ (ηλικίας 15+) σε σύγκριση σε παγκόσμιο μέσο όρο 17% (OnoT, 2005). Η παχυσαρκία συχνά συνοδεύεται από μια κατάσταση που ονομάζεται μεταβολικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από αντοχή στην ινσουλίνη και υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων και χαμηλά επίπεδα λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL), υπέρταση και συστηματική φλεγμονή (Hotamisligil GS., 2006).

Η παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο καταδεικνύουν προδιάθεση των ατόμων σε πληθώρα χρόνιων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων των φλεγμονωδών αυτοάνοσων

ασθενειών. Για παράδειγμα, μια πρόσφατη μεγάλη - ελεγχόμενη έρευνα (Hedstrom AK, Olsson T, Alfredsson A., 2012) και μια αναδρομική μελέτη (Munger KL, Chitnis T, Ascherio A., 2009) επισημαίνουν ότι ο υψηλός ΔΜΣ και η παχυσαρκία πριν από την ενηλικίωση σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης σκλήρυνσης κατά πλάκας. Ορισμένες μελέτες ελεγχόμενης περίπτωσης συνδέουν επίσης ισχυρά την παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο με τη ψωρίαση (Sterry

W, Strober BE, Menter A., 2007) και τη ρευματοειδή αρθρίτιδα (Ferraz-Amaro I, et al., 2013). Συγκεκριμένα, το εύρημα ότι το μεταβολικό σύνδρομο υπάρχει ήδη στην πρώιμη διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας υπογραμμίζει τον ρόλο του ως παράγοντα κινδύνου (Chung CP, et al., 2008). Η IBD με τη σειρά της δεν συνδέεται πειστικά με το υπερβολικό βάρος, την παχυσαρκία ή το μεταβολικό σύνδρομο σε επίπεδο πληθυσμού, πιθανώς επειδή τα συμπτώματα της νόσου μπορούν να επηρεάσουν σοβαρά την πρόσληψη τροφής. Ωστόσο, η συσχέτιση της παχυσαρκίας και ορισμένων φλεγμονωδών διαταραχών του εντέρου είναι καλά τεκμηριωμένη (Delgado-Aros S, et al., 2004) και οι μεταβολές στον λιπώδη ιστό σημειώνονται στη νόσο του Crohn (Desreumaux P, et al., 1999). Δεδομένου ότι η παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο είναι αναμφισβήτητα οι πιο συνεπείς παράγοντες προδιάθεσης σε ένα μεγάλο σύνολο φλεγμονωδών αυτοάνοσων νόσων, φαίνεται να είναι υποχρεωτικό να αποφευχθεί η υπερβολική συσσώρευση λίπους. Αυτό υπογραμμίζει και πάλι την ανάγκη να διερευνηθούν περαιτέρω οι διατροφικοί παράγοντες της «δυτικής διατροφής» που σχετίζονται με την παχυσαρκία, συμπεριλαμβανομένων των ζωικών λιπών, των εξευγενισμένων τροφίμων, των σακχάρων και του αλατιού και των συντηρητικών.

2.4.3. Μηχανισμοί που συνδέουν τη Δυτική διατροφή με την αυτοανοσία - Απόκριση λίπους, παχυσαρκίας και T λεμφοκυττάρων

Η δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά είναι ένας εξέχων παράγοντας που προάγει την παχυσαρκία, η οποία οδηγεί σε υπερβολική συσσώρευση λευκού λιπώδους ιστού (WAT) και συστηματική φλεγμονή. Ο WAT δεν είναι ένας αδρανής ιστός που αποθηκεύει κατ' αποκλειστικότητα ενέργεια, αλλά θεωρείται «ενδοκρινικό όργανο» που απελευθερώνει μια πληθώρα προ-φλεγμονωδών διαμεσολαβητών, όπως

TNF- α , IL-6, λεπτίνη, ρεισιστίνη και C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (Ouchi N, et al., 2011). Αυτές οι «αντιπεκίνες» αντιπροσωπεύουν μια χρόνια συστηματική φλεγμονή χαμηλού βαθμού σε παχύσαρκα άτομα. Αξίζει να σημειωθεί ότι αυτά τα χρόνια φλεγμονώδη σήματα μπορούν να έχουν επιπτώσεις στους πληθυσμούς των κυττάρων CD4⁺T και έχει αποδειχθεί σε μελέτες ποντικών ότι η παχυσαρκία που προκαλείται από δίαιτα μπορεί να επηρεάσει συγκεκριμένα ρυθμιστικά κύτταρα T (Treg) που ζουν σε λίπος και ιδιαίτερα να προωθήσει μια T_H17- ανοσοαπόκριση που εξαρτάται εν μέρει από την IL-6 (Winer S, et al., 2009), (Cipolletta D, et al., 2012). Επιπλέον, παρόμοιο ανοσολογικό προφίλ T_H17 σε παχύσαρκα άτομα παρατηρήθηκε σε μια μελέτη σε ανθρώπους (Sumarac-Dumanovic M, et al., 2009). Αν και ο ρόλος της IL17 στην παχυσαρκία φαίνεται να είναι πολύπλοκος, η παχυσαρκία που προκαλείται από δίαιτα μπορεί να επηρεάσει αρκετά μοντέλα αυτοάνοσων νόσων (Ahmed M, Gaffen SL., 2010). Αποδείχθηκε ότι μια δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά μπορεί να επιδεινώσει την IBD (Paik J, et al., 2013), την αρθρίτιδα που προκαλείται από κολλαγόνο (CIA) (Jhun JY, et al., 2012), την κολίτιδα που προκαλείται από τρινιτροβενζολοσουλφονικό οξύ (TNBS) (Winer S, et al., 2009) και την πειραματική αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα (EAE, ένα μοντέλο τρωκτικού που μιμείται

πτυχές της MS (Timmermans S, et al, 2013). Επιπλέον, δημοσιευμένα δεδομένα δείχνουν ότι οι αλληλεπιδράσεις παρακραίνης συμβαίνουν μεταξύ λεμφοκυττάρων και WAT που γειτνιάζουν με λεμφικούς ιστούς (Pond CM., 2003). Έτσι, είναι πιθανό ότι αυτή η σχέση μπορεί να επηρεάσει τις αυτοάνοσες αποκρίσεις.

Μελέτες που εξετάζουν διατροφικές παρεμβάσεις σε μοντέλα αυτοάνοσων ασθενειών

Διαιτητικός παράγοντας	Μοντέλο ασθένειας	Αναφ.	Συνολικό αποτέλεσμα	Υποθετικοί μηχανισμοί
Περιορισμός θερμίδων	EAE	(Sanna V, et al, 2003)	Ευεργετικός	Περικοπή της λεπτίνης
Περιορισμός θερμίδων	EAE	(Piccio L, Stark JL, Cross AH, 2008)	Ευεργετικός	Περικοπή της λεπτίνης
PUFA	EAE	(Unoda K, et al., 2013)	Ευεργετικός	Επαγωγή PPAR-γ
Ελαιόλαδο και	DIC	(Sanchez-Fidalgo S,	Ευεργετικός	Επαγωγή

πολυφαινόλες		et al., 2013)		PPAR-γ
Ιχθυέλαιο	CIA	(Leslie CA, et al., 1988)	Ευεργετικός	Λειτουργία μακροφάγου
Εκχύλισμα πράσινου τσαγιού	EAE	(Aktas O, et al., 2004)	Ευεργετικός	Αναστολή NFκB
Διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά	IBD	(Paik J, et al., 2013)	Επιβλαβής	Αγνωστος
Διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά	CIA	(Jhun JY, et al., 2012)	Επιβλαβής	Επαγωγή T _H 17
Διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά	EAE, TNBS κολίτιδα	(Winer S, et al., 2009)	Επιβλαβής	Επαγωγή T _H 17

Διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε αλάτι	EAE	(Wu C, et al, 2013)	Επιβλαβής	Επαγωγή T _H 17
Διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε αλάτι	EAE	(Kleynietfeld M, et al., 2013)	Επιβλαβής	Επαγωγή T _H 17
Trans λιπαρά οξέα	DIC	(Okada Y, et al. , 2013)	Επιβλαβής	Επαγωγή T _H 17

Πειραματική αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα (EAE), αρθρίτιδα προκαλούμενη από κολλαγόνο CIA, κολίτιδα DIC/DSS, πολυακόρεστο λιπαρό οξύ PUFA, τρινιτροβενζολοσουλφονικό οξύ TNBS

Μελέτες σε ζώα καθιέρωσαν τη λεπτίνη, μία από τις πιο μελετημένες ορμόνες συνδεδεμένη με λιπώδη κύτταρα, ως έχουσα σημαντική σχέση μεταξύ της πρόσληψης θερμίδων και της αυτοάνοσης φλεγμονής (Matares eG, et al., 2010). Η λεπτίνη είναι κρίσιμη στη ρύθμιση της ενεργειακής ισορροπίας και του σωματικού βάρους, αλλά επιπλέον μπορεί να διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των T λεμφοκυττάρων και να πολώσει τις αποκρίσεις T1 διαβιβάζοντας άμεσα σήμα μέσω των υποδοχέων λεπτίνης που εκφράζονται από T λεμφοκύτταρα (De Rosa V, et al, 2006). Ενδιαφέρον είναι πως τα επίπεδα της κυκλοφορούσας λεπτίνης μπορούν να μειωθούν απότομα με τη νηστεία και μια λιμοκτονία 48 ωρών μπορεί να βελτιώσει δραστικά τη σοβαρότητα μιας υποτροπιάζουσας μορφής EAE (Sanna V, et al, 2003). Συνολικά, τα παραπάνω ευρήματα καταδεικνύουν ότι, σε μοριακό επίπεδο, οι λιποκίνες που προέρχονται από WAT και η προκύπτουσα συστηματική φλεγμονή μπορούν να επηρεάσουν σε μεγάλο βαθμό τις αποκρίσεις των T κυττάρων και, συνεπώς, ενδεχομένως να έχουν άμεση επίδραση στις αυτοάνοσες ασθένειες.

Συμπερασματικά, παρόλο που μέχρι στιγμής δεν έχουν καθοριστεί συγκεκριμένες συσχετίσεις μεταξύ διαιτητικών παραγόντων και αυτοάνοσων ασθενειών, μεγάλο ποσοστό ασθενών θεωρούν την ειδική διαίτα ή τα συμπληρώματα διατροφής ως εναλλακτικά θεραπευτικά μέτρα. Αν και αυτό δεν υποστηρίζεται ακόμη από θετικές παρεμβατικές δοκιμές φάσης II ή III ή συναινετικές συστάσεις, ορισμένες πτυχές μπορεί να αξίζουν ιδιαίτερης προσοχής. Πρώτον, τα συμπτώματα της νόσου, όπως κόπωση στη σκλήρυνση κατά πλάκας, πόνος και διάρροια στην IBD ή η ανάγκη οξείας φαρμακευτικής αγωγής στο

T1D, μπορεί να επηρεαστούν σημαντικά από την πρόσληψη τροφής. Αυτό με τη σειρά του μπορεί να θέσει σε κίνδυνο τη διατροφική κατάσταση (Gomez-Vaquero C, et al., 2001). Επιπλέον, ένας αριθμός ανοσορρυθμιστικών θρεπτικών ουσιών όπως οι πολυφαινόλες και τα n3-PUFAs αποτελούν μέρος των διαιτών που παραδοσιακά σχετίζονται με οφέλη για την υγεία, συμπεριλαμβανομένης της «μεσογειακής διατροφής» (Giugliano D, Esposito K., 2008). Έχουν δοκιμαστεί διάφορα τρόφιμα και συμπληρώματα διατροφής σε επεμβατικές μελέτες σε διάφορες φλεγμονώδεις αυτοάνοσες ασθένειες. Μια συλλογή μελετών που περιλαμβάνουν μακροθρεπτικά συστατικά στη διαχείριση μοντέλων φλεγμονωδών αυτοάνοσων νόσων παρουσιάστηκε σε προηγούμενο πίνακα. Ωστόσο, στους ανθρώπους, οι μεγάλες δοκιμές είναι αραιές και η πρόσφατη μελέτη OFAMS απέτυχε να ανιχνεύσει οποιαδήποτε επίδραση n3-PUFA στην πορεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας (Torkildsen O, et al., 2012). Γενικά, θα πρέπει να θεωρηθεί ότι η αποτελεσματικότητα των διατροφικών παρεμβάσεων σε αυτοάνοσες ασθένειες μπορεί να εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το πόσο καλά ελέγχεται η παθολογία με ανοσορρυθμιστικές και αντιφλεγμονώδεις θεραπείες. Ωστόσο, πολλά θετικά πειραματικά αποτελέσματα σε διαφορετικές ασθένειες ενθαρρύνουν την περαιτέρω διερεύνηση της κυτταρικής και μοριακής ανοσολογικής βάσης που βασίζεται στον διατροφικό έλεγχο της αυτοανοσίας. Επί του παρόντος είναι γνωστό ότι η διατροφή, το εντερικό μικροβίωμα, το ανοσοποιητικό σύστημα του βλεννογόνου του εντέρου και η αυτοάνοση παθολογία συνδέονται βαθιά.

Η ανάπτυξη περαιτέρω καινοτόμων θεραπειών για εντερικά εξαρτώμενες ανοσολογικές δυσλειτουργίες μπορεί επίσης να περιλαμβάνει μια νέα, αντικειμενική επανεκτίμηση των μικροβιακών μοσχευμάτων κοπράνων που πρόσφατα έχουν δείξει εξαιρετική αποτελεσματικότητα στην καταπολέμηση της λοίμωξης *Clostridium difficile* (VanNood E, et al., 2013). Η πυροσυσχέτιση θα μπορούσε να παρέχει πληροφορίες σχετικά με την ακριβή μικροβιακή σύνθεση στα κόπρανα του δότη που είναι ευεργετικά για μια δεδομένη κατάσταση, τελικά εξαλείφοντας ακόμη και την ανάγκη για αυτήν την αισθητικά δυσάρεστη διαδικασία. Μια άλλη μη συμβατική προσέγγιση θα μπορούσε να είναι η ελμινθική θεραπεία, η σκόπιμη μόλυνση με αγκυλόστομα παράσιτα του εντέρου που ασκούν ανοσορρυθμιστικές επιδράσεις στον ξενιστή (Weinstock J.V., 2012). Παρά τις υλικοτεχνικές προκλήσεις, αυτό το είδος θεραπείας δοκιμάζεται ήδη σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας σε μια δοκιμή φάσης II (μελέτη WIRMS, τα αποτελέσματα αναμένεται το 2014).

Συνοπτικά, οι δεσμοί μεταξύ της διατροφής, των μικροβίων του εντέρου, των Τλεμφοκυττάρων και της αυτοανοσίας είναι ενδιαφέρουσες και η κατανόηση της σχέσης διατροφής, του μεταβολισμού, της ανοσολογίας του εντέρου και των συστημικών ανοσολογικών αποκρίσεων είναι το κλειδί για την εξήγηση αυτών των αλληλεπιδράσεων. Ενδεχομένως, οι επιδράσεις της διατροφής στο ανοσοποιητικό σύστημα του βλεννογόνου του εντέρου, στην ομοιόσταση νατρίου και στη μεταβολική κατάσταση του σώματος θα μπορούσαν να αντιπροσωπεύουν πρόσθετους παράγοντες που δρουν σε συνέργεια με άλλους (π.χ. μολυσματικούς) παράγοντες ενεργοποίησης της αυτοανοσίας. Στην πραγματικότητα, το εύρημα ότι το χλωριούχο νάτριο προάγει τις αποκρίσεις T_H17 και επιδεινώνει την ΕΑΕ, δείχνει ότι τα μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά έχουν την ικανότητα να ρυθμίζουν ισχυρά αυτοάνοσες αποκρίσεις και φλεγμονή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 Άνθρωπος και Επιστήμη

Η Προληπτική Ιατρική συνιστά μια Προϊστορική έννοια. Είναι γνωστό από τα ευρήματα των Αρχαιολόγων ότι οι πρωτόγονοι άνθρωποι (homo habilis, homo erectus, homo Neanderthal, homo Sapiens) τυλίγονταν με δέρματα ζώων ή κατέφευγαν σε σπηλιές προκειμένου να προφυλάσσονται. Αργότερα η πρόληψη ισοδυναμούσε με απομόνωση (ακόμη και με εξορία) των ασθενών με λοιμώδη νοσήματα (π.χ. οι λεπροί της Sperialoga), ή και την καύση των νεκρών.

Είναι προφανές ότι η πρόληψη -καλώς εχόντων των πραγμάτων - αφορά τους υγιείς. Όπως σημείωσε ο Ιπποκράτης: «Κάλλιον το προλαμβάνειν ή το θεραπεύειν» δηλαδή, καλύτερα να υπάρχει πρόληψη παρά θεραπεία. Το «προλαμβάνειν» επενεργεί πριν την εγκατάσταση της νόσου και αφορά στην καθυστέρηση και αποτροπή της, δηλαδή την Πρωτοβάθμια Πρόληψη, ενώ το θεραπεύειν αφορά σε παρεμβάσεις «άμα τη Εγκαταστάσει» της νόσου-δηλαδή τη Δευτεροβάθμια Πρόληψη (Μαρκέτος, 2009).

Η πρώτη μεγάλη επανάσταση της προληπτικής ιατρικής θεωρείται πως έλαβε χώρα κατά τον 18ο αιώνα και αφορούσε στον εμβολιασμό (δαμαλισμός) κατά της ευλογιάς (υπολογίζεται ότι είχε προκαλέσει περί τους 60.000.000 θανάτους). Σήμερα είναι πλέον φανερό και επιτακτική ανάγκη η πρωτοβάθμια πρόληψη να στηριχτεί κατά βάση στην ορθή διατροφή και χρήση των κατάλληλων τροφίμων. Αυτήν την πεποίθηση έρχεται να επιβεβαιώσει η ιστορία της διατροφής από την αρχαϊκή και κλασική εποχή μέχρι και σήμερα.

Είναι πλέον αποδεδειγμένο ότι προχωράμε στη νέα χιλιετία χωρίς η ιατρική επιστήμη να έχει δώσει ολιστική λύση σε σοβαρά προβλήματα υγείας. Τα προβλήματα αυτά αποκαλούνται «ιατροκοινωνικά». Οι νεοπαγείς αυτές ασθένειες είναι αποτέλεσμα του σύγχρονου τρόπου ζωής, της ρύπανσης του φυσικού περιβάλλοντος, της αλλαγής συμπεριφοράς των ατόμων σε θέματα διατροφής-εξάρτησης και της σήψης του κοινωνικού περιβάλλοντος λόγω των ψυχοσωματικών προβλημάτων που προέρχονται από την καθημερινότητα, όπως είναι η κατάθλιψη και το άγχος (Μπαβέας Βιοπαθολόγος, 2012). Έτσι λοιπόν οι ασθένειες του «Πολιτισμού» και της «κοινωνίας της αφθονίας» (καρδιαγγειακά, καρκίνος, ατυχήματα, αυτοκτονίες κτλ) αυξάνονται με γεωμετρική πρόοδο, αντικαθιστώντας τα λοιμώδη νοσήματα του παρελθόντος. Ειδικότερα, πολλές από τις σύγχρονες νόσους σχετίζονται με τον σύγχρονο τρόπο ζωής: Συσκευασμένα τρόφιμα, τρανς λιπαρά, καθιστική ζωή, άγχος, συναισθηματική αστάθεια, «βομβαρδισμός» από ακτινοβολία (ακτινοβολήση τροφίμων ως μέσων συντήρησης, κινητά τηλέφωνα, κεραιές, πυλώνες υψηλής τάσης), φόβος των μικροβίων, μελέτη του ανθρώπινου γονιδιώματος, πειράματα

κλωνοποίησης, κ.λ.π.

Από το 1960 και μετά, η ανάπτυξη της διαγνωστικής βιοτεχνολογίας έδωσε δυνατότητα για πρώιμη διάγνωση η οποία άρχισε να ταυτίζεται με την έννοια της πρόληψης. Σκοπός της πρόληψης είναι η αποτροπή των πρόωρων θανάτων, η αναβάθμιση των επιπέδων υγείας και φυσικά η διαμόρφωση στάσεων και συμπεριφορών που επιδρούν θετικά στην υγεία (Fitzpatrick, 2004). Η Διεθνής Διάσκεψη της Άλμα Άτα για την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, η οποία έλαβε χώρα στις 12 Σεπτεμβρίου του 1978, τόνισε την ανάγκη για ανάληψη άμεσης δράσης από όλες τις κυβερνήσεις και τους εργαζομένους σε υπηρεσίες υγείας.

Αυτή η διάσκεψη είχε στόχο την προστασία και την προαγωγή της υγείας ολόκληρου του πληθυσμού και κατέληξε στην διατύπωση της Διακήρυξης δέκα σημείων, εκ των οποίων 2 αναφέρονται σε διατροφικούς παράγοντες, καθώς και στην γεωργία και την κτηνοτροφία.

Η άνθηση της ιατρικής καταπολέμησε εκτός των άλλων πολλές νόσους αναντιστοιχίας που προκλήθηκαν κατά την Γεωργική εποχή και βελτιώθηκαν αρκετά οι συνθήκες υγιεινής (τουλάχιστον στο τμήμα του πληθυσμού που έχει πρόσβαση σε αυτές) αλλά προκλήθηκε μια επιδημιολογική μετάβαση. Μπορεί όλο και λιγότεροι άνθρωποι να πεθαίνουν στις μέρες μας από πείνα ή από μεταδοτικές ασθένειες αλλά όλο και περισσότεροι άνθρωποι νοσούν από μη μεταδοτικές ασθένειες. Μάλιστα από το 1970 έως και το 2010 ενώ το ποσοστό των θανάτων από πείνα και λοιμώδεις νόσους μειώθηκε κατά 17% αυξήθηκε το ποσοστό των θανάτων από μη μεταδοτικές νόσους κατά 30% (Lozano, R. et al, 2012). Ακόμα, ενώ το προσδόκιμο ζωής αυξήθηκε όπως προαναφέραμε ταυτόχρονα όλο και περισσότεροι άνθρωποι ζουν με κάποια αναπηρία, δηλαδή η μείωση των δεικτών θνησιμότητας είχε ως επακόλουθο την αύξηση της νοσηρότητας. Στην Αμερική το 1935 το μέσο προσδόκιμο ζωής ήταν τα 61 έτη για τους άντρες και τα 64 για τις γυναίκες και οι δυο συνηθέστερες αιτίες θανάτου ήταν οι ασθένειες του αναπνευστικού και η λοιμώδης διάρροια (Agia, E., 2004). Το 2007 συχνότερες, με ποσοστά αθροιστικά άνω του 50%, έγιναν η καρδιοπάθεια και ο καρκίνος. Οι περισσότεροι καρδιοπαθείς και καρκινοπαθείς ζουν για πολλά ακόμη χρόνια μετά την εμφάνιση της νόσου τους σε αντίθεση με τους συνομηλίκους τους το 1935 που πέθαιναν σχεδόν ακαριαία. Το προσδόκιμο ζωής για κάποιον που νοσεί από μη μεταδιδόμενες νόσους έχει αυξηθεί συνολικά, από καρκίνο έχει αυξηθεί κατά 36%, από καρδιακές παθήσεις κατά 18%, από νευρολογικές διαταραχές κατά 12% και από διαβήτη κατά 13% (Vos, T. et al , 2012). Το φαινόμενο αυτό που σύμφωνα με τους επιδημιολόγους χαρακτηρίζεται ως επέκταση της νοσηρότητας είναι υπαρκτό σε πολλές νόσους όπως, το Alzheimer, ο διαβήτης τύπου 2, η οστεοαρθρίτιδα, η ουρική αρθρίτιδα, η άνοια, και η απώλεια ακοής. Για κάθε ένα έτος ζωής που προστίθεται όμως, μόνο οι δέκα μήνες αναλογούν σε καλή κατάσταση της υγείας (Lozano, R. et al, 2012). (Salomon, J.A. et al , 2012). Πιο συγκεκριμένα, τα έτη που «χάνονται» λόγω των προβλημάτων υγείας ή αλλιώς τα σταθμισμένα λόγω αναπηρίας έτη ζωής (DALY) έχουν αυξηθεί κατά 30% λόγω του διαβήτη τύπου 2 και 17% λόγω νεολογικών διαταραχών (Alzheimer) και χρόνιας νεφροπάθειας, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά που αφορούν σε φλεγμονώδεις και σε σχετικές με τη διατροφή νόσους αυξήθηκαν στο 40% (Murray, C.J.L. et al, 2012).

Παρόλα αυτά η κατάταξη των ασθενειών σε κατηγορίες και η ποσοτικοποίηση των μεταβολών κάποιων δεικτών όπως αυτή καταγράφεται στο σύντομο διάστημα των τελευταίων αιώνων, να μεν μας οδηγεί σε κάποια συμπεράσματα αλλά από εξελικτικής σκοπιάς δεν μπορούμε να εξάγουμε εύκολα συμπεράσματα αν δεν μελετάμε πιο ποιοτικούς δείκτες και σχέσεις μεταξύ φυσιολογίας και περιβαλλοντικών συνθηκών. Άλλωστε, όλες οι περίοδοι που μελετήθηκαν μέχρι τώρα ήταν πολλές τάξεις μεγέθους χρόνων παραπάνω και σε καμία περίπτωση δεν μπορούν να συγκριθούν με αποτελέσματα συστηματικών μετρήσεων τριακονταετίας. Από εξελικτικής σκοπιάς είναι πιο δόκιμο να εξετάζουμε τον βαθμό στον οποίο οι ασθένειες σχετίζονται με αναντιστοιχίες μεταξύ των περιβαλλοντικών συνθηκών που το είδος εξελίχθηκε για να προσαρμόζεται και των συνθηκών που επικρατούν στις μέρες μας. Με τον όρο περιβαλλοντικές συνθήκες εννοούμε το σύμπλεγμα των σχέσεων μεταξύ, της διατροφής, της σωματικής δραστηριότητας, του ύπνου και του φυσικού περιβάλλοντος.

Αν εξετάσουμε την επιδημιολογική αυτή μετάβαση – την αντικατάσταση του θανάτου από λοιμώδεις νόσους σε νεαρή ηλικία με την επέκταση της νοσηρότητας από μη μεταδιδόμενες νόσους- από εξελικτικής σκοπιάς θα διαπιστώσουμε ότι οι η αύξηση του πληθυσμού συνοδεύτηκε από την αύξηση των νόσων αναντιστοιχίας που κατά το παρελθόν σπάνιζαν ή και δεν εμφανίζονταν καθόλου. Υπό αυτό το πρίσμα δεν φαίνεται κατ' ανάγκην αυτές οι ασθένειες να είναι άμεσα συνυφασμένες με την πρόοδο που επιτευχθεί κατά την βιομηχανική εποχή. Αν εξετάσουμε τα αποτελέσματα μελετών της υγείας των κυνηγών-τροφοσυλλεκτών θα δούμε αν και ήταν σύνηθες να μην επιβιώνουν οι περισσότεροι τα πρώτα έτη της ζωής τους αλλά όσοι τα κατάφερναν ζούσαν μέχρι τα 68-72 έτη. Οι συχνότερες αιτίες θανάτου ήταν λοιμώξεις του αναπνευστικού ή του γαστρεντερικού, ασθένειες όπως η ελονοσία και η φυματίωση ακόμα και ατυχήματα. Ασθένειες που εμφανίζονται με μεγάλη συχνότητα στα ανεπτυγμένα κράτη σπάνιζαν ή ήταν παντελώς άγνωστες (Mann, G.V. et al, 1962). Μπορεί να μην χαιρούν άκρας υγείας οι πρόγονοί μας αλλά συγκριτικά με κάποιον σύγχρονο μεσήλικα ήταν υγιέστεροι μολονότι δεν είχαν πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας. Συνεπώς, από τα δεδομένα που έχουμε στη διάθεσή μας δεν προκύπτει ευθύγραμμο η αντιστοιχία της παραδοχής ότι οι νόσοι αναντιστοιχίας που εμφανίστηκαν στην βιομηχανική εποχή είναι κατ' ανάγκην στρεβλώσεις της προόδου που σημειώθηκε σε πολλούς τομείς, ούτε σχετίζονται με την αύξηση της ηλικίας του πληθυσμού. Για παράδειγμα, αν κοιτάξουμε καλύτερα τα δεδομένα για τον καρκίνο του μαστού στο Ηνωμένο Βασίλειο, θα δούμε ότι ενώ μεταξύ του 1971 και του 2000 το ποσοστό των γυναικών ηλικίας μεταξύ 50-54 χρονών που προσβλήθηκαν από αυτόν το τύπο καρκίνου καθώς και ο πληθυσμός τους διπλασιάστηκε αλλά το προσδόκιμο ζωής αυξήθηκε μόλις 5 χρόνια (WCISU). Ακόμα, φαίνεται ότι πολλές ασθένειες δεν σχετίζονται άμεσα με την αύξηση της ηλικίας τους πληθυσμού αλλά αντιθέτως στις μέρες μας νοσούν όλο και περισσότεροι νέοι από διαβήτη τύπου 2 και

από αρτηριοσκλήρυνση (Ford, 2004). Προφανώς, η πρόσβαση των πολιτών σε υπηρεσίες υγείας έκανε την διάγνυσή τους πιο εύκολη αλλά αύξησε και τη συχνότητα που οι γιατροί έρχονται αντιμέτωποι με ασθένειες που σπάνιζαν στην μη βιομηχανική εποχή. Η συχνότητα προσβολής από τη νόσο του Crohn, κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται στον γαστρεντερικό σωλήνα, έχει αυξηθεί παγκοσμίως σε ανθρώπους που διανύουν την δεύτερη ή την τρίτη δεκαετία της ζωής τους (Talley, N.J. et al, 2011). Φαίνεται ότι δεν συνηγορούν όλα τα δεδομένα στη σύνδεση της αύξησης του προσδόκιμου ζωής με την νοσηρότητα, αλλά αυτή αποδίδεται σε διάφορες αιτίες όπως, η υψηλή αρτηριακή πίεση, το κάπνισμα, η αλόγιστη κατανάλωση οινοπνευματωδών, η ρύπανση του περιβάλλοντος, η περιορισμένη κατανάλωση φρούτων, η χοληστερίνη, υψηλοί δείκτες μάζας σώματος, η έλλειψη σωματικής άσκησης, η μεγάλη κατανάλωση νατρίου, ή μεγάλη κατανάλωση συντηρητικών και αντιβιοτικών και η έλλειψη στην κατανάλωση ξηρών καρπών (Lim, S.S. et al, 2012). Είναι δύσκολο όμως να αποδοθούν ακριβής νούμερα σε κάθε ένα παράγοντα γιατί αυτοί αλληλοσυνδέονται μεταξύ τους, το σίγουρο είναι ότι πολλοί απ' αυτούς τους παράγοντες δεν υπήρχαν πριν την γεωργική και την βιομηχανική εποχή. Μια μελέτη που διεξήχθη σε 1741 φοιτητές του Πανεπιστημίου της Πενσυλβανία μεταξύ 1939 και 1940 και εξεταζόταν συστηματικά για 50 χρόνια προκειμένου να βρουν το συσχετισμό μεταξύ τριών παραγόντων, δείκτη μάζας σώματος, καπνίσματος και φυσικής κατάστασης με την ανικανότητας εκτέλεσης καθημερινών δραστηριοτήτων (Vita, A.J. et al, 1998). Όσοι ανήκαν στην ομάδα υψηλού κινδύνου (κάπνιζαν, δεν ασκούσαν και ήταν υπέρβαροι) είχαν 50% μεγαλύτερο δείκτη θνησιμότητας από αυτούς που ανήκαν στην ομάδα χαμηλού κινδύνου και έφταναν στα όρια της ελάχιστης ανικανότητας κατά επτά έτη νωρίτερα.

Συμπερασματικά, ενώ η μετάβαση στην Βιομηχανική εποχή είχε ως αποτέλεσμα την αντιμετώπιση πολλών νόσων που εμφανίστηκαν στην γεωργική εποχή παρόλα αυτά άλλες ασθένειες μη μεταδοτικές πλήττουν τον παγκόσμιο πληθυσμό και υποβαθμίζουν την ποιότητα ζωής του. Οι ασθένειες αυτές δεν σχετίζονται άμεσα με την αύξηση του προσδόκιμου ζωής αλλά οφείλονται σε άλλους παράγοντες. Η αποτυχία να αντιμετωπίσουμε αποτελεσματικά αυτούς τους παράγοντες οδηγεί μερικές φορές σε δυσεξέλιξη με αποτέλεσμα να δυσχεραίνει περαιτέρω την προσπάθεια αυτή. Συνεπώς, δεν είναι νομοτελειακό ότι οι ασθένειες αυτές θα υπάρχουν για πάντα, αλλά οι προσπάθειες πρέπει να ενταθούν ώστε να καταπολεμηθούν αποτελεσματικά οι αιτίες που τις δημιουργούν.

«Φάρμακο ας γίνει η τροφή σας και η τροφή σας φάρμακό σας» είχε πει ο Ιπποκράτης, και είχε δίκιο αφού είμαστε αυτό που τρώμε, κι αν η τροφή που προσλαμβάνουμε δεν είναι υγιεινή είναι φυσικό να νοσούμε. Η συνειδητοποίηση λοιπόν έγκειται στο γεγονός, πως η εξατομίκευση ενός πλάνου διατροφής μπορεί να καταπολεμήσει τη χρονιότητα μιας νόσου και να επαναφέρει την ισορροπία στον οργανισμό μας.

3.1. Επιστήμες της Εξελικτικής Ιατρικής που συνέβαλαν στη εξέλιξη της Διατροφικής Παρέμβασης

Η λύση, κατά τους ειδικούς επιστήμονες, που μελετούν το φαινόμενο και βασίζονται σε δεδομένα από επιστημονικές μελέτες, είναι να προσφέρουμε στον οργανισμό μας την κατάλληλη θεραπεία, προσλαμβάνοντας καθημερινά τις απαραίτητες βιταμίνες και τα κατάλληλα μικρό- και μακρό- θρεπτικά συστατικά, ώστε να εξισορροπηθεί η βιοχημεία του σώματος, μειώνοντας ταυτόχρονα την πρόσληψη χημικών ουσιών στο ελάχιστο. Να προσλάβει δηλαδή ο οργανισμός τη σωστή ποσότητα θρεπτικών συστατικών που χρειάζεται προκειμένου να επιτευχθεί η καύση του λίπους, να εξισορροπηθεί το σάκχαρο του αίματος, να σταθεροποιηθούν οι ορμόνες, καθώς και να οικοδομηθεί η μυϊκή μάζα. Προκειμένου να καταστεί αυτό δυνατό είναι απαραίτητες οι εξειδικευμένες ιατρικές εξετάσεις που προτείνονται από τους ειδικούς ιατρούς, οι οποίες δείχνουν που εντοπίζεται το πρόβλημα. Οι εξειδικευμένες και ακριβείς εξετάσεις μοριακού και γενετικού επιπέδου, καθώς και η ικανότητα μετάφρασης του γονιδιώματος, μας επιτρέπουν να βλέπουμε στο εσωτερικό των κυττάρων. Οι εξετάσεις αποτυπώνουν με ακρίβεια την κατάσταση του οργανισμού τη δεδομένη στιγμή, καθώς εντοπίζουν ανεπάρκειες βιταμινών, αμινοξέων και ιχνοστοιχείων, μετάλλων, ενζύμων και πρωτεϊνών. Επιπλέον αποκαλύπτουν «κρυφές φλεγμονές» που δεν είναι εμφανείς στις συνήθεις εξετάσεις.

Οι νέες τεχνολογίες με τις οποίες μπορούμε να προσδιορίσουμε ταχύτατα και με χαμηλό κόστος την αλληλουχία ολόκληρων γονιδιωμάτων έχουν αποκαλύψει εκατοντάδες γονίδια που άλλαξαν στα τελευταία λίγα χιλιάδες χρόνια σε συγκεκριμένους πληθυσμούς (Gutenkunst, Hernandez, Williamson, Bustamante, 2009). Όπως είναι αναμενόμενο, πολλά από αυτά τα γονίδια ρυθμίζουν την αναπαραγωγή ή την άμυνα του οργανισμού και υπέστησαν έντονη πίεση επιλογής, καθώς έτσι βοήθησαν τους ανθρώπους να αποκτήσουν περισσότερους απογόνους και να επιβιώσουν από λοιμώδεις νόσους. Άλλα γονίδια παίζουν ρόλο στον μεταβολισμό και βοήθησαν ορισμένους γεωργικούς πληθυσμούς να

προσαρμοστούν στα γαλακτοκομικά προϊόντα και σε τρόφιμα πλούσια σε υδατάνθρακες. Υπάρχουν για παράδειγμα, ενδείξεις άσκησης έντονης πίεσης επιλογής για γονιδιακή παραλλαγή, η οποία εξελίχθηκε στην Ασία προς το τέλος της Εποχής των Παγετώνων και έδωσε πυκνότερα μαλλιά και περισσότερους ιδρωτοποιούς αδένες στους κατοίκους της Ανατολικής Ασίας και στους ιθαγενείς Αμερικανούς (Kamberon, Wang, Tan, Tabin, Morgan, Sabeti, 2013). Ένα πρακτικό όφελος από τη μελέτη αυτών και άλλων γονιδίων που εξελίχθηκαν πρόσφατα είναι η καλύτερη κατανόηση του πως και του γιατί ποικίλουν οι άνθρωποι στην επιδεκτικότητά τους σε ορισμένες ασθένειες και πως ανταποκρίνονται σε διαφορετικά φάρμακα. Οι επιδράσεις της φυσικής επιλογής στους ανθρώπους κατά τις τελευταίες χιλιετίες είναι σχετικά μικρότερες από ότι τα προηγούμενα εκατομμύρια χρόνια. Η διαφορά αυτή είναι αναμενόμενη, διότι έχουν περάσει μόλις εξακόσιες γενιές αφότου οι πρώτοι γεωργοί άρχισαν να οργανώνουν το έδαφος της Μέσης Ανατολής.

Αναμφισβήτητα, ορισμένες πολιτισμικές εξελίξεις θωράκισαν απροσδιόριστο αριθμό ανθρώπων από τη φυσική επιλογή, που υπό διαφορετικές συνθήκες μπορεί να είχε εκδηλωθεί. Ένα βασικό παράδειγμα είναι αυτό της πενικιλίνης, η οποία θα πρέπει να επηρέασε την φυσική επιλογή, αφού έγινε ευρέως διαθέσιμη την δεκαετία του 1940. Εκατομμύρια άνθρωποι επέζησαν από την φυματίωση ή την πνευμονία, ειδικά αν έφεραν γονίδια που αύξαναν την επιδεκτικότητά τους σε αυτές. Συνεπώς, η φυσική επιλογή παρά το ότι δεν σταμάτησε να δρα, είχε περιορισμένες και τοπικές συνέπειες στην ανθρώπινη βιολογία τα τελευταία χιλιάδες χρόνια.

Μια ισχυρή δύναμη η οποία μεταβάλλει καίριες αλληλεπιδράσεις μεταξύ γονιδίων και περιβάλλοντος, τροποποιώντας το περιβάλλον και όχι τα γονίδια, είναι η πολιτισμική εξέλιξη. Κάθε όργανο του σώματός μας, από τους μύες και τα οστά, μέχρι το δέρμα και τον εγκέφαλο είναι προϊόν επιδράσεων που ασκούσαν στα γονίδια διάφορα σήματα του περιβάλλοντος. Αν και τα γονίδια έχουν αλλάξει λίγο κατά τα τελευταία χιλιάδες χρόνια, οι πολιτισμικές αλλαγές έχουν μετασηματίσει το περιβάλλον μας σε υπερθετικό βαθμό, οδηγώντας σε ένα πολύ διαφορετικό και σημαντικότερο είδος εξελικτικής αλλαγής από τη φυσική επιλογή. Για παράδειγμα οι τοξίνες του καπνού, κάποια είδη πλαστικού και βιομηχανικά παράγωγα μπορούν να προκαλέσουν καρκίνο αρκετά χρόνια μετά την έκθεσή τους σε αυτά. Επιπλέον, η επιστημονική μελέτη έχει δείξει τη συσχέτιση μεταξύ μαλακών-σκληρών τροφών και μεγέθους προσώπου (Corruccini, 1999), ή ζεστού-ψυχρού κλίματος και ενεργών ιδρωτοποιών αδένων (Kuno, Yas. Springfield, Illinois: Charles C. Thomas., 1956). Αυτά, όπως και άλλα πολλά παραδείγματα αποτελούν αλλαγές όχι γενετικά κληρονομήσιμες αλλά πολιτισμικά κληρονομήσιμες. Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ γονιδίων και περιβάλλοντος αλλάζουν ταχύτατα εξαιτίας των περιβαλλοντικών μεταβολών που προκαλεί η ταχεία πολιτισμική εξέλιξη. Το ερώτημα λοιπόν που καλούμαστε να ερευνήσουμε είναι κατά πόσο το σώμα που κληρονομούμε ανταπεξέρχεται στα νέα περιβάλλοντα στα οποία το εκθέτουμε.

Η γνώση της εξελικτικής πορείας του σώματος θα μας βοηθήσει να καταλάβουμε γιατί νοσεί. Το ακμάζον πεδίο της εξελικτικής ιατρικής, βοηθά να κατανοήσουμε αρχικά γιατί υπάρχει μια ασθένεια (Nesse R.M. and Williams G.C., 1995). Χαρακτηριστικό παράδειγμα ο καρκίνος, μια παρεκκλίνουσα εξελικτική διαδικασία που λαμβάνει χώρα μέσα στο ανθρώπινο σώμα. Κάθε φορά που ένα κύτταρο διαιρείται τα γονίδια έχουν συγκεκριμένη πιθανότητα να μεταλλαχθούν. Έτσι, εκείνα που διαιρούνται συχνότερα ή εκείνα που εκτίθενται συχνότερα σε χημικές ουσίες έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να αποκτήσουν τυχαίες μεταλλάξεις, κι έτσι διαιρούμενα ανεξέλεγκτα δημιουργούν όγκους. Οι όγκοι δεν

είναι καρκινικοί μέχρι να αποκτήσουν την δυνατότητα να ανταγωνίζονται υγιή κύτταρα. Αν δεν είχαμε εξελιχθεί, δεν θα νοσούσαμε από καρκίνο, η κατανόηση όμως του τρόπου εξέλιξης, μπορεί να βελτιώσει σε πολύ μεγάλο βαθμό την ικανότητά μας να αποτρέπουμε και να θεραπεύουμε πολλές ασθένειες.

Η εξελικτική ιατρική προσφέρει επιπλέον ζωτικής σημασίας προοπτικές βελτίωσης του τρόπου χρήσης των αντιβιοτικών στις καθημερινές λοιμώξεις, αφού η κατάχρησή τους προάγει την εξέλιξη νεοφανών υπερμικροβίων, ενώ ταυτόχρονα αλλάζει την οικολογία του σώματος με τρόπους που ενδέχεται να συμβάλλουν, στην ανάπτυξη νέων αυτοάνοσων διαταραχών. Μια άλλη εφαρμογή της εξελικτικής ιατρικής σχετίζεται με την αποδοχή ότι πολλά συμπτώματα είναι στην πραγματικότητα προσαρμογές βοηθώντας έτσι την επιστημονική κοινότητα μας και τους νοσούντες να ανακαλύψουν νέους τρόπους αντιμετώπισης των κακώσεων και των ασθενειών. Οι ενοχλήσεις που πολλές φορές αισθάνεται ένας άνθρωπος όπως ο πυρετός, η ναυτία ή ο πονοκέφαλος, θεωρούνται συμπτώματα, όμως αν αντιμετωπιστούν ως προσαρμογές θα πρέπει να ληφθούν υπόψη και να αξιοποιηθούν.

3.1.1. Η Αποκρυπτογράφηση του Ανθρώπινου DNA

Το Human Genome Project (HGP) ήταν ένα από τα μεγάλα επιτεύγματα της εξερεύνησης στην ιστορία. Αντί για μια εξωτερική εξερεύνηση του πλανήτη ή του κόσμου, το HGP ήταν ένα εσωτερικό ταξίδι ανακάλυψης με επικεφαλής μια διεθνή ομάδα ερευνητών που ήθελαν να ακολουθήσουν και να χαρτογραφήσουν όλα τα γονίδια - γνωστά ως το γονιδίωμα - του είδους μας, Homo sapiens. Ξεκινώντας την 1η Οκτωβρίου 1990 και ολοκληρώνοντας τον Απρίλιο του 2003, το HGP μας έδωσε τη δυνατότητα, για πρώτη φορά, να διαβάσουμε το πλήρες γενετικό σχέδιο της φύσης για την οικοδόμηση ενός ανθρώπου.

Οι κύριοι στόχοι του Προγράμματος Ανθρώπινου Γονιδιώματος διατυπώθηκαν για πρώτη φορά το 1988 από μια ειδική επιτροπή της Εθνικής Ακαδημίας Επιστημών των ΗΠΑ, και αργότερα εγκρίθηκαν μέσω μιας λεπτομερούς σειράς πενταετών σχεδίων που συντάχθηκαν από κοινού από τα Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας (NIH) και το Υπουργείο Ενέργειας (DOE). Το Κογκρέσο χρηματοδότησε τόσο το NIH όσο και το DOE για να ξεκινήσει περαιτέρω διερεύνηση αυτής της έρευνας, και οι δύο κυβερνητικοί φορείς επικύρωσαν μια συμφωνία υπογράφοντας ένα Μνημόνιο Συνεργασίας για τον "συντονισμό των ερευνητικών και τεχνικών δραστηριοτήτων που σχετίζονται με το ανθρώπινο γονιδίωμα". Ο James Watson διορίστηκε για να ηγηθεί από μεριάς του NIH, το οποίο ονομάστηκε Γραφείο Έρευνας για το Ανθρώπινο Γονιδίωμα. Το επόμενο έτος, το Γραφείο Έρευνας για το Ανθρώπινο

Γονιδίωμα εξελίχθηκε στο Εθνικό Κέντρο Έρευνας για το Ανθρώπινο Γονιδίωμα. Το 1990, το αρχικό στάδιο προγραμματισμού ολοκληρώθηκε με τη δημοσίευση ενός κοινού ερευνητικού σχεδίου, «Κατανόηση της γενετικής μας κληρονομικότητας: Το έργο του ανθρώπινου γονιδιώματος, τα πρώτα πέντε χρόνια, 1991-1995». Αυτό το αρχικό ερευνητικό σχέδιο καθορίζει συγκεκριμένους στόχους για τα πρώτα πέντε χρόνια και στη συνέχεια προβλεπόταν να είναι μια 15ετής ερευνητική προσπάθεια. Οι ερευνητές του HGP αποκρυπτογράφησαν το ανθρώπινο γονιδίωμα με τρεις βασικούς τρόπους: τον καθορισμό της σειράς ή της «ακολουθίας» όλων των βάσεων στο DNA του γονιδιώματός μας, τη

δημιουργία χαρτών που δείχνουν τις θέσεις των γονιδίων για μεγάλα τμήματα όλων των χρωμοσωμάτων μας, και παράγοντας τους λεγόμενους χάρτες σύνδεσης, μέσω των οποίων μπορούν να εντοπιστούν κληρονομικά

χαρακτηριστικά (όπως αυτά για τη γενετική ασθένεια) από γενιά σε γενιά.

Το HGP αποκάλυψε ότι υπάρχουν πιθανώς περίπου 20.500 ανθρώπινα γονίδια. Αυτό το απόλυτο προϊόν του HGP έχει δώσει στον κόσμο μια πηγή λεπτομερών πληροφοριών σχετικά με τη δομή, την οργάνωση και τη λειτουργία του πλήρους συνόλου των ανθρώπινων γονιδίων. Αυτές οι πληροφορίες μπορούν να θεωρηθούν ως το βασικό σύνολο κληρονομικών «οδηγιών» για την ανάπτυξη και τη λειτουργία ενός ανθρώπου.

Η Διεθνής Κοινοπραξία Ανίχνευσης του Ανθρώπινου Γονιδιώματος δημοσίευσε το πρώτο προσχέδιο του ανθρώπινου γονιδιώματος στο περιοδικό Nature τον Φεβρουάριο του 2001 με την ακολουθία των τριών δισεκατομμυρίων ζευγών βάσεων ολόκληρου του γονιδιώματος με περίπου το 90% να είναι ολοκληρωμένα. Περισσότεροι από 2.800 ερευνητές που συμμετείχαν στην κοινοπραξία και μοιράστηκαν τη συγγραφή. Ένα εκπληκτικό εύρημα αυτού του πρώτου σχεδίου ήταν ότι ο αριθμός των ανθρώπινων γονιδίων φαίνεται να είναι σημαντικά λιγότερος από τις προηγούμενες εκτιμήσεις, οι οποίες κυμαίνονταν από 50.000 γονίδια έως και 140.000. Η πλήρης σειρά ολοκληρώθηκε και δημοσιεύθηκε τον Απρίλιο του 2003.

Η τελική ακολουθία που παράγεται από το Human Genome Project καλύπτει περίπου το 99 τοις εκατό των περιοχών που περιέχουν το ανθρώπινο γονιδίωμα και έχει υποβληθεί σε αλληλουχία με ακρίβεια 99,99 τοις εκατό. Επιπλέον, για να βοηθήσει τους ερευνητές να κατανοήσουν καλύτερα το νόημα του βιβλίου γενετικών ανθρώπινων οδηγιών, το έργο ανέλαβε ένα ευρύ φάσμα άλλων στόχων, από την αλληλουχία των γονιδιωμάτων των μοντέλων οργανισμών έως την ανάπτυξη νέων τεχνολογιών για τη μελέτη ολόκληρων γονιδιωμάτων.

Εκτός από την επίτευξη των δηλωθέντων στόχων, το διεθνές δίκτυο ερευνητών έχει δημιουργήσει μια εκπληκτική σειρά προόδων. Αυτά τα επιτεύγματα "μπόνους" περιλαμβάνουν: ένα προηγμένο σχέδιο της ακολουθίας του γονιδιώματος του ποντικιού, που δημοσιεύθηκε τον Δεκέμβριο του 2002, και είχε ως αποτέλεσμα την αναγνώριση περισσότερων από 3 εκατομμυρίων γενετικών παραλλαγών του ανθρώπου, που ονομάζονται πολυμορφισμοί μονού νουκλεοτιδίου (SNPs) και τη δημιουργία συμπληρωματικών DNA πλήρους μήκους (cDNA) για περισσότερο από το 70 τοις εκατό των γνωστών γονιδίων ανθρώπου και ποντικιού.

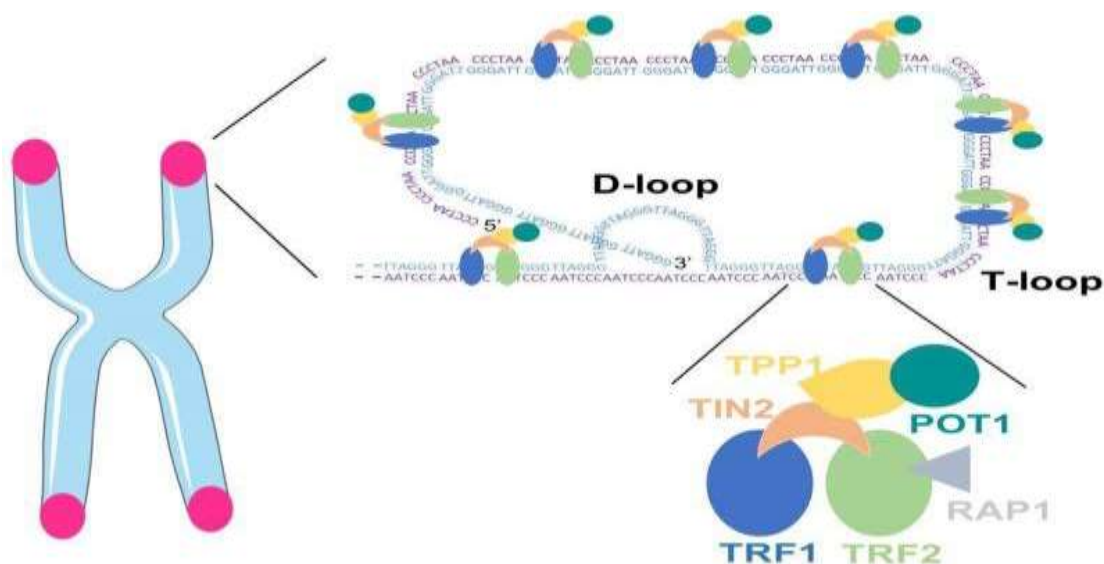
Η αναφορά για το ανθρώπινο γονιδίωμα χρησιμοποιείται ουσιαστικά από όλους τους ερευνητές που πρέπει να ευθυγραμμίσουν και να συγκεντρώσουν δεδομένα αλληλουχίας ασθενών. Χρησιμεύει επίσης ως σύστημα συντονισμού για την αναφορά αποτελεσμάτων.

Η επένδυση στο Πρόγραμμα Ανθρώπινου Γονιδιώματος (HGP) στηρίχθηκε στην προσδοκία ότι η γνώση που θα προκύψει ως αποτέλεσμα αυτής της εξαιρετικής ερευνητικής προσπάθειας θα χρησιμοποιηθεί για την προώθηση της κατανόησης της βιολογίας και των ασθενειών και για τη βελτίωση της υγείας. (National Human

Genome Research Institute)

3.1.2 Geroscience και Τελομερή

Η Γηριατρική (Geroscience) είναι ένας τομέας που στοχεύει στην εξήγηση των βιολογικών μηχανισμών της γήρανσης. Η έρευνα γήρανσης γνώρισε μια άνευ προηγουμένου πρόοδο τα τελευταία χρόνια, ιδίως με την ανακάλυψη ότι ο ρυθμός γήρανσης ελέγχεται, τουλάχιστον σε κάποιο βαθμό, από γενετικές οδούς και βιοχημικές διεργασίες που διατηρούνται στην εξέλιξη, όπως η γονιδιωματική αστάθεια, η τριβή των τελομερών, οι επιγενετικές αλλοιώσεις, η απώλεια πρωτεόστασης, η ανίχνευσης απορυθμισμένων θρεπτικών συστατικών, η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία, η κυτταρική γήρανση, η εξάντληση βλαστικών κυττάρων και η τροποποίηση της διακυτταρικής επικοινωνίας (Lopez-Otin C. et al, 2013). Πρόσφατα ευρήματα αποκάλυψαν τη σημασία της ρύθμισης του μήκους και της ακεραιότητας των τελομερών κατά τη διαδικασία γήρανσης (Tzanetakou I.P. et al, 2014), καθώς και πιθανές παρεμβάσεις για τη βελτίωση της διάρκειας της υγείας, όπως η σωματική δραστηριότητα και η υγιεινή διατροφή (Mercken E.M. et al, 2012). Η φθορά των τελομερών σχετίζεται με μειωμένο προσδόκιμο ζωής και αυξημένο κίνδυνο χρόνιας νόσου (Sanders J.L., Newman A.B., 2013) και έχει περιγραφεί ως ένα από τα πιο σημαντικά βιολογικά χαρακτηριστικά της γήρανσης λόγω ενός βασικού ρόλου στην κυτταρική γήρανση. Κατά την τελευταία δεκαετία, τα τελομερή έχουν εξελιχθεί από μια απλή κάψουλα που κρύβει τα άκρα των χρωμοσωμάτων σε σύνθετες δομές νουκλεοπρωτεϊνών με ενεργό ρόλο στην προστασία του γονιδιώματος και στη ρύθμιση της κυτταρικής γήρανσης (Arnoult N., Karlseder J. , 2015), (Karlseder J., Smogorzewska A., deLange T. , 2002). Ενώ οι προηγούμενες κριτικές επικεντρώθηκαν συγκεκριμένα στη ρύθμιση του μήκους των τελομερών είτε από τη διατροφή (Vidacek N.S. et al, 2017) είτε από την άσκηση (Chilton W., O'Brien B., Charchar F., 2017), (Arsenis N.C. et al, 2017) η παρούσα ανασκόπηση θα δώσει μια ευρύτερη άποψη εξετάζοντας την επίδραση των μεταβλητών του τρόπου ζωής στη δυναμική των ανθρώπινων τελομερών με έμφαση στη διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα.



Τελομερές DNA με το σύμπλεγμα Shelterin που διευκολύνει το σχηματισμό βρόχου D- και T.
(Balan E, Decottignies A, Deldicque L., 2018)

Πολλοί τύποι ανθρώπινων κυττάρων στερούνται τελομεράσης, το ένζυμο που είναι υπεύθυνο για τη σύνθεση τελομερών προσθέτοντας νουκλεοτίδια στα άκρα του χρωμοσώματος (Zhang F., Cheng D., Wang S., Zhu J., 2016). Η τελομεράση αποτελείται από δύο βασικά συστατικά. Την καταλυτική υπομονάδα, την αντίστροφη μεταγραφάση τελομεράσης (TERT) (Nakamura T.M., Cech T.R. , 1998) και ένα πρότυπο RNA (TERC) (Yu G.L., Bradley J.D., Attardi L.D., Blackburn E.H., 1990) .Ως εκ τούτου, λόγω του «προβλήματος τελικής αντιγραφής», δηλαδή της ανικανότητας της πολυμεράσης DNA να διατηρήσει το μήκος των τελομερών κατά τη διάρκεια των κυτταρικών διαιρέσεων, τα σωματικά κύτταρα εμφανίζουν σταδιακή μείωση των τελομερών με την ηλικία (Harley C.B., Futche A.B., Greider C.W. T, 1990). Η κρίσιμη απώλεια τελομερούς DNA ή μη προστατευμένων τελομερών οδηγεί σε ανεπαρκή τελική προστασία χρωμοσωμάτων και στην ενεργοποίηση της απόκρισης βλάβης του DNA (Maciejowski J., de Lange T., 2017). Η βλάβη στα τελομερή μπορεί επίσης να συμβεί ανεξάρτητα από την κυτταρική διαίρεση, ιδίως ως απόκριση στη συσσώρευση οξειδωτικών βλαβών, στη συμπεριφορά του καπνίσματος ή στην παχυσαρκία (Muraki K., Nyhan K., Han L., Murnane J.P., 2012). Ενώ η μείωση των τελομερών θεωρείται ως προστασία έναντι της ανάπτυξης όγκων, η απώλεια της λειτουργίας των τελομερών προκαλεί κυτταρική γήρανση και εμποδίζει την ανακύκλωση των ιστών που οδηγεί στη γήρανση ολόκληρου του οργανισμού. Η διαδικασία τριβής των τελομερών δεν είναι σταθερή και διαφέρει μεταξύ των ανθρώπων (Von Zglinicki T., 2002), (Aviv A. et al, 2009), κάτι που εξηγείται από την επίδραση της φλεγμονής και του οξειδωτικού στρες στη μείωση των τελομερών, η οποία διαφέρει από το ένα άτομο στο άλλο (Sanders J .L., Newman A.B., 2013). Σε παγκόσμιο επίπεδο, η υγεία των τελομερών καθορίζεται καθ' όλη τη διάρκεια ζωής μέσω ενός συνδυασμού τόσο γενετικών όσο και μη γενετικών παραγόντων.

Παράγοντες τρόπου ζωής, όπως μια ανθυγιεινή διατροφή, σωματική αδράνεια ή συνήθειες καπνίσματος, έχουν συσχετιστεί με μικρότερο μήκος τελομερών λευκοκυττάρων, βιοδείκτη της «βιολογικής ηλικίας» των κυττάρων, σε αντίθεση με τη «χρονολογική εποχή» (Eitan E., Hutchison E.R., Mattson M.P. , 2014), (Lee J.Y. et al, 2015). Ορισμένες μελέτες έχουν αναφέρει μια συσχέτιση μεταξύ της διατροφής

(Leung C.W. et al, 2016), ή της κατανάλωσης συγκεκριμένων τροφών (Borresen E.C. et al, 2016) και του μήκους των τελομερών των λευκοκυττάρων. Πρέπει να σημειωθεί, ότι οι ρυθμοί μείωσης των τελομερών είναι παρόμοιοι στα λευκοκύτταρα και τα σωματικά κύτταρα, έτσι ώστε το μήκος των τελομερών στα λευκοκύτταρα είναι πλέον αποδεκτό ότι είναι αντιπροσωπευτικό του συνολικού μήκους τελομερών σε σωματικά κύτταρα (Danialli L. et al, 2013).

3.1.3. Διατροφογενετική και Διατροφογενομική

Η Διατροφογενετική (Nutrigenetics), μελετά τις επιδράσεις της διατροφής σε ολόκληρο το γονιδίωμα και έχει εκτεταμένες δυνατότητες στην πρόληψη ασθενειών που σχετίζονται με τη διατροφή. Είναι πολύ πιθανό ότι κατά την επόμενη δεκαετία, τα συμπληρώματα διατροφής και οι λειτουργικές βιομηχανίες τροφίμων θα συνεχίσουν την έντονη ανάπτυξή τους ως απάντηση στις εξελίξεις στην έρευνα για τη διατροφική γονιδιωματική και τις εφαρμογές της. Παράλληλα με αυτήν την ανάπτυξη θα είναι εντυπωσιακή η πρόοδος για

την κατανόηση της συγκεκριμένης επίδρασης ορισμένων συστατικών των τροφίμων στις μεταβολικές οδούς και στον μακροπρόθεσμο κίνδυνο για ασθένεια. Καθώς οι γενετικές πληροφορίες για τα άτομα είναι διαθέσιμες, τέτοια δεδομένα είναι πιθανό να επαναπροσδιορίσουν την τρέχουσα έννοια της προληπτικής ιατρικής. Οι επαγγελματίες της διαιτολογίας έχουν τη δυνατότητα να αξιοποιήσουν αυτές τις πληροφορίες και να επηρεάσουν την προώθηση της υγείας και την πρόληψη ασθενειών σε παγκόσμια κλίμακα. Για αυτούς τους λόγους, το επάγγελμα της διαιτολογίας έχει μια συναρπαστική ευκαιρία που, εάν αξιοποιηθεί και εκτελεστεί σωστά, θα μπορούσε να ενισχύσει την επιστημονική βάση της κλινικής πρακτικής και να βελτιώσει τα θεραπευτικά αποτελέσματα. Το μέλλον της διαιτολογίας συνδέεται αναμφισβήτητα με τη διατροφική (Ruth MD Buskeal, 2005).

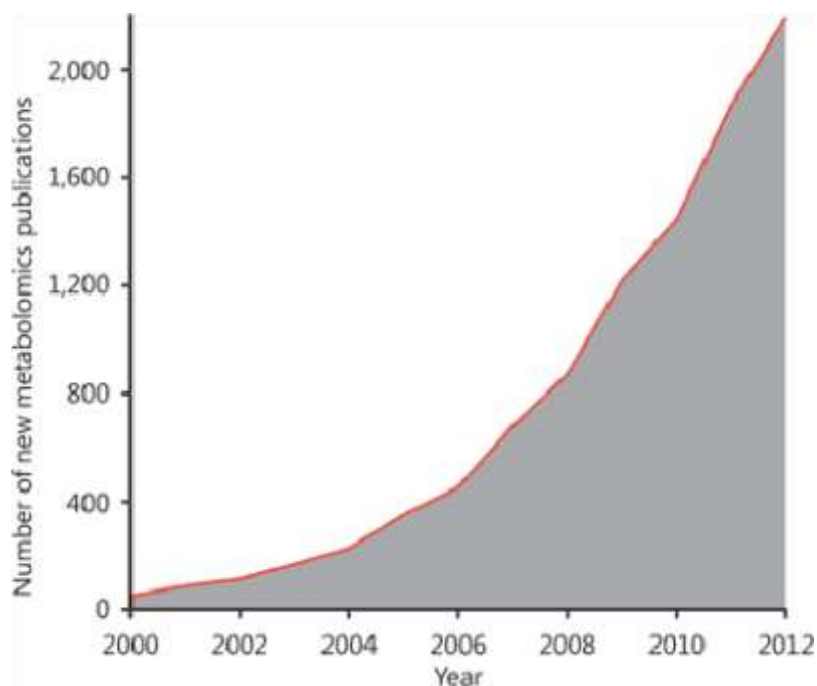
Είναι η θέση της Ακαδημίας Διατροφής και Διαιτολογίας ότι η διατροφογενετική παρέχει πληροφορίες για το πώς οι αλληλεπιδράσεις διατροφής και γονότυπου επηρεάζουν τον φαινότυπο. Σε αντίθεση με τα ελαττώματα ενός γονιδίου στα οποία μια μετάλλαξη σε αυτό το γονίδιο οδηγεί σε μια συγκεκριμένη διαταραχή, οι περισσότερες χρόνιες ασθένειες, όπως οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ο διαβήτης και ο καρκίνος είναι πολυγενετικές και πολυπαραγοντικές και επομένως οι γενετικές μεταλλάξεις είναι μόνο εν μέρει προγνωστικές για τον κίνδυνο ασθένειας. Εν τούτοις φαίνεται τα διατροφικά συστατικά να μπορούν να επηρεάσουν τα τελομερή των κυττάρων. Το οικογενειακό ιστορικό, οι βιοχημικές παράμετροι και η παρουσία παραγόντων κινδύνου σε άτομα, είναι εργαλεία για την επίτευξη της εξατομίκευσης των διατροφικών παρεμβάσεων. (Kathryn M Camp, Elaine Trujillo, 2014)

Η διατροφογενετική (Nutrigenomics) ασχολείται με τον ρόλο των θρεπτικών ουσιών στην έκφραση του γονιδίου και η Διατροφογενομική (Nutrigenetics) είναι η μελέτη του πώς οι γενετικές παραλλαγές ή οι πολυμορφισμοί (μεταλλάξεις) μπορούν να επηρεάσουν τις αποκρίσεις στα θρεπτικά συστατικά. Η Γονιδιοματική Διατροφή αναμένεται να φέρει επανάσταση στον τρόπο που οι διαιτολόγοι και άλλοι επαγγελματίες υγείας εντοπίζουν άτομα με χρόνιες ασθένειες και αντιμετωπίζουν αυτές τις ασθένειες. Η κατανόηση της επιστήμης της διατροφογενετικής είναι σημαντική για τους διαιτολόγους και άλλους επαγγελματίες του τομέα της υγείας. Τα προφίλ των λιπιδίων στο αίμα είναι ένας τομέας στον οποίο η διατροφογενετική έχει αποκτήσει γρήγορα γνώσεις, διατίθενται πλέον νέες γνώσεις σχετικά με τις αιτίες λιπιδίων στο αίμα και τις σχετικές καταστάσεις (Milly R-H. et al, 2008). Νέες γνώσεις διατίθενται επίσης για την παχυσαρκία και τον διαβήτη τύπου 2 και άλλες πολλές.

3.1.4. Μεταβολομική

Η μεταβολομική μπορεί να οριστεί ως η διαλογή μεταβολιτών, μικρών μορίων που υπάρχουν σε δείγματα βιολογικής προέλευσης (φυτά, ζώα ή μικροοργανισμοί), (βλ. εικόνα) (Nicholson JK, et al, 2012), (Patt GJ, Yanes O, Siuzdak G, 2012). Ο χαρακτηρισμός όλων των μεταβολιτών μπορεί να παρέχει ένα στιγμιότυπο του μεταβολισμού και ένα μοριακό αποτύπωμα. Ένας τέτοιος χαρακτηρισμός είναι, κατά συνέπεια, ένας δείκτης, ή ένας βιοδείκτης, μιας βιολογικής κατάστασης ενός οργανισμού. Συγκρίνοντας τα προφίλ μεταβολώματος (μεταβολικοί φαινότυποι ή «μεταβίοτυποι»), μπορούμε να προσδιορίσουμε μοτίβα διακυμάνσεων μεταξύ διαφορετικών ομάδων: υγείων έναντι ασθενών, ελεγχμένων έναντι θεραπευμένων, άγριου τύπου έναντι γενετικά τροποποιημένου

τύπου (Fiehn O, 2002). Επιπλέον, η μεταβολομική μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση του αποτελέσματος των στρατηγικών θεραπειών, όπως φαρμακολογικές ή διαιτητικές παρεμβάσεις, παρατηρώντας εάν οι μεταβολικοί φαινότυποι των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία, μετατοπίζονται στο σύμπλεγμα υγιών ατόμων .



Το αναπτυσσόμενο πεδίο της μεταβολομικής. Η πρόοδος στην ανάλυση μεταβολιτών οδήγησε στο αναδύμενο πεδίο της μεταβολικής. Μια ενημερωμένη αναζήτηση που χρησιμοποιεί το PubMed δείχνει μια εκθετική αύξηση του αριθμού των δημοσιεύσεων που περιέχουν τον όρο «μεταβολομική» ή «μεταβιολογία» (Astarita G.& Langridge J.a, 2013)

Για χιλιετίες, εκτός από την παροχή ενέργειας, τα τρόφιμα είναι γνωστό ότι ρυθμίζουν την υγεία και την ευημερία. Οι αρχαίοι ανατολικοί πολιτισμοί της Αιγύπτου, της Περσίας, της Ινδίας και της Κίνας χρησιμοποίησαν τα τρόφιμα ως φάρμακα για τη θεραπεία και την πρόληψη των ασθενειών. Ο πατέρας της δυτικής ιατρικής, ο Ιπποκράτης, υπογράμμισε αυτήν την αντίληψη περί θεραπευτικών ιδιοτήτων της τροφής, όπως αποδεικνύεται από τη διάσημη δήλωση του, «Αφήστε το φαγητό να είναι το φάρμακό σας και το φάρμακο να είναι το φαγητό σας». Ωστόσο, δεν είναι ακόμη σαφές ποια συστατικά στα τρόφιμα - και μέσω του μηχανισμού δράσης - επηρεάζουν την υγεία και τις ασθένειες.

Ιστορικά, οι ερευνητές της διατροφής χρησιμοποίησαν ως επί το πλείστον μια αναγωγική προσέγγιση, εστιάζοντας στην ανάλυση μόνο μιας χούφτας μεταβολιτών τροφίμων. Μια πιο ολιστική προσέγγιση, ωστόσο, φαίνεται καταλληλότερη για την κατανόηση των αλληλεπιδράσεων που μπορούν να συμβούν μεταξύ της ποικιλίας των χημικών συστατικών που βρίσκονται στα τρόφιμα και των βιοχημικών δικτύων των σύνθετων οργανισμών. Καθώς προχωράμε σε μια νέα τεχνολογική εποχή, η δυνατότητα μέτρησης με ακρίβεια και ταχύτητα εκατοντάδων μεμονωμένων μοριακών ειδών παρέχει νέες ευκαιρίες για τη διατροφική έρευνα (Primrose S et al, 2011), (Gibney MJ et al , 2005), (Wishart DS, 2008).

Τα εργαλεία μεταβολομικής εφαρμόζονται τώρα στην ανάλυση των συστατικών των τροφίμων, στον προσδιορισμό των μεταβολιτών τους στα σωματικά υγρά και στους βιολογικούς ιστούς, στην αξιολόγηση της βιοδιαθεσιμότητας και του μεταβολισμού τους, στον ρόλο της μικροχλωρίδας του εντέρου και στη φυσιολογική απόκριση σε ένα συγκεκριμένο μοτίβο διατροφής, σε συγκεκριμένα τρόφιμα (Herrero M et al,

2012), (Cevallos-Cevallos JM, Reyes-De-Corcuera JI, 2012), (Rubio-Aliaga I, Kochhar S, Silva-Zolezzi I, 2012). Πολλές αναφορές που αναφέρονται σε αυτήν την ανασκόπηση παρέχουν την απόδειξη της αρχής ότι η μεταβολική είναι καθοριστικό εργαλείο για τη διατροφική έρευνα.

3.1.5. Ανθρώπινο μικροβίωμα του εντέρου

Η ανθρώπινη γαστρεντερική οδός φιλοξενεί έναν πολύπλοκο και δυναμικό πληθυσμό μικροοργανισμών, το μικροβιοτικό έντερο, το οποίο ασκεί σημαντική επίδραση στον ξενιστή κατά την ομοίωση αλλά και όταν νοσεί. Πολλαπλοί παράγοντες συμβάλλουν στη δημιουργία των μικροβίων του εντέρου κατά τη διάρκεια της βρεφικής ηλικίας. Η διατροφή θεωρείται ως ένας από τους κύριους για τη διαμόρφωση του μικροβίου του εντέρου σε όλη τη διάρκεια ζωής. Τα εντερικά βακτήρια παίζουν καθοριστικό ρόλο στη διατήρηση της ανοσοποιητικής και μεταβολικής ομοίωσης και στην προστασία από παθογόνους μικροοργανισμούς. Η τροποποιημένη βακτηριακή σύνθεση του εντέρου (δυσβολία) έχει συσχετιστεί με την παθογένεση πολλών φλεγμονωδών ασθενειών και λοιμώξεων. Η ερμηνεία αυτών των μελετών βασίζεται στην καλύτερη κατανόηση των μεμονωμένων παραλλαγών, της ετερογένειας των βακτηριακών κοινοτήτων κατά μήκος του γαστρεντερικού σωλήνα, το λειτουργικό πλεονασμό και την ανάγκη διάκρισης αιτίου και αποτελέσματος σε καταστάσεις δυσβολίας. Παρακάτω συνοψίζουμε την τρέχουσα κατανόησή μας για την ανάπτυξη και τη σύνθεση του ανθρώπινου μικροβίου GI, και τον αντίκτυπό του στην ακεραιότητα του εντέρου και την υγεία του ξενιστή, αλλά και την υποκείμενη στην ανάγκη για μηχανιστικές μελέτες που εστιάζουν στις αλληλεπιδράσεις ξενιστή-μικροβίου .

Η ανθρώπινη γαστρεντερική οδός (GI) αντιπροσωπεύει μία από τις μεγαλύτερες διεπαφές (250-400 m²) μεταξύ του ξενιστή, περιβαλλοντικών παραγόντων και αντιγόνων στο ανθρώπινο σώμα. Σε ένα μέσο χρόνο ζωής, περίπου 60 τόνοι τροφής περνούν από την ανθρώπινη γαστρεντερική οδό, μαζί με μια αφθονία μικροοργανισμών από το περιβάλλον που αποτελούν μια εν δυνάμει τεράστια απειλή στην ακεραιότητα του εντέρου (Bengmark S., 1998). Η συλλογή βακτηριδίων, αρχαίων και ευκάρυων που αποικίζουν τον γαστρεντερικό σωλήνα ονομάζεται «μικροβίωμα του εντέρου» και έχει συν-εξελιχθεί με τον ξενιστή πάνω από χιλιάδες χρόνια για να σχηματίσει μια περίπλοκη και αμοιβαία επωφελής σχέση (Backhed F.,

2005), (Neish A.S., 2009). Ο αριθμός των μικροοργανισμών που κατοικούν στο γαστρεντερικό σωλήνα εκτιμάται ότι υπερβαίνει τους 10¹⁴, το οποίο περιλαμβάνει ...10 φορές περισσότερα βακτηριακά κύτταρα από τον αριθμό των ανθρώπινων κυττάρων και πάνω από 100 φορές την ποσότητα του γονιδιωμάτιου περιεχομένου του ανθρώπινου γονιδιώματος (Backhed F., 2005), (Gill SR et al, 2006). Ωστόσο, μια πρόσφατα αναθεωρημένη εκτίμηση έδειξε ότι η αναλογία ανθρώπινων: βακτηριακών κυττάρων είναι στην πραγματικότητα πιο κοντά στο 1: 1 (Sender R, Fuchs S, Milo R, 2016). Ως αποτέλεσμα του τεράστιου αριθμού βακτηριακών κυττάρων στο σώμα, ο ξενιστής και οι

μικροοργανισμοί που το κατοικούν συχνά αναφέρονται ως «υπεροργανισμός» (Gill SR et al, 2006), (Luckey T.D, 1972).

Το μικροβίωμα προσφέρει πολλά οφέλη στον ξενιστή, μέσω μιας σειράς φυσιολογικών λειτουργιών όπως η ενίσχυση της ακεραιότητας του εντέρου ή η διαμόρφωση του εντερικού επιθηλίου (Natividad J.M.M. and Verdu E.F, 2013) η συλλογή ενέργειας (Den Besten G. et al, 2013) η προστασία από παθογόνα (Bäuml A.J. & Sperandio V. , 2016) και η ρύθμιση της ανοσίας του ξενιστή (Gensollen T., Iyer S.S., Kasper D.L., Blumberg R.S., 2016). Ωστόσο, υπάρχει η πιθανότητα να διαταραχθούν αυτοί οι μηχανισμοί ως αποτέλεσμα μιας αλλαγμένης μικροβιακής σύνθεσης, γνωστής ως δυσβίωση. Καθώς αναπτύσσονται ολοένα και πιο εξελιγμένες μέθοδοι για τον προσδιορισμό και τον χαρακτηρισμό σύνθετων οικοσυστημάτων, ο ρόλος που παίζει η σύνθεσή τους σε μεγάλο αριθμό εντερικών και εξω εντερικών παθήσεων έχει γίνει σταθερά εμφανής (Chang C. and Lin H., 2016), (Schroeder B.O.

& Bäckhed F. , 2016).

Δεδομένης της στενής συμβιωτικής σχέσης που υπάρχει μεταξύ του μικροβίου του εντέρου και του ξενιστή, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι παρατηρείται απόκλιση από την κανονική σύνθεση μικροβίων (γενικά αναφέρεται ως δυσβίωση) σε πληθώρα καταστάσεων ασθένειας που κυμαίνονται από χρόνιες ασθένειες GI έως νευροαναπτυξιακές διαταραχές (Schroeder B.O. & Bäckhed F. , 2016), (Guinane C.M. and Cotter P.D., 2013). Η εφαρμογή των μεταβολικών προσεγγίσεων έχει προωθήσει σε μεγάλο βαθμό την κατανόησή μας σχετικά με τους μηχανισμούς που συνδέουν τη σύνθεση των μικροβίων του εντέρου και τη δραστηριότητά της με τους φαινοτύπους υγείας και ασθενειών. Σε λειτουργικό επίπεδο, ένας πιθανός τρόπος για να περιγράψουμε ένα «δυσβιοτικό μικροβίωμα» μπορεί να είναι αυτός που δεν παρέχει στον ξενιστή το πλήρες συμπλήρωμα των ευεργετικών ιδιοτήτων. Το κατά πόσον η δυσβίωση είναι αιτία ή συνέπεια της νόσου είναι επομένως πιθανό να επιδεινώσει την εξέλιξη της νόσου και να επηρεάσει τον τύπο των στρατηγικών που απαιτούνται για την αποκατάσταση της συμβίωσης. Ανάλογα με τον τύπο και το στάδιο της νόσου, περιλαμβάνεται η ανάπτυξη ρυθμιστών μικροβίων (π.χ. αντιμικροβιακά, διατροφή, πρεβιοτικά ή προβιοτικά) που στοχεύουν κυρίως στην αλλαγή της σύνθεσης των μικροβίων του ξενιστή, ή λύσεων που βασίζονται στην αντικατάσταση ορισμένων από τα ελαττωματικά μικρόβια και τα σχετικά οφέλη τους (π.χ. συγκεκριμένα κοινά στελέχη, προβιοτικά, καθορισμένες μικροβιακές κοινότητες, μόρια ή μεταβολίτες που προέρχονται από μικροβιακά). Δεδομένης της συμβολής της γενετικής του ξενιστή σε πολλές ασθένειες που σχετίζονται με ένα δυσβιοτικό μικροβίωμα, μπορεί επίσης να απαιτούνται διπλές θεραπευτικές στρατηγικές (π.χ. συνδυασμός προσεγγίσεων με στόχο την ανοσοθεραπεία και μικροβιοτικά) για την αποκατάσταση του περιβάλλοντος που απαιτείται για την αποκατάσταση μιας αποτελεσματικής επικοινωνίας μεταξύ του ξενιστή και του μικροβιώματος. Η επιτυχία σε αυτές τις προσπάθειες εξαρτάται από τη μηχανιστική κατανόησή μας του πώς το μικροβίωμα επηρεάζει και επηρεάζεται από τον ξενιστή σε μοριακό και βιοχημικό επίπεδο μορίων ή μεταβολίτες που προέρχονται από μικροβιακά.. (Thursby E, Juge N. , 2017).

3.2. Διατροφή και η επιστήμη της πρόληψης ασθενειών: μια συστηματική προσέγγιση για την υποστήριξη της μεταβολικής υγείας

Ο τομέας της επιστήμης της διατροφής είναι πολύπλοκος, δεδομένου ότι ένας μεγάλος αριθμός παραγόντων αλληλοεπιδρούν για την παραγωγή ενός αποτελέσματος. Για παράδειγμα, η ισχύς ενός θρεπτικού συστατικού καθορίζεται από τη γενετική σύνθεση, την ηλικία και την κατάσταση της υγείας του ξενιστή (Mocchegiani, E., L. Costarelli, R. Giacconi, et al., 2014) από τη βιοδιαθεσιμότητα της θρεπτικής ουσίας, η οποία επηρεάζεται από συνθήκες που σχετίζονται με την καλλιέργεια, τη συγκομιδή, την αποθήκευση και την προετοιμασία-επεξεργασία τροφής για κατανάλωση (Amarowicz, R., R. Carle, G. Dongowski, et al., 2009) και βάσει του χρονικού διαστήματος, της συχνότητας και της διάρκειας της δόσης και των συνοδών παραγόντων (π.χ. τρόφιμα, φάρμακα και ασθένειες που βοηθούν ή εμποδίζουν την απορρόφηση) (Genser, D., 2008). Αν και οι παραδοσιακές γραμμικές, αναγωγικές μέθοδοι έχουν συμβάλει σημαντικά στην κατανόηση των διατροφικών παραγόντων και της συμβολής τους σε διάφορες ασθένειες, η ικανότητα αυτών των μεθόδων να εξετάζουν σύνθετες αμοιβαίες σχέσεις μεταξύ, για παράδειγμα, της διατροφικής πρόσληψης, των επιπέδων δραστηριότητας και της εκδήλωσης της νόσου, είναι περιορισμένη. Οι προσεγγίσεις που βασίζονται σε συστήματα επιτρέπουν τη μελέτη των πολύπλοκων τρόπων με τους οποίους η διατροφή αλληλεπιδρά με γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες για να επηρεάσει τον κίνδυνο χρόνιων παθήσεων, όπως η παχυσαρκία και ο διαβήτης τύπου 2, και συνδυάζει δεδομένα από διάφορους συμπληρωματικούς κλάδους για να εξηγήσει την ανάπτυξη αυτών των ασθενειών (Franks, P.W., E. Pearson & J.C., Florez., 2013), (Mabry, P.L. & R.M. Bures, 2014), (Astarita, G. & J. Langridge, 2013). Την εφαρμογή προσεγγίσεων βασισμένων σε συστήματα στη μελέτη της διατροφής και της μεταβολικής υγείας υποστήριξαν κορυφαίοι ερευνητές στη γενετική, τη φυσιολογία, τη μικροβιολογία, την επιδημιολογία και τις επιστήμες συμπεριφοράς που συσκέφθηκαν στο συνέδριο «Διατροφή και η επιστήμη της πρόληψης ασθενειών: μια προσέγγιση συστημάτων για την υποστήριξη της μεταβολικής υγείας», που πραγματοποιήθηκε στις 16 Απριλίου 2015 και παρουσιάστηκε από το Sackler Institute for Nutrition Science στην Ακαδημία Επιστημών της Νέας Υόρκης.

3.2.1 Διερεύνηση των κογχών των μικροβίων του εντέρου και της συνάφειάς τους με τη μεταβολική υγεία

Η Άννα Λ. ΜακΚάρτνεϊ (Πανεπιστήμιο του Ρέντινγκ) έδωσε μια παρουσίαση σχετικά με το ρόλο του μικροβίου του εντέρου στη βιολογία των ανθρώπινων συστημάτων και στην υγεία του ξενιστή. Σε μια αρχική επισκόπηση, εξήγησε ότι το μεγαλύτερο μέρος του μικροβίου του ανθρώπινου εντέρου βρίσκεται στην κατώτερη εντερική οδό, που αποτελείται από την ειλεοκυκλική περιοχή (απώτερο λεπτό έντερο) και το κόλον (εγγύς, εγκάρσιες και απομακρυσμένες περιοχές). Η πλειονότητα των μελετών σχετικά με το μικροβίωμα του ανθρώπινου εντέρου επικεντρώνεται στα μικροβιακά κόπρανα που αντιπροσωπεύουν μικροβιακούς πληθυσμούς του άνω κόλον, λόγω της σχετικής ευκολίας που παρέχει η μη επεμβατική δειγματοληψία.

Ωστόσο, η δραστηριότητα μικροβιακών πληθυσμών από άλλες περιοχές του εντέρου, όπως από την περιοχή του ειλεοκυττάρου, είναι πιθανό να διαδραματίσει επίσης σημαντικό ρόλο στη μεταβολική υγεία του ξενιστή. Ως εκ τούτου, η McCartney και οι συνάδελφοί της, σε συνεργασία με τον Lesley Hoyles (Πανεπιστήμιο του Westminster), εξέτασαν την

ανθρώπινη μικροσωλήνωση στο τυφλό, χρησιμοποιώντας μια πολυφασική προσέγγιση. Σε αυτήν τη μελέτη, η σταθμισμένη ανάλυση UniFrac των 454 δεδομένων όχι μόνο μπόρεσε να διαχωρίσει τα δείγματα από το τυφλό με φλεγμονώδη εντερική νόσο (IBD) και ασθενών με μη IBD, αλλά ήταν επίσης σε θέση να διαχωρίσει την ομάδα εκτός IBD (δηλαδή, χωριστά άτομα με υγιή ιστούς από άτομα με επιπλοκές). Οι εργασίες καλλιέργειας από τα δείγματα εκρών τυφλού οδήγησαν στη δημιουργία μιας συλλογής περίπου 600 απομονωμένων δειγμάτων τυφλού που περιείχε ένα μείγμα τυπικών εντερικών (κοπράνων, λεπτού εντέρου) και στοματικών βακτηρίων.

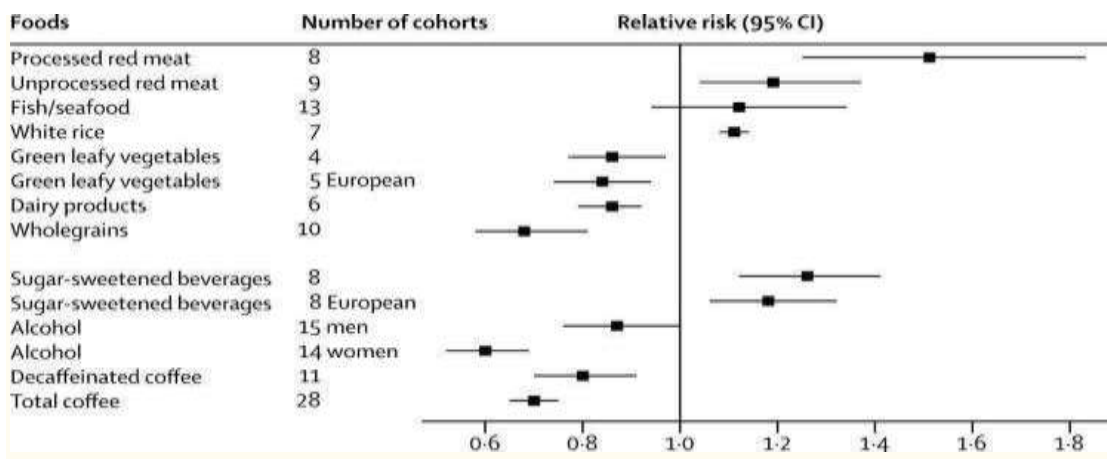
Ο μικροβιακός μεταβολισμός είναι γνωστό ότι επηρεάζει την υγεία του ξενιστή (συμπεριλαμβανομένου του μεταβολισμού) και ο άξονας του εντέρου-ήπατος είναι μια αναδυόμενη περιοχή ενδιαφέροντος για τον μεταβολικό άξονα των μικροβίων-θηλαστικών (Russell, W.R., L. Hoyles, H.J. Flint & M.E. Dumas, 2013). Η McCartney συζήτησε *in vitro* λειτουργικές μελέτες που χρησιμοποίησαν εσωτερικές συλλογές ανθρώπινων κοπράνων και βακτηρίων από το τυφλό για να εξετάσουν τη μικροβιακή χρήση της διατροφικής μεθυλαμίνης ΤΜΑΟ. Σε καθαρή καλλιέργεια, η ΤΜΑΟ μειώθηκε ταχέως σε τριμεθυλαμίνη (ΤΜΑ) από βακτήρια του εντέρου, με τα Enterobacteriaceae να παράγουν την υψηλότερη ποσότητα ΤΜΑ από το ΤΜΑΟ. Τα στελέχη της *Escherichia coli* στο τυφλό παράγαν σημαντικά υψηλότερες ποσότητες ΤΜΑ και οξικού οξέος από μέσο που περιέχει ΤΜΑΟ από τα αντίστοιχα κόπρανα, καταδεικνύοντας διαφορετική μεταβολική δραστηριότητα στελεχών του ίδιου βακτηριακού είδους που απομονώθηκε από διαφορετικές κόγχες του εντέρου. Το ΤΜΑ που παράγεται από βακτήρια του εντέρου απορροφάται από το συκώτι και μετατρέπεται σε ΤΜΑΟ από το ένζυμο FMO3, και το κυκλοφορούν ΤΜΑΟ έχει συσχετιστεί με κίνδυνο CVD. Με βάση αυτά τα δεδομένα, η ΜακΚάρτνεϊ κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η μικροβιακή δραστηριότητα στον άνω εντερικό σωλήνα μπορεί να έχει μεγαλύτερη συνάφεια με το μονοπάτι ΤΜΑ / FMO3 / ΤΜΑΟ που οδηγείται από μικροβίωμα λεπτού εντέρου στο μικροβιοτικά του παχέος εντέρου (Warriner, M., D.M. Shih, A.C. Burrows, et al, 2015).

3.2.2 Προσέγγιση επιδημιολογίας συστημάτων για την κατανόηση της διατροφής, της παχυσαρκίας και του διαβήτη

Στην βασική διάλεξη, ο Frank B. Hu (Harvard TH Chan School of Public Health) συζήτησε μια προσέγγιση επιδημιολογίας συστημάτων για την κατανόηση των μεταβολικών ασθενειών, ιδιαίτερα του διαβήτη τύπου 2, που έχει γίνει ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας παγκοσμίως, κυρίως λόγω της κλιμακούμενης επιδημίας παχυσαρκίας. Η Διεθνής Ομοσπονδία Διαβήτη εκτιμά ότι ο αριθμός των ενηλίκων που ζουν με διαβήτη θα αυξηθεί από 382 εκατομμύρια το 2014 σε 592 εκατομμύρια έως το 2035. Ο κύριος παράγοντας αυτής της πανδημίας είναι οι αλλαγές στη διατροφή και τον τρόπο ζωής που έχουν οδηγήσει σε αυξημένη κατανάλωση θερμίδων, από πολύ επεξεργασμένα τρόφιμα, σάκχαρα (ειδικότερα από γλυκά ποτά), καθώς και δραματική μείωση των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας, η οποία, σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες, έχει συμβεί στο πλαίσιο της ταχείας οικονομικής ανάπτυξης και της αστικοποίησης (Hu, F.B., 2011).

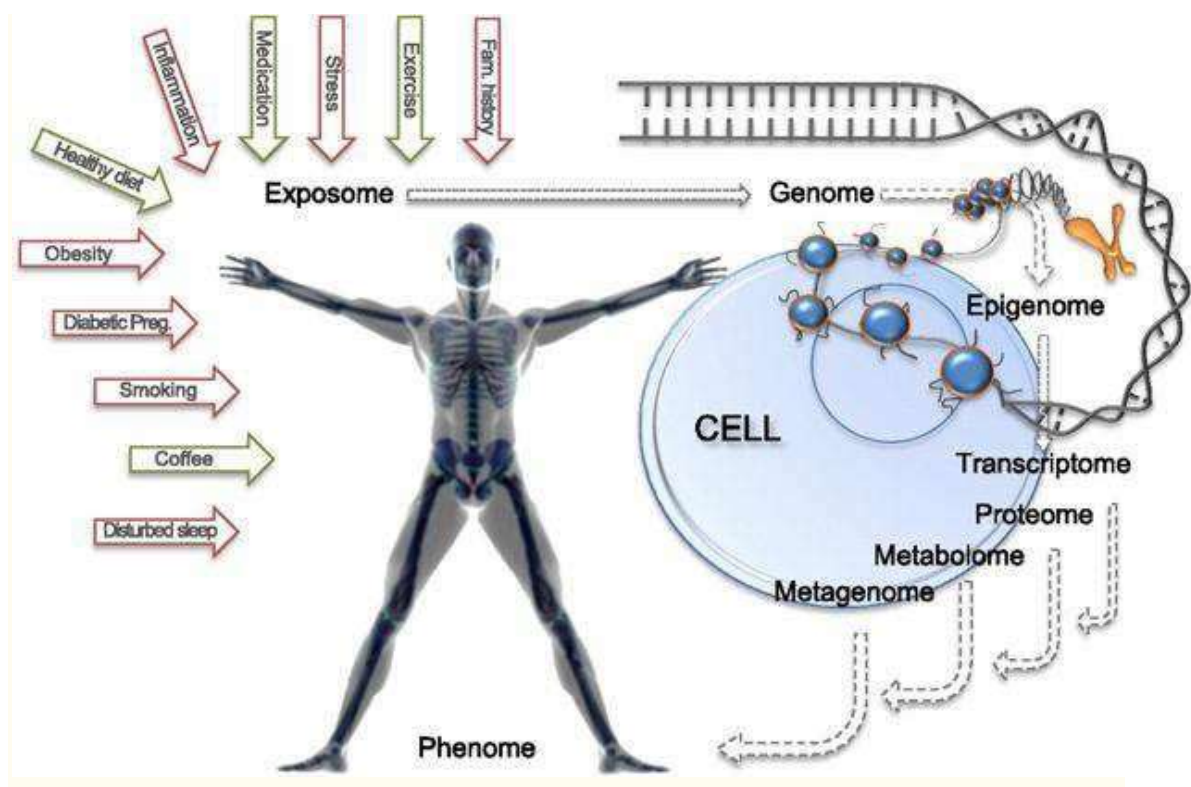
Παραδοσιακές επιδημιολογικές μελέτες που χρησιμοποιούν μεγάλες ομάδες πληθυσμών έχουν εντοπίσει με επιτυχία πολλούς διατροφικούς παράγοντες κινδύνου για διαβήτη, ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος. Για παράδειγμα, οι τύποι ή η ποιότητα των διατροφικών λιπών και υδατανθράκων που καταναλώθηκαν βρέθηκε να επηρεάζουν περισσότερο τον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη από την ποσότητα αυτών των

μακροθρεπτικών συστατικών. Επιπλέον, η υψηλότερη κατανάλωση δημητριακών ολικής αλέσεως, φρούτων, λαχανικών, οσπρίων και ξηρών καρπών και η χαμηλότερη κατανάλωση εξευγενισμένων δημητριακών, κόκκινων / μεταποιημένων κρεάτων και ποτών με ζάχαρη (SSBs), σχετίζονται με μειωμένο κίνδυνο διαβήτη τύπου 2, ανεξάρτητα από τον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) .



Περίληψη μετα-αναλύσεων μελλοντικών μελετών κοόρτης σχετικά με την πρόσληψη τροφών και ποτών και τον διαβήτη τύπου 2. Οι σχετικοί κίνδυνοι είναι μια σύγκριση ακραίων κατηγοριών, εκτός από το μεταποιημένο κρέας (ανά 50 g / ημέρα αύξηση), το μη μεταποιημένο κόκκινο κρέας και τα ψάρια ή τα θαλασσινά (ανά 100 g / ημέρα), το άσπρο ρύζι (ανά μερίδα / ημέρα), τα ολικής αλέσεως (ανά 3 μερίδες / ημέρα), ποτά με ζάχαρη σε ευρωπαϊκές κοόρτες (ανά 336 g / ημέρα) και αλκοόλ (22 g / ημέρα για τους άνδρες ή 24 g / ημέρα για γυναίκες, με αποχές)(Ley, S.H., O. Hamdy, V. Mohan&F.B. Hu., 2014).

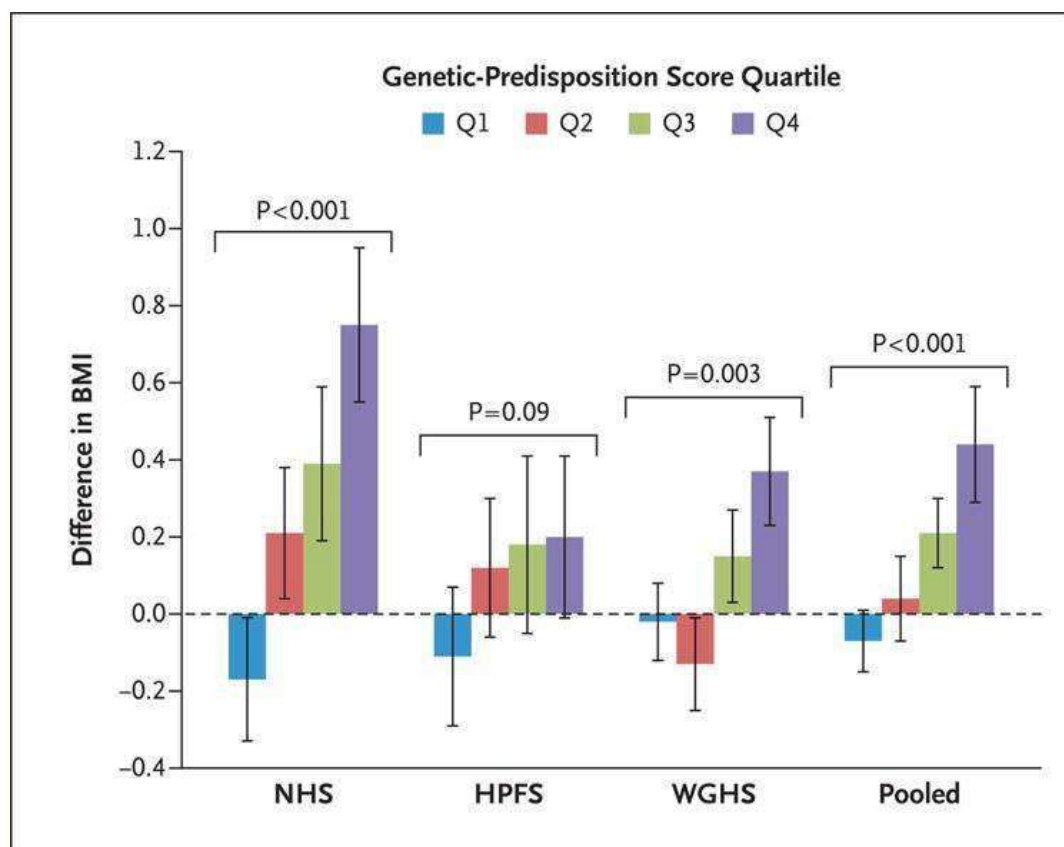
Παρά τη σημαντική πρόοδο στην κατανόηση της σχέσης μεταξύ ενός πλήθους διατροφικών παραγόντων και του κινδύνου διαβήτη, οι βιολογικοί μηχανισμοί που διέπουν αυτήν τη σχέση είναι σε μεγάλο βαθμό άγνωστοι. Οι πρόσφατες εξελίξεις στις τεχνολογίες omics επέτρεψαν την εμφάνιση μιας επιδημιολογικής προσέγγισης συστημάτων για τη βελτίωση της κατανόησης αυτών των βιολογικών μηχανισμών(Hu, F.B., 2011). Η επιδημιολογία συστημάτων ενσωματώνει ένα ευρύ φάσμα τεχνολογιών υψηλής απόδοσης που επιτρέπουν τη διερεύνηση της γενετικής προδιάθεσης (γονιδίωμα), των επιγενετικών αλλαγών (επιγενών), της έκφρασης των γονιδίων (μεταγραφικό), των πρωτεϊνών (πρωτεόμων), των μεταβολιτών και του μικροβιώματος του εντέρου (microbiome), σε καλά χαρακτηρισμένες μεγάλες, προοπτικές μελέτες κοόρτης για τις οποίες διατίθενται βιολογικά δείγματα. Αυτή η προσέγγιση έχει τη δυνατότητα να διευκρινίσει την παθοφυσιολογία του διαβήτη τύπου 2 και να επιτρέψει την έγκαιρη ανίχνευση και παρεμβάσεις με τον εντοπισμό ατόμων υψηλού κινδύνου.



Το μέλλον της έρευνας για το στρωματοποιημένο φάρμακο για τον διαβήτη. Μια προσέγγιση επιδημιολογίας συστημάτων για την ανακάλυψη αλληλεπιδράσεων μεταξύ του εκθέματος (όλα τα μη γενετικά στοιχεία στα οποία είμαστε εκτεθειμένοι) και των ποσοτικοποιήσιμων στοιχείων του ανθρώπινου φυσίου (Franks, P.W., E. Pearson & J.C., Florez., 2013)

Τα τελευταία χρόνια, έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος στη χρήση της γονιδιωματικής και του μεταβολισμού για τη διερεύνηση του ρόλου της διατροφής στην αιτιολόγηση της παχυσαρκίας και του διαβήτη. Τα GWAS έχουν εντοπίσει σχεδόν 100 τόπους που σχετίζονται σημαντικά με τον ΔΜΣ στον γενικό πληθυσμό. Πρόσφατα, ο Hu και οι συνάδελφοί του ενσωμάτωσαν τη σύγχρονη γονιδιωματική σε μελέτες κοόρτης με βάση τον πληθυσμό και εντόπισαν μια σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της κατανάλωσης SSB και γενετικών παραλλαγών που σχετίζονται με το ΔΜΣ σε γυναίκες και άνδρες από δύο προοπτικές κοόρτες - τη Μελέτη Υγείας των Νοσηλευτών (NHS) και την Υγεία Επαγγελματικής Μελέτη Παρακολούθησης (HPFS) - και στη συνέχεια επανέλαβαν την ανάλυση σε μια μεγάλη, ανεξάρτητη, ομάδα από τη Μελέτη Υγείας Γυναικών (WGHS). Υπολόγισαν μια βαθμολογία γενετικής προδιάθεσης βάσει 32 σημείων που σχετίζονται με τον ΔΜΣ που εντοπίστηκαν από ένα GWAS και διαπίστωσαν ότι η γενετική συσχέτιση με τον ΔΜΣ ήταν πιο έντονη μεταξύ των συμμετεχόντων με υψηλότερη πρόσληψη SSBs από ό,τι μεταξύ εκείνων με χαμηλότερη πρόσληψη. Σε μια συνδυασμένη ανάλυση των τριών μεγάλων κοόρτων (NHS, HPFS και WGHS), οι αυξήσεις του ΔΜΣ ανά

αύξηση 10 αλληλόμορφων κινδύνου ήταν 1 μονάδα για πρόσληψη λιγότερης από 1 μερίδας / μήνα, 1,12ζαχαρης για 1-4 μερίδες / μήνα , 1,38 για 2-6 μερίδες / εβδομάδα και 1,78 για \geq 1 μερίδα / ημέρα, υποδηλώνοντας ότι η γενετική συσχέτιση με την παχυσαρκία ενισχύεται με μεγαλύτερη πρόσληψη SSBs. Η συνέπεια αυτών των ευρημάτων είναι ότι μια υγιεινή συνήθεια κατανάλωσης αφεψημάτων μπορεί να μετριάσει τις επιβλαβείς επιδράσεις των γενετικών παραγόντων που μπορούν δυνητικά να αυξήσουν τον κίνδυνο αύξησης βάρους και παχυσαρκίας.



Διαφορά στον δείκτη μάζας σώματος (Δ ΜΣ) που σχετίζεται με μία μερίδα αφεψημάτων με γλυκαντική ζάχαρη την ημέρα, σύμφωνα με το τεταρτημόριο της τιμής της γενετικής προδιάθεσης (Qi, Q., A.Y. Chu, J.H. Kang, et al, 2012). Τα δεδομένα δείχνουν τα μεγέθη επίδρασης (συντελεστές β (\pm SE)) της πρόσληψης αφεψημάτων με ζάχαρη (μία μερίδα / ημέρα) στο Δ ΜΣ (το βάρος σε χιλιόγραμμα διαιρούμενο με το τετράγωνο του ύψους σε μέτρα), σύμφωνα με το τεταρτημόριο της τιμής γενετικής προδιάθεσης. Στην κοόρτη της Νοσηλευτικής Μελέτης Υγείας (NHS), οι μέσες τιμές στα τεταρτημόρια ήταν 24,5 (εύρος: 13,1-26,3), 27,8 (εύρος: 26,4-29,0), 30,3 (εύρος: 29,1-31,7,7) και 33,6 (εύρος: 31,8-43,4); στην ομάδα παρακολούθησης επαγγελματιών υγείας (HPFS), οι μέσες βαθμολογίες ήταν 24,9 (εύρος: 16,0-26,5), 27,9 (εύρος: 26,6-29,1), 30,4 (εύρος: 29,231,7,7) και 33,6 (εύρος:

31,8–41.9); και στην κοόρτητης Μελέτης Υγείας Γονιδιώματος Γυναικών (WGHS), οι μέσες βαθμολογίες ήταν 24,7 (εύρος: 15,3-26,5), 27,8 (εύρος: 26,6-29,1), 30,3 (εύρος: 29,2-31,6) και 33,4 (εύρος: 31,7– 43.4). Στις ομάδες παρακολούθησης NHS και Health Professionals Study (HPFS), οι αναλύσεις βασίστηκαν σε δεδομένα που συλλέχθηκαν από τα πρώτα 4 χρόνια των μελετών σε γυναίκες (1980-1984) και άνδρες (1986-1990), αντίστοιχα, με προσαρμογή στην ηλικία, στην πηγή δεδομένων γονότυπου, στα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, στον χρόνο που παρακολουθεί τηλεόραση, στην τρέχουσα κατάσταση καπνίσματος, στην πρόσληψη αλκοόλ και στις τιμές Εναλλακτικής Υγιεινής Διατροφής. Στην Μελέτη Υγείας Γονιδιώματος Γυναικών (WGHS), οι αναλύσεις βασίστηκαν σε δεδομένα που συλλέχθηκαν από τα πρώτα 3 χρόνια, με προσαρμογή για την ηλικία, τη γεωγραφική περιοχή, τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, την τρέχουσα κατάσταση καπνίσματος και την πρόσληψη αλκοόλ. Οι τιμές που εμφανίζονται είναι για αλληλεπιδράσεις και οι γραμμές 1 υποδεικνύουν τυπικό σφάλμα. (Qi, Q., A.Y. Chu, J.H. Kang, et al, 2012)

Η μελέτη metabolomics περιλαμβάνει τη συνολική ανάλυση όλων των μετρήσιμων συγκεντρώσεων μεταβολίτη στο πλάσμα, στα ούρα ή σε άλλα δείγματα, τα οποία είναι τα τελικά προϊόντα προηγούμενων διαδικασιών όπως και, σε μεγάλο βαθμό, αντανακλούν τα τελικά προϊόντα αλληλεπιδράσεων γονιδίου-περιβάλλοντος. Μέχρι στιγμής, έχουν εντοπιστεί περισσότεροι από 30.000 μοναδικοί μεταβολίτες και αρκετές επιδημιολογικές μελέτες πρόσφατα διαπίστωσαν ότι οι υψηλότερες συγκεντρώσεις μεταβολιτών στο πλάσμα όπως τα αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσίδας (BCAAs) σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο διαβήτη τύπου 2, ανεξάρτητα από τον ΔΜΣ και άλλους παράγοντες κινδύνου (Cornelis, M.C. & F.B. Hu., 2013). Άλλες τάξεις μεταβολιτών έχουν επίσης συνδεθεί με τον διαβήτη, συμπεριλαμβανομένων των ακυλοκαρνιτινών βραχείας και μεσαίας αλυσίδας και των ειδικών κατηγοριών

λιπιδίων των σφιγγομυελινών (SMs), λυσοφωσφατιδυλοχολινών, φωσφατιδυλοχολινών (PC) και λυσοφωσφατιδυλοαιθανολαμινών. Ωστόσο, εάν οι μεταβολίτες αυτοί θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν σε κλινικές ρυθμίσεις παραμένει ασαφές επειδή δεν έχουν καθοριστεί τα σημεία αποκοπής των BCAA ή άλλων μεταβολιτών για αυξημένο κίνδυνο διαβήτη. Επιπλέον, εάν αυτοί οι βιοδείκτες προσθέτουν στην πρόβλεψη του διαβήτη πέρα από τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου, δεν έχει ακόμη καθοριστεί (Zheng, Y. & F.B. Hu., 2015).

Η Metabolomics έχει επίσης χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό μεταβολικών και μοριακών υπογραφών συγκεκριμένων τροφών, θρεπτικών ουσιών και διατροφικών προτύπων τόσο σε παρεμβάσεις όσο και σε επιδημιολογικές μελέτες. Για παράδειγμα, στοχευμένες ή μη στοχευμένες πλατφόρμες μεταβολομικής έχουν χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό των μεταβολιτών σε μελέτες παρέμβασης στον άνθρωπο για καφέ, τσάι, κακάο, ξηρούς καρπούς, φυτικές ίνες, πολυφαινόλες και βιταμίνες (Cornelis,

M.C. & F.B. Hu., 2013). Μερικοί από αυτούς τους μεταβολίτες μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βιοδείκτες για πρόσληψη τροφής ή θρεπτικών ουσιών, οι οποίοι είναι

δύσκολο να μετρηθούν χρησιμοποιώντας παραδοσιακές μεθόδους διατροφικής αξιολόγησης, όπως ερωτηματολόγια διατροφής ή ημερολόγια.

Συνοπτικά, εργαλεία σε επίπεδο συστήματος, όπως η διατροφική γονιδιωματική και ο μεταβολισμός, που εφαρμόστηκαν στη μελέτη της παχυσαρκίας και του διαβήτη τύπου 2, έδωσαν νέες πληροφορίες για την αιτιολογία αυτών των ασθενειών και μεμονωμένες διαφορές ως προς την αντιμετώπιση της διατροφής. Έχουν επίσης αποκαλύψει νέες μεταβολικές οδούς που δυνητικά διαμορφώνονται από τις διατροφικές αλλαγές και τον τρόπο ζωής. Ο Hu κατέληξε στο συμπέρασμα ότι, σε μελλοντικές μελέτες, η αξιοποίηση των πόρων των υπάρχουσών μεγάλων μελετών προοπτικών και οι τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές εντός των οποίων έχουν αρχειοθετηθεί βιολογικά δείγματα και έχουν συλλεχθεί δεδομένα ατομικής έκθεσης, θα επιτρέψουν την ενσωμάτωση δεδομένων σε επίπεδο συστήματος με δεδομένα για τη διατροφή και τον τρόπο ζωής. Η συνεχής τεχνολογική πρόοδος οδηγεί στη χρήση μεθόδων υψηλής απόδοσης, καθώς και η αυξημένη δυνατότητα αυτών των μεθόδων για την ανάλυση μεγάλων δειγμάτων, θα επιτρέψουν την ευρύτερη χρήση αυτών των τεχνολογιών στην έρευνα για τη διατροφή και τις μεταβολικές ασθένειες, η οποία μπορεί τελικά να βοηθήσει στην επίτευξη του στόχου της εξατομικευμένης διατροφής για την πρόληψη και θεραπεία χρόνιων παθήσεων (Cornelis, M.C. & F.B. Hu., 2013).

3.2.3. Διατροφή και η επιστήμη της πρόληψης ασθενειών: επιστήμη συστημάτων για σύνθετα προβλήματα

Στην παρουσίασή της, η Patricia Mabry (Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας) περιέγραψε πρωτοποριακές μεθόδους επιστημονικών συστημάτων που επιτρέπουν τη μελέτη σύνθετων προβλημάτων και που, πιο συγκεκριμένα, μπορούν να βοηθήσουν στην προώθηση της έρευνας για τη διατροφή και την παχυσαρκία, προσφέροντας συμπληρωματικές προσεγγίσεις στις παραδοσιακές μεθόδους. Σε μια εις βάθος επισκόπηση της επιστήμης των συστημάτων, η Mabry εξήγησε ότι η οικογένεια μεθοδολογιών της επιστήμης συστημάτων επιτρέπει τη μελέτη των πολυπλοκότητας ενός προβλήματος σε ανιχνεύσιμη μορφή απλοποιώντας το πρόβλημα και, ταυτόχρονα, διατηρώντας τα εμφανή χαρακτηριστικά του και αντιμετωπίζοντας τόσο τη μεγάλη εικόνα ενός σύνθετου προβλήματος όσο και τα μεμονωμένα του στοιχεία. Οι μέθοδοι επιστήμης συστημάτων έχουν σχεδιαστεί για να καταγράφουν τη δυναμική συμπεριφορά ενός συστήματος (με την πάροδο του χρόνου) και να μελετούν αμφίδρομες (βρόχους ανατροφοδότησης) και μη γραμμικές σχέσεις, καθώς και επιδράσεις με καθυστέρηση στο χρόνο, όπως καθυστερήσεις στις επιπτώσεις των πολιτικών που σχετίζονται με τη διατροφή, κατανάλωση των προσβεβλημένων τροφίμων. Επιπλέον, οι μέθοδοι επιστήμης συστημάτων μπορούν να βοηθήσουν στην ανίχνευση ανεπιθύμητων συνεπειών και τις αναδυόμενες ιδιότητες, στις οποίες η ατομική συμπεριφορά οδηγεί σε συνολικό αποτέλεσμα. Αυτές οι μέθοδοι είναι επίσης πολύτιμες για τη διεξαγωγή εικονικού πειραματισμού (π.χ. σε εργαστήρια πυριτίου), ο οποίος διεξάγεται με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα σε απλοποιημένη μορφή μέσα σε ένα μοντέλο προσομοίωσης και αποφεύγει να περιμένει να αξιολογήσει τα πλήρη αποτελέσματα των σχετικών με τη διατροφή πολιτικών, δεκαετίες μετά την εφαρμογή τους.

Η μοντελοποίηση και η προσομοίωση χαρακτηρίζουν τις περισσότερες από τις μεθοδολογίες της επιστήμης των συστημάτων. Η Mabry συζήτησε την αξία και τη χρησιμότητα της μοντελοποίησης (Erpstein, J. M., 2008), συμπεριλαμβανομένης της χρήσης

τους για να έχουν τα νοητικά αυτά μοντέλα σαφείς εξηγήσεις (έναντι προβλέψεων) με ενημερώσεις της συλλογής δεδομένων (π.χ. ποια δεδομένα χρειάζονται για να γίνει το μοντέλο πιο ανθεκτικό και αξιόπιστο).

Ως παράδειγμα μοντελοποίησης δυναμικής συστήματος για την ενημέρωση αποφάσεων για την πολιτική τροφίμων σε κοινοτικό επίπεδο, η Mabry συζήτησε το Πρότυπο Προσομοίωσης Επιπτώσεων Πρόληψης (PRISM), το οποίο είναι ένας ολοκληρωμένος προσομοιωτής δυναμικής συστήματος βάσει τεκμηρίων, με επικεφαλής τα Κέντρα Ελέγχου Νόσων (CDC) με υποστήριξη από το Εθνικό Ινστιτούτο Καρδιάς, Πνεύμονα και Αίματος (NHLBI) και το Εθνικό Ινστιτούτο

Υγείας (NIH) καθώς και το Γραφείο Έρευνας Συμπεριφοράς και Κοινωνικών Επιστημών (OBSSR). Το PRISM σχεδιάστηκε αρχικά για να κατανοήσει τον τρόπο με τον οποίο οι πολιτικές μπορούν να συνδυαστούν για τη μείωση της CVD και άλλων χρόνιων ασθενειών και κόστους που σχετίζονται με ασθένειες και ενσωματώνει τα καλύτερα διαθέσιμα στοιχεία σε ένα δοκιμαστικό πλαίσιο για μελλοντικό σχεδιασμό και αξιολόγηση. Το μοντέλο μπορεί να συνδυάσει τουλάχιστον 34 πιθανές παρεμβάσεις (π.χ. φόρος πρόχειρου φαγητού, παρέμβαση φρούτων και λαχανικών, μείωση των λιπαρών νατρίου και τρανς λιπαρών, παρέμβαση σωματικής δραστηριότητας) για να εξετάσει τη δύναμη των παρεμβάσεων και πώς μπορούν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα ενδιαφέροντος (π.χ. CVD) με την πάροδο του χρόνου. Για παράδειγμα, ορισμένες μελέτες που χρησιμοποιούν PRISM έχουν εξετάσει την επίδραση γνωστών παραγόντων κινδύνου, όπως η σωματική δραστηριότητα, στα ποσοστά παχυσαρκίας σε διάφορα χρονικά σημεία για να εκτιμηθεί εάν η σωματική δραστηριότητα συνεχίζει να έχει επίδραση με την πάροδο του χρόνου και έχουν προβλέψει τα αποτελέσματα των παρεμβάσεων που επηρεάζουν παχυσαρκία, όπως ο φόρος πρόχειρου φαγητού. (Homer, J., B. Milstein, K. Wile, et al, 2008), (Homer, J., B. Milstein, K. Wile, et al, 2010),

Τέλος, εκτός από τη μοντελοποίηση της δυναμικής του συστήματος, η Mabry συζήτησε τη μοντελοποίηση στην έρευνα για την παχυσαρκία. Συγκεκριμένα, τόνισε ένα μοντέλο που αναπτύχθηκε πρόσφατα από τους Hammonde. tal (Hammond RA,

Ornstein JT, Fellows LK, Dube L, Levitan R, Dagher A., 2012) με μελλοντικό σκοπό την εξέταση αλληλεπιδράσεων μεταξύ γενετικών (ντοπαμίνη), περιβαλλοντικών (γεωγραφία τροφίμων, οικονομικοί παράγοντες), κοινωνικών (εικόνα σώματος, κανόνες διατροφής), φυσιολογικών (ενεργειακή ρύθμιση) και νευροβιολογικών παραγόντων (εκμάθηση ανταμοιβής, εκτελεστικός έλεγχος, ομοιόσταση) και πώς αυτοί οι παράγοντες επηρεάζουν τη διατροφική συμπεριφορά, το σωματικό βάρος και την παχυσαρκία. (Hall KD, Hammond RA, Rahmandad H., 2014), (Shoham DA, Hammond R, Rahmandad H, Wang Y, Hovmand P, 2015) Η Mabry ολοκλήρωσε την παρουσίασή της παρέχοντας πληροφορίες σχετικά με τα οφέλη των εφαρμογών της επιστήμης συστημάτων στη δημόσια υγεία και τη διατροφική έρευνα (Mabry PL, Milstein B., 2013), μαζί με μια περίληψη των δραστηριοτήτων που σχετίζονται με την επιστήμη συστημάτων στο NIH και τις ομοσπονδιακές ευκαιρίες χρηματοδότησης για έρευνα χρησιμοποιώντας μεθόδους συστημάτων (National Institutes of Health), .

3.2.4.. Μεταβολικός ρυθμός: μαθηματική μοντελοποίηση του μεταβολισμού της ανθρώπινης ενέργειας και δυναμική του σωματικού βάρους

Στην παρουσίασή του, ο Kevin D. Hall (Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας) συζήτησε την τελευταία έρευνα σχετικά με τον ποσοτικό προσδιορισμό της δυναμικής σχέσης μεταξύ αλλαγών στις διατροφικές θερμίδες και του σωματικού βάρους. Μέχρι πολύ πρόσφατα, τέτοιοι υπολογισμοί έγιναν συνήθως χρησιμοποιώντας τον κανόνα των 3500 θερμίδων/λίβρα, στον οποίο πιστεύεται ότι η αποφυγή 500 kcal/ημέρα από τη συνήθη διατροφή κάποιου θα οδηγήσει σε απώλεια περίπου 1 lb σωματικού βάρους την εβδομάδα (από $500 \text{ kcal} \times 7 \text{ ημέρες} / \text{εβδομάδα} = 3500 \text{ kcal} / \text{εβδομάδα} = 1 \text{ lb} / \text{εβδομάδα}$). Ωστόσο, αυτός ο κανόνας βρέθηκε πρόσφατα να υπερεκτιμά δραστικά τις πραγματικές αλλαγές στο σωματικό βάρος, ειδικά για παρατεταμένες χρονικές περιόδους, επειδή παραμελεί τις αλλαγές στο μεταβολικό ρυθμό που συμβαίνουν όταν η διατροφή αλλάζει και το σωματικό βάρος μειώνεται (Hall KD, Chow CC., 2013).

Χρησιμοποιώντας δεδομένα από διάφορες μελέτες ελεγχόμενης διατροφής σε ανθρώπους, έχουν αναπτυχθεί νέα μαθηματικά μοντέλα ανθρώπινου μεταβολισμού και αλλαγής σωματικού βάρους που διορθώνουν τις ανεπάρκειες των προηγούμενων τυπικών υπολογισμών και που καταγράφουν με ακρίβεια τις μεταβολικές αλλαγές που συμβαίνουν όταν τα άτομα αλλάζουν τη διατροφή τους επίπεδα δραστηριότητας και σωματικό βάρος (Hall KD, et al., 2011). Για παράδειγμα, το NIH Body Weight Planner παρέχει εξατομικευμένη διατροφή και σχέδια σωματικής δραστηριότητας για να βοηθήσει στην επίτευξη του βάρους στόχου και να το διατηρήσει μετά (Sanghvi A, et al., 2015). Το μοντέλο έχει επικυρωθεί χρησιμοποιώντας δεδομένα από μελέτες που δεν χρησιμοποιήθηκαν για την κατασκευή του μοντέλου, συμπεριλαμβανομένης μιας πρόσφατης μελέτης που διερευνά την επίδραση του περιορισμού των θερμίδων 2 ετών στο σωματικό βάρος σε 140 άτομα, όπου το μοντέλο χρησιμοποιήθηκε για την παροχή ακριβών μετρήσεων. Η πρόσληψη ενέργειας αλλάζει παρακολουθώντας το σωματικό βάρος.

Ο Hall ολοκλήρωσε επισημαίνοντας διάφορες εφαρμογές αυτών των δυναμικών μοντέλων ανθρώπινου μεταβολισμού και αλλαγής σωματικού βάρους, συμπεριλαμβανομένης της πρόβλεψης των επιπτώσεων των αλλαγών πολιτικής στον επιπολασμό της παχυσαρκίας πληθυσμού (Dobbs R, et al.), (Lin BH, et al, 2011) και ποσοτικοποίηση της προοδευτικής αύξησης των απορριμμάτων τροφίμων στις

Ηνωμένες Πολιτείες (Hall KD, et al., 2009) και της επιρροής του εθνικές τάσεις εφοδιασμού τροφίμων σχετικά με την παγκόσμια παχυσαρκία (Vandevijvere S, et al., 2015). Νέα μοντέλα μεταβολικών αλλαγών κατά την ανάπτυξη της παιδικής ηλικίας (Hall KD, et al, 2013) αρχίζουν επίσης να παρέχουν σημαντικές πληροφορίες για την παιδική παχυσαρκία (Lobstein T, et al., 2015) και τις πιθανές επιπτώσεις των αλλαγών στην πολιτική (Brown AW, et al, 2014).

Κεφάλαιο 4 Διατροφή και Πρωτοβάθμια Πρόληψη

Ο ρόλος της διατροφής στην ανάπτυξη και πρόληψη μεταβολικών ασθενειών είναι πολύπλοκος. Οι προσεγγίσεις σε επίπεδο συστήματος μπορούν να ενσωματώσουν διαφορετικούς τύπους δεδομένων από συμπληρωματικούς κλάδους για να εξηγήσουν τους βιολογικούς μηχανισμούς που διέπουν τη μεταβολική νόσο και να κάνουν προβλέψεις

σχετικά με τις επιπτώσεις των παρεμβάσεων πολιτικής που σχετίζονται με τη διατροφή στα αποτελέσματα της νόσου. Η εφαρμογή προσεγγίσεων σε επίπεδο συστήματος στη μελέτη της διατροφής έχει βοηθήσει στην αποσαφήνιση των πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ της διατροφής και των νευροβιολογικών, ενδοκρινολογικών, γενετικών, μικροβιακών, συμπεριφορικών και περιβαλλοντικών παραγόντων, και πώς αυτές οι αλληλεπιδράσεις επηρεάζουν τη μεταβολική υγεία και την ανάπτυξη χρόνιων ασθενειών όπως η παχυσαρκία και ο διαβήτης τύπου 2. Οι προσεγγίσεις συστημάτων, για παράδειγμα, η επιδημιολογία έχει τη δυνατότητα να ξεκλειδώσει το «μαύρο κουτί» στην επιδημιολογία χρόνιων παθήσεων προσφέροντας βαθύτερη κατανόηση των μοριακών και συμπεριφορικών οδών που διέπουν τις σχέσεις μεταξύ διατροφικών παραγόντων και μεταβολικών ασθενειών που παρατηρούνται σε επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες. Μελέτες που εφαρμόζουν τέτοιες προσεγγίσεις συστημάτων μπορεί να βοηθήσουν στη βελτίωση της έγκαιρης ανίχνευσης ασθενειών, της κλινικής διάγνωσης και της πρόγνωσης και να συμβάλλουν σε εξατομικευμένες διατροφικές παρεμβάσεις για τη βελτίωση της μεταβολικής υγείας.

4.1 Η χρήση των επιστημών στην πρωτοβάθμια πρόληψη

Ο μεταβολισμός των τροφίμων στο ανθρώπινο σώμα εμφανίζεται συχνά σε πολλαπλά όργανα. Μετά την κατάποση τους, πολλά από τα συστατικά της τροφής απορροφώνται στο γαστρεντερικό σωλήνα από το μικροβίωμα, στα εντεροκύτταρα ή και στα δύο. Τα περισσότερα από αυτά τα συστατικά ή οι μεταβολίτες τους μεταφέρονται στο ήπαρ, όπου μπορούν να υποστούν περαιτέρω τροποποίηση πριν εμφανιστούν στο πλάσμα για παράδοση στους διάφορους ιστούς του σώματος. Διαφορετικοί τύποι κυττάρων μπορούν να μεταβολίσουν τα συστατικά των τροφίμων με διάφορους τρόπους. Αργότερα, αυτές οι ενώσεις μπορεί να εμφανιστούν, με ή χωρίς χημική τροποποίηση, στα ούρα.

Έτσι, ένας συνδυασμός διατροφικής πρόσληψης, απορρόφησης από το έντερο, μεταβολισμό από το ήπαρ, μεταφοράς και περαιτέρω χημικών τροποποιήσεων συχνά συμβάλλει στη ρύθμιση των διαιτητικών συστατικών στον άνθρωπο. Απαιτείται συχνά μια ολιστική προσέγγιση πολλαπλών οργάνων με σκοπό τον έλεγχο των μεταβολιτών σε διάφορους ιστούς του σώματος για την κατανόηση του μεταβολισμού ενός συγκεκριμένου μεταβολίτη στους ανθρώπους.

Για παράδειγμα, έχει αναφερθεί ότι οι γενετικοί πολυμορφισμοί θα μπορούσαν να συμβάλουν στην απορρόφηση, μεταφορά, μεταβολισμό και βιολογικές επιδράσεις των ωμέγα-3, εξηγώντας μερικές από τις ασυνέπειες σε προηγούμενες μελέτες σχετικά με την πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA) και τα οφέλη τους για την υγεία (Fontaine-BissonBetal, 2007), (QuinnJFetal, 2010). Συγκεκριμένα, μερικές από τις επιδράσεις των συμπληρωμάτων ωμέγα-3 φαίνεται να σχετίζονται με τον πολυμορφισμό του ApoE (Thifault E et al, 2013), (Minihane A Metal, 2000). Τέτοιες ενδείξεις υπογραμμίζουν τη σημασία να ενσωματωθούν οι μελέτες μεταβολικής και λιπιδιμικής με άλλες μελέτες -omics, προκειμένου να επιτευχθεί ακριβέστερη ερμηνεία και ταξινόμηση των συνόλων δεδομένων (Jacobs D Metal, 2009).

4.1.1. Διατροφικοί βιοδείκτες

Ο χαρακτηρισμός του μεταβολώματος των τροφίμων οδηγεί στην ανακάλυψη ειδικών βιοδεικτών έκθεσης στη διατροφή και κατανάλωση τροφής (Lloyd AJ et al, 2013). Ήδη, οι

μεταβολικοί έλεγχοι αποκάλυψαν δείκτες ούρων που σχετίζονται με τη διατροφή ενός ατόμου από πλούσιες σε κρέας δίαιτες (1-μεθυλιστιδίνη), πλούσιες σε λαχανικά δίαιτες (φαινυλακετυλογλουταμίνη), εσπεριδοειδή (προκλινή βότανο), λιπαρά ψάρια (μεθυλιστιδίνη), καφέ (παράγωγα διυδροκαφεϊκού οξέος) και ντομάτα (φαινολικό μεταβολίτες). Παρόμοιος ποσοτικός έλεγχος των μεταβολιτών θα μπορούσε σύντομα να διευκολύνει την παρακολούθηση της κατανάλωσης τροφίμων σε μελέτες επιδημιολογικής ή διατροφικής παρέμβασης, υποστηρίζοντας τη χρήση διατροφικών ερωτηματολογίων (LlorachRetal, 2012), (O'Sullivan A, Gibney MJ, Brennan L, 2011), (Tucker KI, Smith CE, Lai CQ, Ordovas JM, 2013). Επιπλέον, η ανάπτυξη ταχέων και φθηνών δοκιμασιών για βιοδείκτες πρόσληψης τροφής που έχουν σχέση με την υγεία θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για την τακτική εκτίμηση των διατροφικών ελλείψεων και ανισορροπιών σε μεγάλες πληθυσμιακές ομάδες (Primrose S et al, 2011).

4.1.2. Χρήση της Μηχανική των μεταβολώματων τροφίμων στην βελτιστοποίηση των τροφίμων

Ο χαρακτηρισμός και η διαμόρφωση των μεταβολικών φαινοτύπων βοηθούν τη βιομηχανία τροφίμων να βελτιστοποιήσει τις οργανοληπτικές ιδιότητες στα τρόφιμα και να αυξήσει την αφθονία των υγιεινών ενώσεων σε αυτά. Μερικά αντιπροσωπευτικά παραδείγματα παρέχονται παρακάτω.

Η Metabolomics έχει τη δυνατότητα να ενημερώνει την επιλογή αναπαραγωγής των καλλιεργειών και τις ακούσιες επιπτώσεις της γενετικής τροποποίησης, παρέχοντας μια σημαντική προσθήκη στα εργαλεία που χρησιμοποιούνται επί του παρόντος στην επιλογή υποβοηθούμενης από τη γονιδιωματική βελτίωση των καλλιεργειών (Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων, EFSA, 2006) (Velimirov A et al, 2010), (Fernie AR, Schauer N, 2009). Για παράδειγμα, οι μεταβολικές αναλύσεις των καλλιεργειών που έλαβαν χώρα υπό διαφορετικές συνθήκες τόνισαν ότι περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως οι εποχές καλλιέργειας ή τοποθεσίες, μπορούν να έχουν μεγαλύτερη επίδραση στη συνολική μοριακή σύνθεση από μια διαφορά στον γονότυπο (Barros et al, 2010).

Σε μια διαφορετική εφαρμογή, ο χαρακτηρισμός των μεταβολικών φαινοτύπων μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό της βελτιστοποίησης της διατροφής των ζώων και της γεωργίας (Vallverdu-Queralt et al, 2011). Για παράδειγμα, μια πρόσφατη αναφορά δείχνει υψηλότερη αναλογία σε ωμέγα-6 έναντι ωμέγα-3 λιπαρών οξέων στα ψάρια των ιχθυοκαλλιεργειών σε σύγκριση με τα άγρια ψάρια (Strobel C, Jahreis G, Kuhnt K, 2012). Παρομοίως, οι μεταβολικές προσεγγίσεις έχουν χρησιμοποιηθεί για τη σύγκριση οργανικών έναντι μη βιολογικών τροφίμων. Για παράδειγμα, πρόσφατες μελέτες αναφέρουν ότι η βιολογική καλλιέργεια βρέθηκε να παρέχει στις ντομάτες σημαντικά υψηλότερη περιεκτικότητα σε αντιοξειδωτικές φαινολικές ενώσεις από τη συμβατική καλλιέργεια (Novotna H et al, 2012;29). Τέλος, η μεταβολομική επιτρέπει στους επιστήμονες να ανακαλύψουν και να χαρακτηρίσουν τις χημικές τροποποιήσεις που προκύπτουν από την επεξεργασία τροφίμων, οι οποίες θα μπορούσαν να αλλάξουν σημαντικά το μοριακό περιεχόμενο και τις υγιεινές ιδιότητες των τροφίμων (BeleggiaRetal, 2011). Η μοριακή σύνθεση των τροφίμων μπορεί πράγματι να επηρεαστεί σημαντικά από διάφορες μεθόδους παρασκευής τροφίμων (π.χ. τηγάνισμα έναντι ψήσιματος, ατμός έναντι βρασμού) και συντήρηση (κατάψυξη, ξήρανση, κάπνισμα και ψύξη) (Heuberger AL et al, 2010). Πρόσφατα, χρησιμοποιήθηκε μια προσέγγιση μεταβολομικής για τον προσδιορισμό της μοριακής διαφοράς μεταξύ δειγμάτων ολικής αλέσεως και εξευγενισμένων ζυμαρικών, διαπιστώνοντας ότι τα ολικής αλέσεως ζυμαρικά ήταν πλουσιότερα σε πολλές κατηγορίες

ενώσεων όπως φυτοστερόλες, πολικοσανόλες, ακόρεστα λιπαρά οξέα, αμινοξέα, καροτενοειδή και μέταλλα. Παρόμοιες εφαρμογές αρχίζουν να δείχνουν το υψηλό δυναμικό των μεταβολικών για τη διερεύνηση του μετασχηματισμού που σχετίζεται με τη διαδικασία

4.1.3. Η επίδραση των συστατικών τροφίμων στις κυτταρικές λειτουργίες

Οι μεταβολίτες που προέρχονται από τρόφιμα αλληλεπιδρούν με γονίδια, πρωτεΐνες, ένζυμα και το μικροπεριβάλλον, επηρεάζοντας τον μεταβολισμό των κυττάρων μέσω τριών βασικών μηχανισμών.

Πρώτον, οι μεταβολίτες αποτελούν τα δομικά στοιχεία μεγάλων μακρομορίων (π.χ. DNA, πρωτεΐνες και ολιγοσακχαρίτες) και κυτταρικές μεμβράνες (π.χ. λιπιδικές διπλοστιβάδες). Για το λόγο αυτό, η βιοδιαθεσιμότητα και η σχετική σύνθεση των διαφόρων μεταβολιτών καθορίζουν άμεσα τις χημικές-φυσικές ιδιότητες αυτών των μεγάλων μακρομορίων. Για παράδειγμα, έχει αποδειχθεί ότι τα ζώα που τρέφονται με μια δίαιτα εμπλουτισμένη με συγκεκριμένα λιπαρά οξέα θα μπορούσαν να αλλάξουν τη σύνθεση των νευρικών μεμβρανών τους (Raporport SI, Ramadan E, Basselin M, 2011). Η τροποποιημένη σύνθεση επηρεάζει το σχήμα και την ευκαμψία των μεμβρανών, τη λειτουργία των ενδομεμβρανικών πρωτεϊνών όπως τα κανάλια ιόντων και, τελικά, τη νευροδιαβίβαση και την ανάπτυξη του εγκεφάλου (Connor WE,

Neuringer M, Lin DS, 1990), (Connor WE, Lowensohn R, Hatcher L, 1996).

Δεύτερον, οι διατροφικοί μεταβολίτες μπορούν να παρέχουν μια πηγή ενέργειας ή να ρυθμίζουν τις οδούς για τον μεταβολισμό ενέργειας ή και τα δύο. Για παράδειγμα, όταν απαιτείται ενέργεια, τα σάκχαρα διατροφής μπορούν εύκολα να εισέλθουν στη γλυκόλυση ως υποστρώματα, οδηγώντας τον κύκλο του κιτρικού οξέος και τις οξειδωτικές οδούς φωσφορύλιωσης στη δημιουργία πλούσιων σε ενέργεια μεταβολιτών όπως η τριφωσφορική νουκλεοτιδική αδενοσίνη. Όταν υπάρχει περίσσεια τριφωσφορικής αδενοσίνης στο σύστημα, ο μεταβολισμός των διαιτητικών σακχάρων κατευθύνεται αμέσως προς την οδό για τη σύνθεση λιπαρών οξέων. Η πρόσφατη έρευνα, πράγματι, παρέχει πειστικά στοιχεία ότι τρόφιμα και ποτά πλούσια σε ζάχαρη, όπως το σιρόπι καλαμποκιού υψηλής φρουκτόζης, οδηγούν σε λιπώδες ήπαρ και διαβήτη και τελικά χρόνιες φλεγμονώδεις ασθένειες (BocarslyMEetal, 2010). Εναλλακτικά, άλλοι διατροφικοί μεταβολίτες, όπως οι βιταμίνες του συμπλέγματος B, ενδέχεται να δεσμεύονται σε ένζυμα ως συμπαραγόντες που τροποποιούν την καταλυτική τους δράση ή βοηθούν στη λειτουργία τους. Για παράδειγμα, ο συμπαραγόντας πυροφωσφορική θειαμίνη είναι ένα παράγωγο θειαμίνης (βιταμίνη B1) που καταλύει αρκετές βιοχημικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της δραστηριότητας του πολύ-ενζύμου, της σύνθετης πυροσταφυλικής αφυδρογονάσης στη σύνδεση της γλυκόλυσης και του κύκλου του κιτρικού οξέος. Παρομοίως, η βιοτίνη (βιταμίνη B7) απαιτείται για τη δράση της ακετυλο-συνενζύμου A (CoA) καρβοξυλάσης για τη σύνθεση λιπαρών οξέων.

Τρίτον, οι διατροφικοί μεταβολίτες μπορούν να λειτουργήσουν ως αγγελιοφόροι σηματοδότησης. Για παράδειγμα, οι μεταβολίτες λιπαρών οξέων μπορούν να δεσμεύσουν και να ενεργοποιήσουν κυτοσολικούς/πυρηνικούς υποδοχείς ή συνδεδεμένους με μεμβράνη υποδοχείς συζευγμένους με G-πρωτεΐνη, μεταφέροντας βιοχημικά σήματα. Εναλλακτικά, οι μεταβολίτες μπορούν να τροποποιήσουν νουκλεϊκά οξέα (π.χ. DNA),

πρωτεΐνες και ένζυμα (Sassone-Corsi P, 2013), (Ong TP, PerusseL, 2011). Όταν το κάνουν, ρυθμίζουν την γονιδιακή έκφραση και επαναπρογραμματίζουν τον γενετικό μας κώδικα. Οι πιο συνηθισμένες από αυτές τις λεγόμενες «επιγενετικές τροποποιήσεις» περιλαμβάνουν την ενζυματική προσθήκη ομάδων ακετυλίου ή μεθυλίου. Αυτές οι τροποποιήσεις ρυθμίζονται από τη διαθεσιμότητα, την υποκυτταρική διαμερισματοποίηση και τη συγκέντρωση μεταβολιτών όπως η ακετυλο-CoA και η S-αδενοσυλομεθειονίνη. Πρόσφατα, έχει αποδειχθεί ότι η διακύμανση των επιπέδων ενεργειακών μεταβολιτών όπως η νικοτινατίδη νικοτιναμίδης αδενίνη (NAD⁺) και ο β-υδροξυβουτυρικός εστέρας κετόνης που σχετίζεται με κirkάδιους ρυθμούς ή συγκεκριμένα πρότυπα διατροφής (π.χ. νηστεία, περιορισμός θερμίδων και δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων) μπορεί να είναι υπεύθυνη για τη διαμόρφωση των ενζυματικών ενεργειών και της γονιδιακής έκφρασης, οδηγώντας τελικά σε αύξηση της διάρκειας ζωής σε ζωικά μοντέλα

(Sassone-Corsi P, 2013).

Εκτός από τους τρεις γενικούς μηχανισμούς που αναφέρθηκαν προηγουμένως, ορισμένοι διαιτητικοί μεταβολίτες ρυθμίζουν τον μεταβολισμό των κυττάρων ενεργώντας ως αντιοξειδωτικά, απομακρύνοντας από το κύτταρο τη βλάβη που προκαλείται από την οξείδωση. Τα αντιοξειδωτικά διατροφής μπορούν να αλληλεπιδράσουν με τις ελεύθερες ρίζες, τα υπεροξειδία, τα μέταλλα και το οξυγόνο. Με αυτόν τον τρόπο, αναστέλλουν το σχηματισμό αντιδραστικών ειδών οξυγόνου ή τη διάδοση σηματοδότησης οξειδωτικού στρες που θα μπορούσαν να βλάψουν όλα τα συστατικά του κυττάρου, συμπεριλαμβανομένων των πρωτεϊνών, των λιπιδίων και του DNA. Τα φυσικά αντιοξειδωτικά είναι τα ρετινοειδή (βιταμίνη A), οι τοκοφερόλες (βιταμίνη E) και το ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C). Αυτοί οι μεταβολίτες, μαζί με ορισμένα ανθρωπογενή αντιοξειδωτικά, όπως βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο, βουτυλιωμένη υδροξυανισόλη (BHA) και γαλλικό προπύλιο, προστίθενται επίσης τεχνητά στα προϊόντα διατροφής για να εμποδίσουν την οξείδωση τους και να διατηρήσουν τη γεύση τους.

Συνοπτικά, η καλύτερη κατανόηση των επιδράσεων των διαιτητικών μεταβολιτών σε κυτταρικό επίπεδο, στα γονίδια, τις πρωτεΐνες, τα ένζυμα και τα μικροπεριβάλλοντα μπορεί να επιτρέψει έναν ορθολογικό σχεδιασμό διατροφής με σκοπό τον χειρισμό των κυτταρικών λειτουργιών και την ενίσχυση της συνολικής υγείας.

4.1.4.Μικροχλωρίδα και τοπικοί μεταβολικοί φαινότυποι

Οι δίαιτες διαμορφώνουν τους πληθυσμούς των μικροοργανισμών στο ανθρώπινο πεπτικό σύστημα (Tuohy KM, Conterno L, Gasperotti M, ViolaR, 2012). Η τροφή μπορεί πράγματι να περιέχει μικροοργανισμούς ή να παρέχει τροφή για τον πολλαπλασιασμό και τη δραστηριότητά τους στο έντερο. Κάθε άνθρωπος φέρει τουλάχιστον 160 βακτηριακά είδη, με περισσότερα από 536.000 βακτηριακά γονίδια - 20 φορές περισσότερα από το ανθρώπινο γονιδίωμα. Τέτοιοι μικροοργανισμοί είναι συχνά απαραίτητοι για τη βέλτιστη απορρόφηση θρεπτικών συστατικών, τη βιοδιαθεσιμότητα και το μεταβολισμό (Nicholson JK et al, 2012). Προϊόντα μικροβιακού μεταβολισμού εισέρχονται στον μεταβολισμό του ξενιστή, προκαλώντας σημαντική μεταβλητότητα στα μεταβολικά προφίλ (Barnes S, Prasain J, Kim H, 2013). Μερικοί από τους μικροβιακούς μεταβολίτες έχουν αποδειχθεί ευεργετικοί για την υγεία και το ανοσοποιητικό σύστημα. Άλλοι έχουν συνδεθεί με χρόνιες

φλεγμονώδεις ασθένειες (Claesson MJ et al, 2012). Η χρήση διατροφικών φαρμάκων όπως προβιοτικών (ζωντανών μικροοργανισμών) και πρεβιοτικών (μη εύπεπτα συστατικά τροφίμων όπως πολυσακχαρίτες) για τη ρύθμιση της ανάπτυξης ή της δραστηριότητας των βακτηρίων του εντέρου έχει προταθεί ως ιατρική στρατηγική για την πρόληψη ή τη θεραπεία ασθενειών (Gibson GR, Roberfroid MB, 1995). Μαζί με τις κοινές δίαιτες, τις ιατρικές πρακτικές, τη γενετική και άλλους τρόπους ζωής και περιβαλλοντικούς παράγοντες, τα μικρόβια του εντέρου συμβάλλουν έντονα στους περιφερειακούς μεταβολικούς φαινοτύπους (Jacobs DM et al, 2009). Μια μελέτη ατόμων που ζούσαν στην Ιαπωνία, τη Βόρεια Κίνα, τη Νότια Κίνα και τη Δύση (ΗΠΑ και ΗΒ) ανέφεραν σημαντικές διαφορές μεταξύ των μεταβολικών προφίλ των ούρων με βάση τη γεωγραφία (Nicholson JK, et al, 2012). Ο χαρακτηρισμός των περιφερειακών ή μεμονωμένων μικροβίων και ο ρόλος τους στην απορρόφηση και το μεταβολισμό των σχετιζόμενων με τα τρόφιμα ενώσεων θα παράσχουν πολύτιμες πληροφορίες για μια πιο προσαρμοσμένη διατροφή.

4.1.5. Μελλοντικές κατευθύνσεις

Το πρόσφατο ενδιαφέρον για την εφαρμογή της μεταβολικής στη διατροφική επιστήμη συμπίπτει με τη μετατόπιση της ιατρικής κοινότητας και του γενικού πληθυσμού προς την πρόληψη και τη θεραπεία ασθενειών με επαρκή πρόληψή τους μέσω της τροφής και της διατροφής. Προσφέροντας ένα στιγμιότυπο της μοριακής σύνθεσης των τροφίμων, καθώς και της διατροφής και της υγείας του ατόμου, η μεταβολική είναι έτοιμη να παρέχει πολύτιμες πληροφορίες στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας όσον αφορά τη διάγνωση και τη συμβουλευτική διατροφής. Η μεταβολομική υπόσχεται να εντοπίσει μεμονωμένες παραλλαγές στις διατροφικές απαιτήσεις που ταξινομούν τα άτομα σε συγκεκριμένες ομάδες με βάση τον «μεταβολικό τύπο» τους. Τελικά, μια τέτοια στρατηγική θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη «εξατομικευμένης διατροφής», στην οποία η διατροφή προσαρμόζεται στις διατροφικές ανάγκες των μεμονωμένων ασθενών (German JB, Watkins SM, Fay LB, 2005), (German JB et al, 2011). Συγκεκριμένα τεστ που θα εξετάζουν το προφίλ των μεταβολιτών του αίματος μπορεί να εντοπίζουν άτομα με ειδική διατροφική ανεπάρκεια ή που διατρέχουν κίνδυνο για ασθένεια. Με βάση τις μεμονωμένες γενετικές παραλλαγές, εξατομικευμένες διατροφικές συστάσεις και τα συμπληρώματα που θα συνιστώνται στα άτομα σε συνδυασμό με την αποκατάσταση του εντερικού μικροβιώματος, θα επιτυγχάνεται όχι μόνο η μείωση του κινδύνου εμφάνισης ασθένειας αλλά και η επίτευξη βέλτιστης υγείας και ευεξίας. (German JB et al, 2002), (Vander Greef J, Hankemeier T, Mc Burney RN, 2006).

4.2. Νόσοι Δυσεξέλιξη, Αυτοάνοσα Νοσήματα, Κυτταρική Γήρανση, Πρόωρη Γήρανση του Ανοσοποιητικού και Θεραπεία μέσω της Διατροφής και των Θρεπτικών Συστατικών.

Η ανοσολογική γήρανση σχετίζεται με την απώλεια κρίσιμων ανοσολογικών λειτουργιών, όπως η προστασία του ξενιστή από μόλυνση και κακοήθεια. Η ανοσοαπόκριση καθιστά

επίσης τον ξενιστή ευαίσθητο σε φλεγμονή, η οποία μπορεί να μεταφραστεί σε ασθένεια που προκαλεί βλάβη στους ιστούς καθώς το γερασμένο ανοσοποιητικό σύστημα χάνει την ικανότητά του να μεγιστοποιεί την φλεγμονώδη προστασία ενώ ελαχιστοποιεί τον φλεγμονώδη τραυματισμό. Από την άλλη πλευρά, η χρόνια φλεγμονή που σχετίζεται με την ανοσοδιαμεσολαβούμενη ασθένεια αντιπροσωπεύει έναν βαθύ παράγοντα στρες για το ανοσοποιητικό σύστημα, επηρεάζοντας την κυτταρική εναλλαγή, την αντιγραφή και την εξάντληση. Η μακροζωία των ανοσοκυττάρων συνδέεται στενά με τη λειτουργική ακεραιότητα των τελομερών που ρυθμίζονται από τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, την έκθεση στο οξειδωτικό στρες και τους μηχανισμούς επιδιόρθωσης DNA. Τα λεμφοκύτταρα είναι από τους λίγους τύπους κυττάρων που μπορούν να επιμηκύνουν τα τελομερή μέσω της δράσης της τελομεράσης. Σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA), η έλλειψη τελομεράσης σχετίζεται με την πρόωρη γήρανση του ανοσοποιητικού. Οι ασθενείς με RA έχουν άλλα ελαττώματα στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA, συμπεριλαμβανομένης της μεταλλαγμένης κινάσης Ataxia telangiectasia (ATM), που εμπλέκονται κρίσιμα στην επιδιόρθωση των διαλειμμάτων διπλού κλώνου DNA. Η ανεπάρκεια ATM στην RA μειώνει την επιβίωση των λεμφοκυττάρων. Οι δυναμικές του τελομερούς μήκους και της δομής έχουν αρχίσει να γίνονται κατανοητές και έχουν διαφορετικά μοτίβα σε διαφορετικές αυτοάνοσες ασθένειες, υποδηλώνοντας ένα πλήθος μοριακών μηχανισμών που καθορίζουν τη διεπαφή μεταξύ της χρόνιας ανοσοδιέγερσης και της προοδευτικής γήρανσης του ανοσοποιητικού συστήματος.

4.1 Αυτοάνοσια και πρόωμη ανοσοποίηση

Οι αυτοάνοσες ασθένειες πιστεύεται ότι αντιπροσωπεύουν τη συνέχεια της διαρκούς ανοσοδιέγερσης. Σε πολλές περιπτώσεις, τα αντιγόνα που σχετίζονται με τη νόσο δεν είναι γνωστά. Δεδομένου ότι το ανοσοποιητικό σύστημα αποτυγχάνει να αποβάλει το οδηγούμενο αντιγόνο, τα T κύτταρα και τα B κύτταρα θα συναντούν συνεχώς αντιγόνο και έτσι πολλαπλασιάζονται. Το τελικό αποτέλεσμα θα πρέπει να είναι η μείωση των τελομερών. Σε αυτό το μοντέλο, το στρες των τελομερών θα πρέπει να επηρεάζει επιλεκτικά τα λεμφοκύτταρα της μνήμης καθώς τα κύτταρα δεν έχουν ακόμη αντιμετωπίσει αντιγόνο. Τελικά, ολόκληρο το ανοσοποιητικό σύστημα θα πρέπει να αποτελείται από κύτταρα μνήμης και αυτά θα πρέπει να γερνούν πρόωρα. Ένα εναλλακτικό μοντέλο θεωρεί ότι οι ανωμαλίες των τελομερών και η επιταχυνόμενη ανοσολογική γήρανση μπορεί να είναι ανωμαλίες που δεν είναι συνέπεια αλλά η αιτία των δυσλειτουργικών ανοσοαποκρίσεων.

Η ομάδα των περιφερειακών T κυττάρων είναι υπό ομοιοστατικό έλεγχο. Η προσέλευση T κυττάρων θα προκαλέσει κατ' αυτών τον τρόπο πολλαπλασιασμό που συνεπάγεται αναπαραγωγικό στρες. Η αντικατάσταση των T κυττάρων μετά την ηλικία των 40 ετών είναι ιδιαίτερα προβληματική επειδή η θυμική παραγωγή είναι ελάχιστη και δεν μπορεί να παρέχει επαρκή T κύτταρα στην περιφερειακή δεξαμενή (Andrews NP, Fujii H, Goronzy JJ, Weyand CM. , 2010). Το τελικό αποτέλεσμα είναι η επιτάχυνση της διαδικασίας γήρανσης του ανοσοποιητικού. Οι πρώτες αναφορές για μεταβαλλόμενα μήκη τελομερών σε ασθενείς με αυτοάνοση νόσο προκάλεσαν εικασίες σχετικά με την υπερβολική κυτταρική αντιγραφή σε ξενιστές με χρόνια φλεγμονή. Ωστόσο, τα αναδυόμενα δεδομένα αμφισβητούν αυτήν την ιδέα, καθώς διαφορετικά αυτοάνοσα σύνδρομα φαίνεται να έχουν διαφορετικές ανωμαλίες στη βιολογία των τελομερών. Τα τελευταία χρόνια εντοπίστηκαν

μοριακές βλάβες που παρείχαν νέες ιδέες όσον αφορά το γιατί τα τελομερή μειώνονται πρόωρα σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ). Αυτές οι μοριακές ανωμαλίες έχουν το κοινό ότι επηρεάζουν τη διατήρηση της σταθερότητας του γονιδιώματος και της ακεραιότητας των τελομερών, καθιστώντας τα Τ λεμφοκύτταρα ευαίσθητα στην απόπτωση. Στην ουσία, οι αποκλίσεις στη διαδικασία ανοσοποιητικής γήρανσης σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα φαίνεται να είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που δεν είναι απλώς συνέπεια φλεγμονής. Αντίθετα, η φλεγμονή μπορεί να είναι συνέπεια της επιταχυνόμενης ανοσοαπόστασης.

Το μήκος των τελομερών και η επαγωγιμότητα της τελομεράσης είναι ζωτικής σημασίας στη βιολογία των Τ-κυττάρων και, συνεπώς, στα παθολογικά γεγονότα στα οποία βασίζεται η αυτοανοσία. Τα τελομερή εμφανίζονται ως κρίσιμοι ρυθμιστές της επιβίωσης των Τ-κυττάρων και έτσι καθορίζουν τη μακροζωία αυτών των ήδη μακράς διάρκειας κυττάρων. Οι ανοσοδιαμεσολαβούμενες ασθένειες έχουν συσχετιστεί με ανωμαλίες στη συντήρηση και στην επισκευή τελομερών. Σε πολλές καταστάσεις ασθένειας, τα τελομερή συντομεύονται, συμβατά με υπερβολικό πολλαπλασιαστικό στρες εντός του κύκλου ζωής των ανοσοκυττάρων. Μοριακές μελέτες σε ασθενείς με ΡΑ έχουν εντοπίσει εναλλακτικά ελαττώματα που θέτουν σε κίνδυνο την τελομερική σταθερότητα (Philipp J. et al, 2011). Συγκεκριμένα, η ανεπαρκής παραγωγή τελομεράσης έχει εμπλακεί στην αποδυνάμωση της συντήρησης των τελομερών και στην αλλαγή των αποφάσεων για την τύχη των Τ-κυττάρων. Σε ασθενείς με ΡΑ, οι ανεπάρκειες δεν περιορίζονται στο χειρισμό των άκρων των τελομερών. Μάλλον, τα Τ-κύτταρα συσσωρεύουν ρήγματα διπλού κλώνου DNA σε μη τελομερές DNA, δείχνοντας γενικευμένες ανωμαλίες στην ανίχνευση, την επιδιόρθωση και την ανοχή του σπασμένου DNA. Με βάση αυτές τις μελέτες, η ΡΑ αναδύεται ως πρότυπο σύστημα για λεπτές αλλαγές στη σταθερότητα του γονιδιώματος. Ενώ πολλά από τα

κληρονομικά σύνδρομα προγεροειδών (π.χ. σύνδρομο Werner, σύνδρομο

Hutchinson-Gilford Progeria, Dyskeratosis Congenita, Ataxia Telangiectasia) έχουν κοινές ανωμαλίες στην πυρηνική σταθερότητα, αυτές οι πρόσφατες εξελίξεις υποδηλώνουν την προσθήκη ΡΑ σε αυτό το φάσμα ασθενειών. Ο τρόπος με τον οποίο οι μοριακές αλλαγές που προκαλούν απώλεια τελομερών, αστάθεια γονιδιώματος, πρόωρη κυτταρική γήρανση και ελαττωματική ομοιόσταση βλαστικών κυττάρων στα προγεροειδή σύνδρομα συμμετέχουν στη φυσιολογική γήρανση του ανθρώπου, δικαιολογεί περαιτέρω έρευνα. Η αστάθεια του γονιδιώματος, η πρόωρη κυτταρική γήρανση και η ελαττωματική ομοιόσταση των βλαστικών κυττάρων στα προγεροειδή σύνδρομα συμμετέχουν σε φυσιολογική γήρανση του ανθρώπου, απαιτούν περαιτέρω έρευνα.

Τα στρεσαρισμένα ανοσοκύτταρα φαίνεται να είναι προ-ηλικιωμένα. Εξακολουθεί να είναι ανεπίλυτο εάν το χρόνιο άγχος, π.χ. κατά τη διάρκεια της αυτοανοσίας, προκαλεί πρόωρη γήρανση ή εάν η είσοδος στο πρόγραμμα γήρανσης μεταβάλλει τη λειτουργία των ανοσοκυττάρων με τέτοιο τρόπο ώστε να χάσουν την ικανότητά τους να διακρίνουν μεταξύ του εαυτού και του μη εαυτού και να προκαλούν ασθένειες (Philipp J. et al, 2011). Ο τρόπος με τον οποίο τα αντιγόνα κατευθύνονται σε ανοσοαποκρίσεις σε ένα σύστημα που έχει χαρακτηριστικά γήρανσης είναι μια σημαντική πτυχή για παθολόγο και προστατευτική ανοσία σε ξενιστές με αυτοάνοση νόσο και θα πρέπει να προκαλέσει εναλλακτικά μοντέλα ασθενειών για αυτοάνοσα σύνδρομα. Η υπόθεση γήρανσης της παθογένεσης της ΡΑ θα έχει συνέπειες όχι μόνο για την κατανόηση της διαδικασίας της νόσου, αλλά και για το σχεδιασμό θεραπειών που καταστέλλουν τις φλεγμονώδεις ανοσολογικές αντιδράσεις. Το

αν η υπόθεση της γήρανσης είναι εξίσου χρήσιμη στην προσέγγιση DM τύπου 1 και η σαρκοείδωση πρέπει να διερευνηθεί.

Τα τελομερή μπορεί να έρθουν στο επίκεντρο ως στόχοι της ανοσορρυθμιστικής θεραπείας. Πρέπει να δοθεί προσοχή στο γεγονός ότι η τελομεράση είναι ένα πρωτοογκογόνο, προσδίδοντας στα καρκινικά κύτταρα την ικανότητα για αιώνια ζωή. Η λεπτή ρύθμιση της λειτουργίας τελομεράσης είναι μια μέθοδος με υποσχόμενη κατευθυντικότητα σε επιλεγμένους πληθυσμούς ανοσοκυττάρων. Εναλλακτικές λύσεις περιλαμβάνουν χειρισμό άλλων οδών που σταθεροποιούν την τελομερή και προστατεύουν τα ανοσοκύτταρα από τον πρόωρο θάνατο. Η ευκαιρία να χρησιμοποιηθούν αυτοάνοσα σύνδρομα ως μοντέλα συστημάτων για τη μελέτη της ανοσολογικής γήρανσης πρέπει να ενισχύσει σημαντικά την ικανότητά μας να αποκρυπτογραφούμε δίκτυα μορίων που ελέγχουν την κυτταρική γήρανση και τη συνολική διαδικασία γήρανσης του ανοσοποιητικού συστήματος. Η ανάπτυξη στρατηγικών που επιβραδύνουν την απώλεια της ανοσολογικής λειτουργίας με την προοδευτική ηλικία έχει τη δυνατότητα να προσφέρει νέες θεραπευτικές οδούς για ορισμένες ασθένειες που σχετίζονται με την ηλικία (Philipp J. et al, 2011).

4.2.2: Κατανάλωση συγκεκριμένων τροφών

Το μήκος των τελομερών σχετίζεται θετικά με την κατανάλωση οσπρίων, ξηρών καρπών, φυκιών, φρούτων και 100% φυσικού χυμού φρούτων, γαλακτοκομικών προϊόντων και καφέ, ενώ σχετίζεται αρνητικά με την κατανάλωση αλκοόλ, κόκκινου κρέατος ή μεταποιημένου κρέατος (Liu J.J. et al, 2016), (Pavanello S. et al, 2011). Η τριβή των τελομερών μπορεί να αντιπροσωπεύει έναν μηχανισμό με τον οποίο η μεγάλη πρόσληψη ζάχαρης επιταχύνει την καρδιομεταβολική νόσο (D’Mello M.J. et al, 2015). Αρκετές μελέτες δείχνουν ότι η μείωση της κατανάλωσης ζαχαρούχων ποτών μπορεί να σχετίζεται με το εκτεταμένο μήκος τελομερών, ανεξάρτητα από άλλα χαρακτηριστικά όπως η ηλικία, το φύλο ή ο δείκτης μάζας σώματος (Lee J.Y., et al, 2015), (Leung C.W. et al., 2014). Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η συντήρηση του μήκους τελομερών λευκοκυττάρων μπορεί να είναι ευαίσθητη στις μεταβολικές επιδράσεις της υψηλής κατανάλωσης σακχάρου με την πάροδο του χρόνου. Ο (Leung C.W. et al., 2014) εξέτασε τους συσχετισμούς μεταξύ της κατανάλωσης ροφημάτων με ζάχαρη (συμπεριλαμβανομένων σόδα, αναψυκτικών, ποτών με γεύση φρούτων, αθλητικών ποτών και ενεργειακών ποτών), σόδας, χυμού φρούτων και μήκους τελομερών λευκοκυττάρων σε 5309 ενήλικες ηλικίας 20–65 ετών από τις Ηνωμένες Πολιτείες χωρίς ιστορικό διαβήτη ή καρδιαγγειακών παθήσεων. Μετά την προσαρμογή των κοινωνικοδημογραφικών και σχετιζόμενων με την υγεία χαρακτηριστικών, η κατανάλωση ποτών με ζάχαρη συνδέθηκε με βραχύτερα τελομερή, ενώ η κατανάλωση 100% φυσικού χυμού φρούτων συσχετίστηκε με μεγαλύτερο μήκος τελομερών. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης σόδας διατροφής και του μήκους

τελομερών (Leung C.W. et al., 2014). Καθώς οι μελέτες τύπου cross-sectional μπορεί να μην είναι ο καταλληλότερος σχεδιασμός μελέτης για την εκτίμηση του μήκους των τελομερών, πιο πρόσφατα, η ίδια ομάδα διεξήγαγε μια διαμήκη μελέτη (longitudinal study) για την αξιολόγηση των συσχετίσεων μεταξύ ζαχαρούχων τροφών και ποτών και μήκους τελομερών λευκοκυττάρων σε 65 υπέρβαρες και παχύσαρκες έγκυες γυναίκες ηλικίας μεταξύ 18 και 45 ετών. Από την 16^η εβδομάδα της κύησης έως 9 μήνες μετά τον τοκετό. Η

πρόσληψη τροφής παρακολουθήθηκε κάνοντας ανάκληση της διατροφής των τελευταίων 24 ωρών και το μήκος των τελομερών λευκοκυττάρων μετρήθηκε με ποσοτική αντίδραση πολυμεράσης σε πραγματικό χρόνο (qPCR). Από την τιμή αναφοράς έως τους 9 μήνες μετά τον τοκετό, η χαμηλή κατανάλωση ζαχαρούχων ποτών συσχετίστηκε με μεγαλύτερο μήκος τελομερών λευκοκυττάρων, αλλά δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ των ζαχαρούχων τροφών και του μήκους των τελομερών λευκοκυττάρων.

Τα άτομα που τρώνε τακτικά φασόλια (της ποικιλίας navy beans) και δημητριακά ολικής αλέσεως συχνά επισημαίνονται για αυξημένη μακροζωία (Hayashi et al, 2014) προσπάθησαν να προσδιορίσουν την αύξηση της κατανάλωσης φασολιών ή της πρόσληψης πίτουρου ρυζιού σε επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου στην αύξηση των φυτικών ινών. Οι ερευνητές υπέθεσαν ότι μια αυξημένη ποσότητα φυτικών ινών θα μπορούσε να ρυθμίσει θετικά το μήκος των τελομερών. Είκοσι εννέα εθελοντές συμμετείχαν σε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή με τρόφιμα που περιελάμβαναν σκόνη μαγειρεμένου κόκκινου φασολιού (35g/ ημέρα), πίτουρο ρυζιού θερμικά σταθεροποιημένο (30g / ημέρα) ή χωρίς πρόσθετα συστατικά. Η ποσότητα σκόνης φασολιών ή πίτουρου ρυζιού που καταναλώθηκε αντιπροσώπευε το 4-9% της ημερήσιας πρόσληψης θερμίδων. Κατά τη διάρκεια της περιόδου παρέμβασης των 4 εβδομάδων, δεν αναφέρθηκαν σημαντικά γαστρεντερικά προβλήματα και οι ποσότητες των φυτικών ινών αυξήθηκαν στις ομάδες τύπου καταναλώναν φασόλια και των πίτουρων ρυζιού στις εβδομάδες 2 και 4 σε σύγκριση με την ομάδα αναφοράς και την ομάδα ελέγχου. Κατά την έναρξη, το μήκος τελομερών μονοπυρηνικών κυττάρων περιφερειακού αίματος (PBMC) συσχετίστηκε θετικά με την καλή χοληστερόλη ή αλλιώς λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας (HDL) και συσχετίστηκε αρνητικά με τον λιποπολυσακχαρίτη και την ηλικία. Αν και η υψηλότερη κατανάλωση φασολιών (35 g / ημέρα) ή πίτουρου ρυζιού (30 g / ημέρα), που είναι γνωστό ότι περιέχει φυτικές ίνες, σίδηρο, ψευδάργυρο, θειαμίνη, νιασίνη, βιταμίνη Β6, φολικό οξύ και άλφα-τοκοφερόλη, δεν επηρέασε το PBMC μετά τη σύντομη περίοδο παρέμβασης των 4 εβδομάδων (Borresen E.C. et al, 2016), η επίδραση μιας διαίτας εμπλουτισμένης με ίνες στο μήκος των τελομερών θα πρέπει να διερευνηθεί σε έναν υγιή πληθυσμό για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Αυτή η έρευνα μπορεί να είναι ιδιαίτερα σχετική στα πλαίσια διερεύνησης αιτιών του καρκίνου του παχέος εντέρου που είναι γνωστό ότι σχετίζεται με δυσλειτουργικά τελομερή (Tanaka H., Beam M.J., Caruana K. , 2014).

Παρόλο που είναι σημαντική η γνώση των επιπτώσεων των μεμονωμένων τροφίμων, είναι ακόμη πιο κρίσιμος ο ρόλος των συσσωρευμένων θρεπτικών συστατικών που περιέχονται σε συγκεκριμένες δίαιτες στο μήκος των τελομερών, και συνδέεται πιο άμεσα με την πραγματικότητα. Το 2015 επιστήμονες συνέκριναν την επίδραση του διατροφικού σχήματος στο μήκος των τελομερών λευκοκυττάρων (Lee J. Y. et al, 2015). Τα διαιτητικά δεδομένα συλλέχθηκαν από ένα ημι-ποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων κατά την έναρξη με το μήκος των τελομερών λευκοκυττάρων να αξιολογείται χρησιμοποιώντας qPCR. Δέκα χρόνια αργότερα. Συνολικά 1958 ενήλικες και ηλικιωμένοι Κορεάτες (40-69 ετών κατά την έναρξη) συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Οι επιστήμονες εντόπισαν δύο βασικά διατροφικά πρότυπα: «το συντεταγμένο διατροφικό πρότυπο» χαρακτηρίστηκε από την υψηλή πρόσληψη ολικής αλέσεως, ψαριών και θαλασσινών, οσπρίων, λαχανικών και φυκιών, ενώ το «δυτικό πρότυπο διατροφής» περιελάμβανε υψηλή πρόσληψη επεξεργασμένων δημητριακών, κόκκινο κρέας ή μεταποιημένο κρέας και γλυκά ανθρακούχα ποτά. Χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο πολλαπλής γραμμικής

παλινδρόμησης προσαρμοσμένο για την ηλικία, το φύλο, τον δείκτη μάζας σώματος και άλλες πιθανές μεταβλητές, το «συνετό διατροφικό μοτίβο» βρέθηκε να σχετίζεται θετικά με το μήκος των τελομερών λευκοκυττάρων, ενώ μια αντίστροφη τάση βρέθηκε στο «δυτικό διατροφικό πρότυπο». Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η δίαιτα στο μακρινό παρελθόν, δηλαδή 10 χρόνια νωρίτερα, μπορεί να επηρεάσει τον βαθμό βιολογικής γήρανσης σε μεσήλικες και ηλικιωμένους ενήλικες

Ένα από τα καλύτερα μοντέλα υγιεινής διατροφής είναι η μεσογειακή διατροφή που χαρακτηρίζεται από την υψηλή πρόσληψη λαχανικών, οσπρίων, ξηρών καρπών, φρούτων και δημητριακών, μέτρια έως υψηλή πρόσληψη ψαριών χαμηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπιδίων, αλλά υψηλή πρόσληψη ακόρεστων λιπιδίων, ιδιαίτερα ελαιόλαδου, μια τακτική αλλά μέτρια πρόσληψη αλκοόλ, ειδικά κρασιού (Willett W.C. et al, 1995). Αυτή η δίαιτα έχει αποδειχθεί ότι αποτρέπει τη μείωση των τελομερών που σχετίζονται με την ηλικία (Garcia-Calzon S. et al, 2015) και έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο θνησιμότητας σε ηλικιωμένους (McNaughton S.A., Bates C.J., Mishra G.D., 2012). Αξίζει να σημειωθεί ότι σε ζωικά μοντέλα, ο περιορισμός των θερμίδων έχει αποδειχθεί ότι έχει θετική επίδραση στο μήκος των τελομερών (Finkel T, 2015) και έχει καθυστερήσει παγκοσμίως την έναρξη της γήρανσης και των σχετιζόμενων με την ηλικία ασθενειών όπως ο διαβήτης, οι καρδιαγγειακές παθήσεις, διάφορες νευρολογικές διαταραχές, ο καρκίνος και η παχυσαρκία (Sun L. et al, 2009), (Mattison J.A. et al, 2017) πιθανώς μέσω μείωσης του οξειδωτικού στρες (Saraswat K., Rizvi S.I., 2017). Στους ανθρώπους, τα δεδομένα είναι λιγότερο πειστικά, πιθανώς επειδή η μείωση της θερμιδικής πρόσληψης κατά το ένα τρίτο ή το ήμισυ είναι πολύ δύσκολη

4.2.3. Μηχανισμοί

Οι ανθυγιεινές διατροφικές συνήθειες έχουν συνδεθεί με μια φλεγμονώδη κατάσταση, συμβάλλοντας στην προοδευτική φθορά των τελομερών (Garcia-Calzon S. et al, 2015). Καθώς οι ανθυγιεινές διατροφικές συνήθειες αυξάνουν την παραγωγή αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ROS), είναι πιθανό ο αντίκτυπος στη διάβρωση των τελομερών να αυξάνεται μέσω της αυξημένης οξείδωσης του τελομερούς DNA. Λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς τους σε υπολείμματα γουανίνης, οι τελομερείς αλληλουχίες είναι πολύ επιρρεπείς σε οξείδωση σε 8-oxoG, τουλάχιστον σε *in vitro* πειράματα (Oikawa S., Kawamishi S., 1999). Όταν υπάρχουν στα τελομερή, τα κατάλοιπα 8-oxoG μειώνουν πιθανώς τη συγγένεια των πρωτεϊνών προστατίνης για το τελομερές DNA και επίσης, διαταράσσουν τις δομές τετραμερών G-τελομερών που παίζουν σημαντικό ρόλο στα τελομερή, όπως η ρύθμιση της δραστηριότητας της τελομεράσης (Ahmed W., Lingner J., 2018). Συνολικά, είναι πιθανό τα θρεπτικά συστατικά να ρυθμίζουν την υγεία των τελομερών ρυθμίζοντας το οξειδωτικό στρες και τη συστηματική φλεγμονή (Aviv A., 2009). Σε παγκόσμιο επίπεδο, μπορεί να υποτεθεί ότι οποιαδήποτε αντιοξειδωτική ή αντιφλεγμονώδη δίαιτα θα μπορούσε να είναι προστατευτική για τα τελομερή επιβραδύνοντας την τελομερική μείωση και καθυστερώντας τη διαδικασία γήρανσης. Η πρόσληψη θρεπτικών συστατικών που έχουν αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, όπως βιταμίνη C ή E, πολυφαινόλες, κουρκουμίνη ή ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, έχει συσχετιστεί με μακρύτερα τελομερή, τουλάχιστον σε ποντίκια (Thomas P. et al, 2009).

Τα θετικά αποτελέσματα της μεσογειακής διατροφής στα τελομερή μπορεί να οφείλονται στο αντιοξειδωτικό και αντιφλεγμονώδες δυναμικό της (Garcia-

CalzonS. et al , 2015), (Schwingshackl L., Hoffmann G., 2014). Για να καταλάβουμε εάν η μεσογειακή διατροφή θα μπορούσε να αποτρέψει την ενδοθηλιακή κυτταρική γήρανση ρυθμίζοντας το οξειδωτικό στρες, ο ορός του αίματος 20 ηλικιωμένων ατόμων (ηλικίας > 65 ετών 10 άνδρες και 10 γυναίκες) συλλέχθηκε πριν και μετά την τυχαία παρακολούθηση κάθε μιας από τις 3 ακόλουθες δίαιτες για 4 εβδομάδες: μια μεσογειακή δίαιτα, μια δίαιτα κορεσμένων λιπαρών οξέων και μια δίαιτα χαμηλών λιπαρών και υψηλών υδατανθράκων . Ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα που επώαστηκαν με τον ορό που συλλέχθηκε μετά την κατάποση της μεσογειακής διατροφής παρήγαγαν χαμηλότερο ενδοκυτταρικό ROS, αναπόφευκτο υποπροϊόν αερόβιου μεταβολισμού, και το ποσοστό κυττάρων με μικρό μήκος τελομερών ήταν χαμηλότερο σε σύγκριση με την έναρξη και τις δύο άλλες δίαιτες. Οι μελετητές υποστήριξαν ότι αυτά τα ευρήματα οφείλονταν πιθανώς σε θρεπτικά συστατικά με αντιοξειδωτικές ικανότητες που περιλαμβάνονται στη μεσογειακή διατροφή (Marin C. et al, 2012). Το 2015, βρέθηκε μια άμεση σχέση μεταξύ της προφλεγμονώδους ικανότητας της διατροφής και της μείωσης των τελομερών σε έναν πληθυσμό υψηλού κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων. Οι δίαιτες με τις υψηλότερες προφλεγμονώδεις βαθμολογίες συσχετίστηκαν με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης μικρότερων τελομερών και διπλασιασμού του κινδύνου επιτάχυνσης των τελομερών μετά από μια πενταετή περίοδο παρακολούθησης (Garcia-CalzonS. et al, 2015). Σε μοριακό επίπεδο, η έκθεση ανθρώπινων λευκαϊκών κυττάρων στον προφλεγμονώδη παράγοντα TNFα προκάλεσε μια κατάσταση γήρανσης, η οποία χαρακτηρίστηκε από παρατεταμένη διακοπή ανάπτυξης, αυξημένη δραστηριότητα βήτα-γαλακτοσιδάσης, ενεργοποίηση αναστολέα κινάσης εξαρτώμενου από κυκλίνη, μειωμένη δραστηριότητα τελομεράσης, τελομερείς διαταραχές όπως συντόμηση, απώλειες και συντήξεις, καθώς και επιπρόσθετες χρωμοσωμικές παρεκκλίσεις (Beayne-Rauzy O. et al , 2004). Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι ο TNFα μεταβάλλει τη συντήρηση τελομερών. Επιπλέον, τα άτομα με μεγαλύτερη προσήλωση στη μεσογειακή διατροφή είχαν χαμηλότερο: πλασματικό επίπεδο C-αντιδραστικής πρωτεΐνης (CRP), ιντερλευκίνης 6 (IL-6), TNFα και νιτροτυροσίνης, όλους τους δείκτες φλεγμονής και / ή οξειδωτικό στρες (Boccardi V., Esposito A. et al, 2013). Δεδομένου ότι τα υψηλά επίπεδα οξειδωτικού στρες (Kondo T., Hirose M., Kageyama K., 2009) και φλεγμονής (Masi S. et al , 2012) είναι γνωστό ότι αυξάνουν τον ρυθμό τριβής των τελομερών, η μεσογειακή διατροφή μπορεί να προστατεύσει τη συντήρηση των τελομερών μειώνοντας και τις δύο διαδικασίες.

Ενώ μια υγιεινή διατροφή μπορεί να έχει συνολική θετική επίδραση στα τελομερή, φαίνεται ότι το όφελος μπορεί να μειωθεί σε ορισμένα άτομα με συγκεκριμένο γενετικό υπόβαθρο (Gomez-Delgado Fetal, 2014). Για παράδειγμα, ο πολυμορφισμός rs180062 στο γονίδιο TNFα έχει αποδειχθεί ότι αλληλεπιδρά με τη μεσογειακή διατροφή και τροποποιεί το μεταβολισμό των τριγλυκεριδίων και την κατάσταση φλεγμονής σε ασθενείς που πάσχουν από το μεταβολικό σύνδρομο . Κατά την έναρξη, οι ασθενείς με τα αλληλόμορφα GG είχαν υψηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων νηστείας και μεταγευματικής και υψηλότερης ευαισθησίας επίπεδα Cαντιδρώσας πρωτεΐνης στο πλάσμα από τους ασθενείς με αλληλόμορφα GA ή AA. Ωστόσο, αυτές οι διαφορές μεταξύ των πολυμορφισμών που παρατηρήθηκαν κατά την έναρξη εξαφανίστηκαν αφού ακολούθησαν μεσογειακή δίαιτα για 12 μήνες, υποδηλώνοντας ότι οι φορείς GG ήταν πολύ ευαίσθητοι σε αυτή τη συγκεκριμένη δίαιτα. Σε παγκόσμιο επίπεδο, η κατανόηση του ρόλου των αλληλεπιδράσεων γονιδίου-διατροφής μπορεί να είναι μια αποτελεσματική στρατηγική για εξατομικευμένη θεραπεία συγκεκριμένων παθολογιών, όπως το μεταβολικό σύνδρομο.

Ενώ έχουν ήδη επισημανθεί ορισμένοι μοριακοί μηχανισμοί, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την καλύτερη κατανόηση του τρόπου με τον οποίο διαφορετικές δίαιτες και

συγκεκριμένα τρόφιμα ρυθμίζουν τη βιολογική γήρανση προκειμένου να αναπτυχθούν αποτελεσματικές διατροφικές στρατηγικές σύμφωνα με συγκεκριμένους πληθυσμούς.

4.3. Πιθανές Διατροφικές Παρεμβάσεις

Βασίζοντας πολιτικές και παρεμβάσεις σε ένα εξελικτικό πλαίσιο απαιτεί επέκταση του καταλόγου των εξελιγμένων χαρακτηριστικών και μηχανισμών που διαμορφώνουν το μεγαλύτερο μέρος της ανθρώπινης διατροφικής συμπεριφοράς. Εδώ παρέχουμε αρκετά επεξηγηματικά παραδείγματα τρόπων με τους οποίους μια πιο αναπτυξιακή, μηχανιστική και συμπεριφορική προοπτική θα μπορούσε να παρέχει αποτελεσματικές στρατηγικές παρέμβασης που δεν βασίζονται σε μια υπόθεση εξελικτικής ασυμφωνίας.

4.3.1 Χρήση της επιστήμης της συμπεριφοράς στην ενημέρωση και τον σχεδιασμό των πολιτικών τροφίμων.

Οι επιστήμες που μελετούν την συμπεριφορά, συμπεριλαμβανομένης της ψυχολογίας και των επιστημονικών κλάδων που σχετίζονται με την ψυχολογία (π.χ. οικονομικές συμπεριφορές), στοχεύουν στην κατανόηση του λόγου για τον οποίο τα άτομα συμπεριφέρονται με συγκεκριμένους τρόπους και ποιες παρεμβάσεις θα τα κάνουν να συμπεριφέρονται διαφορετικά. Μία από τις αντιλήψεις που προκύπτουν από αυτά τα πεδία είναι ότι η ανθρώπινη συμπεριφορά είναι ευαίσθητη σε ορισμένες δυνάμεις που δεν πρέπει να έχουν σημασία από ορθολογική άποψη, όπως ο τρόπος με τον οποίο ρυθμίζονται οι επιλογές και πώς παρουσιάζονται οι πληροφορίες. Στην τελική παρουσίαση, η Christina A. Roberto (Σχολή Δημόσιας Υγείας του Χάρβαρντ Τσαν Χάν) συζήτησε πώς οι επιστήμες συμπεριφοράς μπορούν να ενημερώσουν το σχεδιασμό των περιβαλλόντων που επηρεάζουν τις διατροφικές επιλογές.

Σύμφωνα με τις διατάξεις του νόμου για την «Προσιτή Περίθαλψη» του 2010, τα εστιατόρια αλυσίδας με 20 ή περισσότερες τοποθεσίες στις ΗΠΑ εμφανίζουν πληροφορίες θερμίδων στα μενού τους, έτσι ώστε να είναι ορατές στο σημείο αγοράς. Το σκεπτικό πίσω από αυτήν την πολιτική είναι ότι οι καταναλωτές τρώνε συχνά σε εστιατόρια, αλλά δεν έχουν ενημερωθεί σχετικά με το περιεχόμενο σε θερμίδες στα τρόφιμα των εστιατορίων (Roberto CA, Schwartz MB, Brownell KD., 2009). Η ελπίδα είναι ότι εάν οι καταναλωτές ήταν καλύτερα ενημερωμένοι, θα έκαναν επιλογές με χαμηλότερες θερμίδες (τουλάχιστον μερικές φορές). Όταν προτάθηκε η επισήμανση μενού στη Νέα Υόρκη το 2006, υπήρξαν πολύ λίγες δημοσιευμένες μελέτες σχετικά με τις επιπτώσεις της επισήμανσης των μενού εστιατορίων στη συμπεριφορά των καταναλωτών. Αρχικά, μέλη της βιομηχανίας εστιατορίων ισχυρίστηκαν ότι οι διατροφικές πληροφορίες ήταν ήδη διαθέσιμες σε εστιατόρια και, ως εκ τούτου, η συμπερίληψή τους στα μενού ήταν περιττή. Ωστόσο, ο Roberto και οι συνάδελφοί του διαπίστωσαν ότι, ακόμη και όταν υπήρχαν διαθέσιμες πληροφορίες διατροφής σε εστιατόρια, μόνο 6 στους 4.311 (0,1%) καταναλωτές αναζήτησαν πληροφορίες διατροφής (Robert CA, Agnew H, Brownell KD., 2009), υποδηλώνοντας ότι απαιτείται μια διαφορετική προσέγγιση για τη διάδοση αυτών των πληροφοριών.

Για να διερευνήσει τον τρόπο με τον οποίο η επισήμανση των μενού θα επηρέαζε την παραγγελία και την κατανάλωση ενήλικων καταναλωτών τόσο και μετά το δείπνο, ο Roberto και οι συνεργάτες του πραγματοποίησαν μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη εργαστηριακή μελέτη και διαπίστωσαν ότι οι ενήλικες που βλέπουν ετικέτες θερμίδων στα μενού κατά τη διάρκεια του γεύματος, έτρωγαν λιγότερο (Roberto CA, Larse nPD, Agnew H, et al., 2010) . Δοκίμασαν επίσης ένα μενού με μια ετικέτα που έχει μια σύσταση για κατανάλωση 2000 θερμίδων/ημέρα για ενήλικες - επειδή η τοποθέτηση πληροφοριών θερμίδων στο πλαίσιο των απαιτήσεων θερμίδων μιας ολόκληρης ημέρας μπορεί να είναι πιο χρήσιμη από τους σκέτους αριθμούς - και διαπίστωσε ότι αυτή η ετικέτα με βάση τα συμφραζόμενα ήταν κρίσιμη. Παρόλο που όλοι οι συμμετέχοντες που έλαβαν ετικέτες θερμίδων έτρωγαν λιγότερα κατά τη διάρκεια του γεύματος, μόνο όσοι έλαβαν υπενθύμιση της ημερήσιας πρότασης θερμίδων έτρωγαν λιγότερο συνολικά (συμπεριλαμβανομένου του φαγητού που καταναλώθηκε αργότερα εκείνο το απόγευμα). Αυτά τα ευρήματα κοινοποιήθηκαν σε βασικούς νομοθέτες των ΗΠΑ και στη συνέχεια ενημέρωσαν την τρέχουσα απαίτηση της Αμερικανικής Υπηρεσίας Τροφίμων και Φαρμάκων ότι τα μενού πρέπει να περιλαμβάνουν μια δήλωση σχετικά με τη συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη θερμίδων. Αυτό το παράδειγμα υπογραμμίζει τη σημασία της δοκιμής των λεπτομερειών του σχεδιασμού πολιτικής προκειμένου να αναπτυχθούν τρόποι μεγιστοποίησης της αποτελεσματικότητας της πολιτικής και να αποφευχθούν ακούσιες συνέπειες.

Ο Roberto παρουσίασε επίσης μη δημοσιευμένα δεδομένα σχετικά με μια νέα πρόταση πολιτικής για τα τρόφιμα που στοχεύει στην τοποθέτηση προειδοποιητικών ετικετών σε SSB με τα συστατικά των τροφίμων και συζήτησε πώς οι επιστήμες συμπεριφοράς μπορούν να ενημερώσουν το σχεδιασμό τέτοιων ετικετών (Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania.). Σε αυτή την πιλοτική μελέτη συμπεριλήφθηκε μια μεγάλη, διαφορετική θεματική ομάδα ενήλικων, εφήβων και γονέων παιδιών. Τα προκαταρκτικά δεδομένα έδειξαν ότι οι προειδοποιητικές ετικέτες μείωσαν την πρόθεση αγοράς για SSBs και αύξησαν την αντίληψη του κινδύνου ασθένειας που σχετίζεται με την κατανάλωση τέτοιων ποτών. Ο Roberto κατέληξε επισημαίνοντας τη σημασία της στρατηγικής επιστήμης για πολιτικές τροφίμων βάσει τεκμηρίων και της ενσωμάτωσης των επιστημονικών συμπεριφορών στην έρευνα για τη διατροφή.

Ταυτόχρονα ένας αυξανόμενος αριθμός φυσικών και μη φυσικών συστατικών τροφίμων και τα προϊόντα της βιομετατροπής τους επισημαίνονται σε δημόσιες προσβάσιμες βάσεις δεδομένων (Scalbert A et al., 2011). Σε αυτές οι βάσεις δεδομένων εισάγετε μια μονοϊσοτοπική μάζα ή ένας στοιχειακός τύπος και επιστρέφεται μια λίστα πιθανών μεταβολιτών, με τις χημικές τους δομές, τις βιολογικές ιδιότητες, τα φασματικά δεδομένα, τις σχετικές μεταβολικές οδούς, την εμφάνιση και τις συγκεντρώσεις στα τρόφιμα και τις επιπτώσεις τους στην υγεία. Εναλλακτικά, όταν γίνει εισαγωγή ενός είδους τροφίμου, αυτές οι βάσεις δεδομένων επιστρέφουν μια λίστα μοριακών συστατικών και των ανθρώπινων μεταβολιτών τους που ενδέχεται να υπάρχουν στα βιορευστά μετά την κατανάλωσή τους.. Μια παρόμοια προσπάθεια βρίσκεται σε εξέλιξη ως μέρος του φαινοτύπου χρησιμοποιώντας το πρόγραμμα Metabolomics for Nutritional Epidemiology (PhenoMeNep) που χρηματοδοτείται από τον Γαλλικό Εθνικό Οργανισμό Έρευνας. Αυτή η επερχόμενη βάση δεδομένων, που ονομάζεται PhytoHUB, θα περιέχει μια ολοκληρωμένη απογραφή των διατροφικών φυτοχημικών και των ανθρώπινων μεταβολιτών τους,

χρησιμοποιώντας δομές που έχουν ληφθεί τόσο από προηγούμενες δημοσιεύσεις όσο και σε προβλέψεις ύπαρξης πυριτίου (Giacomoni F, 2013) .

4.3.2. Επανεξετάζοντας την πρόσληψη γλυκών

Η υπόθεση ότι οι άνθρωποι ανέπτυξαν μια συγγένεια για γλυκές και λιπαρές γεύσεις που είναι ιδιαίτερα προσαρμοστικές, αλλά δεν ταιριάζουν με τα σύγχρονα περιβάλλοντα θα μπορούσαν εύλογα να οδηγήσουν στο συμπέρασμα ότι η ανεξέλεγκτη κατανάλωση ζαχαρούχων και υψηλών λιπαρών τροφών είναι κάτι αναπόφευκτο. Ωστόσο, μια ευρύτερη προοπτική επικεντρώνεται στους μηχανισμούς συγγένειας για γλυκές και λιπαρές γεύσεις αντί να τελειώνει η εξήγηση με μια ασυμφωνία προσαρμογής. Οι άνθρωποι μαθαίνουν να τους αρέσει η ζάχαρη μαζί με μια σειρά από άλλες γεύσεις στη μήτρα. Επιπλέον, τα σάκχαρα συνδέονται με την έκκριση ενδογενών οπιούχων που παρέχουν ευχάριστες αισθήσεις και ενεργοποιούν τις οδούς ανταμοιβής στον εγκέφαλο. Ομοίως, η κατανάλωση λιπαρών τροφών διεγείρει την παραγωγή ενδογενών κανναβινοειδών που δημιουργούν συγκρίσιμα αποτελέσματα ανταμοιβής. Σε μοντέρνα περιβάλλοντα που χαρακτηρίζονται από φθηνά, άμεσα διαθέσιμα ζαχαρούχα και λιπαρά τρόφιμα και ψυχοκοινωνικό στρες που είναι τόσο μοναδικά ανθρώπινα (Sapolsky RM., 2004)όσο και ανθεκτικά διαφορετικό (Sapolsky R, 2005), μια ανεξέλεγκτη κατανάλωση σακχάρων και τροφών με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά θα μπορούσε πιο εύλογα να αντικατοπτρίζει κοινωνικά μάθημα και κοινωνικά ενισχυμένες συμπεριφορές από μια προσαρμογή που πήγε στραβά (Tamashiro KLK, Hegeman MA, Sakai RR. , 2006).

Οι στρατηγικές παρέμβασης που βασίζονται σε αυτήν την ευρύτερη προοπτική δεν προϋποθέτουν μόνο την απομάκρυνση των σακχάρων, άλλων απλών υδατανθράκων και των υπερβολικών κορεσμένων λιπών από τη διατροφή επειδή προκαλούν αναντιστοιχία λόγω της προσαρμογής. Ταυτόχρονα , οι παρεμβάσεις θα μπορούσαν να επικεντρωθούν στον χειρισμό της ενδομήτριας γεύσης ή της δίαιτας πρώιμης ζωής για να προσδώσουν μια συγγένεια σε ένα ευρύτερο φάσμα ερεθισμάτων γεύσης που δεν σχετίζονται με γλυκές γεύσεις. Τα φυτικά μπαχαρικά και τα αρωματικά μπορούν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στις θετικές σχέσεις με τα τρόφιμα με βάση τις γεύσεις και τις οσφρητικές ιδιότητες. Αυτές οι ενώσεις δεν θα σχετίζονται με το λίπος ή το θερμιδικό περιεχόμενο, και θα μπορούσαν επομένως να τα κάνουν χρήσιμα εργαλεία για τη διαμόρφωση των προτιμήσεων των παιδιών για πλούσιες σε φυτά δίαιτες. Είναι σημαντικό ότι οι παρεμβάσεις που αποσκοπούν στην πρόληψη μεταβολικών ασθενειών θα μπορούσαν επίσης να ωφεληθούν από την εστίαση στη μείωση των πηγών ψυχοκοινωνικού στρες όσο και στον έλεγχο της πρόσληψης τροφής.

4.3.3. Διεύρυνση του γενετικού πεδίου

Η απομάκρυνση από το παράδειγμα των παλαιολιθικών διατροφικών προφίλ μπορεί να ανοίξει περισσότερες επιλογές για προτάσεις υγιεινής διατροφής με βάση την κατανόηση των νεολιθικών προσαρμογών. Για παράδειγμα, δεκαετίες έρευνας απέτυχαν να εντοπίσουν το υποθετικό «γονίδιο thrifty» που προτάθηκε για πρώτη φορά από τον Neel(Neel JV., 1962)ως μια προ-αγροτική προσαρμογή υπεύθυνη για υψηλά ποσοστά διαβήτη μεταξύ των ιθαγενών και των αυτόχθονων πληθυσμών της Αυστραλίας. Αυτή η έλλειψη αποδεικτικών στοιχείων προκάλεσε επίσης κριτική ότι η έμφαση στους γενετικούς μηχανισμούς αγνοεί επίσης τους κοινωνικούς και οικονομικούς φραγμούς στη βελτίωση της διατροφής, που είναι και οι πιθανότεροι ένοχοι (Mc Dermott R., 1998). Ωστόσο,

αναγνωρίζοντας ότι οι αυτόχθονες πληθυσμοί μπορεί να μην έχουν «γονίδιο thrifty», αλλά έχουν λιγότερες παραλλαγές αριθμού αντιγράφων αμυλάσης, θα μπορούσαν να επιτρέψουν εστιασμένες διατροφικές παρεμβάσεις που θα βασίζονται σε γενετικό έλεγχο για την απουσία μιας νεολιθικής προσαρμογής και όχι για την παρουσία ενός παλαιολιθικού γονιδίου. Οι διαφορές στη συγκέντρωση στους σιελογόνους της αμυλάσης θα μπορούσαν επίσης να επηρεάσουν τη σύνθεση των χωνευμένων τροφών που εισέρχονται στην εντερική οδό με τρόπους που θα μπορούσαν να προωθήσουν την ανάπτυξη των παχύσαρκων βακτηριακών κοινοτήτων σε πλαίσια δίαιτας με υψηλή περιεκτικότητα σε άμυλο.

4.3.4. Αξιοποίηση των μικροβίων του ανθρώπου

Η παρακολούθηση του κεντρικού ρόλου των δομημένων μικροπυρήνων στο ανθρώπινο σώμα και η αλληλεπίδρασή τους με πτυχές του ανθρώπινου μεταβολισμού, όπως το παραπάνω παράδειγμα συγκέντρωσης αμυλάσης, μπορεί να αποδειχθεί πιο εφικτή από το να παρακολουθούνται μόνο δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά. Η αλλαγή της εστίασης της έρευνας με αυτόν τον τρόπο θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη πρεβιοτικών και προβιοτικών συμπληρωμάτων ή δίαιτας που είναι ειδικά προσαρμοσμένη στην προώθηση συγκεκριμένων ειδών ευεργετικής μικροχλωρίδας ως μέρος της μακροπρόθεσμης τροποποίησης της διατροφής. Αυτές οι ευρύτερες προοπτικές, είναι βασισμένες στην εξελικτική ιατρική, αλλά εξίσου επικεντρωμένες σε φυσιολογικούς μηχανισμούς και ευέλικτες συμπεριφορές, και παρέχουν τρόπους παρέμβασης που δεν επικεντρώνονται στις δίαιτες των κυνηγών-συλλεκτών που είναι πλούσιες σε άπαχο κρέας ή θαλασσινά, και στο παρόν αποτελούν μη βιώσιμες διατροφικές επιλογές (Mitchell M, 2011). Το αυξανόμενο ενδιαφέρον για τη θεραπευτική χρήση προβιοτικών για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας (Tennyson CA, Friedman G., 2008) και των σχετικών μεταβολικών ασθενειών θα ωφεληθεί από αυτό το ευρύτερο εξελικτικό πλαίσιο.

Συμπερασματικά, Σχεδόν τρεις δεκαετίες μετά την διατύπωση της υπόθεσης της εξελικτικής ασυμφωνίας, η παγκόσμια παχυσαρκία, οι καρδιακές παθήσεις και οι στατιστικές T2DM συνεχίζουν να ανεβαίνουν στα ύψη. Αυτές οι τάσεις δεν υποδηλώνουν ότι αυτή η υπόθεση είναι λανθασμένη, αλλά μάλλον ατελής στηριζόμενη κυρίως στη γενετική κατανόηση της ανθρώπινης διατροφής και στην υπόθεση της Παλαιολιθικής ζωής ως το ανθρώπινο εξελικτικό πρότυπο. Η ικανότητα χρήσης της εξελικτικής ιατρικής σε πολλαπλές εφαρμογές στη δίαιτα εκτός από την υπόθεση της εξελικτικής ασυμφωνίας από μόνη της θα ανοίξει νέους δρόμους παρέμβασης σε πληθυσμούς, των οποίων οι διατροφικές επιλογές περιορίζονται ήδη από τα οικονομικά εμπόδια, σε πόρους όπως φρέσκα προϊόντα και άπαχη πρωτεΐνη (Knight C., 2011). Βεβαίως, η αναγνώριση της μακροχρόνιας ποικιλομορφίας και των κοινωνικά εκπαιδευμένων μηχανισμών στην ανθρώπινη διατροφή μετατοπίζει την εστίαση από τους «παράγοντες του τρόπου ζωής» των ατόμων που ζουν σε διαφωνίες από το εξελικτικό τους παρελθόν. Δεν αμφισβητεί την έρευνα που δείχνει ότι μια διατροφή πλούσια σε φυτικά υλικά και άπαχες πρωτεΐνες είναι ευεργετική για την υγεία απλώς αμφισβητεί το βαθμό στον οποίο αυτή η διατροφή είναι αναμφισβήτητη παλαιολιθική στη φύση (Galland L., 2010), και το βαθμό στον οποίο η κατανάλωση αυτής της διατροφής είναι ενσωματωμένη στα ανθρώπινα γονίδια. Υπογραμμίζει επίσης τη σημασία της αύξησης των διατροφικών παρεμβάσεων για τις εγκύους και τα παιδιά και τη διεύρυνση των μεταβλητών που χειρίζονται σε αυτές τις παρεμβάσεις, ως μακροπρόθεσμη επένδυση για τη μείωση της μεγάλης επιβάρυνσης του κόστους της υγειονομικής περίθαλψης που σχετίζεται με τη διατροφή (Rolls ET, Rolls JH., 1997). Αυτή η έμφαση

στην ευελιξία και το κοινωνικό πλαίσιο θα χρησιμεύσει ως ένα σημαντικό αντίβαρο της γενικής συνταγής μιας «εξελικτικά κατάλληλης διατροφής».

Η υπόθεση της εξελικτικής ασυμφωνίας έχει προσφέρει ένα πολύτιμο θεωρητικό πλαίσιο για τη μελέτη της ανθρώπινης διατροφής σε ένα εξελικτικό πλαίσιο, αλλά επικεντρώνεται σε ένα και μόνο μοντέλο ανθρώπινης προγονικής δίαιτας και την υπόθεσή του ότι η πολιτιστική εξέλιξη που ξεπερνά τη γενετική εξέλιξη είναι μια θεμελιώδης αιτία ασθένειας στον σύγχρονο κόσμο, έχει οδηγήσει σε μια ελλιπή εικόνα της ευελιξίας και της μεταβλητότητας της ανθρώπινης διατροφικής συμπεριφοράς και υγείας στο παρελθόν και το παρόν. Ένα αυξανόμενο σώμα επιστημονικών δεδομένων υποδηλώνει ότι τρόπος όπως μια εξελισσόμενη ανθρώπινη διατροφή και ότι οι δημοφιλείς έννοιες της επιστροφής σε μια δίαιτα που είναι πιο αληθινή και πιο κοντά στην ανθρώπινη φύση συνάδουν με τους τρόπους με τους οποίους αναπτύσσεται ο μεταβολισμός και οι διατροφικές συνήθειες των ανθρώπων. Μεγάλο μέρος της ιστορίας της ανθρώπινης εξέλιξης αφορά τους πληθυσμούς που μαθαίνουν και χειρίζονται πόρους στο περιβάλλον τους για να ικανοποιούν αποτελεσματικότερα τις διατροφικές τους ανάγκες. Η κατανόηση της ευπροσάρμοστης και γενετικής φύσεως της εξέλιξης της ανθρώπινης διατροφής παρέχει μια πιο λεπτή και παραγωγική οδό για την προώθηση της βέλτιστης διατροφής. Παρέχει επίσης νέους δρόμους για πρακτική παρέμβαση και μακροπρόθεσμες βελτιώσεις στη διατροφή μεταξύ των πληθυσμών που κινδυνεύουν, ένα απαραίτητο βήμα για όχι μόνο την κατανόηση αυτής της θεμελιώδους πτυχής της ανθρώπινης συμπεριφοράς, αλλά και την πληρέστερη εφαρμογή της στις σύγχρονες συνθήκες.

Κεφάλαιο 5 Ανάπτυξη κοινωνικού μοντέλου προαγωγής της Υγείας με σκοπό την Πρωτοβάθμια Πρόληψη μέσω της Διατροφής

5.1 Παγκόσμια Συζήτηση

Η ανάγκη αλλαγής των διατροφικών συνηθειών είναι επιτακτική. Παρόλα αυτά δεν είναι θέμα που άπτεται μόνο της ατομικής επιλογής αλλά πρωτίστως αφορά την ρύθμιση του περιβάλλοντος των τροφίμων και του συστήματος τροφίμων. Με τον όρο περιβάλλον των τροφίμων εννοούμε ολόκληρο το φάσμα διάθεσης των τροφίμων: σούπερ μάρκετ, μικρά καταστήματα λιανικής πώλησης, υπαίθριες αγορές, πάγκους φαγητού δρόμου, καφετέριες, σχολικές καντίνες, εστιατόρια και όλους τους άλλους χώρους όπου οι άνθρωποι αγοράζουν και τρώνε φαγητό. Αυτά τα περιβάλλοντα διαφέρουν πολύ ανάλογα με τις επιλογές που προσφέρουν, αυτές μπορεί να είναι εκτεταμένες και ποικίλες, τόσο στα είδη τροφίμων όσο και το εύρος των τιμών ή και το αντίθετο. Ένας ακόμη παράγοντας που χρήζει αλλαγής είναι το σύστημα τροφίμων που περιλαμβάνει ολόκληρο το φάσμα δραστηριοτήτων, άτομα και ιδρύματα που συμμετέχουν στην παραγωγή, επεξεργασία, εμπορία, κατανάλωση και διάθεση τροφίμων (FAO, 2013). Η αλλαγή στη λειτουργία των επιμέρους συστημάτων

τροφίμων μπορεί να συμβάλει στην αντιμετώπιση όλων των μορφών υποσιτισμού & πρόληψης ασθενειών, καθώς τα συστήματα τροφίμων καθορίζουν εάν τα τρόφιμα που χρειάζονται για μια ισορροπημένη διατροφή είναι διαθέσιμα, προσιτά, αποδεκτά και επαρκούν σε ποσότητα και ποιότητα. Το πόσο στενά είναι τα συστήματα τροφίμων και τα περιβάλλοντα τροφίμων συνδεδεμένα και αλληλεξαρτώμενα, καθώς και ο βαθμός στον οποίο οι εξωτερικοί παράγοντες επηρεάζουν τα αποτελέσματα της διατροφής, ποικίλλει.

Τεσσερα υποσυστήματα εφοδιασμού τροφίμων περιλαμβάνουν ολόκληρη την τροφική αλυσίδα «από το αγρόκτημα στο πιάτο», δηλαδή τη γεωργική παραγωγή, αποθήκευση τροφίμων, μεταφορά και εμπόριο και ο μετασχηματισμός τροφίμων λιανικής και προμήθειας τροφίμων. Αυτά τα υποσυστήματα επηρεάζουν τα περιβάλλοντα τροφίμων στα οποία οι άνθρωποι κάνουν τις διατροφικές τους επιλογές.

Ο τρόπος με τον οποίο κάθε υποσύστημα επηρεάζει τα περιβάλλοντα τροφίμων περιλαμβάνει:

- **Υποσύστημα γεωργικής παραγωγής:** μπορεί να επηρεάσει τη διαθεσιμότητα των τροφίμων και τις σχετικές τιμές μέσω επενδυτικών προγραμμάτων, για παράδειγμα, δίνοντας προτεραιότητα σε έναν μικρό αριθμό βασικών δημητριακών έναντι των οσπρίων, των τοπικών ποικιλιών σιτηρών και άλλων καλλιεργειών.
- **Υποσύστημα αποθήκευσης και μεταφοράς τροφίμων:** ενδέχεται να ενθαρρύνει ή να περιορίσει την εγχώρια διαθεσιμότητα προσιτών, πλούσιων σε θρεπτικά συστατικών τροφίμων μέσω της πολιτικής εξαγωγών και εισαγωγών ή να επηρεάσει τη μόλυνση από τοξίνες και παθογόνα μέσω κανονισμών για την ασφάλεια των τροφίμων.
- **Υποσύστημα μετασχηματισμού τροφίμων:** μπορεί να αυξήσει τη διαθεσιμότητα θρεπτικών τροφίμων μέσω εμπλουτισμού και περιορισμένης επεξεργασίας (π.χ. κονσερβοποίηση) ή μπορεί να μειώσει την περιεκτικότητα σε θρεπτικά συστατικά των τροφίμων μέσω βαριάς επεξεργασίας (π.χ. εξώθηση και προσθήκη δωρεάν σακχάρων).
- **Υποσύστημα λιανικής τροφίμων:** μπορεί να αυξήσει ή να μειώσει τη διαθεσιμότητα των πολύ επεξεργασμένων τροφίμων μέσω της προώθησης τροφίμων. (GLOPAN, 2016).

Τα περιβάλλοντα των τροφίμων μετράζουν τον αντίκτυπο αυτών των υποσυστημάτων στην επιλογή και την ποιότητα των δίαιτων του ατόμου μέσω διαφόρων παραγόντων, όπως επισήμανση των τροφίμων, προώθηση, τιμολόγηση, φυσική πρόσβαση και ποιότητα θρεπτικών συστατικών και γεύση των τροφίμων. Η βελτίωση της ευθυγράμμισης μεταξύ όλων αυτών των συστατικών - των τεσσάρων υποσυστημάτων τροφίμων και των διαφόρων χαρακτηριστικών του περιβάλλοντος τροφίμων - είναι το κλειδί για τη μεταρρύθμιση του

συστήματος τροφίμων, με τον ενοποιητικό στόχο να παρέχει καλύτερη υποστήριξη σε επιλογές τροφίμων που είναι συνεπείς με μια υγιεινή διατροφή.

Ως εκ τούτου, τα περιβάλλοντα τροφίμων που υποστηρίζουν υγιεινές δίαιτες μπορούν να οριστούν ως εκείνα που κάνουν τέτοιες δίαιτες διαθέσιμες, προσιτές και

ελκυστικές για τους ανθρώπους, με τις ίδιες τις υγιεινές δίαιτες να ορίζονται ως:

- **Επαρκής**, που περιλαμβάνει επαρκή τροφή για μια υγιή ζωή.
- **Ποικιλία**, που περιέχουν μια ποικιλία τροφών, που περιλαμβάνουν πολλά φρούτα και λαχανικά, όσπρια και δημητριακά ολικής αλέσεως.
- **Χαμηλή περιεκτικότητα σε συστατικά επικίνδυνα για τη δημόσια υγεία:** Ζάχαρη και αλάτι που καταναλώνονται με μέτρο (με όλα τα άλατα ιωδιούχα) και τα λίπη είναι ακόρεστα και όχι κορεσμένα και τρανς λιπαρά. Επιπλέον, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), τα χαρακτηριστικά μιας υγιεινής διατροφής είναι άφθονα, ποικίλα φυτικά τρόφιμα, περιορισμένα ή καθόλου εξαιρετικά επεξεργασμένα τρόφιμα, όπως ποτά με ζάχαρη και μεταποιημένα κρέατα,

και κατάλληλη κατανάλωση άλλων θρεπτικών τροφίμων ευθυγραμμισμένο με τις διατροφικές ανάγκες για ένα συγκεκριμένο στάδιο της ζωής (WHO, 2015).

Οι δίαιτες υψηλής ποιότητας πρέπει επίσης να είναι ασφαλείς, ώστε να μην προκαλούν τροφικές ασθένειες. Πολλά από τα σημερινά συστήματα διατροφής και τα περιβάλλοντα των τροφίμων αντιμετωπίζουν προκλήσεις για την υποστήριξη των καταναλωτών που επιλέγουν την υγιεινή διατροφή. Τα συστήματα διατροφής που δεν επιτρέπουν την υγιεινή διατροφή αναγνωρίζονται όλο και περισσότερο ως υποκείμενη αιτία υποσιτισμού (GLOPAN, 2016) και ο υποσιτισμός, ανεξάρτητα από τη μορφή, έχει τεράστιο κόστος. Το οικονομικό κόστος που σχετίζεται με τον υποσιτισμό εκτιμάται σε 1-2 τρισεκατομμύρια δολάρια ετησίως, περίπου 2-3% του παγκόσμιου ΑΕΠ (FAO, 2013). Το παγκόσμιο οικονομικό κόστος της παχυσαρκίας και των σχετιζόμενων με τη διατροφή μη μεταδοτικών ασθενειών εκτιμάται σε 2 τρισεκατομμύρια δολάρια ετησίως, περίπου 2,8% του παγκόσμιου ΑΕΠ (McKinsey, 2014). Τέλος η κακή διατροφή είναι τώρα ο νούμερο ένα παράγοντας κινδύνου για θάνατο και αναπηρία παγκοσμίως (GBD, 2015). Ο επηρεασμός των διατροφικών περιβαλλόντων για την προώθηση της υγιεινής διατροφής είναι μια αναδυόμενη στρατηγική για την αντιμετώπιση των σημερινών διατροφικών προκλήσεων.

Σημαντικό ρόλο προκειμένου να υιοθετηθεί μια καινούργια στρατηγική παίζουν και οι ετικέτες τροφίμων, οι οποίες φαίνονται και χρησιμοποιούνται από εκατομμύρια καταναλωτές σε πολλές χώρες. Ωστόσο, οι πολιτικές ετικετών και επισήμανσης πρέπει να βελτιωθούν, εάν θέλουν να αξιοποιήσουν πλήρως τις δυνατότητές τους ως χρήσιμο εργαλείο.

Είναι καλά αναγνωρισμένο ότι τα τρέχοντα συστήματα διατροφής είναι περιβαλλοντικά και κοινωνικά μη βιώσιμα. Τα συστήματα παραγωγής, διανομής και κατανάλωσης έχουν

διαβρώσει τη βάση των φυσικών πόρων και έχουν συμβάλει στην αλλαγή του κλίματος. Είναι επίσης ευάλωτα σε κλιματικά και περιβαλλοντικά σοκ και δεν μπορούν να τροφοδοτήσουν τους ανθρώπους επαρκώς. Αν θέλουμε να αντιμετωπίσουμε τις προκλήσεις για την επισιτιστική ασφάλεια σήμερα πρέπει να διασφαλίσουμε βιώσιμα τρόφιμα για την αυριανή γενιά, δηλαδή τα συστήματα διατροφής μας θα πρέπει να γίνουν πιο βιώσιμα. Οι διατροφικές κατευθυντήριες γραμμές μπορούν να διαδραματίσουν ρόλο στη διαμόρφωση ενός πιο βιώσιμου και βελτιωμένου για την υγεία συστήματος τροφίμων παρέχοντας καθοδήγηση σχετικά με τα διατροφικά πρότυπα που όχι μόνο συνάδουν με τις διατροφικές απαιτήσεις, αλλά δημιουργούν λιγότερες περιβαλλοντικές επιπτώσεις. Τα τελευταία χρόνια, ορισμένες χώρες (Γερμανία, Βραζιλία, Σουηδία και Κατάρ) άρχισαν να ενσωματώνουν τις ανησυχίες περιβαλλοντικής βιωσιμότητας στις εθνικές τους διατροφικές κατευθυντήριες γραμμές (Gonzalez Fischer και Garnett, 2016). Στις περισσότερες χώρες, η ανάπτυξη κατευθυντήριων γραμμών εμπίπτει στην αρμοδιότητα του Υπουργείου Υγείας ή του αντίστοιχου αυτού. Κατά συνέπεια, οι περισσότεροι από τους εμπειρογνώμονες που εμπλέκονται στην παραγωγή των κατευθυντήριων γραμμών προέρχονται επίσης από τους τομείς της διατροφής και της δημόσιας υγείας. Συχνά όμως είναι δύσκολο να διαχωριστεί η επιστημονική από την πολιτική διαδικασία. Για παράδειγμα στις ΗΠΑ, παρά τις υψηλές περιβαλλοντικές επιπτώσεις που συνδέονται με την παραγωγή κρέατος και τη δήλωση του ΠΟΥ του 2015 σχετικά με τις σχέσεις μεταξύ επεξεργασμένου - και πιθανώς κόκκινου - κρέατος και καρκίνου (Bouvard et al., 2015), μόνο 20 από τις 83 κατευθυντήριες γραμμές (24%) προτείνουν μείωση ή περιορισμό της πρόσληψης κρέατος, με κάποια διάκριση μεταξύ κόκκινου και μεταποιημένου κρέατος. Συνεπώς, ενώ οι περισσότερες χώρες που εκδίδουν οδηγίες που παρέχουν καθοδήγηση προσαρμοσμένη στις ανάγκες του γενικού πληθυσμού και μερικές παρέχουν επιπλέον ξεχωριστές συμβουλές για συγκεκριμένες ομάδες δεν βρέθηκαν παραδείγματα επίσημων κατευθυντήριων γραμμών που απευθύνονται σε παραγωγούς, τεχνικούς επεξεργασίας, σε εμπόρους λιανικής πώλησης και τροφοδοσίας. Εάν είναι διαθέσιμες, αυτές οι οδηγίες θα μπορούσαν να καθορίσουν ποια τρόφιμα θα πρέπει κατά προτίμηση να πωλούνται σε καταστήματα, εστιατόρια και κυλικεία. Σε ορισμένες χώρες, η κατανάλωση εκτός σπιτιού αντιπροσωπεύει ένα σημαντικό ποσοστό της συνολικής κατανάλωσης τροφίμων, ιδιαίτερα των τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά, ζάχαρη και / ή αλάτι. Οι διαδικασίες παρακολούθησης και αξιολόγησης για την αξιολόγηση του αντίκτυπου των κατευθυντήριων γραμμών είναι απαραίτητες. Πολλές χώρες επενδύουν σημαντικές προσπάθειες στην ανάπτυξη διατροφικών κατευθυντήριων γραμμών, αλλά στη συνέχεια δίνουν λίγη ή καθόλου προσοχή στην εκτίμηση των επιπτώσεών τους. Ένα βήμα που λείπει είναι και η μετάφραση αυτών των οδηγιών σε πολιτική. Η διασφάλιση ότι οι κατευθυντήριες γραμμές επηρεάζουν την πολιτική είναι ζωτικής σημασίας εάν πρόκειται να επηρεάσουν το περιβάλλον των τροφίμων με ουσιαστικό τρόπο. Ωστόσο, οι σχέσεις μεταξύ των διατροφικών κατευθυντήριων γραμμών και άλλων πολιτικών δεν είναι εύκολα εμφανείς. Παρά τους περιορισμούς και τις ελλείψεις που περιγράφονται εδώ, οι διατροφικές οδηγίες εξακολουθούν να αποτελούν βασικό συστατικό μιας συνεκτικής πολιτικής για τα τρόφιμα. Στην καλύτερη περίπτωση, παρέχουν μια επίσημη, προσιτή και κατανοητή καθοδήγηση σχετικά με το πώς πρέπει να τρώνε οι άνθρωποι και την κατεύθυνση της προόδου που απαιτείται. Για την εκπλήρωση των δυνατοτήτων τους, οι κατευθυντήριες γραμμές πρέπει να βασίζονται σε αποδεικτικά στοιχεία και να κοινοποιούνται ευρέως στο ευρύ κοινό και στους επαγγελματίες της υγείας. Πρέπει επίσης οι κυβερνήσεις να υποστηρίξουν και να συνδέσουν με την ανάπτυξη πολιτικών και παρεμβάσεων, συμπεριλαμβανομένων, ενδεικτικά, των σχολικών γευμάτων, της

επισιτιστικής βοήθειας, των προτύπων δημοσίων συμβάσεων και των κανονισμών σχετικά με το μάρκετινγκ και τη διαφήμιση τροφίμων, την νομοθεσία για την παραγωγή, την διάθεση - εμπορία τροφίμων καθώς και την επεξεργασία. Ένα όλο και πιο ισχυρό σώμα έρευνας βρίσκει τώρα ότι η εστίαση στην υγεία μόνο, αν και απαραίτητο, δεν επαρκεί. Τα τρέχοντα συστήματα τροφίμων έχουν υψηλές αρνητικές περιβαλλοντικές επιπτώσεις, χαμηλή καθαρότητα και υψηλή μεταβλητότητα. Με άλλα λόγια, δεν είναι βιώσιμα. Οι δίαιτες που συνάδουν με την καλή υγεία σήμερα μπορούν να υπονομεύσουν την ευημερία των μελλοντικών γενεών και την ικανότητά τους να έχουν πρόσβαση και να καταναλώνουν θρεπτικά τρόφιμα. Επομένως, είναι απαραίτητο να ενσωματωθούν περιβαλλοντικά και άλλα κοινωνικά ζητήματα στον ορισμό ενός επιθυμητού διατροφικού τρόπου όσο αφορά και την νομοθεσία για την παραγωγή, την διάθεση - εμπορία τροφίμων καθώς και την επεξεργασία τους (Fao 2016).

5.2 Κατακλείδα – Προτάσεις ανάπτυξης κοινωνικοπολιτικού μοντέλου προαγωγής της Υγείας με σκοπό την Πρωτοβάθμια Πρόληψη

Λαμβάνοντας υπόψη την παρούσα ανασκόπηση είναι εμφανές πως η υγεία του ανθρώπου σχετίζεται πλήρως με την διατροφή και πως η πρωτοβάθμια πρόληψη είναι αυτή που μπορεί να μετατραπεί στο κλειδί της υγείας .

Αν κοιτάξει κανείς ολιστικά την διαδρομή της διατροφής του ανθρώπου στην ιστορία και δει το θέμα κοινωνικοπολιτικά θα διαπιστώσει πως σε αυτήν εδώ ακριβώς την χρονική στιγμή η ανθρωπότητα έχει την μοναδική ευκαιρία να συνδυάσει όλη την επιστημονική γνώση με την κοινωνική πολιτική προς όφελος του ατόμου και να αναγάγει την υγεία του σε πολύ υψηλά επίπεδα επεμβαίνοντας νομοθετικά σε τέσσερις θεμελιακούς πυλώνες.

- Στην παραγωγή των τροφίμων
- Στην επεξεργασία συσκευασία και την εμπορία των τροφίμων
- Στην συστηματική ενημέρωση του πληθυσμού με ισχυρές συστάσεις
- Στο Σύστημα Υγείας

Για να αποδοθεί με μεγαλύτερη σαφήνεια το κοινωνικοπολιτικό μοντέλο προαγωγής της Υγείας παρακάτω θα παρουσιαστεί ένα σύστημα προτάσεων για την πρωτοβάθμια πρόληψη που αφορά μια χώρα όπως η Ελλάδα.

- Δημιουργία δικτύου μικρο-παραγωγής τοπικών αγαθών με φυσικούς - βιολογικούς τρόπους μέσω οικονομικών κινήτρων, με σκοπό να εξυπηρετούν τις επισιτιστικές ανάγκες του τόπου ή της χώρας και τα τρόφιμα να καταναλώνονται άμεσα.

- Αυστηρή νομοθεσία μη χρήσης ουσιών που έχει βρεθεί πως βλάπτουν την υγεία του ανθρώπου και το περιβάλλον στην παραγωγή τροφίμων.
- Δημιουργία δικτύου τοπικής κτηνοτροφικής παραγωγής ή αλιείας μέσω οικονομικών κινήτρων για την εκτροφή ζώων, την αλιεία και την επεξεργασία των παραγόντων τους με φυσικούς - βιολογικούς τρόπους, με σκοπό να εξυπηρετούν των επισιτιστικών αναγκών του τόπου ή της χώρας και τα τρόφιμα να καταναλώνονται άμεσα.
- Αυστηρή νομοθεσία μη χρήσης ουσιών και τρόπων εκτροφής που έχει βρεθεί πως βλάπτουν την υγεία του ανθρώπου, των ζώων και το περιβάλλον στην κτηνοτροφία.
- Αύξηση φόρου εισαγωγής προϊόντων από το εξωτερικό που παράγονται και στην χώρα μας.
- Δημιουργία δικτύου μικρο-μεσαίων επιχειρήσεων επεξεργασίας και συσκευασίας τοπικών προϊόντων με φυσικούς – βιολογικούς τρόπους μέσω οικονομικών κινήτρων.
- Αυστηρή νομοθεσία μη χρήσης ουσιών που έχει βρεθεί πως βλάπτουν την υγεία του ανθρώπου και το περιβάλλον στην επεξεργασία και την συσκευασία των προϊόντων.
- Αυστηρή νομοθεσία για την εμφανή ένδειξη στις ετικέτες χρήσης μη φυσικών προϊόντων στην επεξεργασία των τροφίμων και υποχρέωση της επιχείρησης που κάνει χρήση αυτών να ενημερώνει τον πληθυσμό για τις επιπτώσεις αυτών στην υγεία.
- Αύξηση ποσοστού πώλησης φυσικών και τοπικών προϊόντων στα σημεία πώλησης τροφίμων έναντι επεξεργασμένων και εισαγόμενων, με σχετική νομοθεσία ρύθμισης ποσοστού τοποθέτησης στα ράφια.
- Αύξηση φόρου προϊόντων που εμπεριέχουν συστατικά τα οποία αποδεδειγμένα βλάπτουν την υγεία (ζάχαρη, αλάτι, χημικά συντηρητικά και βελτιωτικά γεύσης, trans λιπαρά, σκληρό αλκοόλ κ.τ.λ.) .
- Νομοθεσία ρύθμισης ποσοστού εξαγωγών και εισαγωγών διατροφικών προϊόντων.
- Αυστηρότερη νομοθεσία ορθής χρήσης διαφήμισης και marketing διατροφικών προϊόντων .
- Διάθεση πόρων και οικονομικά κίνητρα για έρευνα και δημιουργία εργαλείων ενημέρωσης του πολίτη ανά ηλικία σχετικά με την διατροφή και την προαγωγή της υγείας γενικότερα.

- Δημιουργία δικτύου καθολικής υποχρεωτικής ενημέρωσης διατροφικών κατευθυντήριων γραμμών στον πολίτη μέσω νομοθετικής ρύθμισης σε σχολεία, επιχειρήσεις, καπη, κ.α.
- Αυστηρότερη νομοθετική ρύθμιση συνταγογράφησης φαρμάκων. ●
Συνταγογράφηση Διαιτολόγων – Διατροφολόγων και Γυμναστών.
- Συνταγογράφηση μεταβολομικών εξετάσεων και εξετάσεων που αφορούν το μικροβίωμα του εντέρου.
- Συνταγογράφηση βιταμινών και προβιοτικών.
- Συνταγογράφηση γονιδιακών εξετάσεων προδιάθεσης ασθενειών σε βρέφη και παιδιά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στις μέρες μας όσο ποτέ άλλοτε υπάρχει η γνώση και η τεχνολογία ώστε να μπορούμε να αναγνωρίσουμε τα “αποτυπώματα” που αφήνουν στο ανθρώπινο γονιδίωμα οι διατροφικές επιλογές που έκανε και συνεχίζει να κάνει το ανθρώπινο είδος καθώς και είμαστε σε θέση να εκτιμήσουμε τις μακροπρόθεσμες συνέπειες τους στην υγεία του κάθε ανθρώπου.

Η εξέλιξη των διατροφικών συνηθειών του είδους έπαιξε καθοριστικό ρόλο στην φυσιολογία και στην εξέλιξή του. Από την εποχή που ο άνθρωπος ήταν τροφосуλλέκτης η διατροφή του είχε μεγάλη ποικιλία αλλά λόγω της διαβίωσής του σε ένα ασταθές περιβάλλον χωρίς μόνιμη κατοικία οι κίνδυνοι και οι προκλήσεις της καθημερινότητας δεν του επέτρεπαν να αυξήσει την διάρκεια ζωής του. Η φυσιολογία του άλλαξε με την ανακάλυψη της φωτιάς. Από τη στιγμή που μπορούσε να καλύψει τις ενεργειακές του απαιτήσεις με ευκολότερο τρόπο το σώμα προσαρμόστηκε στον νέο μη ενεργοβόρο τρόπο κάλυψης των αναγκών του. Η αλλαγή των περιβαλλοντικών συνθηκών και η ανακάλυψη της φωτιάς δημιούργησαν τις συνθήκες για να μπορέσει ο άνθρωπος να εγκατασταθεί σε ένα μέρος και να εγκαταλείψει σταδιακά την νομαδική ζωή. Η γεωργία και η κτηνοτροφία οδήγησαν συνδυαστικά στην αύξηση του ανθρώπινου πληθυσμού αλλά ταυτόχρονα τον έφεραν αντιμέτωπο με ασθένειες που σχετιζόταν με την έλλειψη ποικιλίας στην διατροφή

του αλλά και την έλλειψη υγειονομικών πρωτοκόλλων συντήρησης τροφίμων. Με τη βιομηχανική επανάσταση και την εξόρυξη καυσίμων άλλαξε και πάλι το περιβάλλον. Αυτό το γεγονός, έδωσε με τη σειρά του ώθηση στην περεταίρω αύξηση του πληθυσμού εντείνοντας ωστόσο τις ασθένειες που σχετιζόταν με τις υποβαθμισμένες συνθήκες διαβίωσης και την έλλειψη τροφής πλούσιας σε θρεπτικά συστατικά. Οι νόσοι αναντιστοιχίας που προέκυψαν λόγω της μεταστροφής των συνηθειών του ανθρώπινου σώματος σαν αποτέλεσμα της ανεπαρκούς προσαρμογής τους στις νέες περιβαλλοντικές συνθήκες και σχετίζονται ιδιαίτερα με προβλήματα στην απορρόφηση θρεπτικών συστατικών. Στην ύστερη βιομηχανική εποχή η Ιατρική επιστήμη αναπτύχθηκε και ξεκίνησε να ασχολείται με την καταπολέμηση των ασθενειών με συστηματικό τρόπο. Τα απαραίτητα αποδεικτικά στοιχεία για την αιτία πρόκλησης των ασθενειών είναι πλέον διαθέσιμα. Ο τρόπος παραγωγής έχει συσχετιστεί με την πρόκληση ασθενειών και η αλλαγή των συνθηκών παραγωγής φαίνεται να μπορεί να δράσει καταλυτικά στην αντιστροφή του κλίματος. Η εξελικτική ιατρική είναι σε θέση να προσδιορίσει ακριβώς τα προβλήματα που δημιουργούνται από την ελλιπή απορρόφηση θρεπτικών συστατικών και να προτείνει διατροφικές λύσεις για την καλύτερη απορρόφηση ουσιών προς όφελος του μεταβολισμού. Η Γηρηϊατρική μπορεί να μελετήσει τους μηχανισμούς γήρανσης και να εξάγει κρίσιμα συμπεράσματα από το μήκος των τελομερών. Η αποκρυπτογράφηση του ανθρώπινου DNA αποτέλεσε τη βάση για την επιστήμη της Διατροφογενετικής αφού έδωσε όλα τα δεδομένα προκειμένου να συσχετιστούν οι επιδράσεις ορισμένων συστατικών τροφίμων στις μεταβολικές οδούς και στον μακροπρόθεσμο κίνδυνο εμφάνισης ασθενειών. Η εφαρμογή των συμπερασμάτων επιστημονικών μελετών που αφορούν τις συνθήκες παραγωγής και κατανάλωσης μπορούν να αλλάξουν τις διατροφικές συνήθειες του ανθρώπου και να τον απαλλάξουν από τον κίνδυνο εμφάνισης ασθενειών. Η ενσωμάτωση τόσο αυτών των συμπερασμάτων όσο και των διαγνωστικών ελέγχων στο σύστημα πρωτοβάθμιας υγείας είναι η βάση για την αναχαίτιση των κινδύνων που αντιμετωπίζει η υγεία του ανθρώπου.

Προτάσεις για μελλοντικές έρευνες

Η περαιτέρω μελέτη διατροφικών βιοδεικτών και η συσχέτισή τους τόσο με την κατανάλωση συγκεκριμένων ειδών τροφίμων, όσο και ολόκληρων μοντέλων διατροφής, θα μπορέσει να υποστηρίξει την επιτακτικότητα διεξαγωγής επιδημιολογικών ή διατροφικών παρεμβάσεων και να διευκολύνει την παρακολούθηση των επιπτώσεών τους.

Bibliography

- Bach JF. (2002). The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med* , 911–920.
- Bäumler A.J. & Sperandio V. . (2016). Interactions between the microbiota and pathogenic bacteria in the gut. *Nature* , 85–93 .
- Bautzer, Kahane, Nagy. (1971). Linear Operators and Approximation / Lineare Operatoren und Approximation. *Proceedings of the Conference held at the Oberwolfach Mathematical Research Institute* (pp. 14–22). Black Forest: Springer Basel AG.
- Benbrook CM. (2012). Impacts of genetically engineered crops on pesticide use in the United States: the first eight years. *Environmental Sciences Europe* , 24.
- Beyne-Rauzy O. et al . (2004). Tumor necrosis factor alpha induces senescence and chromosomal instability in human leukemic cells. *Oncogene* , 7507–7516.
- Bron PA, Kleerebezem M, Brummer RJ, et al. (2017). Can probiotics modulate human disease by impacting intestinal barrier function? *Br J Nutr* , 93–107.
- Den Besten G. et al. (2013). The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J. Lipid Res.* , 2325–2340.
- Diamond J. (2006). The worst mistake in the history of the human race. *Discover* 5 , pp. 64-66.
- Eitan E., Hutchison E.R., Mattson M.P. . (2014). Telomere shortening in neurological disorders: An abundance of unanswered questions. *Trends Neurosci* , 256–263.
- Elhami SR, et al. (2011). A 20-Year Incidence Trend (1989–2008) and Point Prevalence (March 20, 2009) of Multiple Sclerosis in Tehran, Iran: A Population-Based Study. *Neuroepidemiology* , 141–147.
- Environmental Protection Agency. (n.d.). *Pesticide issues in the works: honey bee colony collapse disorder*. Retrieved from <http://www.epa.gov/opp00001/about/intheworks/honeybee.htm>.
- Gensollen T., Iyer S.S., Kasper D.L., Blumberg R.S. (2016). How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science* 352 , 539–544.
- Hall KD, Chow CC. (2013). Why is the 3500 kcal per pound weight loss rule wrong? *Int J Obes (Lond)* , 1614.
- Harley C.B., Futcher A.B., Greider C.W. T. (1990). Telomeres shorten during ageing of human fibroblasts. *Nature* , 458–460.
- Hernan MA, Olek MJ, Ascherio A. (2001). Cigarette smoking and incidence of multiple sclerosis. *Am J Epidemiol* , 69–74.

- Hill JO. (2006). Understanding and addressing the epidemic of obesity: an energy balance perspective. *Endocr Rev* , 750–761.
- Jacobs DM, Gaudier E, van Duynhoven J, et al. (2009). Non-digestible food ingredients, colonic microbiota and the impact on gut health and immunity: a role for metabolomics. *Curr Drug Metab* , 10:41–54.
- Jay, James M., Loessner, Martin J., Golden, David A. (2005). *Modern Food Microbiology*.
- Kaufman D, Kelly J, Curhan G, et al. . (2008). Oxalobacter formigenes may reduce the risk of calcium oxalate kidney stones. . *J Am Soc Nephrol* . , 1197–203.
- Knecht H, Pike-Tay A, White R. (1993). *The Complete Record of the Early Upper Paleolithic*. Boca Raton: CRC Press.
- Koutros S, Lynch CF, Ma X, et al. (2009). Heterocyclic aromatic amine pesticide use and human cancer risk: results from the US Agricultural Health Study. *Int J Cancer* , 1206–1212.
- Landsberg L, et al. (2013). Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment--a position paper of the The Obesity Society and The American Society of Hypertension. *Obesity (Silver Spring)* , 8–24.
- Lee J.Y., et al. (2015). Association between dietary patterns in the remote past and telomere length. *Eur. J. Clin. Nutr* , 1048–1052.
- Leszczyszyn JJ, Radomski M, Leszczyszyn AM. (2016). Intestinal microbiota transplant – current state of knowledge. *Reumatologia* , 24–8.
- Lin BH, et al. (2011). Measuring weight outcomes for obesity intervention strategies: The case of a sugar-sweetened beverage tax. *Econ Hum Biol* , 329–41.
- Mabry PL, Milstein B. (2013). Supplemental issue: systems science applications in health promotion and public health. *Health Educ Behav* , 5S–131S.
- Martin Adams, Maurice O Moss, Peter McClure. (1995). *Food Microbiology*. London: Royal Society of Chemistry.
- McNaughton S.A., Bates C.J., Mishra G.D. . (2012). Diet quality is associated with all-cause mortality in adults aged 65 years and older. *J. Nutr.* , 320–325.
- Mellon M, Benbrook C, Benbrook KL. (2000). Hogging it: estimates of antimicrobial abuse in livestock. . *Union of Concerned Scientists* .
- Nakamura T.M., Cech T.R. . (1998). Reversing time: Origin of telomerase. *Cell* , 587–590.
- Natividad J.M.M. and Verdu E.F. (2013). Modulation of intestinal barrier by intestinal microbiota: Pathological and therapeutic implications. . *Pharmacol. Res.* , 42–51.
- Nickens PR. (1976). Stature reduction as an adaptive response to food production in Mesoamerica. *Journal of Archaeological Science* 41 , p. 3:31.

- Norris JM, et al. (2007). Omega-3 polyunsaturated fatty acid intake and islet autoimmunity in children at increased risk for type 1 diabetes. *JAMA* , 1420–1428.
- Ozdal T, Sela DA, Xiao J, et al. . (2016). The reciprocal interactions between polyphenols and gut microbiota and effects on bioaccessibility. . *Nutrients* . , 8:78.
- Paik J, et al. (2013). High-fat diet-induced obesity exacerbates inflammatory bowel disease in genetically susceptible *Mdr1a*^{-/-} male mice. *J Nutr* , 1240–1247.
- Pimentel D, Harvey C, Resosudarmo P, et al. . (1995). Environmental and economic costs of soil erosion and conservation benefits. *Science* , 1117–1123.
- Ricketts JR, Rothe MJ, Grant-Kels JM. (2010). Nutrition and psoriasis. *Clin Dermatol* , 615–626.
- Roberto CA, Larsen PD, Agnew H, et al. (2010). Evaluating the impact of menu labeling on food choices and intake. *Am J Public Health* , 312–318.
- S.M. Boback et al. (2007). Cooking and grinding reduces the cost of meat digestion. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular and Integrative Physiology* 148 , 651-56.
- Sardecka I, et al. (2017). The influence of dietary immunomodulatory factors on development of food allergy in children. *Postep Dermatol Alergol.* , 34:89–96.
- Tamashiro KLK, Hegeman MA, Sakai RR. . (2006). Chronic Social Stress in a Changing Dietary Environment. *Physiology & Behavior* , 536–542.
- Tanaka H., Beam M.J., Caruana K. . (2014). The presence of telomere fusion in sporadic colon cancer independently of disease stage, TP53/KRAS mutation status, mean telomere length, and telomerase activity. *Neoplasia* , 814–823.
- Torkildsen O, et al. (2012). Omega-3 fatty acid treatment in multiple sclerosis (OFAMS Study): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Neuro* , 1044–105.
- Tzanetakou I.P. et al. (2014). Telomeres and their role in aging and longevity. *Curr. Vasc. Pharmacol* , 726–734.
- Von Zglinicki T. (2002). Oxidative stress shortens telomeres. *Trends Biochem. Sci* , 339–344.
- A.A. Saulo. (1994). *Sugars and Sweeteners in Foods, Food Safety and Technology*. Published by College of Tropical Agriculture and Human Resources, University of Hawaii at manoa,.
- Aarestrup FM, Wegener HC, Collignon P. (2008). Resistance in bacteria of the food chain: epidemiology and control strategies. . *Expert Rev Anti Infect Ther* , 733–750.
- Abbott, E. (2009). *Sugar: A Bittersweet History*. London: Duchworth.
- Adams JB. (1998). Adrenal androgens and human breast cancer: a new appraisal. *Breast Cancer Res Treat* , 183–8.

- Agranoff BW, Goldberg D. (1974). Diet and the geographical distribution of multiple sclerosis. *Lancet* , 1061–1066.
- Ahmed M, Gaffen SL. (2010). IL-17 in obesity and adipogenesis. *Cytokine Growth Factor Rev* , 449–453.
- Ahmed W., Lingner J. (2018). Impact of oxidative stress on telomere biology. *Differ. Res. Biol. Divers.* , 21–27.
- Aho K, Heliovaara M. . (2004). Risk factors for rheumatoid arthritis. *Ann Med* , 242–251.
- Aktas O, et al. (2004). Green tea epigallocatechin-3-gallate mediates T cellular NF-kappa B inhibition and exerts neuroprotection in autoimmune encephalomyelitis. *J Immunol* , 5794–5800.
- Altieri MA, Nicholls CI. (2000). *Agroecology and the Search for a Truly Sustainable Agriculture*. <http://www.agroeco.org/doc/agroecology-engl-PNUMA.pdf>.
- Amarowicz, R., R. Carle, G. Dongowski, et al. . (2009). Influence of postharvest processing and storage on the content of phenolic acids and flavonoids in foods. *Mol. Nutr. Food Res* , S151– S183.
- American Cancer Society. (n.d.). *Recombinant Bovine Growth Hormone 2013*. Retrieved 5 28, 2020, from <https://www.cancer.org/cancer/cancer-causes/recombinant-bovine-growthhormone.html>
- Andersen V, et al. (2012). Diet and risk of inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis* , 85–194.
- Anderson A. (1989). *Prodigious Birds*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Andreotti G, Freeman LE, Hou L, et al. (2009). Agricultural pesticide use and pancreatic cancer risk in the Agricultural Health Study Cohort. *Int J Cancer* , 2495–2500.
- Andrews NP, Fujii H, Goronzy JJ, Weyand CM. . (2010). Telomeres and immunological diseases of aging. *Gerontology* , 390–403.
- Angel J. (1952). The human skeletal remains from Hotu, Iran. *Proceedings of the American Philosophical Society*, (pp. 96(3):2s8-269).
- Angel JL. (1975). Paleoecology, paleodemography and health. In P. S, *Population, ecology and social evolution*. (pp. 167-90). The Hague: Mouton.
- Aria, E. (2004). United States Life Tables. *National Vital Statistics Reports 52* , 1-40.
- Arnoult N., Karlseder J. . (2015). Complex interactions between the DNA-damage response and mammalian telomeres. *Nat. Struct. Mol. Biol* , 859–866.
- Arsenis N.C. et al. (2017). Physical activity and telomere length: Impact of aging and potential mechanisms of action. *Oncotarget* , 45008–45019.

- Astarita G.& Langridge J.a. (2013). An Emerging Role for Metabolomics in Nutrition Science. *J Nutrigenet Nutrigenomics* , 181-200.
- Astarita, G. & J. Langridge. (2013). An emerging role for metabolomics in nutrition science. *J. Nutrigenet. Nutrigenomics* , 181–200.
- Atkinson, R.L. et al. (1993). Very low-calorie diets. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity, National Institutes of Health. *JAMA* , 967–974.
- Aviv A. et al. (2009). Leukocyte telomere dynamics: Longitudinal findings among young adults in the Bogalusa Heart Study. *Am. J. Epidemiol* , 323–329.
- Aviv A. (2009). Leukocyte telomere length: The telomere tale continues. . *Am. J. Clin. Nutr* , 1721–1722.
- Backhed F. (2005). Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science* 307 , 1915–1920.
- Baker BP, Benbrook CM, Groth E, Benbrook KL. (2002). Pesticide residues in conventional, IPM-grown and organic foods: insights from three US data sets. *Food Addit Contam* , 427–446.
- Balan E, Decottignies A, Deldicque L. (2018). Physical Activity and Nutrition: Two Promising Strategies for Telomere Maintenance? *Nutrients*. 2018 Dec , 10(12):1942.
- Barnes S, Prasain J, Kim H. (2013). In nutrition, can we 'see' what is good for us? *Adv Nutr* , 327S-334S.
- Barnes, E. (2005). *Diseases and Human Evolution*. University of New Mexico.
- Barros E et al. (2010). Comparison of two GM maize varieties with a near-isogenic non-GM variety using transcriptomics, proteomics and metabolomics. *Plant Biotechnol J* , 436-451.
- Bassett, D.R., et all. (2008). . Walking, cycling and obesity rates in Europe, North America and Australia. *ournal Of Physical Activity and Health* , 795-814.
- Begg, D.P. & S.C. Woods. (2013). The endocrinology of food intake. *Nat. Rev. Endocrinol* , 584–597.
- Beleggia R et al. (2011). Metabolomics and food processing: from semolina to pasta. *J Agric Food Chem* , 9366-9377.
- Bengmark S. (1998). *Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora*. *Gut* 42.
- Blurton Jones NG, Hawkes K, O'Connell JF. (2002). Antiquity of Postproductive Life: Are There Modern Impact on Hunter-Gatherer An Introduction to Aboriginal Societies Postproductive Life Spans? *American Journal of Human Biology* , 184-205.
- Bocarsly ME et al. (2010). High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: increased body weight, body fat and triglyceride levels. *Pharmacol Biochem Behav* , 101-106.

- Boccardi V., Esposito A. et al. (2013). Mediterranean diet, telomere maintenance and health status among elderly. *PLoS ONE* , 8:e62781.
- Bocquet-Appel. (2011). When world's population took off: The spring board of the Neolithic demographic transition. *Science* 333 , pp. 560-61.
- Bogdanos DP, et al. (2012). Twin studies in autoimmune disease: genetics, gender and environment. *J Autoimmun* , J156–J169.
- Bogin B. (1998). The Evolution of Human Nutrition. In M. D. In: Romanucci-Ross L, *The Anthropology of Medicine* (pp. 96–142). Bergen and Garvey.
- Bogin, B. (2001). *The growth of Humanity*. New York: Wiley.
- Bonder MJ, Tigchelaar EF, Cai X, et al. (2016). The influence of a short-term gluten-free diet on the human gut microbiome. *Genome Med* , 8:45.
- Borresen E.C. et al. (2016). A Randomized Controlled Trial to Increase Navy Bean or Rice Bran Consumption in Colorectal Cancer Survivors. *Nutr. Cancer* , 1269–1280.
- Boyd NF, Martin LJ, Noffel M, Lockwood GA, Trichler DL. (1993). A meta-analysis of studies of dietary fat and breast cancer risk. *Br J Cancer* , 627–36.
- Brantley PJ, Myers VH, Roy HJ. (2005). Environmental and lifestyle influences on obesity. *J La State Med Soc* , S19–S27.
- Brown AW, et al. (2014). Order of magnitude misestimation of weight effects of children's meal policy proposals. *Child Obes* , 542–4.
- Bundy JG, Davey MP, Viant MR. (2009). Environmental metabolomics: a critical review and future perspectives. *Metabolomics* , 3-21.
- Bunn HT. (1981). Archaeological evidence for meat-eating by Plio-Pleistocene hominids from Koobi Fora and Olduvai Gorge. *Nature* 291 , pp. 574 -577.
- Bouvard, V., Loomis, D., Guyton, K. Z., Grosse, Y., El Ghissassi, F., Benbrahim-Tallaa, L., Guha, N., Mattock, H. & Straif, K. on behalf of International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. 2015. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *The Lancet Oncology* 16, 1599-1600. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00444-1.
- Burke DG, Fouhy F, Harrison M, et al. . (2017). The altered gut microbiota in adults with cystic fibrosis. *BMC Microbiol.* , 17:58.
- Byerley LO, et al. (2017). Changes in the gut microbial communities following addition of walnuts to the diet. *J Nutr Biochem* , 48:94–102.
- Cardona F, Andrés-Lacuevac C, Tulipani S, et al. (2013). Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health. *J Nutr Biochem* , 24:1415–22.

Cashman KD, Shanahan F. . (2003). Is nutrition an aetiological factor for inflammatory bowel disease? . *Eur J Gastroenterol Hepatol.* , 607–613.

Center for a Livable Future. (n.d.). *Pew Commission on Industrial Farm Animal Production, a Project of the Pew Charitable Trusts and Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. Putting meat on the table: industrial farm animal production in America.* Retrieved 5 2020, 28, from http://www.jhsph.edu/clf/programs/farming/proj_pew1.html

Cevallos-Cevallos JM, Reyes-De-Corcuera JI. (2012). Metabolomics in food science. *Adv Food Nutr Res* , 1-24.

Chakravarthy MV, Booth FW. (1985). Eating, exercise, and "thrifty" genotypes: connecting the dots toward an evolutionary understanding of modern chronic diseases. *J Appl Physiol* , 3-10.

Chang C. and Lin H. (2016). Dysbiosis in gastrointestinal disorders. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* , 3–15.

Chang IS, Kim BH, Shin PK. (1997). Use of sulfite and hydrogen peroxide to control bacterial contamination in ethanol These include: Use of Sulfite and Hydrogen Peroxide To Control Bacterial Contamination in Ethanol Fermentation. *Appl Environ Microbiol.* , 1-6.

Chang, C.L, Cai JJ, Cheng PJ, Chueh HY, Hsu SY. (2011). Identification of metabolic modifiers that underlie phenotypic variations in energy balance regulation. *Diabets* , 726-34.

Chassaing B, Koren O, Goodrich JK, et al. (2016). Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature* , 404–13.

Chilton W., O'Brien B., Charchar F. (2017). Telomeres, Aging and Exercise: Guilty by Association? . *Int. J. Mol. Sci.* , 18:2573.

Chung CP, et al. (2008). Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* , 756–763.

Cipolletta D, et al. (2012). PPAR-gamma is a major driver of the accumulation and phenotype of adipose tissue Treg cells. *Nature* , 549–553.

Claesson MJ et al. (2012). Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature* , 178-184.

Claus SP, Guillou H, Ellero-Simatós S. (2017). The gut microbiota: a major player in the toxicity of environmental pollutants? *NPJ Biofilms Microbiomes* , 3:17001.

Connor WE, Lowensohn R, Hatcher L. (1996). Increased docosahexaenoic acid levels in human newborn infants by administration of sardines and fish oil during pregnancy. *Lipids* , S183-S187.

Connor WE, Neuringer M, Lin DS. (1990). Dietary effects on brain fatty acid composition: the reversibility of n-3 fatty acid deficiency and turnover of docosahexaenoic acid in the brain, erythrocytes, and plasma of rhesus monkeys. *J Lipid Res* , 237-247.

- Cook SD, et al. (1985). Declining incidence of multiple sclerosis in the Orkney Islands. *Neurology* , 545–551.
- Cordain L, Gotshall RW, Eaton SB, Eaton SB 3rd. (1998). Physical activity, energy expenditure and fitness: an evolutionary perspective. *Int J Sports Med* , 328-35.
- Cordain L, Watkins BA, Mann NJ. (2001). Fatty acid composition and energy density of foods available to African hominids. Evolutionary implications for human brain development. *World Rev Nutr Diet* , 144-61.
- Cordain L. (2002). *The paleo diet: lose weight and get healthy by eating the food you were designed to eat*. New York: Wiley.
- Cornelis MC, El-Sohemy A. (2007). Coffee, caffeine, and coronary heart disease. . *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* , Cu745-751.
- Cornelis, M.C. & F.B. Hu. (2013). Systems epidemiology: a new direction in nutrition and metabolic disease research. *Curr. Nutr. Rep.* , 225–235.
- Corruccini, R. S. (1999). *How Anthropology Informs the Orthodontic Diagnosis of Malocclusion's Causes*,. Edwin Mellen Press.
- Costenbader KH, Karlson EW. (2006). Cigarette smoking and autoimmune disease: what can we learn from epidemiology? *Lupus* , 737–745.
- Cotsapas C, Hafler DA, Hafler. (2013). Immune-mediated disease genetics: the shared basis of pathogenesis. *Trends Immunol* , 22–26.
- Crous-Bou M. et al . (2014). Mediterranean diet and telomere length in Nurses' Health Study: Population based cohort study. *BMJ.* , 349:g6674.
- Cuda C et al. (2011). Polymorphisms in Toll-like receptor 4 are associated with factors of the metabolic syndrome and modify the association between dietary saturated fat and fasting high-density lipoprotein cholesterol. *Metabolism* , 1131-1135.
- D'Mello M.J. et al. (2015). Association between shortened leukocyte telomere length and cardiometabolic outcomes: Systematic review and meta-analysis. *Circ. Cardiovasc. Genet* , 82–90.
- Da Costa LA et al. (2012). Genetic determinants of dietary antioxidant status. *Prog Mol Biol Transl Sci* , 179-200.
- Danby FW. (2008). Comparing rbST-Free, organic, and conventional milk. *J Am Diet Assoc* , 108:1991.
- Daniali L. et al. (2013). Telomeres shorten at equivalent rates in somatic tissues of adults. *Nat. Commun* , 4:1597.
- Daniel McDonald et al. (2018). American Gut: an Open Platform for Citizen Science Microbiome Research. *American Society of Microbiology* , Volume 3 Issue 3 e00031-18.

- Davis DL. (1987). Paleolithic diet, evolution, and carcinogens. *Science* , 1633-4.
- DC Cook. (1979). Subsistence base and health in prehistoric Illinois Valley:evidence from the human skeleton. *Medical Anthropology* , pp. 109-124.
- De Rosa V, et al. (2006). Leptin neutralization interferes with pathogenic T cell autoreactivity in autoimmune encephalomyelitis. *J Clin Invest* , 447–455.
- Deerberg F, Pohlmeier G, Lorcher K, Petrow V. (1995). Total suppression of spontaneous endometrial carcinoma in BDII/Han rats by melengestrol acetate. *Oncology* , 319–25.
- Del Chierico F, Vernocchi P, Dallapiccola B, et al. (2014;15:11678–99). Mediterranean diet and health: food effects on gut microbiota and disease control. *Int J Mol Sci.* , 11678–99.
- Delgado-Aros S, et al. . (2004). Obesity is associated with increased risk of gastrointestinal symptoms: a population-based study. *Am J Gastroenterol* , 1801–1806.
- Desreumaux P, et al. (1999). Inflammatory alterations in mesenteric adipose tissue in Crohn's disease. *Gastroenterology.* , 73–81.
- Diamond, J. (2001). *Armas, germes e aço*. Rio de Janeiro: Record.
- Distrutti E, Monaldi L, Ricci P, et al. (2016). 2016 irritable bowel syndrome: global view gut microbiota role in irritable bowel syndrome: new therapeutic strategies. *World J Gastroenterol.* , 2219–41.
- Dixon RA et al. (2006). Applications of metabolomics in agriculture. *J Agric Food Chem* , 8984-8994.
- Dobbs R, et al. (n.d.). *Overcoming obesity: An initial economic analysis*. McKinsey Global Institute;. Retrieved 6 13, 2020, from <https://www.mckinsey.com/industries/healthcaresystems-and-services/our-insights/how-the-world-could-better-fight-obesity#>
- Doebley, J.F. (2004). The genetics of maize evolution. *Annual Review of Genetics* 38 , pp. 37-59.
- E.M. John. (2003). Ionizing Radiations Sources, Biological Effects Emission and Exposures. 83, 1766.
- E.R. Heldman. (1994). Frozen Foods: Challenges for the future. *Food Australia* , 45(8), 374380.
- Eaton SB. (1992). Humans, lipids and evolution. *Lipids* , 814-20.
- Eaton SB, Nelson DA. (1991). Calcium in evolutionary perspective. *Am J Clin Nutr* , 281S287S.
- Eaton, S Boyd, MD; Konner, Melvin, PhD. . (1985, Jan 31). Paleolithic Nutrition: A Consideration of Its Nature and Current Implications. *The New England Journal of Medicine* Vol. 312, Iss. 5 , pp. 283-289.

Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group. (2010). Insulin-like growth factor 1 (IGF1), IGF binding protein 3 (IGFBP3), and breast cancer risk: pooled individual data analysis of 17 prospective studies. *Lancet Oncol* , 530–42.

Epstein, J.M. (2008). Why model? *J. Artif. Soc. Soc. Simul* , 1–6.

Esparza ML, Sasaki S, Kesteloot H. (1995). Nutrition, latitude, and multiple sclerosis mortality: an ecologic study. *Am J Epidemiol* , 733–737.

Estimates U.S. Census Bureau Releases 2014-2018 ACS 5-Year. (2019). Retrieved from <https://www.census.gov/programs-surveys/acs/news/updates/2019.html>

Estruch R et al. (2013). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* , 1279-1290.

European Commission. . (1999). *Opinion of the scientific committee on veterinary measures relating to Public Health*. Retrieved 29 5, 2020, from https://ec.europa.eu/info/departments/health-and-food-safety_en

FAO, WHO. International Food Standards. CODEX Alimentarius. (n.d.).

FAO. 2013. The state of food and agriculture: food systems for better nutrition. Rome

FAO, 2016, Influencing Food Environments For Healthy Diets, Rome

Fardet, A. (2014c). . New approaches to studying the potential health benefits of cereals: From reductionism to holism. *Cereal Foods World*, 59(5) , 224–229.

Fardet, A. (2015c). A shift toward a new holistic paradigm will help to preserve and better process grain product food structure for improving their health effects. *Food & Function*, 6(2) , 363–382.

Fardet, A., & Rock, E. (2014b). Toward a new philosophy of preventive nutrition: From a reductionist to a holistic paradigm to improve nutritional recommendations. *Advances in Nutrition*, 5(4) , 430–446.

Fardet, A., Souchon, I., & Dupont, D. (2013). *Structure des aliments et effets nutritionnels (1st ed.)*. Versailles: Quae.

Fernie AR, Schauer N. (2009). Metabolomics-assisted breeding: a viable option for crop improvement? *Trends Genet* , 39-48.

Ferraz-Amaro I, et al. (2013). Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis. . *Mediators Inflamm.* , 710928.

Fiehn O. (2002). Metabolomics - the link between genotypes and phenotypes. *Plant Mol Biol* , 155-17.

Finkel T. (2015). The metabolic regulation of aging. *Nat. Med.* , 1416–1423.

- Finkelstein EA, Ruhm CJ, Kosa KM. (2005). Economic causes and consequences of obesity. *Annu Rev Public Health* , 239-57.
- Fitzpatrick, M. (2004). *Η τυραννία της υγείας*. Αθήνα: Πολύτροπον.
- Floud R. Et al. (2011). *The changing Body: Health, Nutrition and Human Development in the Western World Since 1700*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Floud R. Et al. (2011). *The changing Body: Health, Nutrition and Human Development in the Western World Since 1700* . Cambridge: Cambridge University Press.
- Foley R. . (1982). A reconsideration of the role of predation on large mammals in tropical hunter-gatherer adaptation. *Man* 17 , pp. 393 -402.
- Fontaine-Bisson B et al. (2007). Genetic polymorphisms of tumor necrosis factor-alpha modify the association between dietary polyunsaturated fatty acids and fasting HDLcholesterol and apo A-I concentrations. *Am J Clin Nutr* , 768-774.
- Ford, E. (2004). Increasing prevalence of metabolic syndrome among US adults. *Diabetes Care* 27 , 2444-49.
- Formicola V and Buzhilova A. (2004). Double child burial from sunghir (Russia):Practices Pathology and Inferences for Upper Paleolithic Funerary Practices. *American Journal of Physical Anthropology* , 189-198.
- Forsythe P, Kunze W. (2013). Voices from within: gut microbes and the CNS. . *Cell Mol Life Sci.* , :55–69.
- Foster, G.D. et al . (2010). Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: a randomized trial. *Ann. Intern. Med* , 147–157.
- Franks, P.W., E. Pearson & J.C., Florez. . (2013). Gene–environment and gene–treatment interactions in type 2 diabetes: progress, pitfalls, and prospects. *Diabetes Care* , 1413–1421.
- Frassetto LA, Schloetter M, Mietus-Synder M, Morris RC Jr, Sebastian A. (2009). Metabolic and physiologic improvements from consuming a paleolithic, hunter-gatherer type diet. *Eur J Clin Nutr* , 947-55.
- Galbraith H. (2002). Hormones in international meat production: biological, sociological and consumer issues. *Nutr Res Rev* , 293–314.
- Galland L. (2010). Diet and inflammation. *Nutr Clin Pract* , 634-640.
- Galland L. (2010). Diet and Inflammation. *Nutrition in Clinical Practice* , 634–640.
- Garcia-Calzon S. et al. (2015). Pro12Ala polymorphism of the PPARgamma2 gene interacts with a mediterranean diet to prevent telomere shortening in the PREDIMED-NAVARRA randomized trial. *Circ. Cardiovasc. Genet.* , 91–99.
- Garcia-Calzon S.et al . (2015). Dietary total antioxidant capacity is associated with leukocyte telomere length in a children and adolescent population. *Clin. Nutr.* , 694–699.

- Genser, D. (2008). Food and drug interaction: consequences for the nutrition/health status. *Ann. Nutr. Metab* , 29–32.
- German JB et al. (2002). Metabolomics and individual metabolic assessment: the next great challenge for nutrition. *J Nutr* 2002 , 2486-2487.
- German JB et al. (2011). Nutrigenomics and personalized diets: what will they mean for food? . *Annu Rev Food Sci Technol* , 97-123.
- German JB, Watkins SM, Fay LB. (2005). Metabolomics in practice: emerging knowledge to guide future dietetic advice toward individualized health. *J Am Diet Assoc* , 1425-1432.
- Giacomini F. (2013). A new knowledge database on dietary phytochemicals and their human metabolites. Integrative Approaches in Nutrition Research, 2nd International Congress of Translational Research in Human Nutrition, Clermont-Ferrand.
- Gibbons, A. (2007). Food for Thought: Did the First Cooked Meals Help Fuel the Dramatic Evolutionary Expansions of the Human Brain. *Science* , 1558-1560.
- Gibney MJ et al . (2005). Metabolomics in human nutrition: opportunities and challenges. *Am J Clin Nutr* , 497-503.
- Gibson GR, Roberfroid MB. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995 , 1401-1412.
- Gill SR et al. (2006). Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science* , 1355-9.
- Giugliano D, Esposito K. (2008). Mediterranean diet and metabolic diseases. *Curr Opin Lipidol* , 63–68.
- Gluckman P. and Hanson M. (2006). *Mismatch: why our world no longer fits our bodies*. Oxford: Oxford University Press.
- Gomez-Delgado F et al. (2014). Polymorphism at the TNF-alpha gene interacts with Mediterranean diet to influence triglyceride metabolism and inflammation status in metabolic syndrome patients: From the CORDIOPREV clinical trial. *Mol. Nutr. Food Res* , 1519–1527.
- Gomez-Vaquero C, et al. (2001). Nutritional status in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* , 403–409.
- Guinane C.M. and Cotter P.D. (2013). Role of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ. *Therap Adv Gastroenterol.* , 295–308.
- Gupta S, Allen-vercoe E, Petrof EO. (2016). Fecal microbiota transplantation: in perspective. *Ther Adv Gastroenterol.* , 229–39.

Gutenkunst, Hernandez, Williamson, Bustamante. (2009). Gutenkunst RN, Hernandez RD, Williamson SH, Bustamante CD. Inferring the joint demographic history of multiple populations from multidimensional SNP data. . *PLoS Genet* 5: e1000695 .

GBD (Global Burden of Disease Study). 2013. Collaborators: Forouzanfar, M.H., Alexander, L., Anderson, H.R., Bachman, V.F., Biryukov, S., Brauer, M., Burnett, R., Casey, D., Coates, M.M., Cohen, A., Et Al. 2015. Global, regional and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 386, 2287–323, doi: 10.1016/S0140–6736(15)00128-2

Gonzalez Fischer, C. & Garnett, T. 2016. Plates, pyramids and planets. Developments in national healthy and sustainable dietary guidelines: a state of play assessment. FAO/FCRN. (available at: www.fao.org/3/a-i5640e.pdf)

GLOPAN (Global Panel on Agriculture and Food Systems for Nutrition). 2016. Food systems and diets: Facing the challenges of the 21st century. London.

Hall KD, et al. (2013). Dynamics of childhood growth and obesity: development and validation of a quantitative mathematical model. *Lancet Diabetes Endocrinol* , 97–105.

Hall KD, et al. (2011). Quantification of the effect of energy imbalance on body weight. *Lancet* , 826–37.

Hall KD, et al. (2009). The progressive increase of food waste in America and its environmental impact. *PLoS One* , 4:e7940.

Hall KD, Hammond RA, Rahmandad H. (2014). Dynamic interplay among homeostatic, hedonic, and cognitive feedback circuits regulating body weight. *American Journal of Public Health* , 1169–1175.

Hammond RA, Ornstein JT, Fellows LK, Dube L, Levitan R, Dagher A. (2012). A Model of Food Reward Learning with Dynamic Reward Exposure. *Frontiers in Computational Neuroscience* , 1–8.

Hatton, T.J, B.E. Bray. (2010). Long run trends in the heights of European men, 19th -20th centuries. *Economics and Human Biology* 8 , 405-13.

Hayat I. et al. (2014). Nutritional and health perspectives of beans (*Phaseolus vulgaris* L.): An overview. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr* , 580–592.

Hayes TB, Case P, Chui S, et al. (2006). Pesticide mixtures, endocrine disruption, and amphibian declines: are we underestimating the impact? . *Environ Health Perspect* , 40–50.

- Health Canada. Legislation and Guidelines—Food and Nutrition. (n.d.).
- Hedstrom AK, Olsson T, Alfredsson A. (2012). High body mass index before age 20 is associated with increased risk for multiple sclerosis in both men and women. *Mult Scler* , 1334–1336.
- Helgadottir, A. et al. (2008). The same sequence variant on 9p21 associates with myocardial infarction, abdominal aortic aneurysm and intracranial aneurysm. *Nat. Genet.* , 217–224.
- Heller MC, Keoleian GA. (2003). Assessing the sustainability of the US food system: a life cycle perspective. *Agric Syst.* , 1007–104.
- Herrero M et al. (2012). Foodomics: MS-based strategies in modern food science and nutrition. *Mass Spectrom Rev* , 49-69.
- Heuberger AL et al . (2010). Metabolomic and functional genomic analyses reveal varietal differences in bioactive compounds of cooked rice. *PLoS ONE* , e12915.
- Hill, K., & Hurtado, M. Ache. (1996). *Life History: The Ecology and Demography of a Foraging People*. New York: Aldine de Gruyter.
- Hladik CM. (1981). Omnivorous primates: gathering and hunting in human evolution. In T. G. Harding RSO, *Diet and the evolution of feeding strategies among forest primates* (pp. 215-254). New York: Columbia University Press.
- Homer, J., B. Milstein, K. Wile, et al . (2008). Modeling the local dynamics of cardiovascular health: risk factors, context, and capacity. *Prev. Chronic Dis.* , A63.
- Homer, J., B. Milstein, K. Wile, et al. (2010). Simulating and evaluating local interventions to improve cardiovascular health. *Prev. Chronic Dis* , 1–11.
- Horrigan L, Lawrence RS, Walker P. (2002). How sustainable agriculture can address the environmental and human health harms of industrial agriculture. . *Environ Health Perspect* , 445–456.
- Hotamisligil GS. (2006). Inflammation and metabolic disorders. *Nature* , 860–867.
- Houzen H, et al. (2008). Increasing prevalence and incidence of multiple sclerosis in northern Japan. *Mult Scler* , 887–892.
- Hu, F.B. . (2011). The Kelly West Lecture. Globalization of diabetes: the role of diet, lifestyle, and genes. *Diabetes Care* 34 , 1249–1257.
- Hu, F.B. (2011). Metabolic profiling of diabetes: from black-box epidemiology to systems epidemiology. *Clin. Chem.* , 1224–1226.
- Hyötyläinen T, Bondia-Pons I, Oresic M. (2013). Lipidomics in nutrition and food research. *Mol Nutr Food Res* , 1306-1318.
- immer J, Lange B, Frick JS, et al. . (2011). A vegan or vegetarian diet substantially alters the human colonic faecal microbiota. *Eur J Clin Nutr* , 53–6.

- J L Kinderlerer, P V Hatton. (1990). Fungal metabolites of sorbic acid. *Food Addit Contam* , 657:69.
- Jackson FL. (1991). An evolutionary perspective on salt, hypertension, and human genetic variability. *Hypertension* , 129-32.
- Jackson LL. (2008). Who “designs” the agricultural landscape? *Landscape* , 1–8.
- Jackson W. (2002). The modern dilemma and the challenge to systems thinkers. . *Syst Res* , 399–405.
- Jacobs DM et al. (2009). Non-digestible food ingredients, colonic microbiota and the impact on gut health and immunity: a role for metabolomics. *Curr Drug Metab* , 41-54.
- Jacobs DM et al. (2009). Non-digestible food ingredients, colonic microbiota and the impact on gut health and immunity: a role for metabolomics. *Curr Drug Metab* , 41-54.
- Jacobsen, T. W. (1969). *Excavations at Porto Cheli and Vicinity, Preliminary Report II: The Franchthi Cave*. Hesperia.
- James, W.P.T., Schofield E.C. (1990). *Human Energy Requirements: A manual for Planners and Nutritionists*. Oxford: Oxford University Press.
- Jandhyala S, Talukdar R, Subramanyam C, et al. (2015). Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol.* , 8787–803.
- Jean P.B. (1994). Food Preservation. In N. Appert, *inventeur at humaniste 2-908670-17-8 and http://www.appert_aina.com*.
- Jhun JY, et al. (2012). Obesity aggravates the joint inflammation in a collagen-induced arthritis model through deviation to Th17 differentiation. *Exp Mol Med* , 424–431.
- Johnson R. (2012). *The U.S.-EU beef hormone dispute*. Washington: Congressional Research Service.
- Jones DP, Park Y, Ziegler TR. (2012). Nutritional metabolomics: progress in addressing complexity in diet and health . *Annu Rev Nutr* , 183-202.
- Josse AR et al. (2012). Associations between polymorphisms in the AHR and CYP1A1-CYP1A2 gene regions and habitual caffeine consumption. *Am J Clin Nutr* , 665-671.
- Juan Luis Arsuaga, Rolf Quam, Joan Daura, Montserrat Sanz Borrà, M. Eulàlia Subirà, Love Dalén, Anders Götherström. (2011). Neandertal mtDNA from a Late Pleistocene Human Mandible from the Cova del Gegant (Spain). In G.-C. W. Silvana Condemi, *Continuity and Discontinuity in the Peopling of Europe: One Hundred Fifty Years of Neanderthal Study* (pp. 213-221). Springer Science & Business Media.
- Juskevich JC, Guyer CG. (1990). Bovine growth-hormone - human food safety evaluation . *Science* , 875–84.

- Kaaks R, Rinaldi S, Key TJ, Berrino F, Peeters PHM, Biessy C, et al. (2005). Postmenopausal serum androgens, oestrogens and breast cancer risk: the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Endocr-Relat Cancer* , 1071–82.
- Kamberov, Wang, Tan, Tabin, Morgan, Sabeti. (2013). Modeling Recent Human Evolution in Mice by Expression of a Selected EDAR Variant. *Cell (152)* , 657-924.
- Kang JX. (2005). Balance of omega-6/omega-3 essential fatty acids is important for health. The evidence from gene transfer studies. *World Rev Nutr Diet* , 93-102.
- Kang JX, Weylandt KH. (2008). Modulation of inflammatory cytokines by omega-3 fatty acids. *Subcell Biochem* , 133-143.
- Karlseder J., Smogorzewska A., de Lange T. . (2002). Senescence induced by altered telomere state, not telomere loss. *Science* , 2446–2449.
- Kathiresan, S. et al. (2009.). Genome-wide association of early-onset myocardial infarction with single nucleotide polymorphisms and copy number variants. *Nat. Genet* , 334–341.
- Kathryn M Camp, Elaine Trujillo. (2014). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Nutritional Genomics. *J Acad Nutr Diet.* , 299-312.
- Kay R. (1977, August 18). Diets of early Miocene African hominoids. *Nature* 268 , pp. 628630.
- Keeve E. Nachman & Tyler J. S. Smith . (2015). Hormone Use in Food Animal Production: Assessing Potential Dietary Exposures and Breast Cancer Risk. *Food, Health, and the Environment* , 1-14.
- Keeve E. Nachman & Tyler J. S. Smith . (2015). Hormone Use in Food Animal Production: Assessing Potential Dietary Exposures and Breast Cancer Risk. *Current Environmental Health Reports* , 1–14.
- Key T, Appleby P, Barnes I, Reeves G, Endogenous H. (2002). Breast Cancer Collaborative G: Endogenous sex hormones and breast cancer in postmenopausal women: reanalysis of nine prospective studies. *J Natl Cancer Inst* , 606–16.
- Kissileff, H.R., J.C. Thornton, M.I. Torres, et al. (2012.). Leptin reverses declines in satiation in weight-reduced obese humans. *Am. J. Clin. Nutr* , 309–317.
- Klaassen CD, Yue Cui JY. . (2015). Review: mechanisms of how the intestinal microbiota alters the effects of drugs and bile acids. . *Drug Metab Dispos.* , 1505–21.
- Kleinewietfeld M, et al. (2013). Sodium chloride drives autoimmune disease by the induction of pathogenic TH17 cells. *Nature* , 518–522.
- Knight C. (2011). “Most People are Simply Not Designed to Eat Pasta”: Evolutionary Explanations for Obesity in the Low-Carbohydrate Diet Movement. *Public Understanding of Science* , 1–14.

- Koeth, R.A., Z. Wang, B.S. Levison, et al. (2013). Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nat. Med.* , 576–585.
- Kondo T., Hirose M., Kageyama K. (2009). Roles of oxidative stress and redox regulation in atherosclerosis. *J. Atheroscler. Thrombosis* , 532–538.
- Konner M, Eaton SB. (2010). Paleolithic nutrition: twenty-five years later. *Nutr Clin Pract* , 594–602.
- Krzeminski LF, Cox BL, Gosline RE. (1981). Fate of radioactive melengestrol acetate in the bovine. *J Agric Food Chem* , 387–91.
- Kuiper GGJM, Carlsson B, Grandien K, Enmark E, Häggblad J, Nilsson S, et al. (1997). Comparison of the Ligand Binding Specificity and Transcript Tissue Distribution of Estrogen Receptors α and β . *Endocrinology* , 863–70.
- Kuno, Yas. Springfield, Illinois: Charles C. Thomas. (1956). *HUMAN PERSPIRATION*. Oxford: Blackwell Scientific Publications.
- Larsen CS. (1981). Skeletal and dental adaptations to the shift to agriculture on the Georgia coast. *Current Anthropology* 22 , pp. 422-3.
- Lauer K. (1994). The risk of multiple sclerosis in the U.S.A. in relation to sociogeographic features: a factor-analytic study. *J Clin Epidemiol* , 43–48.
- Leaf A, Kang JX, Xiao YF. (2008). Fish oil fatty acids as cardiovascular drugs. *Curr Vasc Pharmacol* , 1-12.
- Leclercq C, Molinaro MG, Piccinelli R, Baldini M, Arcella D, Stacchini P. . (2000). Dietary intake exposure to sulphites in Italy—analytical determination of sulphite-containing foods and their combination into standard meals for adults and children. *Food Addit Contam.* , 979–89.
- Leclercq C., Le Donne C., and Dr M.C.F. Toledo M.C.F. (2009). Sulfites: assessment of dietary exposure. WHO Food Addit Ser IPCS—(SAFETY evaluation of certain food additives). 221–244.
- Lee J.Y.et al. (2015). Association between dietary patterns in the remote past and telomere length. *Eur. J. Clin. Nutr* , 1048–1052.
- Lee WJ, Sandler DP, Blair A, Samanic C, Cross AJ, Alavanja MCR. (2007). Pesticide use and colorectal cancer risk in the Agricultural Health Study. *Int J Cancer* , 339–346.
- Leibel, R., M. Rosenbaum, J. Hirsch, et al. (1995). Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N. Engl. J. Med* , 621–628.
- Leroith D, Werner H, Beitner-Johnson D, Roberts AT. (1995). Molecular and cellular aspects of the insulin-like growth factor i receptor . *Endocr Rev* , 143–63.

Leslie CA, et al. (1988). A fish oil diet reduces the severity of collagen induced arthritis after onset of the disease. *Clin Exp Immunol* , 328–332.

Leung C.W. et al. (2016). Sugary beverage and food consumption, and leukocyte telomere length maintenance in pregnant women. *Eur. J. Clin. Nutr* , 1086–1088.

Leung C.W. et al. . (2014). Soda and cell aging: Associations between sugar-sweetened beverage consumption and leukocyte telomere length in healthy adults from the National Health and healthy adults from the National Health and Nutrition Examination Surveys. *Am. J. Public Health.* , 2425–2431.

Ley, S.H., O. Hamdy, V. Mohan & F.B. Hu. (2014). Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet* 383 , 1999–2007.

Lieberman LS. (2003). Dietary, evolutionary, and modernizing influences on the prevalence of type 2 diabetes. *Annu Rev Nutr* , 345-77.

Lieberman LS. (2006). Evolutionary and anthropological perspectives on optimal foraging in obesogenic environments. Evolutionary and anthropological perspectives on optimal foraging in obesogenic environments. *Appetite* , 3-9.

Lieberman, D. E. (2013). *The Story of the Human Body: Evolution, Health and Disease* . Kindle Edition.

Lim, S.S. et al. (2012). A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions 1990–2010 A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 380 , 2224-60.

Lindblad-Toh, K., E. Winchester, M.J. Daly, et al. . (2000). Large-scale discovery and genotyping of single-nucleotide polymorphisms in the mouse. *Nat. Genet* , 381–386.

Lindeberg S, Jönsson T, Granfeldt Y, Borgstrand E, Soffman J, Sjöström K, Åhrén B. (2007). A Palaeolithic diet improves glucose tolerance more than a Mediterranean-like diet in individuals with ischaemic heart disease. *Diabetologia* , 1795-1807.

Liu J.J. et al. (2016). Coffee Consumption Is Positively Associated with Longer Leukocyte Telomere Length in the Nurses' Health Study. *J. Nutr* , 1373–1378.

Llorach R et al. (2012). Nutrimetabolomic strategies to develop new biomarkers of intake and health effects. *J Agric Food Chem* , 8797-8808.

Lloyd AJ et al. (2013). Data-driven strategy for the discovery of potential urinary biomarkers of habitual dietary exposure. *Am J Clin Nutr* , 377-389.

Lobstein T, et al. . (2015). Child and adolescent obesity: part of a bigger picture. *Lancet* , 2510–20.

Look AHEAD Research Group, et al. (2007). Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the look AHEAD trial. *Diabetes Care* , 1374–1383.

- Lopez-Otin C. et al. (2013). The hallmarks of aging. *Cell* , 1194–1217. .
- Lozano, R. et al. (2012). Global and regional mortality from 253 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 380 , 2095-128.
- Luckey T.D. (1972). Introduction to intestinal microecology. *Am. J. Clin. Nutr.* , 1292–1294 .
- Mabry, P.L. & R.M. Bures. (2014). Systems science for obesity-related research questions: an introduction to the theme issue. *Am. J. Public Health* , 1157–1159.
- Maciejowski J., de Lange T. (2017). Telomeres in cancer: Tumour suppression and genome instability. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* , 175–186.
- MacNeish RS. (1967). A summary of the subsistence. In:Byers DS, ed. The prehistory of the Tehuacan Valle. In B. DS, *The prehistory of the Tehuacan Valley. Vol. 1* (pp. 290-309). Texas: University of Texas Press.
- Mahana D, Trent C, Zachary D, Kurtz Z, et al. (2016). Antibiotic perturbation of the murine gut microbiome enhances the adiposity, insulin resistance, and liver disease associated with high-fat diet. *Genome Med.* , 8:48.
- Manach C, Hubert J, Llorach R, Scalbert A. (2009). The complex links between dietary phytochemicals and human health deciphered by metabolomics. *Mol Nutr Food Res* , 13031315.
- Mann, G.V. et al. (1962). Cardiovascular Disease in African Pygmies: A survey of the health status, serum lipids and diet of Pygmies in Congo. *Journal of Chronic Disease* 15 , 341-71.
- Marin C. et al. (2012). Mediterranean diet reduces senescence-associated stress in endothelial cells. *Age* , 1309–1316.
- Marlicz W, Yung DE, Skonieczna-Żydecka K, et al. . (2017). From clinical uncertainties to precision medicine: the emerging role of the gut barrier and microbiome in small bowel functional disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* , 961–78.
- Masi S. et al . (2012). Inflammation and not cardiovascular risk factors is associated with short leukocyte telomere length in 13- to 16-year-old adolescents. *Thrombosis Vasc. Biol.* , 2029–2034.
- Matarese G, et al. (2010). Leptin as a metabolic link to multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* , 455–461.
- Matijaši M, Meštrović T, Perić M, et al. . (2016). Modulating composition and metabolic activity of the gut microbiota in IBD patients. *Int J Mol Sci.* , 17:578.
- Mattison J.A. et al . (2017). Caloric restriction improves health and survival of rhesus monkeys. *Nat. Commun* , 8:14063.

McDermott R. (1998). Ethics, Epidemiology and the Thrifty Gene: Biological Determinism as a Health Hazard. *Social Science & Medicine* , 1189–1195.

McFadden R et al. (2015). The role of curcumin in modulating colonic microbiota during colitis and colon cancer prevention. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21:2483–94 , ;21:2483–94.

McGee, H. (2007). *On Food and Cooking: The Science and Lore of the Kitchen*. New York: SCRIBNER.

McKinsey Global Institute. 2014. Overcoming obesity: an initial economic analysis. Discussion paper. McKinsey & Company

Mercken E.M.et al. (2012). Of mice and men: The benefits of caloric restriction, exercise, and mimetics. *Ageing Res. Rev* , 390–398.

Milly R-H. et al. (2008). Nutritional Genomics and Dietetic Professional Practice. *Canadian Journal of Dietetic Practice and Research* , 177-82.

Milte C.M. et al. (2018). Diet quality and telomere length in older Australian men and women. *Eur. J. Nutr.* , 363–372.

Milton K. (2000). Hunter-gatherer diets: a different perspective. *American Journal of Clinical Nutrition* , pp. 665-667.

Minihane AM et al. (2000). ApoE polymorphism and fish oil supplementation in subjects with an atherogenic lipoprotein phenotype. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* , 1990-1997.

Missmer SA, Eliassen AH, Barbieri RL, Hankinson SE. (2004). Endogenous estrogen, androgen, and progesterone concentrations and breast cancer risk among postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* , 1856–65.

Missmer SA, Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, Adami HO, Beeson WL, et al. (2002). Meat and dairy food consumption and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol.* , 78–85.

Mitchell M. (2011). Increasing Fish Consumption for Better Health - Are We Being Advised to Eat More of an Inherently Unsustainable Protein? *Nutrition Bulletin* , 438–442.

Mocchegiani, E., L. Costarelli, R. Giacconi, et al . (2014). Micronutrient–gene interactions related to inflammatory/immune response and antioxidant activity in ageing and inflammation. . *A systematic review. Mech. Ageing Dev.* 136–137, (pp. 29–49.).

Montalto M, D’Onofrio F, Gallo A, Cazzato A, Gasbarrini G. (2009). Intestinal microbiota and its functions. *Dig Liver Dis Suppl [Internet]* , 30–4.

Montalto M, D’Onofrio F, Gallo A, Cazzato A, Gasbarrini G. (2009). Intestinal microbiota and its functions. *Dig Liver Dis Suppl [Internet]*. 30–4.

- Montgomery MP, Kamel F, Saldana TM, Alavanja MC, Sandler DP. (2008). Incident diabetes and pesticide exposure among licensed pesticide applicators: Agricultural Health Study, 1993–2003. *Am J Epidemiol* , 1235–1246.
- Munger KL, Chitnis T, Ascherio A. (2009). Body size and risk of MS in two cohorts of US women. *Neurology* , 1543–1550.
- Muraki K., Nyhan K., Han L., Murnane J.P. (2012). Mechanisms of telomere loss and their consequences for chromosome instability. *Front. Oncol* , 2:135.
- Murray, C.J.L. et al. (2012). Disability adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions 1990-2010. A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 380 , 2197-223.
- Nair B, Elmore AR. (2003). Final report on the safety assessment of sodium sulfite, potassium sulfite, ammonium sulfite, sodium bisulfite, ammonium bisulfite, sodium metabisulfite and potassium metabisulfite. *Int J Toxicol* , 63–88.
- Naldi L, et al. (1996). Dietary factors and the risk of psoriasis. Results of an Italian casecontrol study. *Br J Dermatol.* , 101–106.
- National Association of Local Boards of Health. (2010). *Understanding Concentrated environmental health*. Ohio : Mark Schultz, MEd.
- National Institutes of Health. (n.d.). *Systems science and health in the behavioral and social sciences (R01), (R21)*. Retrieved 6 13, 2020, from <https://grants.nih.gov/grants/guide/pafiles/PAR-15-048.html>
- Naylor RL. (2008). Managing food production systems for resilience. . In K. G. Chapin FS, *Principles of Natural Resource Stewardship: Resilience-Based Management in a Changing World*. (pp. 259–280). NY: Springer.
- NEEL JV. (1962). Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? *Am J Hum Genet* , .:353–362.
- Neel JV. (1962). Diabetes mellitus: a “thrifty” genotype rendered detrimental by “progress”? . *Am J Hum Genet* , 353–362.
- Neish A.S. (2009). Microbes in gastrointestinal health and disease. *Gastroenterology* 136 , 65–80.
- Nesse R.M. and Williams G.C. (1995). *Why We Get Sick: The New Science of Darwinian*. New York: Randon House.
- Nestle M, Wing R, Birch L, et al. (1998). Behavioral and Social Influences on Food Choice. *Nutrition Reviews* , S50–S74.
- Nicholson JK et al. (2012). Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science* , 1262-1267.

- Nicholson JK, et al. (2012). Metabolic phenotyping in clinical and surgical environments. *2012* , 384-392.
- Nolan BT, Hitt KJ, Ruddy BC. (2002). Probability of nitrate contamination of recently recharged groundwaters in the conterminous United States. *Environ Sci Technol* , 2138–2145.
- Norat T, Dossus L, Rinaldi S, Overvad K, Gronbaek H, Tjonneland A, et al. (2007). Diet, serum insulin-like growth factor-I and IGF-binding protein-3 in European women. *Eur J Clin Nutr* , 91–8.
- Novotna H et al. (2012;29). Metabolomic fingerprinting employing DART-TOFMS for authentication of tomatoes and peppers from organic and conventional farming. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* , 1335-1346.
- Nutritional Human Genome Research Institute. (n.d.). Retrieved 6 14, 2020, from <https://www.genome.gov>
- O'Dea K. (1984). Marked improvement in carbohydrate and lipid metabolism in diabetic Australian aborigines after temporary reversion to traditional lifestyle. *Diabetes* , 596-603.
- Oikawa S., Kawanishi S. . (1999). Site-specific DNA damage at GGG sequence by oxidative stress may accelerate telomere shortening. *FEBS Lett* , 365–368.
- Okada H, et al. (2010). The 'hygiene hypothesis' for autoimmune and allergic diseases: an update. *Clin Exp Immunol* , 1–9.
- Okada Y, et al. . (2013). Trans fatty acids exacerbate DSS-induced colitis by promoting the upregulation of macrophage-derived proinflammatory cytokines involved in T helper 17 cell polarization. *Clin Exp Immunol* .
- O'Keefe JH Jr, Cordain L. (2004). Cardiovascular disease resulting from a diet and lifestyle at odds with our Paleolithic genome: how to become a 21st-century hunter-gatherer. *Mayo Clin Proc* , 101-8.
- Ong TP, Perusse L. (2011). Impact of nutritional epigenomics on disease risk and prevention: introduction. *J Nutrigenet Nutrigenomics* , 245-247.
- Ono T, G. R. (2005). *WHO Global Comparable Estimates*. Retrieved 6 13, 2020, from <https://apps.who.int/infobase/>
- Ontario Family Physicians. Pesticides literature review. (n.d.). Retrieved 5 28, 2020, from <http://www.ocfp.on.ca/english/ocfp/communications/currentissues/pesticides/>.
- O'Sullivan A, Gibney MJ, Brennan L. (2011). Dietary intake patterns are reflected in metabolomic profiles: potential role in dietary assessment studies. *Am J Clin Nutr* , 314-321.
- Ouchi N, et al. (2011). Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol* , 85–97.

- Panda S, El Khader I, Casellas F, et al. (2014). Short-term effect of antibiotics on human gut microbiota. *PLoS One* , 9:e95476.
- Patti GJ, Yanes O, Siuzdak G. (2012). Innovation: metabolomics: the apogee of the omics trilogy. *Nat Rev Mol Cell Biol* , 263-269.
- Pavanello S. et al . (2011). Shortened telomeres in individuals with abuse in alcohol consumption. *Int. J. Cancer* , 983–992.
- Pechenkina K, Benfer R, Ma X. (2007). Diet and Health in the Neolithic of the Wei and Middle Yellow River Basins, Northern China. In M. N. Crane-Kramer, *Ancient Health Skeletal Indicators of Agricultural and Economic Intensification* (pp. 255-272). Florida: University Press of Florida.
- Pennington R. (2001). Hunter-Gatherer demography. In L. R.-C. Panter-Brick, *HunterGatherers: An Interdisciplinary Perspective* (pp. 170-204). Cambridge: Cambridge University Press.
- Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania. (n.d.). *The psychology of eating and consumer health (PEACH) lab*. Retrieved 6 13, 2020, from <http://www.peachlab.org/>
- Philipp J. at al. (2011). Telomere Dysfunction, Autoimmunity and Aging. *Aging Dis.* , 524–537.
- Phillips CM. (2013). Nutrigenetics and metabolic disease: current status and implications for personalised nutrition. *Nutrients* , 32–57.
- Pia V Röder et al. (2016). Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Exp Mol Med* , 48(3): e219.
- Piccio L, Stark JL, Cross AH. (2008). Chronic calorie restriction attenuates experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Leukoc Biol* , 940–948.
- Pimental D, Greiner A, Bashore T. (1991). Economic and environmental costs of pesticides use. *Arch Environ Contam Toxicol* , 84–90.
- Pollak M. . (2008). Insulin and insulin-like growth factor signalling in neoplasia. *Nat Rev Cancer* , 915–28.
- Pond CM. (2003). Paracrine relationships between adipose and lymphoid tissues: implications for the mechanism of HIV-associated adipose redistribution syndrome. *Trends Immunol* , 13–18.
- Pontzer H. Et al. (2012). Hunter- gatherer energetic and human obesity. *Plos One* , 7 (7).
- Potter, C. (1979). Determinants of immunity to influenza infection in man. *British Medical Buletin* , 69-75.
- Primrose S et al. (2011). Metabolomics and human nutrition. *Br J Nutr* , 1277-1283.

Procaccini C, et al. (2011). Obesity and susceptibility to autoimmune diseases. *Expert Rev Clin Immunol* , 287–294.

Qi, Q., A.Y. Chu, J.H. Kang, et al. (2012). Sugar-sweetened beverages and genetic risk of obesity. *N. Engl. J. Med* , 1387–1396.

Quinn JF et al. (2010). Docosahexaenoic acid supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized trial. *JAMA* , 1903-1911.

Rapaport B, Karceski S. (2012). Multiple sclerosis and stress. *Neurology* , e47–e49.

Rapoport SI, Ramadan E, Basselin M. (2011). Docosahexaenoic acid (DHA) incorporation into the brain from plasma, as an in vivo biomarker of brain DHA metabolism and neurotransmission . *Prostaglandins Other Lipid Mediat* , 109-113.

Raymond R, Bales CW, Bauman DE, Clemmons D, Kleinman R, Lanna D, Nickerson S, Sejrson K. (2009.). Recombinant Bovine Somatotropin (rbST): A Safety Assessment. In *ADSA-CSASASAS Joint Annual Meeting*. Montreal: Canada.

Remesy, C., Leenhardt, F., & Fardet, A. (2015). Donner un nouvel avenir au pain dans le cadre d'une alimentation durable et preventive. *Cahiers de Nutrition et de Dietetique*, 50 , 39-46.

Renehan AG, Zwahlen M, Minder C, O'Dwyer ST, Shalet SM, Egger M. (2004). Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF binding protein-3, and cancer risk: systematic review and metaregression analysis. *Lancet* , 1346–53.

Ridoutt BG, Pfister S. (2010). A Revised Approach to Water Footprinting to Make Transparent the Impacts of Consumption and Production on Global Freshwater Scarcity. *Global Environmental Change* , 113–120.

Robert CA, Agnew H, Brownell KD. (2009). An observational study of consumers' accessing of nutrition information in chain restaurants. *Am J Public Health* , 820–821.

Roberto CA, Schwartz MB, Brownell KD. (2009). Rationale and evidence for menu-labeling legislation. *Am J Prev Med* , 546–551.

Rolls ET, Rolls JH. (1997). Olfactory Sensory-Specific Satiety in Humans. . *Physiology & Behavior* , 461–473.

Rook GA. (2012). Hygiene hypothesis and autoimmune diseases. *Clin Rev Allergy Immunol* , 5–15.

Rose S. . (2006). *O cérebro do século XXI*. São Paulo: Globo.

Rosenbaum, M. & R.L. Leibel. (2014.). 20 years of leptin: role of leptin in energy homeostasis in humans. *J. Endocrinol.* 223 , T83–T96.

Rosenbaum, M. & R.L., Leibel. (2010). Adaptive thermogenesis in humans. *Int. J. Obes. (Lond.)* , S47–S55.

- Rubio-Aliaga I, Kochhar S, Silva-Zolezzi I. (2012). Biomarkers of nutrient bioactivity and efficacy: a route toward personalized nutrition. *J Clin Gastroenterol* , 545-554.
- Russell, W.R., L. Hoyles, H.J. Flint & M.E. Dumas. (2013). Colonic bacterial metabolites and human health. *Curr. Opin. Microbiol* , 246–254.
- Ruth M DeBusk e al. (2005). Nutritional Genomics in Practice: Where Do We Begin? *J Am Diet Assoc* .
- Salomon, J.A. et al . (2012). Healty life expectancy for 187 countries 1990-2010. A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 380 , 2144-62.
- Sanchez-Fidalgo S, et al. (2013). Dietary extra virgin olive oil polyphenols supplementation modulates DSS-induced chronic colitis in mice. *J Nutr Biochem* , 1401–1413.
- Sanders J.L., Newman A.B. (2013). Telomere length in epidemiology: A biomarker of aging, age-related disease, both, or neither? *Epidemiol. Rev* , 112–131.
- Sanghvi A, et al. (2015). Validation of an inexpensive and accurate mathematical method to measure long-term changes in free-living energy intake. *Am J Clin Nutr* .
- Sanna V, et al. (2003). Leptin surge precedes onset of autoimmune encephalomyelitis and correlates with development of pathogenic T cell responses. *J Clin Invest* , 241–250.
- Sapolsky R. (2005). Sick of Poverty. *Scientific American* , 92–99.
- Sapolsky RM. (2004). *Why Zebras Don't Get Ulcers*. Holt Paperbacks.
- Saraswat K., Rizvi S.I. (2017). Novel strategies for anti-aging drug discovery. *Expert Opin. Drug Discov* , 955–966.
- Sassone-Corsi P. (2013). Physiology. When metabolism and epigenetics converge. *Science* , 148-150.
- Sawcer S, et al. (2011). Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. *Nature* , 214–219.
- Scalbert A et al. (2011). Databases on food phytochemicals and their health-promoting effects. *J Agric Food Chem* , 4331-4348.
- Schroeder B.O. & Bäckhed F. . (2016). Signals from the gut microbiota to distant organs in physiology and disease. *Nat. Med.* , 1079–1089.
- Schwarz S, Leweling H. (2005). Multiple sclerosis and nutrition. *Mult Scler* , 24–32.
- Schwingshackl L, Hoffmann G. (2014). Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: A systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* , 929–939.
- Scrimshaw NS, Taylor CE, Gordon JE. (1959). Interactions of nutrition and infection. *American Journal Medical Science* 237 , pp. 367-403.

Sebastian A, Frassetto LA, Sellmeyer DE, Merriam RL, Morris RC Jr. (2002). Estimation of the net acid load of the diet of ancestral preagricultural Homo sapiens and their hominid ancestors. *Am J Clin Nutr* , 1308-16.

See H. (2004). *Economic and Social Conditions During Eighteenth Century France*. Ontario: Batoche Books.

Sela DA, Mills D. . (2011). Nursing our microbiota: molecular linkages between bifidobacteria and milk oligosaccharides. *Trends Microbiol.* , 298–307.

Sender R, Fuchs S, Milo R. (2016). Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol* , 14(8):e1002533.

Shoham DA, Hammond R, Rahmandad H, Wang Y, Hovmand P. (2015). Modeling Social Norms and Social Influence in Obesity. . *Current Epidemiology Reports* , 1–9.

Simpson MJ, McKelvie JR. (2009). Environmental metabolomics: new insights into earthworm ecotoxicity and contaminant bioavailability in soil. *Anal Bioanal Chem* , 137-149.

Smolinski MS, Hamburg MA, Lederberg J. (2003). *Microbial Threats to Health: Emergence, Detection and Response*. . Washington, DC: National Academies Press.

Snigdha S, Astarita G, Piomelli D, Cotman CW. (2012). Effects of diet and behavioral enrichment on free fatty acids in the aged canine brain. *Neuroscience* , 326-333.

Spanogiannopoulos P, Bess EN, Carmody RN, et al. . (2016). The microbial pharmacists within us: a metagenomic view of xenobiotic metabolism. *Nat Rev Microbiol.* , 273–87.

Spiegel, K., R. Leproult, E. van Cauter. (1999). Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 354 , 1435-39.

Stearns, F. (2010). One hundred years of pleiotropy: a retrospective. *Genetics* , 767-73.

Sterry W, Strober BE, Menter A. (2007). Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br J Dermatol* , 649–655.

Stickel F, Kessebohm K, Weimann R, Seitz HK. (2011). Review of liver injury associated with dietary supplements. *Liver Int* , 595-605.

Stierum R et al. (2005). Toxicogenomics concepts and applications to study hepatic effects of food additives and chemicals. *Toxicol Appl Pharmacol* , 179-188.

Stini WA. (1981). Body composition and nutrient reserves in evolutionary perspective. In K. N. Walcher DN, *Food, nutrition, and evolution: food as an environmental factor in the genesis of human variability*. (pp. 107-120). New York: Masson.

Strobel C, Jahreis G, Kuhnt K. (2012). Survey of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids in fish and fish products. *Lipids Health Dis* , 11:144.

- Sumarac-Dumanovic M, et al. (2009). Increased activity of interleukin-23/interleukin-17 proinflammatory axis in obese women. *Int J Obes (Lond)* , 151–156.
- Sumner LW, Mendes P, Dixon RA. (2003). Plant metabolomics: large-scale phytochemistry in the functional genomics era. *Phytochemistry* , 817-836.
- Sun L. et al. (2009). Life-span extension in mice by preweaning food restriction and by methionine restriction in middle age. *J. Gerontol. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* , 711–722.
- Svenningsson A, et al. (1990). Incidence of MS during two fifteen-year periods in the Gothenburg region of Sweden. *Acta Neurol Scand* , 161–168.
- Swank RL, et al. (1952). Multiple sclerosis in rural Norway its geographic and occupational incidence in relation to nutrition. *N Engl J Med* , 722–728.
- Szreter S.R.S. and G. Mooney. (1998). Urbanization, mortality and the standard of the living debate: new estimates of the expectation of life at birth in the nineteenth century British cities . *Economic History Review* , 84-112.
- Taheri, S. et al. (2004). Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index (BMI). *Plos Med* , 1 (3).
- Talley, N.J. et al. (2011). An evidence-based systematic review on medical therapies for inflammatory bowel disease. *American Journal of Gastroenterology* 106 , 2-15.
- Tennyson CA, Friedman G. (2008). Microecology, Obesity, and Probiotics. . *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity*. 2008;15(5):422–427 , 422–427.
- Thifault E et al. (2013). Effects of age, sex, body mass index and APOE genotype on cardiovascular biomarker response to an n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation. *J Nutrigenet Nutrigenomics* , 73-82.
- Thomas P. et al . (2009). Grape seed polyphenols and curcumin reduce genomic instability events in a transgenic mouse model for Alzheimer's disease. *Mutat. Res.* , 25–34.
- Thomas S, Izard J, Walsh E, et al. (2017). The host microbiome regulates and maintains human health: a primer and perspective for non-microbiologists. *Cancer Res.* , 1783–81.
- Thursby E, Juge N. . (2017). Introduction to the human gut microbiota. . *Biochem J.* , 1823–36.
- Thursby E & Juge N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J* , 1823–1836.
- Time. (n.d.). Retrieved from www.time.com
- Timmermans S, et al. (2013). High Fat Diet Exacerbates Neuroinflammation in an Animal Model of Multiple Sclerosis by Activation of the Renin Angiotensin System. *J Neuroimmune Pharmacol* .

Trenkamp S et al. (2009). Temporally resolved GC-MS-based metabolic profiling of herbicide treated plants reveals that changes in polar primary metabolites alone can distinguish herbicides of differing mode of action. *Metabolomics* , 277-291.

Trichopoulou A, Vasilopoulou E. (2000). Mediterranean diet and longevity. *British Journal of Nutrition* , 205-9.

Tucker KL, Smith CE, Lai CQ, Ordovas JM. (2013). Quantifying diet for nutrigenomic studies. *Annu Rev Nutr* , 349-371.

Tuohy KM, Conterno L, Gasperotti M, Viola R. (2012). Up-regulating the human intestinal microbiome using whole plant foods, polyphenols, and/or fiber. *J Agric Food Chem* , 87768782.

Turnbaugh PJ, et al. (2009). A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* , 480–484.

Turner B. L., Thompson A. L. (2013). BEYOND THE PALEOLITHIC PRESCRIPTION: INCORPORATING DIVERSITY AND FLEXIBILITY IN THE STUDY OF HUMAN DIET EVOLUTION. *Nutr Rev* , 501-510.

U.S. Food and Drug Administration. ((2014)). Sulfur Dioxide. Food and Drug Title 21: Code of Federal Regulations, 182 . p.3862.

U.S. Food and Drug Administration. Sulfur Dioxide. (2014). Food and Drug Title 21 Code of Federal Regulations. p.3862.

Ubeda C, Pamer EG. (2012). Antibiotics, microbiota, and immune defense. . *Trends Immunol.* , 459–66.

Uk Parliament. (n.d.). Retrieved 2020, from <https://www.parliament.uk/>

Ungar P.S. (2007). *Evolution of the human diet: the known, the unknown, and the unknowable*. Oxford: Oxford University Press.

Ungar P.S., & Teaford M.F. . (2002). *Human diet: its origin and evolution*. Westport : Bergin & Garvey.

United States Food and Drug Administration, 2013. (n.d.). *Animal Drugs @ FDA 2013*. Retrieved 5 28, 2020, from <https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/views/#/search>

Unoda K, et al. (2013). Eicosapentaenoic acid (EPA) induces peroxisome proliferatoractivated receptors and ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Neuroimmunol* , 7–12.

US Environmental Protection Agency. (2000). *National water quality inventory: report*. Retrieved 5 28, 2020, from <https://www.epa.gov/waterdata/national-water-qualityinventory-report-congress>

- Vallverdu-Queralt A et al. (2011). A metabolomic approach differentiates between conventional and organic ketchups. *J Agric Food Chem* , 11703-11710.
- Vally H., Misso N. . (2012). Adverse reactions to the sulphite additives. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* , 16–23.
- Van der Greef J, Hankemeier T, McBurney RN. (2006). Metabolomics-based systems biology and personalized medicine: moving towards n=1 clinical trials? . *Pharmacogenomics* , 10871094.
- Van Nood E, et al. . (2013). Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* , 407–415.
- Vandevijvere S, et al. (2015). Increased food energy supply as a major driver of the obesity epidemic: a global analysis. *Bull World Health Organ* , 446–56.
- Velimirov A et al. (2010). Feeding trials in organic food quality and health research. *J Sci Food Agric* , 175-182.
- Vicini J, Etherton T, Kris-Etherton P, Ballam J, Denham S, Staub R, et al. (2008). Survey of retail milk composition as affected by label claims regarding farm-management practices. . *J Am Diet Assoc* , 1198–203.
- Vidacek N.S. et al. (2017). Telomeres, Nutrition, and Longevity: Can We Really Navigate Our Aging? *J. Gerontol. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* , 39–47.
- Villar J. et al . (1992). Effect of the fat and fat-free mass deposition during pregnancy on birth weight. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 167 , 1344-52.
- Virtanen SM, et al. (2012). Food consumption and advanced beta cell autoimmunity in young children with HLA-conferred susceptibility to type 1 diabetes: a nested case-control design. *Am J Clin Nutr* , 471–478.
- Vita, A.J. et al . (1998). Aging health risks and cumulative disability, . *New England Journal of Medicine* 338 , 1035-41.
- vLeibel, R.L. (2008). Molecular physiology of weight regulation in mice and humans. *Int. J. Obes. (Lond.)* , S98–S108.
- Vos, T. et al . (2012). Years lived with Disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010 : A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 380 , 2163-96.
- W.R. Leonard. (2008). Lifestyle, diet and disease: Comparative perspectives on the determinants of chronic health risks. In S. S. Koella, *Evolution in health and Disease* (pp. 267-276). Oxford: Oxford University Press.
- Waal, F. d. (2005). *Our Inner Ape: A Leading Primatologist Explains Why WE Are Who We Are*. New York: Riverhead Books.

Wade, C.M., E.J. Kulbokas, 3rd, A.W. Kirby, et al. (2002). The mosaic structure of variation in the laboratory mouse genome. *Nature* , 574–578.

Walker A, Zimmerman MR, Leakey REF. (1982). A possible case of hypervitaminosis A in *Homo erectus*. *Nature* 296 , pp. 248 -50.

Wallace DC. (2005). A mitochondrial paradigm of metabolic and degenerative diseases, aging, and cancer: a dawn for evolutionary medicine. *Annu Rev Genet* , 359-407.

Warrier, M., D.M. Shih, A.C. Burrows, et al. (2015). The TMAO-generating enzyme flavin monooxygenase 3 is a central regulator of cholesterol balance. *Cell Rep.* 10 , 326–338.

Waterland RA, Jirtle RL. (2003). Transposable elements: targets for early nutritional effects on epigenetic gene regulation. *Mol Cell Biol* , 5293-300.

Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC, Jr, et al. (2002–2003). Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* , 353–421.

WCISU. (n.d.). Retrieved from <http://www.wcisuwales.nhs.uk/>

Weinstock JV. (2012). Autoimmunity: The worm returns. *Nature* , 183–185.

Wendorf, Fred, R. Schild, N. El Hadidi, A. E. Close, M. Fobiesiewicz, H. Wieckowska, B. Issawi, and H. Haas. (1979). The use of barley in the Egyptian Late Paleolithic. *Science* , 205 :13411347.

Wenk MR. (2005;4:594-610). The emerging field of lipidomics. *Nat Rev Drug Discov* , 594610.

Willett W.C. et al. (1995). Mediterranean diet pyramid: A cultural model for healthy eating. *Am. J. Clin. Nutr.* , 1402s–1406s.

Willett WC. (2012). Dietary fats and coronary heart disease. *J Intern Med* , 13-24.

Winer S, et al. (2009). Obesity predisposes to Th17 bias. *Eur J Immunol* , 2629–2635.

Wishart DS. (2008). Metabolomics: applications to food science and nutrition research. *Trends Food Sci Tech* , 482-493.

World Health Organization. (1988). *Food Irradiation: A technique for preserving and improving the safety of Food*. Geneva.

World Health Organization. (n.d.). *Impacts of antimicrobial growth promoter termination in Denmark: the WHO international review panel's evaluation of the termination of the use of antimicrobial growth promoters in Denmark*. Department of Communicable Diseases,. Retrieved 5 28, 2020, from <https://www.who.int/gfn/links/gssamrgrowthreportstory/en/>

WHO. 2015. Healthy Diet Fact Sheet. Fact Sheet No. 394. (available at www.who.int/mediacentre/factsheets/fs394/en/).

Wrangham R. (2009). *Pegando fogo: por que cozinhar nos tornou humano*. Rio de Janeiro: Zahar.

Wu C, et al. (2013). Induction of pathogenic TH17 cells by inducible salt-sensing kinase SGK1. *Nature*, 513–517.

Yager JD, Davidson NE. (2006). Estrogen carcinogenesis in breast cancer. *N Engl J Med.*, 270–82.

Yu G.L., Bradley J.D., Attardi L.D., Blackburn E.H. (1990). In vivo alteration of telomere sequences and senescence caused by mutated Tetrahymena telomerase RNAs. *Nature*, 126–132.

Zarco MF, Vess TJ, Ginsburg GS. (2012). The oral microbiome in health and disease and the potential impact on personalized dental medicine. *Oral Dis*, 109–20.

Zhang F., Cheng D., Wang S., Zhu J. (2016). Human Specific Regulation of the Telomerase Reverse Transcriptase Gene. *Genes*, 7:30.

Zucoloto F.S. (2008). *Por que comemos o que comemos?* Rio de Janeiro: Editora Mauad.

Zuk, O., E. Hechter, S.R. Sunyaev & E.S. Lander. (2012). The mystery of missing heritability: genetic interactions create phantom heritability. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A*, 1193–1198.

Zheng, Y. & F.B. Hu. (2015). Comprehensive metabolomic profiling of type 2 diabetes. *Clin. Chem*, 453–455.

Μαρκέτος, Σ. (2009). *100 Μεγάλοι Έλληνες: Ιπποκράτης ο Κώος*. Αθήνα: Σκάι.

Μπαβέας-Βιοπαθολόγος, Θ. (2012). Η αξία της προληπτικής Ιατρικής.