



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Οι Ευεργετικές Ιδιότητες του Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου στην Υγεία του Ανθρώπου & η Συσχέτισή τους με τις Νοητικές Λειτουργίες του Εγκεφάλου

ΑΙΜΙΛΙΑ ΛΑΧΛΟΥ

Γεωπόνος

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. **Ευτυχία Ασπροδίνη**, Καθηγήτρια Φαρμακολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπουσα Καθηγήτρια
2. **Ντάϊος Γεώργιος**, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής
3. **Κουρέτας Δημήτριος**, Καθηγητής Φυσιολογίας Ζωικών Οργανισμών-Τοξικολογίας, Τμήμα Βιοχημείας & Βιοτεχνολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

ΛΑΡΙΣΑ 2022



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE



**The Beneficial Properties of Extra Virgin Oil in Human Health & Their
Correlation to Brain Cognitive Functions**



Το Μάζεμα της Ελιάς (Ζωγραφιά του Σπύρου Κολούρη, Λέσβος 2008)

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΑΦΙΕΡΩΣΗ	6
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	7
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	8
ABSTRACT.....	10
1 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: Ελαία	11
1.1 Ιστορικά στοιχεία για την καταγωγή της ελαίας.....	11
1.2 Βοτανικά στοιχεία της ελαίας.....	14
1.3 Συστατικά του ελαιοκάρπου.....	15
1.4 Η χρήση του ελαιολάδου στην ελληνική κοινωνία και στη Μεσόγειο σε συνδυασμό με τη Μεσογειακή Διατροφή και τα οφέλη τους στην υγεία	18
2 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: Κατηγορίες και Ποιότητα Ελαιολάδου	23
2.1 Κατηγορίες Ελαιολάδου	23
2.1.1 Παρθένο Ελαιολάδο	23
2.1.2 Ραφινρισμένο Ελαιολάδο	24
2.1.3 Ελαιολάδο	24
2.1.4 Ακατέργαστο Πυρηνέλαιο	24
2.1.5 Ραφινρισμένο Πυρηνέλαιο.....	24
2.1.6 Πυρηνέλαιο.....	24
2.1.7 Αγουρέλαιο.....	24
2.1.8 Ελαιολάδο βιολογικής καλλιέργειας.....	25
2.2 Ποιότητα του Ελαιολάδου.....	25
3 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: Φαινολικές Ενώσεις του Ελαιολάδου	26
4 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο: Η λειτουργία του εγκεφάλου, η διατήρηση της υγείας των νευρωνικών συνάψεων, νευροπροστασία, νευροεκφυλιστικές παθήσεις	32
4.1 Η λειτουργία των νευρώνων & νευρωνικών συνάψεων.....	32
4.2 Νευροεκφύλιση	33
4.3 Νευροπροστασία	34
4.4 Μνήμη	35
4.5 Γήρανση	36
4.6 Οξειδωτική Καταπόνηση	38

4.6.1 Έξτρα Παρθένο Ελαιολάδο και Οξειδωτικό Στρες.....	40
5 Κεφάλαιο 5^ο: Νόσος Alzheimer	42
5.1 Στάδια Νόσου Alzheimer	42
5.2 Αγγειακοί παράγοντες στην παθοφυσιολογία της νόσου Alzheimer	44
5.3 Μεσογειακή Διατροφή και νόσος Alzheimer	44
6 Κεφάλαιο 6^ο: Μελέτες που αναδεικνύουν τα οφέλη της κατανάλωσης ελαιολάδου.....	46
6.1 Μελέτες σε ζώα.....	46
6.2 Κλινικές δοκιμές.....	47
6.2.1 Γενικά.....	47
6.2.2 Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο και Alzheimer	48
6.2.3 Ελληνικό Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο Πρώιμης Συγκομιδής και Ήπια Νοητική Διαταραχή	49
6.2.4 Ελαιοκανθάλη και Νόσος Alzheimer	50
6.3 Μακροζωΐα - Πρόληψη μηχανισμών γήρανσης- Ερευνητική πρόκληση	53
7 Συμπεράσματα.....	54
8 Βιβλιογραφία.....	55
Ελληνική & Ξένη Βιβλιογραφία.....	55

Κατάλογος Εικόνων & Πινάκων

Εικόνα 1: Πανελλαδικός χάρτης κατανομής ελαιοκομικών προϊόντων	13
Εικόνα 2: Παγκόσμιος χάρτης κατανομής ελαιοκομικών προϊόντων.....	13
Εικόνα 3: Μέρη ελιάς	15
Εικόνα 4: Μεσογειακή πυραμίδα	20
Εικόνα 5: Δομή των φαινολικών ενώσεων σε ελαιόκαρπο και ελαιόλαδο.	29
Εικόνα 6 Σχηματική περιγραφή της φαρμακοκινητικής της ελαιοευρωπαϊνης	30
Εικόνα 7: Δημιουργία ελεύθερων ριζών	39
Εικόνα 8: Μεταβολισμός πρόδρομης πρωτεΐνης αμυλοειδούς APP με παραγωγή Αβ αμυλοειδούς	51
Εικόνα 9: Δομή της ελαιοκανθάλης.....	52
Εικόνα 10: Ελαιόκαρπος	54
Πίνακας 1: Θρεπτικά συστατικά ελαιολάδου.....	19
Πίνακας 2: Κατηγορίες Παρθένου Ελαιολάδου	23

ΑΦΙΕΡΩΣΗ

την παρούσα εργασία την αφιερώνω με αγάπη
στην Οικογένειά μου
στην Αρετή

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Πρωτίστως ευγνωμονώ την εκλεκτή μου Δασκάλα κα Μαρία Τερζάκη που με ενέπνευσε στην εκπόνηση και συγγραφή της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας για την ελαία και τις ευεργετικές ιδιότητές της στην ανθρώπινη υγεία, στεκόμενη δίπλα μου ως ακοίμητος φρουρός καθοδηγώντας και στηρίζοντας το κάθε μου βήμα με άπλετη αγάπη και εμπιστοσύνη.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους αξιότιμους καθηγητές της Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής, την Επιβλέπουσα Καθηγήτρια κα Ευτυχία Ασπροδίνη, τον Καθηγητή κ. Γεώργιο Ντάιο και τον Καθηγητή κ. Δημήτριο Κουρέτα για την υποστήριξη τους και την εμπιστοσύνη που μου παρείχαν κατά την διάρκεια εκπόνησης της μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας.

Ιδιαίτερος ευχαριστώ την Επιβλέπουσα Καθηγήτρια κα Ευτυχία Ασπροδίνη, η οποία στάθηκε δίπλα μου με αγάπη δίνοντάς μου ορθές κατευθύνσεις, πολύτιμες συμβουλές, την ευχαριστώ για την απλόχερη μετάδοση γνώσεων, την εμπιστοσύνη και την αφοσίωσή της.

Να ευχαριστήσω τον αξιότιμο Καθηγητή κ. Απόστολο Κυριτσάκη για τις γνώσεις που μοιράστηκε μαζί μου και την απλόχερη στήριξη του. Τον ερευνητή κ. Πετράκη Παναγιώτη για την υποστήριξη και βοήθειά του. Να ευχαριστήσω όλους τους Καθηγητές του Μεταπτυχιακού Προγράμματος με τίτλο «Η Διατροφή στην Υγεία και στη Νόσο» για την χαρά που μου έδωσαν να συμμετέχω σε αυτό το εξαιρετο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα και ιδιαίτερα τους Υπεύθυνους Καθηγητές κ. Ποταμίανο Σπυρίδωνα, κ. Καψωριτάκη Ανδρέα και την κα Νάντια Κουλιοπούλου για την γραμματειακή υποστήριξη της.

Επιθυμώ να ευχαριστήσω θερμά όλους τους αφανείς ήρωες που στέκονται στο πλευρό μου, την αγαπημένη μου Οικογένεια, τον εκλεκτό μου σύζυγο Αναστάσιο, τα εκλεκτά μου παιδιά Σπυρίδωνα και Απόστολο, την αγαπημένη μου μητέρα Παρασκευούλα.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ένα από τα αρχαιότερα καλλιεργήσιμα δένδρα, η ελαιά ή ελιά είναι συνυφασμένη με την ζωή και την διατροφή των κατοίκων της Μεσογείου και της Ελλάδος. Το ελαιόλαδο, οι καρποί της ελιάς, τα φύλλα της, έχουν προσφερθεί στην υπηρεσία του ανθρώπινου είδους εδώ και 3500 έτη, από την έναρξη της καλλιέργειας του δένδρου της ελιάς. Στην Μεσογειακή ή Παραδοσιακή Ελληνική Διατροφή, το ελαιόλαδο χρησιμοποιείται ως κύρια πηγή λιπιδίων. Βρίσκεται στο ενδιαμέσο μεταξύ τροφίμου και φαρμάκου, άριστο παράδειγμα Ιπποκρατικής Ιατρικής (όπως τονίστηκε στις διαλέξεις του Μεταπτυχιακού Προγράμματος με τίτλο «Η Διατροφή στην Υγεία και στη Νόσο»).

Πρόθεση αυτής της βιβλιογραφικής μελέτης είναι η σε βάθος διερεύνηση των επιδράσεων του Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου στην ανθρώπινη υγεία, η αποσαφήνιση των ιδιοτήτων των ευεργετικών του βιοσυστατικών στην υγεία του εγκεφάλου, στις νοητικές λειτουργίες καθώς και στις νευροεκφυλιστικές παθήσεις μέσα από την αναζήτηση ερευνητικών εργασιών που αφορούν σε κλινικές δοκιμές και σε *in vitro* και *in vivo* πειράματα.

Νευροεκφυλιστικές παθήσεις όπως είναι η νόσος Alzheimer, η νόσος Parkinson, το Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο ανήκουν σε παθήσεις υψηλού βαθμού νοσηρότητας και υψηλού κινδύνου θνητότητας. Οι σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις δεν έχουν δώσει μέχρι σήμερα ουσιαστική λύση στη θεραπεία των ανωτέρω παθήσεων. Πολλά είναι τα κοινά παθολογικά ευρήματα που συνδέουν τα νευροεκφυλιστικά νοσήματα μεταξύ τους, όπως είναι η εμμένουσα φλεγμονή, η απορρύθμιση της πρωτεϊνικής ομοιόστασης, η οξειδωτική καταπόνηση.

Η βιβλιογραφία παρουσιάζει την Μεσογειακή Διατροφή ως επιλογή όχι μόνο διαιτητικής συμπεριφοράς, αλλά και ως επιλογή τρόπου ζωής με φανερές ευεργετικές επιδράσεις στην πρόληψη της νευροεκφύλισης και των συναφών παθήσεων. Η υψηλή καθημερινή κατανάλωση Εξαιρετικά Παρθένου Ελαιολάδου και συγκεκριμένα το υψηλό περιεχόμενό του σε φαινολικά συστατικά είναι αυτή που καθιστά την Μεσογειακή Διατροφή ωφέλιμη στην ανθρώπινη υγεία.

Οι ευεργετικές επιδράσεις του Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου στην ανθρώπινη υγεία είναι έκδηλες και προσδιορισίμες. Οι επιδράσεις αυτές αναδεικνύονται από μία πληθώρα ερευνητικών μελετών. Οφείλονται κατά κύριο λόγο στο φαινολικό κλάσμα του Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου και συγκεκριμένα στην παρουσία τεσσάρων πολύ σημαντικών φαινολικών ενώσεων: της υδροξυτυροσόλης, της τυροσόλης της ελαιοευρωπαϊνης και της ελαιοκανθάλης. Αρκετές μελέτες περιγράφουν τους μηχανισμούς με τους οποίους τα φαινολικά αυτά συστατικά βοηθούν στην πρόληψη των νευροεκφυλιστικών ασθενειών και συγκεκριμένα της Ήπιας Νοητικής Διαταραχής και της νόσου Alzheimer.

Στην παρούσα ανασκόπηση γίνεται προσπάθεια ανάδειξης των ευεργετικών επιδράσεων του Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου και του φαινολικού του περιεχομένου στις νοητικές λειτουργίες του εγκεφάλου, στην Ήπια Νοητική Διαταραχή και στη νόσο Alzheimer.

Λέξεις κλειδιά:

Εξαιρετικά Παρθένο ελαιόλαδο, ήπια νοητική διαταραχή, νευροεκφυλιστικές ασθένειες, νόσος Alzheimer, φαινολικές ενώσεις, υδροξυτοροσόλη, τυροσόλη, ελαιοευρωπαϊνή

ABSTRACT

One of the oldest cultivated trees, the olive or olive tree is intertwined with the life and diet of the inhabitants of the Mediterranean and Greece. Olive oil, the fruits of the olive tree, its leaves, have been offered to the service of mankind for 3500 years, since the beginning of the cultivation of the olive tree. In the Mediterranean or Traditional Greek Diet, olive oil is used as the main source of lipids. It lies in the middle between food and medicine, an excellent example of Hippocratic Medicine (as emphasized in the lectures of the Master's Program entitled «Nutrition in Health and Disease»).

The intention of this bibliographic study is the in-depth investigation of the effects of Extra Virgin Olive Oil on human health, the clarification of the properties of its beneficial bio-constituents on brain health, mental functions as well as neurodegenerative diseases through the research of scientific works referred to clinical trials and *in vitro* and *in vivo* experiments.

Neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease, Parkinson's disease, Vascular Stroke belong to diseases with a high degree of morbidity and a high risk of mortality. Modern therapeutic approaches have so far not provided a substantial solution to the treatment of the above diseases. There are many common pathological findings that link neurodegenerative diseases together, such as persistent inflammation, dysregulation of protein homeostasis, and oxidative stress.

The literature presents the Mediterranean Diet as a choice not only for dietary behavior, but also as a lifestyle choice with obvious beneficial effects in the prevention of neurodegeneration and related diseases. The high daily consumption of Extra Virgin Olive Oil and specifically its higher content of phenolic components is what makes the Mediterranean Diet beneficial to human health.

The beneficial effects of Extra Virgin Olive Oil on human health are obvious and definite. These effects are highlighted by a multitude of research studies. They are mainly due to the phenolic fraction of Extra Virgin Olive Oil and specifically to the presence of four very important phenolic compounds: hydroxytyrosol, tyrosol, oleuropein and oleocanthal. Several studies describe the mechanisms by which these phenolic components help prevent neurodegenerative diseases, specifically Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's disease.

In this review, an attempt is made to highlight the beneficial effects of Extra Virgin Olive Oil and its phenolic content on the mental functions of the brain, Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's disease.

Keywords: *Extra Virgin Olive Oil, Mild Cognitive Impairment, Neurodegenerative Diseases, Alzheimer's Disease, Phenolic Compounds, Hydroxytyrosol, Tyrosol, Oleuropein*

1 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: Ελαιία

Σε αυτό το κεφάλαιο θα γίνει μια γενική αναφορά για το δένδρο ελιά. Θα αναφερθούν ορισμένα στοιχεία καταγωγή της, βοτανικά στοιχεία, τα μικροθρεπτικά συστατικά της που μέχρι σήμερα έχουν βρεθεί και αναλυθεί καθώς και η χρήση του ελαιολάδου στην ελληνική κοινωνία και στη Μεσόγειο. Στο τελευταίο μέρος θα γίνει και ένας συσχετισμός του ελαιολάδου με τη Μεσογειακή Διατροφή και τα οφέλη του στην υγεία.

1.1 Ιστορικά στοιχεία για την καταγωγή της ελαιίας

Το ελαιόδεντρο, κοινώς ελιά ή ελαιία, καλλιεργείται από αρχαιοτάτων χρόνων. Ο *De Candolle* (1880), βοτανολόγος, αναφέρει ότι η ελιά ήταν γνωστή από το 4000 π.Χ. Στην Ελλάδα αποτελεί ένα δένδρο σύμβολο, που έχει υμνηθεί, έχει εμπνεύσει ευαίσθητες ψυχές (για παράδειγμα καλλιτέχνες, μουσικούς, ζωγράφους και άλλους) σε όλο το πέρασμα των αιώνων ύπαρξής του.

Σε αυτήν έχουν αναφερθεί ο Όμηρος (ο Οδυσσέας και ο γιος του καταστρώνουν το σχέδιό τους κάτω από μια ελιά), ο Ιπποκράτης, ο Γαληνός και ο Διοσκουρίδης (καταγράφουν τις θεραπευτικές ιδιότητες όλων των μερών του δένδρου). Αξίζει να αναφερθεί μία φράση του Διοσκουρίδη *«έλαιον προς την εν υγεία χρήσιν άριστον το ωμοτριβές, ο και ομφάκινον καλούσι»*, δηλαδή *«το άριστο για την υγεία είναι αυτό που προέρχεται από άγουρες ελιές»*.

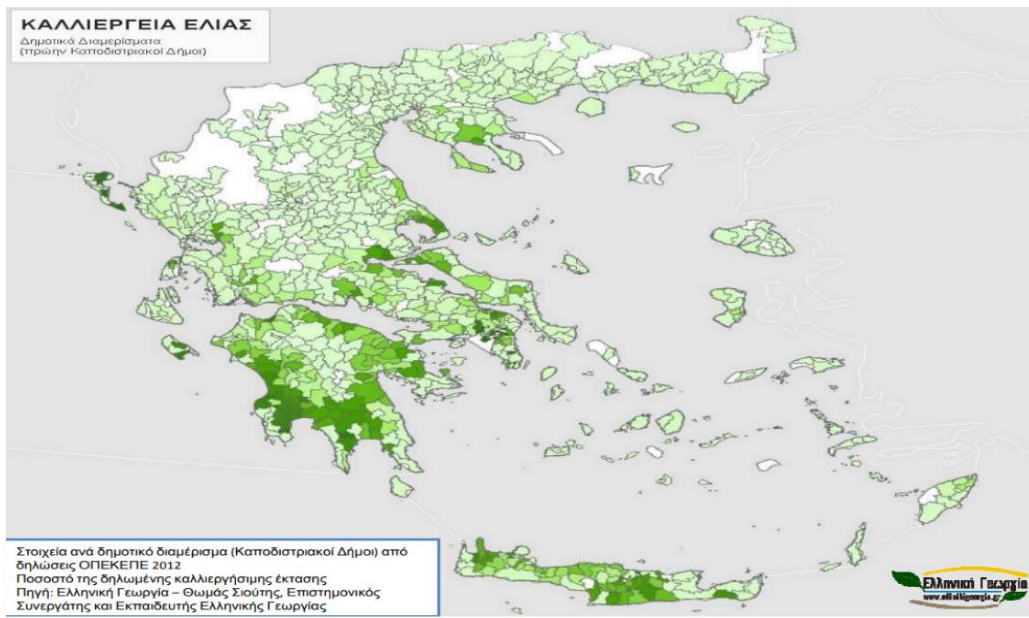
Οι λαοί της Μεσογείου διέδωσαν και εξάπλωσαν την ελαιοκαλλιέργεια. Αρχαιολογικά ευρήματα έχουν βρεθεί σε όλη την Μεσόγειο. Η παρουσία του δένδρου της ελιάς στην Ελλάδα έχει καταγραφεί εδώ και 50.000 χρόνια. Στην ανατολική Πελοπόννησο, στο σπήλαιο της Κλεισούρας, η αρχαιολογική σκαπάνη έχει φέρει στην επιφάνεια μερικά από τα αρχαιότερα ευρήματα ξύλου ελαιίας και στα νησιά Νίσυρο και Σαντορίνη (Θήρα), βρέθηκαν απολιθωμένα φύλλα ελιάς ηλικίας 35000 και 50000 ετών, αντίστοιχα.

Οι αγριελιές βρίσκονται γεωγραφικά, μακριά από τις καλλιεργούμενες ελιές. Με την χρήση μοριακών μεθόδων έχει βρεθεί πως η καλλιεργούμενη ήμερη ελιά προέρχεται από την αγριελιά (Breton et al, 2012). Πιθάρια αποθήκευσης ελαιολάδου βρίσκονται στην Πελοπόννησο (Πύλος), στην Κνωσό, στην Φαιστό της Κρήτης, (μυκηναϊκή και μινωική εποχή). Μυκηναίοι και Μινωίτες απέδιδαν μεγάλη σημασία στην ελιά και στο ελαιόλαδο. Υπήρξαν οι πρώτοι που διαχώρισαν τις ήμερες από τις άγριες ελιές. Στα μυκηναϊκά ανάκτορα υπήρχαν ελαιόλαδα και από τις δύο ποικιλίες ελιάς (ήμερη και άγρια) σε αναλογία 2 προς 7 (Kelder, 2009).

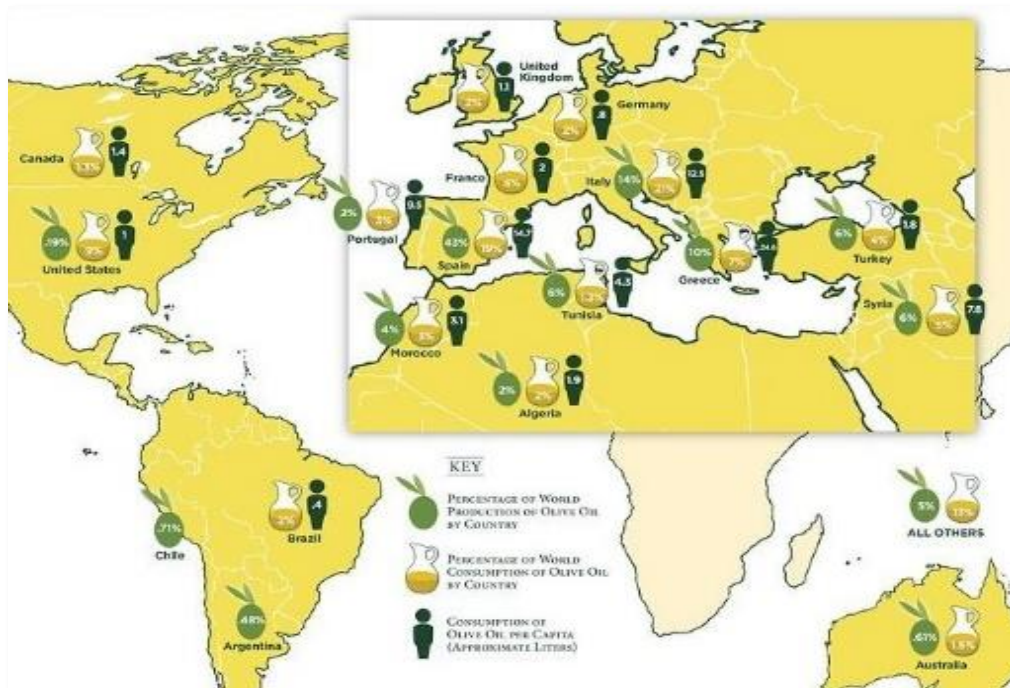
Στη Νάξο έχει βρεθεί ένα δένδρο ελιάς προμινωικής εποχής. Αποτελείται από πολλούς κορμούς με διάμετρο που υπερβαίνει τα 10 μέτρα (Κυριτσάκης, 2021) και θεωρείται ίσως το αρχαιότερο ελαιόδεντρο στον κόσμο. Με βάση τη διάμετρό του έχει υπολογιστεί η ηλικία του, που ξεπερνά τα 4500 με 5000 έτη, και αντιστοιχεί στην ποικιλία «Θρουμπολιά Αιγαίου».

Από την ύπαρξη του ελαιόδεντρου της Νάξου, είναι φανερή η συνεχής καλλιέργεια της ελιάς στην Ελλάδα, στην περιοχή του Αιγαίου, από τους προμινωικούς χρόνους έως τις μέρες μας. Αναφέρει ο Πλίνιος, το 580 π.Χ., «ούτε το Λάτιο ούτε η Ισπανία ούτε η Τύνιδα γνώριζαν την ελιά και την καλλιέργειά της». Το εύκρατο κλίμα, των χωρών της Μεσογείου (Ελλάδα, Ιταλία, Ισπανία, Τουρκία, Αλγερία) χαρίζει ευδοκίμηση στα ελαιόδεντρα. Αιωνόβια δένδρα ελιάς, ηλικίας μερικών χιλιάδων ετών, απαντώνται σε πολλές περιοχές της χώρας μας, σε νησιά του Αιγαίου, στην Κρήτη, στην ηπειρωτική Ελλάδα, στην Αττική, την Πελοπόννησο. Σε καμία άλλη χώρα της Μεσογείου δεν καλλιεργείται η ελιά συνεχόμενα επί 4000 - 5000 έτη, χωρίς διακοπή. Λαμβάνοντας υπόψιν και τα αρχαιολογικά ευρήματα από την μινωικές πόλεις της Κνωσού και της Φαιστού, καθώς και αυτά από την Μυκηναϊκές πόλεις της Πελοποννήσου, η καλλιέργεια της ελιάς είναι συνυφασμένη με την Ελλάδα και τον ευρύτερο Ελλαδικό χώρο, καθώς παράγονταν βρώσιμες ελιές και βρώσιμα ελαιόλαδα, που δεν υπήρχαν σε καμία άλλη μεσογειακή χώρα την εποχή εκείνη.

Σύμφωνα με τον καθηγητή Ε. Μ. Σφακιωτάκη, ο πιο σημαντικός κλάδος της ελληνικής δενδροκομίας είναι η ελαιοκομία. Στη χώρα μας καλλιεργείται κυρίως στους νομούς Χανίων, Ρεθύμνου, Ηρακλείου, Λασιθίου, Μεσσηνίας, Λακωνίας, Χαλκιδικής και στις νήσους Κέρκυρα, Λευκάδα, Ζάκυνθο, Λέσβο και Σάμο που δίνουν το 70% της παραγωγής. Η καλλιέργεια της ελιάς καταλαμβάνει στον παγκόσμιο χάρτη σημαντική έκταση (περίπου 100.000.000 στρέμματα). Στις μέρες μας οι σπουδαιότερες ελαιοπαραγωγικές χώρες είναι η Ισπανία, η Τυνησία, η Ιταλία, η Ελλάδα, η Τουρκία, το Μαρόκο (Σφακιωτάκης, 1987). Στις Εικόνα 1 και Εικόνα 2 απεικονίζεται η κατανομή των ελαιοκομικών προϊόντων σε πανελλαδικό και παγκόσμιο επίπεδο.



Εικόνα 1: Πανελλαδικός χάρτης κατανομής ελαιοκομικών προϊόντων (Source: International Olive Council, 2012)



Εικόνα 2: Παγκόσμιος χάρτης κατανομής ελαιοκομικών προϊόντων (Source: International Olive Council, 2012)

1.2 Βοτανικά στοιχεία της ελαιίας

Η ελιά, επιστημονική ονομασία *Olea europaea*, ανήκει στην οικογένεια *Oleaceae*. Το είδος *Olea europaea*, υποδιαιρείται σε 6 υποείδη. Το υποείδος που κατάγεται από την Μεσόγειο είναι το *Olea europaea subspecies europaea*, το οποίο υποδιαιρείται σε δύο ποικιλίες:

- *Olea europaea subspecies europaea var. Sylvestris*: που αντιστοιχεί στην αγριελιά
- *Olea europaea subspecies europaea var. Europaea*: που αντιστοιχεί στην καλλιεργήσιμη ελιά.

Αναφέρεται πως υπήρχαν 16 αρχαίες ελληνικές ποικιλίες ελιάς (Κυριτσάκης, 2021), ενώ αντίστοιχα ο Tavaniti (1819) αναφέρει 15 αρχαίες ελληνικές ποικιλίες, 3 αιγυπτιακές και 5 εβραϊκές. Αξίζει να αναφερθούν κάποιες από τις αρχαίες ελληνικές ποικιλίες, οι οποίες με βάση τις σημερινές καταγραφές θα πρέπει να ήταν αριθμητικά τουλάχιστον 30 διαφορετικές εξημερωμένες (ήμερες) ποικιλίες:

- Καλλιστέφανος (στην Αρχαία Ολυμπία)
- Κότινος ή Φυλία
- Μορία (στο άδυτο του ναού της Ακροπόλεως)
- Ραφανίς
- Κολυμβάς ή Νηκτρίς ή Βομβία
- Γεργέριμος
- Γογγυλίσ
- Εχίνος
- Ορχάς ή Ορχέμων
- Στεμφυλίτης και άλλες

Σήμερα υπάρχουν περισσότερες από 700 ποικιλίες ελιάς.

Η ελαιία, είναι δένδρο αείφυλλο, αειθαλές, ανθεκτικό σε ποικίλες εδαφοκλιματικές συνθήκες (ευδοκιμεί σε άγονα εδάφη, αμμώδη και ασβεστολιθικά, αντέχει τις ξηροθερμικές συνθήκες, περιοχές με ετήσια βροχόπτωση 220mm, όπως η Ανατολική Κρήτη, τα νησιά του Αιγαίου). Χρειάζεται όμως την επίδραση του ψύχους για να ανθίσει και κατά συνέπεια να καρπίσει. Οι ανθοταξίες σχηματίζονται ιδανικά κάτω από την επίδραση θερμοκρασιών από 10° έως 16° C. (Πορλίγγης, 1972).

Το ελαιόδεντρο παρουσιάζει την λεγόμενη παρενιαυτοφορία, που σημαίνει πως σε έναν κύκλο δύο ετών, την πρώτη χρονιά η ελιά καρποφορεί ικανοποιητικά ενώ την δεύτερη χρονιά καρποφορεί ελάχιστα έως πτωχά. Εισέρχεται σε πλήρη παραγωγή μετά από 25 - 30 έτη ζωής, ενώ επιβιώνει για αιώνες και μπορεί να ξεπεράσει και τα 1000 έτη ζωής.

Ο καρπός της ελαιίας είναι «δρύπη» (Εικόνα 3). Τα τοιχώματα της ωοθήκης ενός τέλειου άνθους, δίνουν ιστούς που γρήγορα μετατρέπονται σε καρπό, ο οποίος διαφοροποιείται σε τρία στρώματα, τον φλοιό

ή αλλιώς εξωκάρπιο, την σάρκα ή αλλιώς μεσοκάρπιο (όπου στη φάση ωρίμανσης της δρύπης συντελείται η ελαιογένεση) και τον σκληρό πυρήνα (Εικόνα 3) ή αλλιώς ενδοκάρπιο (το οποίο αποτελείται από ληθώδη κύτταρα). Μέσα στον πυρήνα, εντός λεπτού καλύμματος, εσωκλείεται το σπέρμα (με το ενδοσπέρμιο, τις κοτυληδόνες, το ριζίδιο και το βλαστίδιο). Από το στάδιο της καρπόδεσης απαιτούνται 6 - 7 μήνες για την ανάπτυξη και την ωρίμανση του ελαιοκάρπου. Σε πρώτο στάδιο αναπτύσσεται ο πυρήνας και ελάχιστα η σάρκα (Ιούνιος Ιούλιος), σε δεύτερο στάδιο αναπτύσσεται η σάρκα, με βραδύ ρυθμό αύξησης του καρπού (Αύγουστος Σεπτέμβριος), ενώ στο τρίτο στάδιο (από τον Οκτώβριο μήνα και έπειτα) παρατηρείται μία ταχεία ανάπτυξη του καρπού.



Εικόνα 3: Μέρη ελιάς, (α) άνθος, (β) ωοθήκη, (γ) καρπός δρύπη, (δ) κλαδί ελιάς, (ε) πυρήνας (Tarabor)

1.3 Συστατικά του ελαιοκάρπου

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, ο καρπός της ελιάς είναι δρύπη. Το μεσοκάρπιο (σάρκα) που αποτελεί το 70-90% του ελαιοκάρπου, αποτελείται από τα ακόλουθα συστατικά: νερό, έλαιο, σάκχαρα, πρωτεΐνες, οργανικά οξέα, ταννίνες, κόμμεα – ρητίνες, ανόργανα συστατικά, ελαιοευρωπαϊνή (Κυριτσάκης, 2007).

i. Νερό

Εντός του νερού (που αποτελεί το 70% του νωπού βάρους του καρπού) είναι διαλυμένα τα σάκχαρα, οι ταννίνες, τα οργανικά οξέα, η ελαιοευρωπαϊνή.

ii. Ελαιοευρωπαϊνή

Αποτελεί βασικό συστατικό του καρπού στο οποίο οφείλεται η πικρή γεύση του. Συναντάται σε όλα τα μέρη του δέντρου καθιστώντας το ανθεκτικό σε εχθρούς και ασθένειες.

iii. Σάκχαρα

Η γλυκόζη, η φρουκτόζη και η σακχαρόζη αποτελούν τα κύρια σάκχαρα του καρπού της ελιάς. Η περιεκτικότητα σε σάκχαρα είναι υψηλή στα πρώτα στάδια ωρίμανσης του καρπού, και βαθμιαία μειώνεται έως την πλήρη ωρίμανση, με παράλληλη αύξηση της ελαιοπεριεκτικότητας.

iv. Αμινοξέα

Περιέχονται όλα τα αμινοξέα που απαντώνται στους περισσότερους φυτικούς ιστούς (με κυριότερα αμινοξέα την αργινίνη, το γλουταμικό και το ασπαρτικό οξύ, σε ποσοστό 30% όλων των ευρισκομένων αμινοξέων).

v. Χρωστικές (Χλωροφύλλες, ανθοκυάνες, μελανίνες)

Οι χρωστικές είναι άμεσα συνδεδεμένες με μηχανισμούς φωτοοξειδωσης.

Η χλωροφύλλη α με το κυανοπράσινο της χρώμα και η χλωροφύλλη β με κιτρινοπράσινο προσδίδουν στο ελαιόλαδο το πράσινο χρώμα. Υπό την επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας με μήκος κύματος από 320 έως 700 nm, δρουν ως φωτο-ευαισθητοποιητές, επιταχύνοντας την οξειδωση των ακόρεστων λιπαρών οξέων. Αντιθέτως, στο σκοτάδι οι χλωροφύλλες δρουν ως αντιοξειδωτικές ενώσεις (Kiritsakis & Dugan, 1985).

Ο ώριμος καρπός περιέχει τις ανθοκυάνες που δίνουν χρώμα στον ελαιόκαρπο και ο μαύρος καρπός περιέχει μελανίνες (Γεωργακοπούλου, 2021).

vi. Οργανικές ενώσεις

Τα κύρια οργανικά οξέα που απαντώνται στην σάρκα του καρπού είναι το κιτρικό, το μηλικό και το οξαλικό οξύ.

vii. Ανόργανα στοιχεία

Περιέχονται ανόργανα στοιχεία όπως για παράδειγμα: ο σίδηρος, το ασβέστιο, το κάλιο και άλλα.

viii. Ελαιόλαδο

Το κύριο συστατικό του καρπού της ελιάς είναι το ελαιόλαδο. Το ελαιόλαδο, αποτελεί το 17-35% του βάρους της νωπής σάρκας του ελαιοκάρπου, και περιλαμβάνει υδατάνθρακες και λιπαρές αλκοόλες και

φαινόλες που αποτελούν τα ασαπωνοποίητα συστατικά του καθώς και τριγλυκερίδια, ελεύθερα λιπαρά οξέα και φωσφατίδια που αποτελούν τα σαπωνοποίησιμα συστατικά του.

Ο σχηματισμός του ελαιολάδου συντελείται σε τρία στάδια. Σε πρώτο στάδιο παράγεται η γλυκερίνη, σε δεύτερο στάδιο τα λιπαρά οξέα και στο τελικό στάδιο παράγονται οι εστέρες από την γλυκερίνη και τα λιπαρά οξέα (Θερίος, 2005). Τα σαπωνοποίησιμα συστατικά του ελαιολάδου αποτελούν το μεγαλύτερο μέρος των συνολικών του συστατικών, σε ποσοστό που κυμαίνεται από 98% έως 99.5%, ενώ τα ασαπωνοποίητα συστατικά του απαντώνται σε πολύ μικρό ποσοστό. Τα ακόρεστα λιπαρά οξέα που συναντώνται στο ελαιόλαδο είναι το μονοακόρεστο ελαϊκό οξύ (C18:1) ως το κυρίαρχο, ακολουθεί το λινελαϊκό οξύ (C18:2) ως το δεύτερο σημαντικό, και σε μικρότερες συγκεντρώσεις έχουν βρεθεί τα: λινολενικό (C18:3), αραχιδονικό (C20:4) και παλμιτελαϊκό (C16:1). Το ελαιόλαδο περιέχει και κορεσμένα λιπαρά οξέα όπως είναι το παλμιτικό (C16:0) και το στεατικό (C18:0).

Παρόλο που τα ασαπωνοποίητα συστατικά απαντώνται σε ελάχιστες ποσότητες εντός του ελαιολάδου, αναρίθμητες μελέτες επιβεβαιώνουν την υψηλή σημασία τους στην ανθρώπινη υγεία και κατ' επέκταση στους ζωντανούς οργανισμούς που διατρέφονται με το έλαιο αυτό. Ο τρόπος παραλαβής του ελαιολάδου, δηλαδή η μέθοδος με την οποία λαμβάνεται το έλαιο από τον ελαιόκαρπο δια της εκχύλισης ή δια της υδραυλικής πίεσης, καθορίζει την σύσταση και την ποσότητα των ασαπωνοποίητων συστατικών του. Έχει βρεθεί σε πειραματικό επίπεδο ότι εάν χρησιμοποιηθεί η μέθοδος της εκχύλισης για την παραλαβή ελαιολάδου, το ποσοστό των ασαπωνοποίητων συστατικών είναι υψηλότερο συγκρινόμενο με τις σύγχρονες μεθόδους παραλαβής του ελαιολάδου που είναι η υδραυλική πίεση και η φυγοκέντριση (Fedeli & Jacini, 1971).

Όσον αφορά στους υδρογονάνθρακες, το σκουαλένιο αποτελεί το κύριο συστατικό του κλάσματος των υδρογονανθράκων. Είναι ένας τριτερπενικός υδρογονάνθρακας (πολυακόρεστος υδρογονάνθρακας με 30 άτομα C). Το σκουαλένιο και ο ποσοτικός του προσδιορισμός στο ελαιόλαδο χρησιμοποιείται για την ανίχνευση πιθανής νοθείας του με άλλα έλαια.

Το κύριο καροτενοειδές του ελαιολάδου, η λουτεΐνη (C₄₀H₅₆O₂) ανήκει στις ξανθοφύλλες και είναι αυτό που προσδίδει την κίτρινη απόχρωση στο ελαιόλαδο. Στο ελαιόλαδο απαντούν και τα α-, β- και γ-καροτένια, με κυρίαρχο το β-καροτένιο σε ποσοστό 85%, ενώ το α-καροτένιο ευρίσκεται σε ποσοστό 15% του συνόλου των καροτενοειδών. Δύο ακόμα ξανθοφύλλες έχουν βρεθεί στο ελαιόλαδο, η βιολαξανθίνη και η νεοξανθίνη (Ranalli, 1992).

Το στερολικό κλάσμα του ελαιολάδου αποτελείται κατά κύριο λόγο από την β-σιτοστερόλη, ενώ έχει βρεθεί και το ελεανολικό οξύ το οποίο προσδίδει οξειδωτική σταθερότητα στο ελαιόλαδο.

Οι τοκοφερόλες του ελαιολάδου έχουν αντιοξειδωτική δράση και επομένως λειτουργούν ως αντιοξειδωτικά των ελαίων. Η κύρια τοκοφερόλη είναι η α-τοκοφερόλη, που αποτελεί το 88.5% του

συνόλου των τοκοφερολών, οι β- και γ- τοκοφερόλες συνιστούν το 9.9 % και η δ-τοκοφερόλη το 1.6% του συνόλου των τοκοφερολών. Η αντιοξειδωτική τους δράση αυξάνεται από την α προς την δ ενώ η βιταμινική ενέργειά τους αυξάνεται από το δ προς το α (Κυριτσάκης, 2007).

Στο ελαιόλαδο απαντάται και η βιταμίνη E, που συνιστάται από δύο σειρές ενώσεων (τοκοφερόλες και τοκοτριενόλες). Έχουν βρεθεί απώλειες έως και 50% στις συγκεντρώσεις της α-τοκοφερόλης σε εξευγενισμένα ελαιόλαδα (Rabascall & Boatella, 1987).

Στο ελαιόλαδο απαντώνται και οι φαινολικές ενώσεις. Σύμφωνα με μελέτη που δημοσιεύθηκε στο επιστημονικό περιοδικό *Food Chemistry* (2014), αποτελούν τις σημαντικότερες ενώσεις του ελαιολάδου για τις οποίες γίνεται ειδική αναφορά στο Κεφάλαιο 3.

1.4 Η χρήση του ελαιολάδου στην ελληνική κοινωνία και στη Μεσόγειο σε συνδυασμό με τη Μεσογειακή Διατροφή και τα οφέλη τους στην υγεία

Μέχρι σήμερα έχουν προταθεί ποικίλα διατροφικά πρότυπα για τον περιορισμό του κινδύνου εμφάνισης νοσημάτων σε ένα πληθυσμό τόσο σε πρωτοβάθμιο όσο και σε δευτεροβάθμιο επίπεδο πρόληψης¹. Το περισσότερο ενδιαφέρον ωστόσο συγκέντρωσε η Μεσογειακή Διατροφή (Sofi F. et al, 2013).

Η Μεσογειακή Διατροφή αποτελεί ένα πρότυπο διατροφής που συμβάλλει στην καλύτερη υγεία και ποιότητα ζωής του ανθρώπου. Ονομάζεται μεσογειακή γιατί αντικατοπτρίζει τις διατροφικές συνήθειες των κατοίκων της Ελλάδος, Ιταλίας, Ισπανίας, Νότιας Γαλλίας και Πορτογαλίας. Περιγράφηκε για πρώτη φορά στη μελέτη των επτά χωρών (Keys A, 1950), τη δεκαετία 1950 με 1960 στη νότια Ευρώπη, όπου το προσδόκιμο ζωής των ενηλίκων ήταν το υψηλότερο στον κόσμο και τα ποσοστά της στεφανιαίας νόσου, ορισμένων μορφών καρκίνου και άλλων χρόνιων ασθενειών που σχετίζονται με τη διατροφή ήταν πολύ χαμηλά (Feart et al, 2010). Πιο συγκεκριμένα τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης ανέδειξαν τον πληθυσμό της Κρήτης, ανάμεσα σε 16 διαφορετικούς πληθυσμούς των επτά χωρών, ως τον πληθυσμό με τον υψηλότερο μέσο όρο ζωής και το μικρότερο ποσοστό θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα και καρκίνο. Το μυστικό της μακροζωίας τους ήταν η λιτή διατροφή τους, η οποία περιείχε κατά κύριο λόγο φρούτα, λαχανικά, μη επεξεργασμένα δημητριακά, ελαιόλαδο και κόκκινο κρασί.

Έρευνες έχουν δείξει τη συμβολή αυτής της διατροφής στην υγεία. Η μεσογειακή πυραμίδα χαρακτηρίζεται από την ποσότητα και τη συχνότητα της κατανάλωσης τροφών. Το κύριο έλαιο που

¹ Πρωτοβάθμιο επίπεδο πρόληψης: στόχος είναι η διατήρηση υγείας του ανθρώπου
Δευτεροβάθμιο επίπεδο πρόληψης: στόχος είναι η έγκαιρη διάγνωση της ασθένειας

χρησιμοποιείται είναι το ελαιόλαδο, το οποίο περιέχει κυρίως μονοακόρεστα λιπαρά οξέα σε αρκετά μεγάλο ποσοστό. Είναι σημαντική πηγή ενέργειας και θρεπτικών ουσιών. Για παράδειγμα, ένα γραμμάριο λαδιού παράγει 9,3 χιλιοθερμίδες και έχει αρμονική σύσταση γλυκεριδίων, που είναι όμοια με τη σύσταση των λιπαρών συστατικών του μητρικού γάλακτος. Επιπρόσθετα, περιλαμβάνει μία μεγάλη ομάδα συστατικών που είναι απαραίτητα για τη λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού (Κυριτσάκης, 2007). Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει τα θρεπτικά συστατικά του ελαιολάδου ανά 100 gr και ανά 13,5 gr (δηλαδή μία κουταλιά της σούπας).

Θρεπτικά συστατικά	Ανά 100g	Ανά 13,5g
Ενέργεια σε θερμίδες	884kcal	119kcal
Συνολικά λίπη	100g	13,5g
Κορεσμένα λίπη	13,808g	1,864g
Μονοακόρεστα λίπη	72,961g	9,850g
Πολυακόρεστα λίπη	10,523g	1,421g
Φυτικές στερόλες	221mg	30mg
Βιταμίνη E	14,35mg	1,94mg
Τοκοφερόλη, β	0,11mg	0,01mg
Τοκοφερόλη, γ	0,83mg	0,11mg
Βιταμίνη K	60,2mg	8,1mg

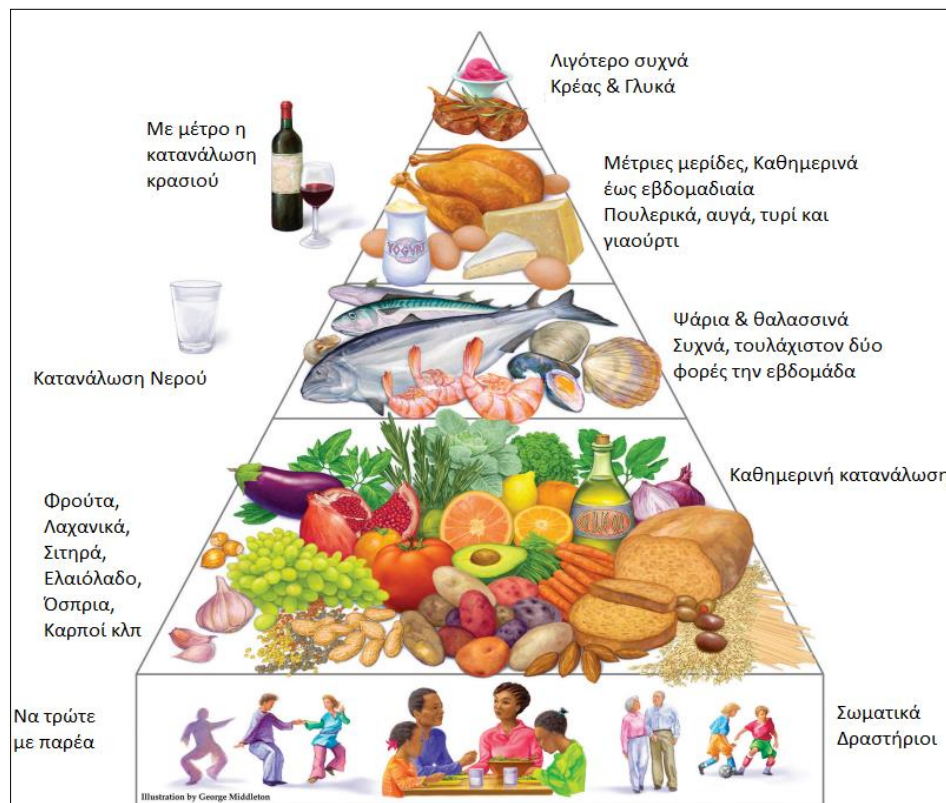
Πίνακας 1: Θρεπτικά συστατικά ελαιολάδου (USDA, 2009)

Υποστηρίζεται από αρκετές μελέτες (επιδημιολογικές και παρατήρησης) ότι διατροφικά σχήματα, όπως για παράδειγμα εκείνα της Μεσογειακής και της Ασιατικής Διατροφής, έχουν άμεση σύνδεση με τη βελτίωση της ποιότητας ζωής κατά τη γήρανση και με τη μείωση εμφάνισης διαφόρων ασθενειών που οφείλονται στην ηλικία (καρδιαγγειακά νοσήματα, νευροεκφυλιστικές ασθένειες και άλλες) (Giuseppe et al, 2014).

Εμπειρογνώμονες από το Ίδρυμα Μεσογειακής Διατροφής πρότειναν μία νέα μορφή πυραμίδας (Εικόνα 4) όπου τονίζεται η σημασία όχι μόνο του περιορισμού θερμίδων αλλά και η ανάγκη ύπαρξης σωματικής δραστηριότητας και επαρκούς ανάπαυσης. (Bach-Faig et al, 2011). Επίσης, η πυραμίδα δείχνει

τη σημαντικότητα των φυτικών τροφών (φρούτα, λαχανικά, όσπρια και άλλα) και πιο συγκεκριμένα τη σπουδαιότητα του Παρθένου ελαιολάδου ως κύρια πηγή λιπιδίων. Η μεγάλη πρόσληψη βιταμινών και φαινολών έχει ως αποτέλεσμα τη ρύθμιση του μεταβολισμού (Williams et al, 2000).

Πολλές μελέτες ερευνούν την επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής στην ανθρώπινη υγεία. Τα ευρήματα μίας πρόσφατης μετα – ανάλυσης έδειξαν ότι η, σε μεγάλο βαθμό, υιοθέτηση της Μεσογειακής Διατροφής σχετίζεται με τη μείωση της συνολικής θνησιμότητας (Trichoroulou et al., 2005). Επιπρόσθετα, έχουν καταγραφεί τα θετικά αποτελέσματα σε φλεγμονώδεις δείκτες, στα λιπίδια του αίματος, στην αρτηριακή πίεση, σε κύριους παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων, καθώς και στη νόσο Alzheimer. Τα αποτελέσματα αυτά αναδεικνύουν την προστατευτική δράση που προσφέρει η υιοθέτηση της Μεσογειακής Διατροφής σε προφλεγμονώδεις καταστάσεις (Sofi F. et al, 2013) καθώς και τα οφέλη της που σχετίζονται με την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα (Parikh et al, 2009).



Εικόνα 4: Μεσογειακή πυραμίδα (Oldways, 1993)

Αξίζει να επισημανθούν επιγραμματικά τα οφέλη του Μεσογειακής Διατροφής στον ανθρώπινο οργανισμό:

- Μείωση τριγλυκεριδίων.
- Μείωση της ολικής και LDL χοληστερόλης.
- Διατήρηση της HDL χοληστερόλης.
- Μείωση αρνητικών συνεπειών μεγάλου αριθμού καρκίνων (για παράδειγμα καρκίνος του μαστού, στομάχου και άλλοι).
- Μείωση παχυσαρκίας και σακχαρώδη διαβήτη τύπου II.
- Μείωση αρτηριακής πίεσης.
- Προστασία από την εξασθένηση των εγκεφαλικών λειτουργιών, την απώλεια μνήμης και το γήρας.

Μελέτη επισκόπησης, που δημοσιεύτηκε στο επιστημονικό περιοδικό *Molecules* (2015), προσπαθεί να προσδιορίσει τα συστατικά και μικροσυστατικά αυτής της δίαιτας, συμπεριλαμβανομένων των φαινολικών ενώσεων του ελαιολάδου τα οποία είναι υπεύθυνα για αυτές τις ευεργετικές επιπτώσεις στην υγεία. Η συγκεκριμένη μελέτη αποδίδει στην υδροξυτυροσόλη, μια από τις κύριες φαινολικές ενώσεις που υπάρχουν στο παρθένο ελαιόλαδο, τις νευροπροστατευτικές επιδράσεις της Μεσογειακής Διατροφής (Rodríguez-Morató et al, 2015).

Μερικά άλλα συστατικά του ελαιολάδου (τριτερπένια και ελαιοκανθάλη) έχουν επίσης εξεταστεί. Απαιτείται κάποια προσοχή πριν αποδοθούν βιολογικές δράσεις σε μια ένωση. Ορισμένα ενδιαφέροντα αποτελέσματα που λαμβάνουν χώρα σε *in vitro* μελέτες και σε μελέτες σε ζώα, δεν μεταφράζονται πάντα με τον ίδιο τρόπο σε ανθρώπους και υποδεικνύουν ότι οι κλινικές μελέτες είναι υψίστης σημασίας.

Μελέτες τοξικότητας έχουν δείξει ότι η υδροξυτυροσόλη είναι μια ασφαλής ένωση. Το γεγονός αυτό παρουσιάζει ενδιαφέρον στη παρασκευή διατροφικών σκευασμάτων που περιέχουν δόσεις της φαινολικής αυτής ένωσης υψηλότερες από αυτές που λαμβάνονται μέσω της Μεσογειακής Διατροφής. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της και το προφίλ ασφάλειας της, καθώς και οι *in vitro* και *in vivo* νευροπροστατευτικές της δράσεις, καθιστούν την υδροξυτυροσόλη εξαιρετικό δυνητικό θεραπευτικό υποψήφιο για την πρόληψη νευροεκφυλιστικών νόσων.

Ωστόσο, πρέπει να ληφθούν υπόψιν τα κάτωθι:

- Αν και υπάρχει μεγάλος όγκος βασικής έρευνας (κυρίως *in vitro* και λιγότερο *in vivo*) που καταδεικνύει τις νευροπροστατευτικές δράσεις της υδροξυτυροσόλης, απαιτείται περαιτέρω εφαρμοσμένη έρευνα σε ανθρώπους για να επαληθευθούν τα εργαστηριακά ευρήματα και να μεταφραστούν σε κλινικές συστάσεις.

- Γενικά, το να αποδίδεται η ευεργετική επίδραση μιας υγιεινής διατροφής σε μία και μόνο ουσία μπορεί να αποβεί παραπλανητική, καθώς δεν λαμβάνεται υπόψιν η πιθανή ευεργετική επίδραση από το σύνολο των συστατικών του προϊόντος.
- Θα πρέπει να λαμβάνονται πάντα υπόψιν και άλλοι παράγοντες όπως είναι ο τρόπος ζωής.

Λαμβάνοντας υπόψιν τα προαναφερθέντα, η διαθέσιμη επιστημονική γνώση δείχνει ότι η υδροξυτυροσόλη είναι ένα από τα πιο σημαντικά αντιοξειδωτικά που υπάρχουν στο ελαιόλαδο και παρουσιάζει πολλά υποσχόμενες δυνατότητες για την πρόληψη νευροεκφυλιστικών διαταραχών. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να δειχθεί σε ποιο βαθμό αυτή η ένωση συμβάλλει στις εικαζόμενες νευροπροστατευτικές επιδράσεις του ελαιολάδου και της μεσογειακής διατροφής στη αντιμετώπιση των νευροεκφυλιστικών ασθενειών.

Άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε για τις επιδράσεις του ελαιολάδου στην υγεία του ανθρώπου τεκμηρίωσε πως τα συστατικά του συνδέονται άμεσα με χαμηλά ποσοστά εμφάνισης χρόνιων νόσων. Έτσι, ο συνδυασμός μιας ισορροπημένης διατροφής εμπλουτισμένης με αγνό Παρθένο ελαιόλαδο δύναται να προσφέρει σημαντικά οφέλη στην υγεία του ανθρώπου. Γενικώς, το λεγόμενο «Παρθένο ελαιόλαδο» είναι ένα φυσικό προϊόν, χωρίς παρεμβάσεις που μπορούν να αλλοιώσουν τα φυσικά χαρακτηριστικά του γνωρίσματα (Owen et al, 2004)

Η επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής και του ελαιολάδου στον εγκέφαλο δεν φαίνεται να είναι ειδική μόνο για τη νοητική και εγκεφαλοαγγειακή διαταραχή. Αρκετές μελέτες έχουν αναδείξει ότι η υψηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή συνδέεται με χαμηλότερο κίνδυνο κατάθλιψης (Psaltopoulou et al, 2004). Συνοπτικά, οι πολλαπλές ωφέλειες της Μεσογειακής Δίαιτας και του ελαιολάδου στις παθήσεις του εγκεφάλου τονίζουν την προστατευτική τους δράση στον εγκέφαλο (Visioli & Galli, 2002).

Σε πρόσφατη μελέτη της Τριχοπούλου επισημαίνεται πως στις μέρες μας, οι Έλληνες έχουν αφομοιώσει τον δυτικό τρόπο ζωής και αποκλίνουν σε σημαντικό βαθμό από την υιοθέτηση της Μεσογειακής Διατροφής η οποία συμβάλλει στα μέγιστα στην ανθρώπινη υγεία (Tomou et al, 2022).

2 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: Κατηγορίες και Ποιότητα Ελαιολάδου

2.1 Κατηγορίες Ελαιολάδου

Σύμφωνα με το **Παράρτημα Ι** του **Κοινοτικού Κανονισμού 865/04 «σχετικά με τη Κοινή Οργάνωση Αγοράς Ελαιολάδου και Επιτραπέζιων Ελιών»** οι ποιοτικές κατηγορίες των ελαιόλαδων και των πυρηνέλαιων είναι οι ακόλουθες: (International olive council, n.d.)

2.1.1 Παρθένο Ελαιόλαδο

Ονομάζεται το ελαιόλαδο όπου μετά τη συλλογή του ελαιοκάρπου εφαρμόζονται συνθήκες που δεν αλλοιώνουν την ποιότητά του. Οι μόνες επεξεργασίες που γίνονται είναι αυτές της: πλύσης, μεταγγίσης, φυγοκέντρισης και διήθησης. Το παρθένο ελαιόλαδο περιλαμβάνει τις κατηγορίες που δείχνει ο παρακάτω Πίνακας (Πίνακας 2):

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ	ΟΞΥΤΗΤΑ (εκφρασμένη σε ελαϊκό οξύ)	ΑΡΙΘΜΟΣ ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΙΩΝ (meq/kg)	K270 ²	ΔΚ ³
Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο	< 0,8%	=< 20	=< 0,22	=< 0,01
Παρθένο Ελαιόλαδο	< 2%	=< 20	=< 0,25	=< 0,01
Ελαιόλαδο Λαμπάντε	> 2%	Ακατάλληλο για χρήση Προορίζεται για βιομηχανική χρήση		

Πίνακας 2: Κατηγορίες Παρθένου Ελαιολάδου

² K270: συντελεστής απορρόφησης στο υπεριώδες φάσμα σε μήκος κύματος 270nm

³ ΔΚ: συντελεστής απορρόφησης υπεριώδους ακτινοβολίας

2.1.2 Ραφιναρισμένο Ελαιόλαδο

Ονομάζεται ραφιναρισμένο διότι παραλαμβάνεται μετά από ραφινάρισμα παρθένων ελαιόλαδων. Η οξύτητά του είναι μικρότερη ή ίση με 0,3 g ανά 100g ελαιολάδου, ενώ παράλληλα δεν έχει υποστεί αλλαγές στην αρχική δομή των τριγλυκεριδίων. Ο αριθμός υπεροξειδίων εκφρασμένος σε meq/kg ελαίου είναι μικρότερος ή ίσος του 5, η σταθερά K270 μικρότερη ή ίση με 1.1 και η σταθερά ΔΚ μικρότερη ή ίση με 0,16.

2.1.3 Ελαιόλαδο

Προκύπτει ύστερα από ανάμειξη ραφιναρισμένου και Παρθένου ελαιολάδου (όχι Λαμπάντε). Η οξύτητα είναι μικρότερη του 1%. Ο αριθμός υπεροξειδίων εκφρασμένος σε meq/kg ελαίου είναι μικρότερος ή ίσος με 15, η σταθερά K270 μικρότερη ή ίση με 0,9 και η σταθερά ΔΚ μικρότερη ή ίση με 0,15.

2.1.4 Ακατέργαστο Πυρηνέλαιο

Προκύπτει με τη βοήθεια διαλύτη που βοηθά στην εξαγωγή του ελαίου από τον πυρήνα. Θεωρείται υποπροϊόν της ελαιουργίας και για να καταναλωθεί χρειάζεται πρωτίστως να υποστεί την επεξεργασία του ραφιναρισμένου.

2.1.5 Ραφιναρισμένο Πυρηνέλαιο

Είναι το έλαιο το οποίο λαμβάνεται από ραφινάρισμα του ακατέργαστου πυρηνέλαιου. Η οξύτητά του δεν υπερβαίνει το 0,3%. Ο αριθμός υπεροξειδίων εκφρασμένος σε meq/kg ελαίου είναι μικρότερος ή ίσος με 10, η σταθερά K270 μικρότερη ή ίση με 2 και η σταθερά ΔΚ μικρότερη ή ίση με 0,2.

2.1.6 Πυρηνέλαιο

Είναι μίξη ραφιναρισμένου πυρηνέλαιου και Παρθένου. Το Παρθένο είναι σε μικρότερο ποσοστό. Η οξύτητά του είναι μικρότερη ή ίση του 1%.

Εκτός των παραπάνω κατηγοριών που έχουν καθοριστεί από την Ευρωπαϊκή Ένωση, στην αγορά διατίθενται ακόμη δύο κατηγορίες:

2.1.7 Αγουρέλαιο

Το Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο του άγουρου καρπού της ελιάς χαρακτηρίζεται από την πλούσια, φρουτώδη, πικάντικη οσμή και την πικρή του γεύση. Η συλλογή του εξασφαλίζεται από υγιή ελαιόδεντρα και για τον λόγο αυτόν διατίθεται σε περιορισμένη ποσότητα. Η συγκομιδή του πρώιμου καρπού γίνεται με το χέρι και όχι με ραβδισμό. Το αγουρέλαιο έχει περιορισμένη καταναλωτική διάρκεια ζωής, μόλις 9 μηνών. Το έλαιο αυτό, λόγω της πρώιμης συγκομιδής του, περιέχει πολλά αντιοξειδωτικά συστατικά συνδυάζοντας την πλούσια γεύση του με την υψηλή βιολογική του αξία. Η πρώιμη συγκομιδή ελαιοκάρπων που προορίζονται για την παραγωγή αγουρέλαιου ωφελεί και την ίδια την καλλιέργεια της ελιάς λόγω των περιορισμένων εντομολογικών και μυκητολογικών προσβολών (Δημητροπούλου, 2021).

2.1.8 Ελαιόλαδο βιολογικής καλλιέργειας

Το βιολογικό ελαιόλαδο είναι αυτό που παράγεται με συγκεκριμένες καλλιεργητικές πρακτικές σύμφωνα με τους κανονισμούς της Ευρωπαϊκής Ένωσης περί βιολογικής γεωργίας. Τα ελαιόδενδρα καλλιεργούνται χωρίς χημικά, συνθετικά λιπάσματα, φυτοπροστατευτικά προϊόντα και ζιζανιοκτόνα. Τα ελαιοτριβεία έχουν συγκεκριμένους κανόνες λειτουργίες ώστε να μπορέσει να γίνει ορθά η εξαγωγή του ελαιολάδου (για παράδειγμα χαμηλή θερμοκρασία, καθαριότητα και άλλα). Στην ετικέτα των βιολογικών προϊόντων είναι απαραίτητο να αναγράφεται ο αριθμός έγκρισης και πιστοποίησης από αναγνωρισμένους οργανισμούς ελέγχου και πιστοποίησης.

2.2 Ποιότητα του Ελαιολάδου

Η οξύτητα, η οξειδωση, το χρώμα και τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά (άρωμα και γεύση) είναι τα βασικότερα κριτήρια που λαμβάνονται υπόψιν για την αξιολόγηση της ποιότητας του ελαιολάδου (Cancilla et al, 2014). Εξαρτώνται τόσο από τη σύσταση του και από τις διάφορες αλλοιώσεις που ενδεχομένως να παρουσιαστούν στα στάδια από το σχηματισμό του ελαιολάδου μέχρι την κατανάλωσή του (Κυριτσάκης, 2007). Με βάση την οξύτητα μέχρι σήμερα διαμορφώνεται η εμπορική του αξία. Εάν η οξύτητα είναι μέχρι 3,3% το ελαιόλαδο χαρακτηρίζεται ως βρώσιμο, ενώ είναι ακατάλληλο για βρώση όταν η οξύτητα ξεπερνάει το 3,3% και χαρακτηρίζεται βιομηχανικό.

Σύμφωνα με τον καθηγητή Κυριτσάκη Α., το υψηλό φαινολικό περιεχόμενο του Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου συμβάλλει καθοριστικά στις οργανοληπτικές του ιδιότητες, στην οξειδωτική σταθερότητα και συνολικά στην ποιότητα του ελαίου. Η ποιότητα του ελαιολάδου και κατ' επέκταση η εμπορική του αξία θα πρέπει να συσχετίζεται όχι μόνο με τον βαθμό οξύτητάς του, τη γεύση και το άρωμά του, αλλά και την υψηλή ή όχι περιεκτικότητά του σε φαινολικές ενώσεις (Κυριτσάκης, 2021).

3 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: Φαινολικές Ενώσεις του Ελαιολάδου

Οι φαινόλες αφορούν ενώσεις που περιέχουν τουλάχιστον έναν βενζολικό αρωματικό δακτύλιο με ένα ή περισσότερα υδροξύλια συνδεδεμένα στον δακτύλιο. Στις φαινόλες περιλαμβάνονται οι απλές φαινόλες (με έναν βενζολικό δακτύλιο), οι πολυφαινόλες (με περισσότερους από έναν αρωματικούς δακτυλίους), τα φαινολικά οξέα και τα φλαβονοειδή ή αλλιώς φαινολικές αλκοόλες. Οι φαινόλες ως πολικές ενώσεις είναι υδατοδιαλυτές με έντονη αντιοξειδωτική δράση (Rabascall & Boatella, 1987). Οι σημαντικότερες φαινολικές ενώσεις που απαντώνται στο ελαιόλαδο είναι η τυροσόλη (4-υδροξυ-φαινυλο-αιθανόλη) και η υδροξυτυροσόλη (3, 4 διϋδροξυ-φαινυλο-αιθανόλη) (Gomez-Alonso et al, 2003).

Το φαινολικό περιεχόμενο του Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου τις τελευταίες δεκαετίες κεντρίζει το ενδιαφέρον των ερευνητών λόγω των ευεργετικών επιδράσεών του στην ανθρώπινη υγεία. Για τον λόγο αυτόν πραγματοποιήθηκαν μελέτες παγκοσμίως (μελέτες σε κυτταρικό επίπεδο, μελέτες σε ζώα και κλινικές μελέτες) που αφορούσαν στα οφέλη των φαινολικών ενώσεων του Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου (Papanikolaou et al, 2019).

Η πλειονότητα των μελετών έδειξε ότι τα οφέλη από την κατανάλωση Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου σχετίζονται με τις φαινολικές αλκοόλες και τα σεκοϊριδοειδή παράγωγά τους, και ειδικότερα στην ελαιοκανθάλη, στην ελαιασίνη, στον λιγκστροσίδη - άγλυκο και στην ελαιοευρωπαϊνή - άγλυκο. (Rigacci & Stefani, 2016). Υπάρχουν μελέτες που επιβεβαιώνουν τις αντικαρκινικές ιδιότητες των πολυφαινολών και, παράλληλα, παρουσιάζουν τις ισχυρές αντιοξειδωτικές τους δράσεις. Μία από τις πιο σημαντικές ανακαλύψεις σχετικά με τις πολυφαινόλες είναι ο νευροπροστατευτικός τους ρόλος και ιδιαίτερα τα οφέλη τους στη νόσο Alzheimer (Pandey & Rizvi, 2009).

Είναι απαραίτητο να αναφερθεί μία αρκετά σημαντική ιδιότητα των πολυφαινολών που είναι η αποτελεσματικότητά τους στα καρδιαγγειακά νοσήματα. Μελέτες έδειξαν ότι οι πολυφαινόλες είναι σε θέση να μειώσουν την οξειδωση της LDL *in vivo* και *in vitro*. Οι πολυφαινόλες του Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου, είναι αποτελεσματικές σε αυτοάνοσες φλεγμονώδεις καταστάσεις όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα και ο συστηματικός ερυθρεμάτης λύκος (Papanikolaou et al, 2019). Επιπρόσθετα, το ελαιόλαδο έχει φανεί πως βελτιώνει την οξειδοαναγωγική κατάσταση των καρκινικών κυττάρων τραχήλου της μήτρας (Τσακίρη, 2018).

Το φαινολικό περιεχόμενο του ελαιοκάρπου και του ελαιολάδου διαφοροποιείται ως προς τις φαινολικές ενώσεις του (Εικόνα 5). Στους καρπούς κυρίως ανευρίσκονται: η ελαιοευρωπαϊνή, η απομεθυλο-ελαιοευρωπαϊνή, ο λιγκστροζίδης και ο βερμπασκοζίδης. Η ελαιοευρωπαϊνή είναι εστέρας γλυκοζυλιωμένου ελενολικού οξέος συνδεδεμένος με την υδροξυτυροσόλη. Ο λιγκστροζίδης είναι ένας

γλυκοζίτης που αποτελείται από τον εστέρα του ελενολικού οξέος συνδεδεμένος με την τυροσόλη. Αυτός ανευρίσκεται στους νεαρούς καρπούς και στις άγουρες πράσινες ελιές. Κατά την ωρίμανση των ελαιοκάρπων δημιουργούνται οι άγλυκες μορφές της ελαιοευρωπαϊνής και του λιγκστροζίδη οι οποίες προέρχονται από την απομάκρυνση της γλυκόζης από τις γλυκοζιτικές τους μορφές. Οι άγλυκες αυτές μορφές και τα παράγωγά τους είναι τα πιο άφθονα φαινολικά συστατικά του ελαιολάδου. Ο βερμπασκοζίτης είναι εστέρας του καφεϊκού οξέος συνδεδεμένος με υδροξυτυροσόλη (Προδρόμου, 2020).

Οι φαινολικές ενώσεις που απαντώνται στο Παρθένο ελαιόλαδο είναι άγλυκα συστατικά προερχόμενα από σεκοϊριδοειδή, υδροξυτυροσόλη, τυροσόλη, παράγωγα του 4 – υδροξυβενζοϊκού, του 4 – υδροξυφαινοξικού και του 4 – υδροξυκινναμωμικού οξέος, λιγνάνες και φλαβονοειδή (Προδρόμου, 2020). Αυτές οι ενώσεις είναι που προσδίδουν στο Παρθένο ελαιόλαδο την αντιοξειδωτική σταθερότητα, η οποία δεν υφίσταται στον ίδιο βαθμό σε άλλα έλαια (Kiritsakis, 1998).

Το Παρθένο ελαιόλαδο έχει χαρακτηριστεί ως καρδιοπροστατευτικό τρόφιμο, χάριν των υψηλών του επιπέδων σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (monounsaturated fatty acids, MUFA) και συγκεκριμένα, στην περιεκτικότητά του σε ελαϊκό οξύ. Πληθώρα ερευνητών τις τελευταίες δεκαετίες μελετούν την βιοδραστικότητα των μικροθρεπτικών του συστατικών και των πολικών φαινολικών ενώσεων (De la Torre, 2008).

Έχει παρατηρηθεί πως καθώς ωριμάζει ο ελαιοκάρπος τα επίπεδα των φαινολικών συστατικών μειώνονται με αποτέλεσμα ο χρόνος συγκομιδής να είναι καθοριστικής σημασίας ως προς τη συνολική τους περιεκτικότητα στο ελαιόλαδο. Η πρόωμη συγκομιδή οδηγεί σε έλαια με υψηλότερες τιμές φαινολικών ενώσεων. Έτσι, γίνεται κατανοητό πως το αγουρέλαιο έχει υψηλή περιεκτικότητα φαινολών (Agbiolab, 2014).

Στο ελαιουργείο, κατά την επεξεργασία των ελαιοκάρπων, αποβάλλεται στα απόνερα μεγάλη ποσότητα φαινολών, γι' αυτό είναι κατάλληλο να χρησιμοποιείται το νερό με μέτρο, με στόχο τα φαινολικά συστατικά να διατηρούνται σε ικανοποιητικά επίπεδα, μιας και είναι τόσο ωφέλιμη η παρουσία τους τόσο για τον ίδιο τον καρπό και την ποιότητά του όσο και στην κατανάλωσή τους με τις ευεργετικές επιδράσεις τους στην υγεία μας λόγω της υψηλής αντιοξειδωτικής τους δράσης (Kiritsakis, 1998).

Το καλής ποιότητας ελαιόλαδο είναι συνυφασμένο με την συγκομιδή υγιών ελαιοκάρπων, την απουσία προσβολής από έντομα και συγκεκριμένα από τον δάκο (*Bactrocera oleae*), καθώς και την έγκαιρη μεταφορά τους προς επεξεργασία στο ελαιουργείο αμέσως μετά την συγκομιδή (Κυριτσάκης, 1993).

Στη σύσταση του ελαιολάδου και στο συνολικό φαινολικό του περιεχόμενο εμπλέκονται αρκετοί παράγοντες όπως:

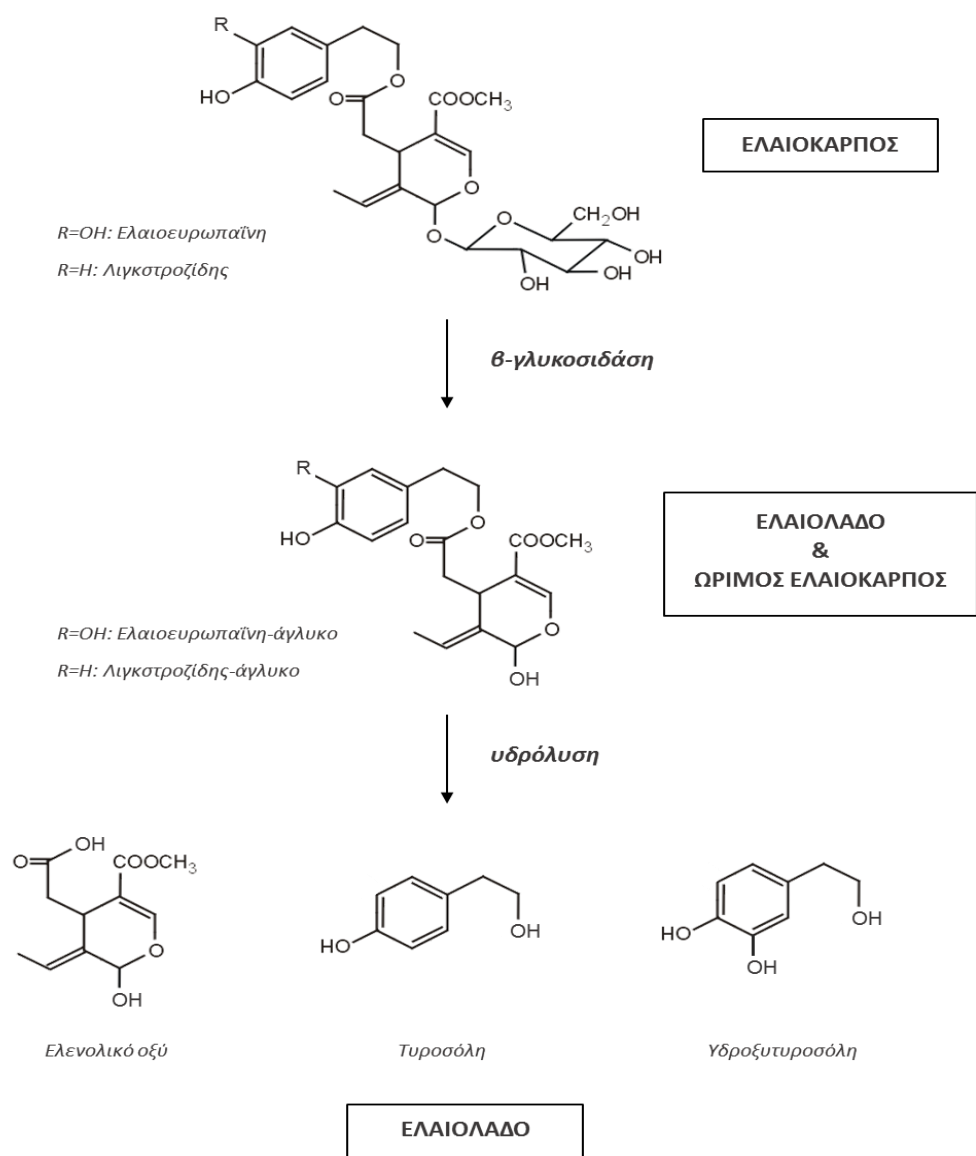
- Οι συνθήκες περιβάλλοντος
- Οι καλλιεργητικές πρακτικές και φροντίδες

- Ο βαθμός ωρίμανσης του ελαιοκάρπου
- Ο τρόπος διατήρησης των συλλεγθέντων καρπών, στο διάστημα που μεσολαβεί από την ημερομηνία συλλογής τους έως την επεξεργασία τους στο ελαιουργείο
- Ο τύπος του ελαιουργείου (κλασικό, φυγοκεντρικό, τύπος μικτού ελαιουργείου) και
- Οι συνθήκες αποθήκευσης του ελαιολάδου (θερμοκρασία, υγρασία, ποσότητα χρησιμοποιούμενου νερού) (Kiritsakis, 1998)

Λόγω των παραγόντων αυτών, η ποσότητα των φαινολικών συστατικών που έχει καταγραφεί σε πολλές και διαφορετικές μελέτες κυμαίνεται μεταξύ 200 και 1000 mg/kg. Ορισμένοι μελετητές έχοντας αναλύσει πάνω από 250 δείγματα Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου κατάφεραν να προσδιορίσουν μία διάμεση περιεκτικότητα 137 mg/kg σε υδροξυτυροσόλη και αντίστοιχα μία διάμεση περιεκτικότητα 85 mg/kg σε ελαιοκανθάλη (Angeloni et al, 2017).

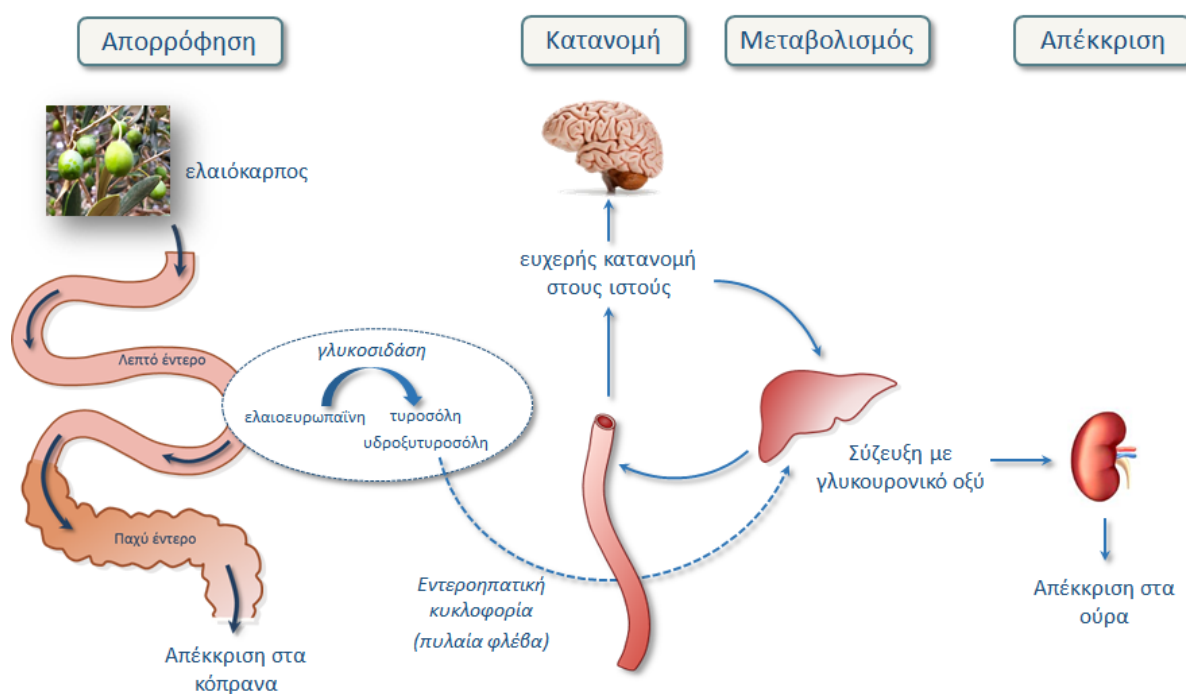
Η Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης, το 2012, δημοσίευσε έναν ισχυρισμό υγείας της Ευρωπαϊκής Αρχής για την Ασφάλεια των Τροφίμων (European Food Safety Authority, EFSA) σχετικό με τα οφέλη από την καθημερινή πρόσληψη ελαιολάδου πλούσιου σε φαινολικές ενώσεις [**Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 432/2012**]. Στον ισχυρισμό αυτό αναφέρεται ότι *«οι πολυφαινόλες του ελαιολάδου συμβάλλουν στην προστασία των λιπιδίων του αίματος από το οξειδωτικό στρες»*. Ο ισχυρισμός αυτός υγείας μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο για το ελαιόλαδο το οποίο περιέχει **τουλάχιστον 5 mg υδροξυτυροσόλης και παραγώγων της (π.χ. σύμπλοκο ελαιοευρωπαϊΐνης και τυροσόλης) ανά 20 g ελαιολάδου**. Για να χρησιμοποιηθεί ο ισχυρισμός αυτός θα πρέπει να παρέχεται στον καταναλωτή η πληροφορία ότι τα ευεργετικά αποτελέσματα εξασφαλίζονται με την **ημερήσια πρόσληψη 20 g ελαιολάδου**.

Από τα όσα αναφέρθηκαν γίνεται προφανές ότι οι φαινόλες είναι πολύ σημαντικές για την ανθρώπινη υγεία συμμετέχοντας στις βιολογικές διεργασίες και αυξάνοντας με αυτόν τον τρόπο το προσδόκιμο μέσο όρο ζωής (Papanikolaou et al, 2019).



Εικόνα 5: Δομή των φαινολικών ενώσεων σε ελαιόκαρπο και ελαιόλαδο.

Βιοδιαθεσιμότητα των φαινολικών συστατικών του παρθένου ελαιολάδου



Εικόνα 6 Σχηματική περιγραφή της φαρμακοκινητικής της ελαιοευρωπαϊνης. Τροποποίηση της εικόνας "μονοπάτι βιοδιαθεσιμότητας" (Minatel et al, 2017).

Μετά την πρόσληψη του ελαιολάδου ακολουθεί η γρήγορη απορρόφηση των φαινολικών συστατικών του και ο μεταβολισμός τους. Στην Εικόνα 6 περιγράφεται η φαρμακοκινητική της ελαιοευρωπαϊνης. Δια του πεπτικού σωλήνα, τα άγλυκα σεκοϊριδοειδή όπως η ελαιοευρωπαϊνή και ο λιγκστροσίδης υδρολύονται σε ελενολικό οξύ συνδεδεμένο με υδροξυτυροσόλη και τυροσόλη, αντίστοιχα. Η υδροξυτυροσόλη και η τυροσόλη απορροφώνται με δοσοεξαρτώμενο τρόπο. Τα μέγιστα επίπεδά τους στο πλάσμα παρατηρούνται μία ώρα μετά την κατάποση ενώ οι μέγιστες συγκεντρώσεις τους στα ούρα ανιχνεύονται από 0 έως 2 ώρες μετά την πρόσληψη του ελαιολάδου. Ωστόσο, όταν χορηγούνται σε μορφή υδατικού διαλύματος η βιοδιαθεσιμότητά τους είναι ιδιαίτερα χαμηλή, επισημαίνοντας την σημαντικότητα του τρόπου χορήγησης τους στον προσδιορισμό της βιοδιαθεσιμότητάς τους (Angeloni & al, 2017).

Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός (Blood Brain Barrier, BBB) διαθέτει επιλεκτική διαπερατότητα για τις διάφορες ενώσεις. Οι άγλυκες μορφές των φαινολικών συστατικών είναι αυτές που μπορούν να απορροφηθούν καλύτερα από τις αντίστοιχες γλυκοζυλιωμένες μορφές τους και επομένως να διασχίσουν

τις μεμβράνες μέσω ενός μηχανισμού παθητικής διάχυσης. Η ελαιοευρωπαϊνή-άγλυκο αποτελεί τη μορφή της ελαιοευρωπαϊνης που μπορεί να διαπεράσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Πράγματι, μετά τη χορήγηση ενός φαινολικού εκχυλίσματος από κέικ ελιάς σε αρουραίο, η φαινολική αυτή ένωση ανιχνεύτηκε στον εγκέφαλό του. Επίσης, από μελέτες με το ραδιενεργό ισότοπο της υδροξυτυροσόλης, βρέθηκε ότι η υδροξυτυροσόλη ανιχνεύεται σε διάφορους ιστούς όπως οι σκελετικοί μύες, το ήπαρ, η καρδιά, οι νεφροί, οι πνεύμονες και ο εγκέφαλος. Η επιβεβαίωση της ικανότητας της υδροξυτυροσόλης να διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό αποτελεί μία ουσιαστική ιδιότητα που μπορεί να ερμηνεύσει τον νευροπροστατευτικό της ρόλο.

4 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο: Η λειτουργία του εγκεφάλου, η διατήρηση της υγείας των νευρωνικών συνάψεων, νευροπροστασία, νευροεκφυλιστικές παθήσεις

4.1 Η λειτουργία των νευρώνων & νευρωνικών συνάψεων

Το νευρικό σύστημα διαιρείται α) στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), που απαρτίζεται από τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό, και β) στο περιφερικό νευρικό σύστημα (ΠΝΣ), που περιλαμβάνει τα νωτιαία νεύρα με τα γάγγλια τους. Στο ΠΝΣ περιλαμβάνεται το αυτόνομο νευρικό σύστημα (ΑΝΣ) που απαρτίζεται από το συμπαθητικό και το παρασυμπαθητικό σύστημα (Χατζημηνά, 1987). Το νευρικό σύστημα συντονίζει όλες τις εκούσιες κινήσεις μας, ρυθμίζει όλες τις αυτόματες λειτουργίες, αντιδρά στα εξωτερικά ερεθίσματα και αποτελεί το κέντρο των πνευματικών λειτουργιών.

Το νευρικό σύστημα αποτελείται από δύο κατηγορίες κυττάρων, τους νευρώνες και τα νευρογλοιακά κύτταρα. Ο νευρώνας συνίσταται από το κυτταρικό σώμα απ' όπου εκκινούν μία ή περισσότερες χαρακτηριστικές δομές οι αποφυάδες που ονομάζονται νευρίτες. Η πιο μακριά αποφυάδα ονομάζεται νευροάξονας (ή νευρική ίνα) και είναι αυτή που θα μεταφέρει τα μηνύματα. Στο άκρο της νευρικής ίνας υπάρχουν ειδικές θέσεις, τα τελικά κομβία. Από τα κομβία αυτά απελευθερώνονται οι νευροδιαβιβαστές, που είναι ουσίες αποθηκευμένες εντός κυστιδίων δια των οποίων γίνεται η μεταβίβαση της πληροφορίας των μηνυμάτων.

Οι νευρώνες διαθέτουν δύο σημαντικές ιδιότητες, την αγωγιμότητα και την διεγερσιμότητα. Μεταδίδουν το ερέθισμα με την μορφή ηλεκτρικών παλμών. Η δημιουργία ρεύματος κατά μήκος του νευροάξονα ονομάζεται νευρική ώση. Οι νευροδιαβιβαστές απελευθερώνονται όταν η νευρική ώση φτάσει στα τελικά κομβία. Οι νευρώνες επικοινωνούν μεταξύ τους μέσω των συναπτικών συνδέσεων. Η επικοινωνία τους επιτυγχάνεται με χημικό τρόπο με την ταχύτατη έκκριση μορίων νευροδιαβιβαστών. Το προ-συναπτικό νευρωνικό κύτταρο (αυτό που απελευθερώνει το νευροδιαβιβαστή) μπορεί να επάγει στο μετα-συναπτικό κύτταρο (το οποίο προσλαμβάνει το νευροδιαβιβαστή) μια ηλεκτρική διέγερση που θα διαβιβαστεί στο αξονικό λοφίδιο ώστε να δημιουργηθεί ένα δυναμικό ενέργειας το οποίο μετά θα διαβιβαστεί ως ηλεκτρική διέγερση κατά μήκος του νευροάξονα.

Στο νευρικό σύστημα, η νευρική σύναψη είναι μια μικροσκοπική δομή που επιτρέπει σε έναν νευρώνα να μεταδώσει ένα ηλεκτρικό/χημικό σήμα σε έναν άλλο νευρώνα. Σε μια σύναψη, η πλασματική μεμβράνη του προσυναπτικού νευρώνα έρχεται σε στενή επαφή με τη μεμβράνη του μετασυναπτικού

νευρώνα. Τόσο το προσυναπτικό όσο και το μετασυναπτικό μέρος της σύναψης περιέχουν εκτενείς μοριακούς μηχανισμούς που συνδέουν τις δύο μεμβράνες και πραγματοποιούν τη σηματοδότηση.

Στο νευρικό σύστημα υπάρχουν και άλλα κύτταρα πέραν των νευρικών κυττάρων, η νευρογλοία. Τα νευρογλοιακά κύτταρα έχουν υποστηρικτικό ρόλο και βοηθούν στη διατήρηση του περιβάλλοντος των νευρώνων. Έχουν ποικίλα σχήματα και ειδικές λειτουργίες. Τα αστροκύτταρα που ομοιάζουν σχηματικά με αστέρι ανταλλάσσουν πληροφορία με τους νευρώνες, απαντώντας στη συναπτική δραστηριότητα και τη νευροδιαβίβαση. Έχουν δομικό και υποστηρικτικό ρόλο προφυλάσσοντας τον εγκέφαλο από την είσοδο τοξικών ουσιών στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό (Μαυρικάκη, 2010). Τα μικρογλοιακά κύτταρα περιβάλλουν όλα τα εγκεφαλικά κύτταρα και ο ρόλος τους στο κεντρικό νευρικό σύστημα είναι να εντοπίζουν όλα τα «υπολείμματα» από τα κατεστραμμένα κύτταρα, καθώς επίσης και τα λοιμώδη τμήματα και να τα «απορροφούν» ή να τα αποβάλλουν. Τα βοηθητικά αυτά κύτταρα προμηθεύουν με θρεπτικά συστατικά το νευρώνα και χρησιμεύουν στην απορρόφηση και απομάκρυνση των άχρηστων ουσιών από αυτούς. Τα νευρογλοιακά κύτταρα που περιβάλλουν το νευράξονα των περισσότερων από τους νευρώνες ονομάζονται ολιγοδενδροκύτταρα και συμβάλλουν στη μόνωσή του και στην επιτάχυνση της μεταφοράς της νευρικής ώσης.

Η φαιά ουσία είναι η εξωτερική στιβάδα του εγκεφάλου και περιλαμβάνει κυρίως τα κυτταρικά σώματα των νευρικών κυττάρων. Εσωτερικά της φαιάς ουσίας βρίσκεται η λευκή ουσία του εγκεφάλου η οποία αποτελείται από τις νευρικές ίνες των νευρικών κυττάρων.

Σε έρευνα που έγινε στο Πανεπιστήμιο Temple της Φιλαδέλφειας των Η.Π.Α μελετήθηκαν και αποδείχθηκαν τα πολλαπλά οφέλη του Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου στη λειτουργία των νευρώνων και των συνάψεων του εγκεφάλου (Temple, 2017). Αυτά τα οφέλη θα αναφερθούν παρακάτω.

4.2 Νευροεκφύλιση

Τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί μία αύξηση των νευροεκφυλιστικών ασθενειών και αυτό ενδεχομένως να οφείλεται στην αύξηση του μέσου όρου ζωής καθώς και στο μέγεθος του πληθυσμού. Ως «νευροεκφυλιστικές ασθένειες» καλούνται μια σειρά από παθήσεις, οι οποίες προσβάλλουν τους νευρώνες του ανθρώπινου εγκεφάλου (Nieoullon, 2011).

Οι ασθένειες που σχετίζονται με τη δυσλειτουργία των νευρώνων στον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό είναι γνωστές ως «νευρολογικές διαταραχές». Αυτές οι διαταραχές μπορεί να προκληθούν από δομικές, νευροχημικές ή ηλεκτροφυσιολογικές ανωμαλίες στον εγκέφαλο, το νωτιαίο μυελό και τα νεύρα και να οδηγήσουν σε νευροεκφυλισμό με αποτέλεσμα παράλυση, μυϊκή αδυναμία, κακό συντονισμό,

επιληπτικές κρίσεις, σύγχυση, απώλεια μνήμης και πόνο. Οι νευρώνες αποτελούν δομικές μονάδες του νευρικού συστήματος που περιλαμβάνει τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό. Οι νευρώνες, λόγω του ότι δεν αναπαράγονται και δεν ανανεώνονται, εάν υποστούν βλάβη ή νεκρωθούν δεν μπορούν να αντικατασταθούν από τον οργανισμό. Οι νευροεκφυλιστικές ασθένειες είναι ανίατες παθήσεις που επιφέρουν αναπηρία και οδηγούν στην προοδευτική εκφύλιση ή/και τον θάνατο των νευρικών κυττάρων. Αυτή η εξέλιξη προκαλεί προβλήματα στην κίνηση (αταξία) ή στη νοητική λειτουργία (άνοια).

Οι διάφορες μορφές άνοιας εκπροσωπούν τη μεγαλύτερη μερίδα των ασθενειών αυτών, ενώ η νόσος Alzheimer είναι η πιο κοινή μορφή άνοιας που αντιπροσωπεύει περίπου το 60–70% των περιπτώσεων.

Μερικά παραδείγματα νευροεκφυλιστικών ασθενειών είναι:

- η νόσος Alzheimer και άλλες μορφές άνοιας
- η νόσος Parkinson
- η νόσος του κινητικού νευρώνα
- η νόσος Huntington
- η νωτιαία μυϊκή ατροφία και άλλες

4.3 Νευροπροστασία

Στις προηγούμενες δεκαετίες έχει περιγραφεί ένας ταχέως αυξανόμενος αριθμός φαινολικών ενώσεων με νευροπροστατευτικές δράσεις. Μία από τις κύριες πηγές αυτών των ενώσεων είναι το ελαιόλαδο, η κύρια πηγή λιπιδίων στη Μεσογειακή Διατροφή. Έχει δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στα οφέλη αυτής της δίαιτας για την αντιμετώπιση ορισμένων νευροεκφυλιστικών ασθενειών. Οι φαινόλες του ελαιολάδου έχουν ένα ευρύ φάσμα βιολογικών δράσεων (Psaltopoulou et al, 2013). Επίσης, υπάρχουν συσσωρευμένες ενδείξεις ότι το διαιτητικό ελαιόλαδο και τα φαινολικά συστατικά του έχουν νευροπροστατευτικές δράσεις τόσο *in vitro* όσο και *in vivo*. Οι αντιοξειδωτικές επιδράσεις του ελαιολάδου πιθανώς προκαλούνται από την παρουσία ελαιοευρωπαϊνης, υδροξυτυροσόλης και τυροσόλης.

Μια ιταλική μελέτη διάρκειας ενός έτους, εξέτασε εάν η αντικατάσταση όλων των φυτικών ελαίων με Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο σε πρόγραμμα Μεσογειακής Διατροφής θα επηρέαζε τις νοητικές λειτουργίες σε 110 υγιείς ηλικιωμένους Ιταλούς με μέση ηλικία 70 ετών. Τα άτομα που διατράφηκαν με Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο στα τεστ βραχυπρόθεσμης μνήμης παρουσίασαν τις υψηλότερες βαθμολογίες αποδεικνύοντας ενδεχομένως τη νευροπροστατευτική του δράση (Mazza et al, 2018).

Άλλες μελέτες έδειξαν ότι ο μετασχηματισμός του ελαϊκού οξέος σε νιτροελαϊκό οξύ αναστέλλει τη νευροφλεγμονή εμποδίζοντας την ενεργοποίηση του NF-κB και αποτρέποντας το οξειδωτικό στρες μέσω της διέγερσης του μεταγραφικού παράγοντα Nrf2. Επιπρόσθετα, η νευροφλεγμονή σε νευρολογικές διαταραχές μπορεί να προκαλέσει πόνο ο οποίος μπορεί να προκληθεί από την ενεργοποίηση των σωματοαισθητικών και των σπλαχνικών αισθητηριακών νεύρων. Τα συστατικά του Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου έχει δείχθει ότι ενεργοποιούν την οικογένεια υποδοχέων διαύλων ιόντων TRP (υποδοχείς TRPA1) που σχετίζονται με τον πόνο (Psaltopoulou et al, 2013).

Συλλογικά στοιχεία υποδηλώνουν ότι το νιτροελαϊκό οξύ όχι μόνο δρα ως συνδέτης του γάμμα υποδοχέα ενεργοποιημένου από τον πολλαπλασιαστή υπεροξυσώματος (PPARγ) για την άσκηση αγγειακής προστατευτικής δράσης, αλλά επίσης ρυθμίζει προς τα κάτω την έκφραση των προφλεγμονωδών γονιδίων NF-κB και ρυθμίζει προς τα πάνω τον αντιοξειδωτικό μεταγραφικό παράγοντα Nrf2.

Επί του παρόντος, έχουν εντοπιστεί πολλές από τις νευροπροστατευτικές δράσεις των φαινολικών συστατικών του ελαιολάδου, αλλά οι μηχανισμοί πίσω από αυτές τις δράσεις δεν έχουν αποσαφηνιστεί πλήρως. Ως εκ τούτου, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τον εντοπισμό των μοριακών οδών που ευθύνονται για τις νευροπροστατευτικές επιδράσεις των φαινολικών συστατικών του ελαιολάδου. Οι βιολογικές τους δράσεις που εμπλέκονται στη νευροπροστασία είναι: η αντιοξειδωτική δράση, η αναστολή της υπεροξείδωσης των λιπιδίων, η αντιφλεγμονώδης δράση, η αποκατάσταση της γλουταθειόνης και οι αντιαποπτωτικές τους ιδιότητες (Farr et al., 2012).

4.4 Μνήμη

Η μνήμη παρέχει την δυνατότητα στον άνθρωπο να θυμάται τις εμπειρίες, τις εντυπώσεις, τις γνώσεις που αποκομίζει. Ο άνθρωπος, μέσω της μνήμης, κωδικοποιεί, αποθηκεύει και ανακαλεί πληροφορίες αποκρινόμενος στα εξωτερικά ερεθίσματα. Η μνήμη ορίζεται ως ένα σύνολο εγκεφαλικών διεργασιών που εμπλέκονται στην αποθήκευση και την επακόλουθη ανάκληση των πληροφοριών (McLeod, 2013).

Παρόμοια, άλλοι ερευνητές θεωρούν μνήμη ως το σύνολο των ικανοτήτων αποθήκευσης, συγκράτησης και ανάκλησης πληροφοριών και εμπειριών του παρελθόντος οι οποίες χρησιμεύουν στο καθορισμό της συμπεριφοράς στο παρόν (Murray et al, 2016).

Με βάση τις παραπάνω διεργασίες η μνήμη χωρίστηκε σε τρεις κατηγορίες (Atkinson & Shiffrin, 1968):

- *Άμεση*: αναφέρεται στην ικανότητα συγκράτησης μιας πληροφορίας καθώς και στη δυνατότητα ανάκλησής της σε χρόνο ελάχιστων δευτερολέπτων.

- *Πρόσφατη ή βραχυπρόθεσμη*: αφορά στην αποτύπωση και προσωρινή συγκράτηση δεδομένων για σύντομο χρονικό διάστημα.
- *Απώτερη ή μακροπρόθεσμη*: επιτρέπει τη μόνιμη αποθήκευση δεδομένων και εμπειριών. Στην ουσία αυτά τα δεδομένα προέρχονται από την πρόσφατη μνήμη (Λογοθέτης, 2004).

Στην νόσο Alzheimer παρατηρείται εξασθένηση της βραχυπρόθεσμης μνήμης. Η εξασθένηση αυτή παρατηρείται στα πρώιμα στάδια της νόσου. Με την εξέλιξη της νόσου, επηρεάζεται και η μακροχρόνια μνήμη, όπου αυτή προοδευτικά εξελίσσεται σε διάχυτη και σοβαρή απώλεια μνήμης. Τέλος, μειώνεται η συνειδησιακή ικανότητα του ασθενούς καθώς και η ικανότητα αντίληψης και επικοινωνίας (Χριστοδούλου & Κονταξάκης, 2007). Τα στάδια της νόσου περιγράφονται εκτενώς στο υποκεφάλαιο 5.1.

4.5 Γήρανση

Από τα ομηρικά χρόνια έχει καταγραφεί η έννοια του «γήρατος». Σύμφωνα με το ετυμολογικό λεξικό της Νέας Ελληνικής Γλώσσας του Γ. Μπαμπινιώτη αποτελεί εκτεταμένο τύπο του ομόρριζου γέρας (= τιμητικό βραβείο, αριστείο) και ορίζεται ως «η προχωρημένη βιολογικά ηλικία ενός οργανισμού με τις συνακόλουθες αλλοιώσεις που επιφέρει σε αυτόν». Δηλαδή, γήρας ή αλλιώς «τα γεράματα», είναι η προχωρημένη ηλικία (Scott et al, 2013).

Ο Πυθαγόρας ο Σάμιος, (φιλόσοφος, μαθηματικός, γεωμέτρης, στοχαστής), χώρισε τη ζωή σε τέσσερις χρονικές περιόδους/εποχές. Η πρώτη περίοδος/εποχή είναι η άνοιξη και αφορά το εύρος των ηλικιών από 0 – 20, η δεύτερη είναι το καλοκαίρι και αφορά το εύρος 20 – 40, η τρίτη είναι το φθινόπωρο, από 40 – 60 και τελευταία ο χειμώνας, από 60 – 80 ετών. Χαρακτηριστικό του γήρατος είναι η προοδευτική εξασθένηση των βέλτιστων λειτουργιών ενός οργανισμού με το πέρασμα των χρόνων.

Στην πολύχρονη διαδικασία της γήρανσης συμβάλλουν οι συνήθειες και ο τρόπος ζωής των ανθρώπων, οι διατροφικές τους συνήθειες, το περιβάλλον διαβίωσης τους, οι εργασιακές τους συνθήκες, οι καθημερινές τους πρακτικές, η σωματική και η ψυχική τους υγεία. Έτσι ο ρυθμός της γήρανσης μπορεί είτε να επιταχυνθεί είτε να καθυστερήσει.

Οι ανώτερες ανθρώπινες εγκεφαλικές λειτουργίες, όπως ο λόγος, η μάθηση, η γνώση, η μνήμη, το συναίσθημα, αποδυναμώνονται βαθμιαία, εξασθενούν και κατά την φυσιολογική γήρανση και κατά την πορεία μίας νευροεκφυλιστικής νόσου, όπως η νόσος Alzheimer. Η εξασθένηση των νοητικών λειτουργιών έχει συνδεθεί με το φυσιολογικό γήρας, παρόλο που υπάρχουν άτομα που διατηρούν ακέραια τη νοητική τους λειτουργία τουλάχιστον μέχρι τα 80 έτη τους και είναι αυτά τα οποία δεν πάσχουν από νευρολογική νόσο. Αυτοί οι υγιείς ηλικιωμένοι φέρουν στο νευρικό τους σύστημα αριθμό γεροντικών πλακών που είναι συγκρίσιμος με αυτό ασθενών με τη νόσο Alzheimer.

Οι δομικές μεταβολές που παρατηρούνται κατά το φυσιολογικό γήρας αφορούν στους νευρώνες και στα νευρογλοιακά κύτταρα (θάνατος νευρικών κυττάρων, απώλεια νευρωνικών συνάψεων). Η απώλεια των συνάψεων παρατηρείται ως εύρημα σε πολλές νευροεκφυλιστικές νόσους.

Οι διεργασίες που συντελούνται σε κυτταρικό και μοριακό επίπεδο, κατά την φυσιολογική γήρανση του εγκεφάλου είναι πολυάριθμες και αξιοσημείωτες :

- Αυξημένη κυτταρική γήρανση.
- Δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων.
- Τροποποίηση στις κυτταρικές οδούς νευροδιαβίβασης και σηματοδότησης.
- Μείωση της πρωτεϊνικής ομοιόστασης (proteostasis).
- Εμμένουσα φλεγμονή.
- Γονιδιακή αστάθεια (προοδευτική βράχυνση των τελομερών).
- Οξειδωτική καταπόνηση (stress) ενδοπλασματικού δικτύου.
- Αυξημένη παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου (reactive oxygen species, ROS).
- Ευπάθεια των εγκεφαλικών αγγείων (αθηρωμάτωση και αρτηριοσκλήρυνση).
- Μείωση της λειτουργίας του Αιματο-Εγκεφαλικού Φραγμού.

Ερευνητικές πειραματικές εργασίες έχουν δείξει ότι στη γήρανση παρατηρείται ενδοκυτταρική συσσώρευση λιποφουσκίνης, μιας χρωστικής ουσίας που προέρχεται από τον πολυμερισμό των υπεροξειδωθέντων λιπαρών οξέων. Οι δίαιτες που είναι χαμηλές σε βιταμίνη E ευνοούν τον σχηματισμό υπεροξειδίων, ενώ η προσθήκη αντιοξειδωτικών ουσιών μειώνει το σχηματισμό ελεύθερων ριζών και αυξάνει το μέσο όρο ζωής.

Έχουν διατυπωθεί διάφορες υποθέσεις για να εξηγηθεί η θετική επίδραση του ελαιολάδου στην απορρόφηση του ασβεστίου στα οστά, από τις οποίες η πιο ενδιαφέρουσα αφορά στη μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε ελαϊκά οξέα που παρατηρούνται στα λιπίδια των οστών. Μία έρευνα που πραγματοποιήθηκε στη Νότια Γαλλία επιβεβαίωσε ότι απαιτούνται επαρκείς ποσότητες ελαϊκών στην τροφή σε συνδυασμό με περιορισμένη ποσότητα κορεσμένων λιπαρών οξέων, για σωστή εναπόθεση των αλάτων στα οστά. Σύμφωνα με αυτήν την έρευνα, η κατανάλωση ελαιολάδου κρίνεται απαραίτητη τόσο στους ενήλικες συμβάλλοντας στη μείωση της απώλειας ασβεστίου που προκαλείται λόγω γήρανσης, όσο και σε νεαρά άτομα συμβάλλοντας στην καλή σωματική ανάπτυξη (Giovannelli L et al., 2003).

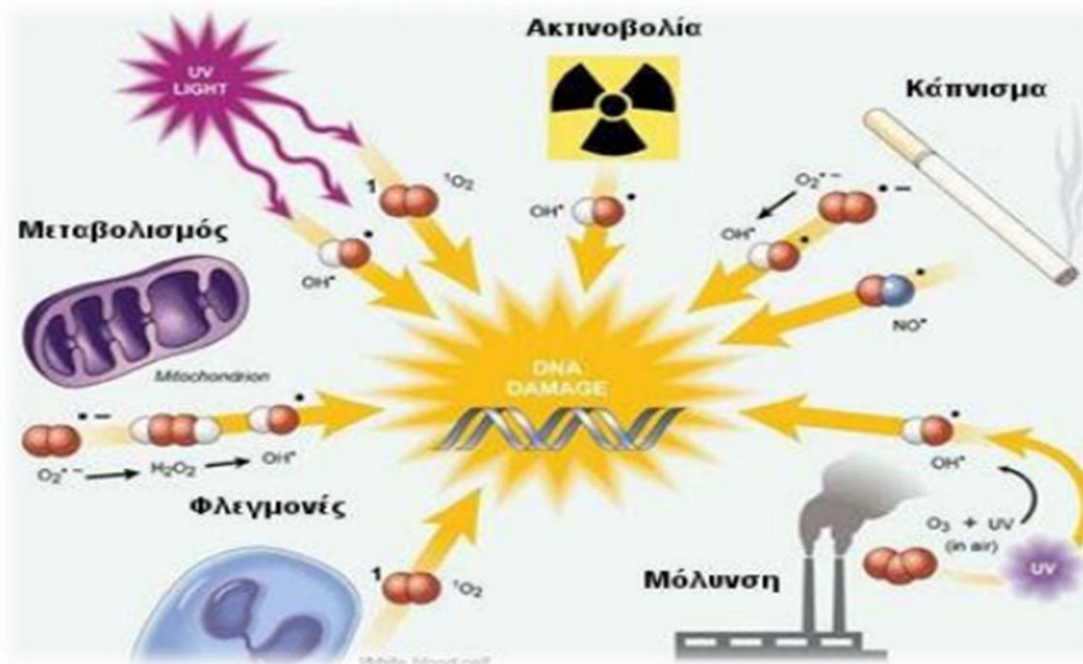
Γενικές συστάσεις αναφέρουν πως η προστατευτική δράση του παρθένου ελαιολάδου μπορεί να είναι πιο σημαντική στις πρώτες δεκαετίες της ζωής, γεγονός που υποδηλώνει ότι το όφελος για την υγεία από την πρόσληψη παρθένου ελαιολάδου πρέπει να ξεκινά πριν από την εφηβεία και να διατηρείται καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής (Klimova et al, 2019).

Βάσει των όσων αναφέρθηκαν, γίνεται απόλυτα κατανοητό πως η γήρανση είναι ένα πολύπλοκο φαινόμενο που οδηγεί σε προοδευτική βλάβη μιας σειράς μεταβολικών και φυσιολογικών λειτουργιών. Η θεωρία των ελεύθερων ριζών εξακολουθεί να είναι μία από τις κύριες υποθέσεις για την εξήγηση των μηχανισμών της γήρανσης και ιδιαίτερα στις αλλοιώσεις που παρατηρούνται στον ανθρώπινο εγκέφαλο (Mecocci et al, 1993). Αλλαγές στις παραμέτρους οξειδωσης έχουν αναφερθεί επανειλημμένα στον γερασμένο εγκέφαλο, όπως αυξημένη οξειδωση του πυρηνικού και μιτοχονδριακού DNA, αυξημένη καρβονυλίωση πρωτεϊνών και δυσλειτουργία των αντιοξειδωτικών και μιτοχονδριακών ενζύμων (O'Donnell et al, 2000).

4.6 Οξειδωτική Καταπόνηση

Η οξειδωτική καταπόνηση, το επακόλουθο της ανισορροπίας των οξειδωτικών και αντιοξειδωτικών διεργασιών στον οργανισμό, κερδίζει με ταχείς ρυθμούς την αναγνώριση σαν ένα φαινόμενο καθοριστικής σημασίας στην εκδήλωση χρόνιων παθήσεων. Η διατροφή παίζει πρωταρχικό ρόλο στον περιβαλλοντικό έλεγχο της οξειδωτικής καταπόνησης (Cheeseman, 1993)

Οι ελεύθερες ρίζες είναι προϊόντα του οξειδωτικού μεταβολισμού. Είναι άτομα ή μόρια με ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια τα οποία συμμετέχουν πολύ εύκολα σε αντιδράσεις οξειδοαναγωγής με γειτονικά μόρια. Δημιουργούνται είτε μέσω φυσιολογικών διεργασιών του μεταβολισμού είτε από εξωτερικές πηγές, όπως είναι η πρόσληψη χημικών φαρμάκων, η περιβαλλοντική μόλυνση, η κακή διατροφή, το άγχος, η ηλιακή υπεριώδης ακτινοβολία (UV) και η έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία (Εικόνα 7) (Halliwell et al, 1999). Ο δυτικός τρόπος διατροφής, πλούσιος σε λιπαρές τροφές, ενισχύει την οξειδωτική καταπόνηση (Pérez et al, 2002) σε αντίθεση με το μεσογειακό τρόπο διατροφής που συνδέεται με μικρά ποσοστά θνησιμότητας από χρόνιες παθήσεις (Kushi et al, 1995).



Εικόνα 7: Δημιουργία ελεύθερων ριζών (Μητροπούλου, 2012)

Το οξειδωτικό στρες πιστεύεται ότι παίζει ρόλο σε νευρολογικές παθήσεις που σχετίζονται με τη γήρανση, όπως είναι η νόσος Alzheimer και νόσος Πάρκινσον. Με την αποκατάσταση της οξειδοαναγωγικής ισορροπίας και την επακόλουθη μείωση της οξειδωτικής βλάβης βιολογικών μορίων, οι νοητικές δυσλειτουργίες του εγκεφάλου που σχετίζονται με τη γήρανση θα μπορούσαν να περιοριστούν (Mattson, 2002).

Το επόμενο βήμα για τους ερευνητές ήταν να προσδιορίσουν διάφορες ενώσεις που θα μπορούσαν να εξουδετερώσουν τα δυσμενή αποτελέσματα των οξειδώσεων που προκαλούνται από τις ελεύθερες ρίζες. Αυτή τη λειτουργία επιτελούν οι αντιοξειδωτικές ουσίες. Οι αντιοξειδωτικές ενώσεις μπορεί να είναι είτε λιπόφιλες (τοκοφερόλες, καροτενοειδή, ουβικινόλη), είτε υδρόφιλες (φαιολικές ενώσεις, ασκορβικό οξύ, γλουταθειόνη), είτε ένζυμα (υπεροξειδική δισμουτάση). Θεωρείται ότι οι αντιοξειδωτικές ενώσεις είναι βιομόρια ικανά να προστατεύσουν από την εκδήλωση χρόνιων παθήσεων (Shihabi et al, 2002).

Σε μία μελέτη που έγινε σε ποντικούς στους οποίους χορηγήθηκε ελαιόλαδο με υψηλή περιεκτικότητα βιοφαινολών (900 mg βιοφαινολών ανά κιλό ελαιολάδου) επί 14 συνεχείς ημέρες εξετάστηκε η επίδραση του ελαιολάδου σε διάφορους ιστούς των ζώων αυτών ως προς την οξειδοαναγωγική τους κατάσταση. Στη μελέτη αυτή παρατηρήθηκε μείωση του οξειδωτικού στρες σε κάποιους ιστούς (αίματος, εγκεφάλου, λεπτού εντέρου, μύος), ενώ σε άλλους αυξήθηκε (κυρίως της σπλήνας) όπως αυτό φάνηκε από την

οξειδοαναγωγική κατάσταση των προαναφερθέντων ιστών. Η αντιοξειδωτική ικανότητα των ιστών αναμένεται να ενισχυθεί όταν το ελαιόλαδο χορηγηθεί σε μακροχρόνια βάση. Για τον λόγο αυτόν απαιτούνται περαιτέρω μελέτες που θα αξιολογήσουν πως επιδρά η χρόνια χορήγηση του ελαιολάδου, μία κατάσταση που προσομοιάζει σε πραγματικές συνθήκες ζωής (real life exposure scenario) (Kouka et al, 2020).

Τα άνθη της ελιάς περιέχουν φαινολικές ενώσεις (όπως ελαιευρωπαϊνή άγλυκο και υδροξυτυροσόλη) που μπορεί να ωφελήσουν την ανθρώπινη υγεία. Αξίζει να αναφερθούν τα αισιόδοξα ευρήματα μιας μελέτης που εστιάστηκε στα άνθη της ελιάς. Με βάση τα αποτελέσματά της μελέτης, και τα τέσσερα εκχυλίσματα ανθέων ελιάς που εξετάστηκαν *in vitro* και σε κυτταρικό επίπεδο εμφάνισαν ισχυρές αντιοξειδωτικές, αντιμεταλλαξιγόνες και αντιγονοτοξικές δράσεις. Επιπλέον, βελτίωσαν την κατάσταση οξειδοαναγωγής τεσσάρων κυτταρικών σειρών αυξάνοντας τα επίπεδα γλουταθειόνης και μειώνοντας τα επίπεδα των δραστικών μορφών οξυγόνου. Αν και απαιτούνται περαιτέρω μελέτες *in vivo*, ενδεχομένως τα εκχυλίσματα των ανθέων της ελιάς θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως αντιοξειδωτικά, ως τρόφιμα, ως πρόσθετα τροφίμων και ως συστατικά λειτουργικών τροφίμων. Μία πιθανή μελλοντική εκμετάλλευση των ανθέων της ελιάς που θα συσχετίζεται με το βιοδραστικό τους ρόλο θα μπορούσε να αυξήσει την προστιθέμενη αξία του ελαιόδενδρου και παράλληλα να προσφέρει μεγαλύτερη οικονομική στήριξη στους ελαιοπαραγωγούς (Kouka et al, 2019).

4.6.1 Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο και Οξειδωτικό Στρες

Τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν έως το 2005, οι οποίες σχετίζονταν με την επίδραση της πρόσληψης φαινολικών ενώσεων ελαιολάδου στο οξειδωτικό στρες, έδωσαν διαφορετικά αποτελέσματα. Αυτά τα αποτελέσματα σημειώθηκαν διότι υπήρξαν διαφορές στον πειραματικό σχεδιασμό, στον έλεγχο της διατροφής, στον πληθυσμό του δείγματος, στην ηλικία των συμμετεχόντων, στη μέτρηση ή μη των βιοδεικτών συμμόρφωσης της παρέμβασης, καθώς και στην ευαισθησία των βιοδεικτών του οξειδωτικού στρες που επιλέχθηκαν για κάθε μελέτη (Fitó. et al, 2007).

Υπάρχουν κλινικές μελέτες που ανέδειξαν ότι η πρόσληψη Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου με υψηλή ή/και μέση περιεκτικότητα σε βιοφαινολικά συστατικά προστατεύει την χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (LDL) από την οξείδωση και αυξάνει τα επίπεδα της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL). Η προστασία των λιποπρωτεϊνών από την οξείδωση είχε ως συνέπεια την μείωση του οξειδωτικού στρες και μάλιστα με δόσοεξαρτώμενο τρόπο ως προς την πρόσληψη του ελαιολάδου (Tzekaki et al, 2021).

Τα αποτελέσματα της μελέτης EUROLIVE ("*The Effect of Olive Oil Consumption on Oxidative Damage in European Populations*") ανέδειξαν τον *in vivo* προστατευτικό ρόλο των φαινολικών ενώσεων του ελαιολάδου στην οξείδωση των λιπιδίων στον άνθρωπο (Conas et al, 2006). Η μελέτη EUROLIVE ήταν μια μεγάλη, διασταυρούμενη, πολυκεντρική, κλινική δοκιμή που πραγματοποιήθηκε σε 200 άτομα από πέντε ευρωπαϊκές χώρες. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν τυχαία και έλαβαν 25 mL/ημέρα από τρία παρόμοια ελαιόλαδα, αλλά με διαφορετική περιεκτικότητα σε φαινολικό περιεχόμενο (2,7 mg/kg, 164 mg/kg και 366 mg/kg, για χαμηλή, μεσαία και υψηλή περιεκτικότητα σε φαινολικά συστατικά, αντίστοιχα) σε μία περίοδο τριών εβδομάδων. Στη μελέτη EUROLIVE, η πρόσληψη ελαιολάδου μέτριας και υψηλής περιεκτικότητας σε φαινολικά συστατικά μείωσε τους βιοδείκτες που αφορούσαν στην οξείδωση των λιπιδίων, όπως είναι η οξειδωμένη LDL πλάσματος. Το πιο σημαντικό εύρημα της μελέτης EUROLIVE ήταν η αύξηση των επιπέδων της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL) και η μείωση της οξείδωσης των λιπιδίων. Στη μελέτη αυτή έγινε φανερό ότι το ελαιόλαδο είναι κάτι πολύ περισσότερο από ένα απλό έλαιο με μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (Fitó, et al., 2014).

Από τα αποτελέσματα της μελέτης EUROLIVE προκύπτει ένα βασικό ερώτημα:

Θα μπορούσαν οι φαινολικές ενώσεις στο Παρθένο Ελαιόλαδο, εκτός από την αύξηση της ποσότητας HDL, να αυξήσουν και τη λειτουργικότητα της HDL;

Μέχρι τώρα, λίγα στοιχεία ήταν διαθέσιμα για να απαντηθεί αυτή η ερώτηση.

5 Κεφάλαιο 5^ο: Νόσος Alzheimer

Ο *Alois Alzheimer* περιέγραψε για πρώτη φορά τη νευροεκφυλιστική ασθένεια που θα έφερε το όνομά του πριν από περισσότερα από 100 χρόνια, και σήμερα τα βασικά χαρακτηριστικά των πλακών αμυλοειδούς και των νευροϊνιδιακών τολυπίων που περιέγραψε εξακολουθούν να απαιτούνται για την διάγνωση της (Alzheimer A et al, 1995). Η νόσος Alzheimer είναι μια προοδευτική νευροεκφυλιστική ασθένεια που χαρακτηρίζεται από αρχική εξασθένηση της μνήμης και νοητική έκπτωση που μπορεί τελικά να επηρεάσει τη συμπεριφορά, την ομιλία, τον οπτικοχωρικό προσανατολισμό και το κινητικό σύστημα και είναι η πιο κοινή μορφή άνοιας (Schultz C. et al, 2004).

Η ιστοπαθολογική ανάλυση των προσβεβλημένων εγκεφάλων αποκαλύπτει εκλεκτικό νευρωνικό εκφυλισμό και συναπτική απώλεια, ιδιαίτερα στον ιππόκαμπο, την αμυγδαλή και τον κροταφικό νεοφλοιό συνοδευόμενα από εξωκυττάρια εναπόθεση πλακών αμυλοειδούς Αβ καθώς και ενδοκυττάρια συσσώρευση υπερφωσφορυλιωμένης πρωτεΐνης tau ως νευροϊνιδιακά τολύπια (Serrano-Pozo et al, 2011).

5.1 Στάδια Νόσου Alzheimer

Η νόσος Alzheimer ταξινομείται σε επτά στάδια, ανάλογα με τις εκδηλώσεις του ασθενούς και τις λειτουργικές του ικανότητες. Η εξέλιξη της νόσου διαφέρει από άτομο σε άτομο και ενδεχομένως να μην ακολουθεί ακριβώς τα στάδια που θα αναφερθούν (Stages of Alzheimer's, 2022).

1) Στάδιο 1^ο: Χωρίς νοητικές διαταραχές

Η νόσος του Alzheimer εκκινεί με εγκεφαλικές αλλοιώσεις που αρχίζουν χρόνια πριν την εμφάνιση της νόσου. Επειδή δεν μπορούν να παρατηρηθούν, ακόμη, προβλήματα στη μνήμη, μόνο μια απεικονιστική εξέταση που δείχνει τη λειτουργία του εγκεφάλου μπορεί να δείξει εάν ο ασθενής νοσεί.

2) Στάδιο 2^ο: Πολύ ήπια νοητική διαταραχή

Ο ασθενής παρουσιάζει κενά μνήμης, ξεχνά τα ονόματα των οικείων του ή χάνει τα καθημερινά του αντικείμενα, όπως για παράδειγμα τα κλειδιά του. Και σε αυτό το στάδιο οι διαταραχές δεν δύνανται να είναι εμφανείς σε τρίτους ούτε αναγνωρίζονται κατά την κλινική εξέταση. Αξίζει να σημειωθεί πως αυτά τα ήπια συμπτώματα δεν επηρεάζουν την ικανότητά του να εργαστεί ή/και να ζει ανεξάρτητα.

3) Στάδιο 3^ο: Ήπια νοητική διαταραχή

Το στάδιο αυτό αποτελεί το αρχικό στάδιο της νόσου και μπορεί να διαγνωσθεί σε ορισμένους ασθενείς. Τα κοντινά πρόσωπα ξεκινούν να αντιλαμβάνονται το πρόβλημα, το οποίο εντοπίζεται και κατά την ιατρική εξέταση. Ο ασθενής δυσκολεύεται να βρει λέξεις, να συγκρατεί ονόματα (όταν γνωρίζει νέους ανθρώπους) ή πληροφορίες. Ακόμη, χάνει αντικείμενα υψηλής αξίας ή τα τοποθετεί σε μέρη που δεν θυμάται και παρουσιάζει προβλήματα στην απόδοσή στην εργασία του και στις κοινωνικές εκδηλώσεις.

4) Στάδιο 4^ο: Μέτρια νοητική διαταραχή

Σε αυτό το στάδιο διαπιστώνεται ανεπάρκεια στην ανάκληση πρόσφατων γεγονότων και μια δυσκολία στο να συμμετέχει σε συζητήσεις. Ο ασθενής μοιάζει καταβεβλημένος και σαν να έχει αποσυρθεί, ιδίως σε κοινωνικές ή πνευματικά απαιτητικές καταστάσεις.

5) Στάδιο 5^ο: Μέτρια σοβαρή νοητική διαταραχή

Εμφανίζονται μείζονα ελλείμματα στη μνήμη και εξασθένηση των νοητικών λειτουργιών. Ο ασθενής μπορεί να αυτοσυντηρηθεί αλλά κρίνεται κατάλληλη και κάποιου βαθμού βοήθεια σε καθημερινές δραστηριότητες. Σε αυτό το στάδιο, οι ασθενείς συνήθως διατηρούν κάποια αντίληψη του εαυτού τους και θυμούνται τα ονόματά τους ή τα ονόματα των μελών της οικογένειάς τους. Ξεχνούν την παρούσα διεύθυνσή τους και μπερδεύουν σχετικά με το τι είδους ρούχα να φορέσουν για την ημέρα ή την εποχή.

6) Στάδιο 6^ο: Σοβαρή νοητική διαταραχή

Το στάδιο αυτό χαρακτηρίζεται από εμφάνιση διαταραχών προσωπικότητας και υπάρχει ανάγκη για εκτεταμένη βοήθεια στις καθημερινές δραστηριότητες της ζωής. Ο ασθενής χάνει την αντίληψη των πρόσφατων εμπειριών και γεγονότων, καθώς και του περιβάλλοντος του. Συνήθως, θυμάται ακόμα το όνομά του ενώ ξεχνάει ενίοτε τα ονόματα των οικείων του.

Χρειάζεται βοήθεια στις λεπτομέρειες των δραστηριοτήτων (για παράδειγμα να τραβήξει το καζανάκι) και εμφανίζει ολοένα και περισσότερο ακράτεια ούρων και κοπράνων. Ο φυσιολογικός κύκλος του ύπνου διαταράσσεται. Μπορεί να εμφανιστεί νοητική σύγχυση, όπως για παράδειγμα, η σκέψη ότι πρέπει να πάει στη δουλειά, ενώ δεν εργάζεται πια. Περιπλανάται και χάνεται. Η προσωπικότητα και η συμπεριφορά του μεταβάλλεται σημαντικά και εμφανίζονται παραισθήσεις, ψευδαισθήσεις, καχυποψία και ψυχαναγκαστική ή επαναλαμβανόμενη συμπεριφορά.

7) Στάδιο 7^ο: Πολύ σοβαρή νοητική διαταραχή

Το 7^ο στάδιο αποτελεί το τελευταίο στάδιο. Ο ασθενής σταματά να ανταποκρίνεται στο περιβάλλον του και δυσκολεύεται να ελέγξει τις κινήσεις του. Είναι απαραίτητη η συνεχής φροντίδα για να τραφεί και να πάει στην τουαλέτα (απώλεια αίσθησης των σφιγκτήρων). Έχει παρατηρηθεί ότι πρώτα χάνεται η ικανότητα να περπατάει χωρίς βοήθεια, μετά να κάθεται, να χαμογελάει και να κρατάει όρθιο το κεφάλι του. Τα

αντανακλαστικά του είναι αργά, οι μύες γίνονται δύσκαμπτοι και υπάρχει διαταραχή στην κατάποση. Ο θάνατος επέρχεται ως συνέπεια πολλών αιτιών.

5.2 Αγγειακοί παράγοντες στην παθοφυσιολογία της νόσου Alzheimer

Εκτεταμένη κλινική και πειραματική έρευνα έχει αποσαφηνίσει τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στη συσχέτιση της αγγειακής νόσου και της νόσου Alzheimer (Iadecola & Gottesman, 2018). Είναι πλέον σαφές ότι παρουσία παραγόντων αγγειακού κινδύνου, όπως η υπέρταση, οι ασθενείς με ήπια νοητική διαταραχή και νόσο Alzheimer συσσωρεύουν υψηλότερο φορτίο πλακών Αβ αμυλοειδούς και tau πρωτεΐνης στον εγκέφαλο με αποτέλεσμα εγκεφαλοαγγειακή δυσλειτουργία και πιο σοβαρή νοητική διαταραχή (Iturria-Medina et al, 2016).

Η πρόταση για τη χρήση του Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου για την πρόληψη και τη θεραπεία της νόσου Alzheimer προέρχεται από τα στοιχεία που συσσωρεύτηκαν τις τελευταίες τρεις δεκαετίες τα οποία επιβεβαιώνουν τον κρίσιμο ρόλο των αγγειακών παραγόντων στην παθογένεση και την κλινική έκφραση της νόσου Alzheimer όψιμης έναρξης (Gorelick et al, 2011). Αυτά τα δεδομένα οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι έως και το ένα τρίτο όλων των νέων περιπτώσεων της νόσου θα μπορούσαν να προληφθούν με έγκαιρο και επαρκή έλεγχο των παραγόντων αγγειακού κινδύνου όπως η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, το κάπνισμα, ο διαβήτης, η παχυσαρκία, η καθιστική ζωή και η υπνική άπνοια (Sweeney et al, 2019). Η Καρδιακή Μελέτη Framingham⁴ έχει τεκμηριώσει ότι ο καλύτερος έλεγχος των παραγόντων αγγειακού κινδύνου έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της συχνότητας εκδήλωσης της άνοιας (Satizabal et al, 2016).

5.3 Μεσογειακή Διατροφή και νόσος Alzheimer

Υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον για την εύρεση διατροφικών στρατηγικών ικανών να προστατεύουν από τις βλαβερές συνέπειες της γήρανσης του εγκεφάλου και τα αντιοξειδωτικά έχουν διερευνηθεί ευρέως προς αυτήν την κατεύθυνση. Μεταξύ αυτών, τα φλαβονοειδή παρουσιάζουν νευροπροστατευτική δράση τόσο *in vitro* όσο και *in vivo* (Youdim et al, 2002).

⁴ Η Καρδιακή Μελέτη Framingham είναι μια μακροχρόνια, συνεχής καρδιαγγειακή μελέτη κοόρτης με κατοίκους της πόλης Framingham της Μασαχουσέτης. Η μελέτη ξεκίνησε το 1948 με 5.209 ενήλικες από το Framingham, και τώρα βρίσκεται στην τρίτη γενιά συμμετεχόντων (Satizabal et al, 2016).

Οι δίαιτες πλούσιες σε φρέσκα φρούτα και λαχανικά εξουδετερώνουν ορισμένα βιοχημικά, ηλεκτροφυσιολογικά και συμπεριφορικά ελλείμματα που σχετίζονται με την ηλικία σε αρουραίους (Viggiano & Monda, 2006). Το ελαιόλαδο είναι ένα τυπικό συστατικό της μεσογειακής διατροφής, που περιέχει ποικίλες ποσότητες φαινολικών αντιοξειδωτικών ενώσεων (Servili et al, 2004). Μια συστηματική ανασκόπηση διαχρονικών και προοπτικών δοκιμών αναδεικνύουν ότι η υψηλότερη υιοθέτηση Μεσογειακής Διατροφής σχετίζεται με βραδύτερη νοητική έκπτωση, μειωμένη μετατροπή από ήπια νοητική διαταραχή σε νόσο Alzheimer και βελτιωμένη νοητική λειτουργία (Hardman et al, 2016). Ωστόσο, δεν συμφωνούν όλες οι μελέτες με αυτά τα συμπεράσματα γεγονός που σημαίνει ότι χρειάζεται περαιτέρω έρευνα (Brouwer – Brolsma et al, 2018).

Πιο πρόσφατα, οι Gardener et al. αξιολόγησαν τη συμμόρφωση σε μια Μεσογειακή Διατροφή αυστραλιανού τύπου σε μια ομάδα ηλικιωμένων χρησιμοποιώντας ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας τροφής. Διαπιστώθηκε ότι τα άτομα με ήπια νοητική διαταραχή και νόσο Alzheimer όψιμης έναρξης είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη συμμόρφωση στη Μεσογειακή Διατροφή. Η υψηλότερη συμμόρφωση σε μια δυτική διατροφή συνδέθηκε με μεγαλύτερη νοητική έκπτωση (Gardener et al, 2015). Επιπλέον, η καλύτερη τήρηση της Μεσογειακής Διατροφής συσχετίστηκε με λιγότερη εναπόθεση Αβ αμυλοειδούς στον εγκέφαλο από την έναρξη έως τους 36 μήνες παρακολούθησης, υποδηλώνοντας μια διατροφική επίδραση στον περιορισμό εμφάνισης των συμπτωμάτων της παθολογίας της νόσου Alzheimer (Rainey-Smith et al, 2018). Ομοίως, οι Karstens et al., στο Πανεπιστήμιο του Ιλινόις στο Σικάγο των ΗΠΑ, αφού μελέτησαν μία ομάδα ηλικιωμένων (n = 121) ως προς την τήρηση της Μεσογειακής Διατροφής και τις επιδράσεις αυτής στις νοητικές τους λειτουργίες διαπίστωσαν ότι τα άτομα που τήρησαν σε μεγαλύτερο βαθμό τη Μεσογειακή Διατροφή είχαν καλύτερη απόδοση στα τεστ μνήμης και μάθησης αλλά δεν είχαν την ίδια απόδοση στην επεξεργασία πληροφοριών ή στην εκτελεστική λειτουργία (Karstens et al, 2019).

Η Μεσογειακή Διατροφή εμπλουτισμένη με ελαιόλαδο μπορεί να αποβεί ιδιαίτερα ωφέλιμη στην πρόληψη και στην καθυστέρηση της εκδήλωσης των συμπτωμάτων της νόσου Alzheimer. Μέχρι σήμερα δεν έχουν βρεθεί αποτελεσματικές θεραπείες για τη νόσο Alzheimer, επομένως είναι επιτακτική η ανάγκη να πραγματοποιηθούν μελέτες με προσανατολισμό και επικέντρωση στην πρόληψη ή και καθυστέρηση έναρξης της νόσου. Κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι ο τρόπος ζωής και οι διατροφικές συνήθειες μπορεί να είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη της εκδήλωσης της νόσου Alzheimer (Pasinetti et al, 2008).

6 Κεφάλαιο 6^ο: Μελέτες που αναδεικνύουν τα οφέλη της κατανάλωσης ελαιολάδου

Το παρόν κεφάλαιο θα επικεντρωθεί σε έρευνες που έχουν γίνει στις αντιοξειδωτικές ουσίες του ελαιολάδου και στα οφέλη τους σε ορισμένες νοητικές δυσλειτουργίες του εγκεφάλου.

Περιβαλλοντικοί παράγοντες, ανάμεσα στους οποίους και η διατροφή, ενδεχομένως διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο, σε συνδυασμό με τη γενετική προδιάθεση, στην εμφάνιση ανοϊκών νοσημάτων στους ηλικιωμένους. Ο αριθμός ηλικιωμένων ατόμων με άνοια παρουσιάζει αυξητικές τάσεις λόγω της γήρανσης του πληθυσμού, με αποτέλεσμα η άνοια να αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα της δημόσιας υγείας. Έχει διαπιστωθεί ότι η μακροχρόνια διαιτητική χορήγηση αντιοξειδωτικών ουσιών αποτρέπει την οξείδωση της γλουταθειόνης και του μιτοχονδριακού DNA καθώς και την απώλεια του κινητικού συντονισμού σε ηλικιωμένα ποντίκια (Pallardo et al, 1998).

6.1 Μελέτες σε ζώα

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι μια διατροφή πλούσια σε ελαιόλαδο βοηθά στην προστασία από την απώλεια μνήμης και τη μαθησιακή δυσλειτουργία που σχετίζεται με την άνοια. Το Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο, το οποίο είναι το βέλτιστο ποιοτικό έλαιο, είναι πλούσιο σε αντιοξειδωτικά, τα οποία βοηθούν στην πρόληψη της κυτταρικής βλάβης που προκαλείται από τις ελεύθερες ρίζες (Visioli & Galli, 2002).

Ως μέρος της μελέτης «*Το Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο βελτιώνει τη συναπτική δραστηριότητα, τη βραχυπρόθεσμη πλαστικότητα, τη μνήμη και τη νευροπαθολογία*», οι ερευνητές χορήγησαν Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο σε ποντικούς εργαστηρίου που είχαν αναπτύξει άνοια σε μία χρονική πορεία συγκρίσιμη με εκείνη που εμφανίζεται στα πρώιμα στάδια εκδήλωσης της νόσου σε ανθρώπους (Andorfer et al, 2003). Τα ποντίκια που τράφηκαν με το ελαιόλαδο παρουσίασαν βελτιωμένη απόδοση στις δοκιμές μνήμης και μάθησης σε σύγκριση με τα ποντίκια - μάρτυρες (Lauretti et al, 2020).

Χαρακτηριστικό της νόσου Alzheimer είναι οι παθολογοανατομικές αλλοιώσεις του εγκεφάλου. Αμερικάνικη έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε ποντικούς εργαστηρίου, έδειξε πως η χορήγηση Έξτρα Παρθένου Ελαιόλαδου οδήγησε στον περιορισμό αυτών των αλλοιώσεων στον εγκέφαλό τους και βοήθησε στη διατήρηση της μνήμης και της μαθησιακής τους ικανότητας. Ερευνητές με επικεφαλής τον Ντομένικο Πράτικο, χώρισαν τα πειραματόζωα σε δύο ομάδες: η μία ομάδα ακολούθησε διατροφή που περιείχε Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο και η άλλη όχι. Οι ποντικοί εργαστηρίου τράφηκαν με ελαιόλαδο στην ηλικία των 6 μηνών και δεν είχαν ακόμη εκδηλώσει συμπτώματα της νόσου Alzheimer. Τα τεστ μνήμης και μάθησης

που έγιναν στα τρωκτικά σε ηλικία 9 και 12 μηνών, έδειξαν ότι τα ποντίκια, που είχαν επί μήνες καταναλώσει ελαιόλαδο, είχαν πολύ καλύτερες επιδόσεις σε σχέση με τους μάρτυρες. Επιπρόσθετα, μετά από εξέταση των εγκεφαλικών τους ιστών σημειώθηκαν σημαντικές διαφορές στην εμφάνιση και στη λειτουργία των νευρώνων. Πιο συγκεκριμένα, οι συνάψεις ήταν αρκετά καλύτερα διατηρημένες στην ομάδα των ποντικών που είχε τραφεί με το ελαιόλαδο. Επίσης, ο εγκέφαλός τους εμφάνιζε πολύ μικρότερα επίπεδα πλακών β-αμυλοειδούς και τολουπίων (Lauretti et al, 2017).

Μία ακόμη έρευνα έδειξε πως το Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο μειώνει τα επίπεδα φλεγμονής στον εγκέφαλο και ταυτόχρονα ενεργοποιεί τη διαδικασία της αυτοφαγίας. Μέσω της αυτοφαγίας τα κύτταρα αυτοκαθαρίζονται από τις τοξίνες και από άλλα άχρηστα υλικά και, μεταξύ άλλων, από τις πλάκες του β-αμυλοειδούς και τα τολύπια της πρωτεΐνης tau (Castejón et al, 2020).

Η ελαιοκανθάλη προστατεύει τους νευρώνες από την επαγόμενη από το Αβ συναπτική φθορά. Σε νεαρά και ενήλικα ποντίκια η συμπλήρωση της διατροφής τους επί 8 εβδομάδες με μια άλλη μορφή ελαιοευρωπαϊνης, την ελαιοευρωπαϊνη-άγλυκο, βελτίωσε την απόδοση των ζώων σε δύο τεστ μνήμης, σε σύγκριση με πειραματόζωα μάρτυρες που τρέφονταν με κανονική διαίτα. Η παρατηρηθείσα βελτιωμένη μνήμη συνοδεύτηκε από σημαντική μείωση στα επίπεδα πλακών Αβ40 και Αβ42 αμυλοειδούς στον εγκέφαλό τους (Grossi C et al, 2013).

6.2 Κλινικές δοκιμές

6.2.1 Γενικά

Η ήπια νοητική διαταραχή χαρακτηρίζεται ως ένα πολυπαραγοντικό σύνδρομο που εξαρτάται από ψυχολογικούς, νευροβιολογικούς και κοινωνικούς παράγοντες που όλοι συμβάλλουν σε υψηλό κίνδυνο εμφάνισης άνοιας (Petersen et al, 1999).

Πρόσφατες ενδείξεις από μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις σε άτομα με ήπια νοητική διαταραχή και άνοια ανοίγουν νέους δρόμους για εναλλακτικές επιλογές θεραπειών (Vlachos & Scarmeas, 2019). Πρόσφατες μελέτες ανέφεραν πολλά υποσχόμενα στοιχεία εναλλακτικών μη φαρμακευτικών θεραπειών για την ήπια νοητική διαταραχή με βάση φυσικές ουσίες (π.χ. Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο) (Tsolaki et al, 2020), σαφράν (Tsolaki et al, 2016)) και διατροφικές παρεμβάσεις (π.χ. η Μεσογειακή Διατροφή) (Andrich & Bieschke, 2015).

Το Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο χορηγείται συνήθως σε μεγάλο αριθμό ασθενών και σε ημερήσια ποσότητα που ανέρχεται στα 25 - 50 mL (Solfrizzi et al, 2006). Τα θετικά αποτελέσματα στις

νευροεκφυλιστικές παθήσεις φαίνεται να έχουν αποδοθεί μερικώς στην καθημερινή κατανάλωση Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου από τους Μεσογειακούς πληθυσμούς και κυρίως στις ενώσεις του με αντιοξειδωτική δράση όπως είναι τα φαινολικά κλάσματα (Cicerale et al, 2010). Στην παρουσία των ίδιων ενώσεων έχει αποδοθεί και η στατιστική πιθανότητα μεγαλύτερης διάρκειας ζωής μεταξύ των ηλικιωμένων ευρωπαϊκών πληθυσμών (Trichoroulou et al., 2005) .

6.2.2 Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο και Alzheimer

Μια κλινική μελέτη διερεύνησε τον πιθανό θετικό ρόλο ενός μεσογειακού διαιτολογίου πλούσιου σε Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο σε 285 άτομα με υψηλό αγγειακό κίνδυνο. Οι συγγραφείς ανέφεραν βελτιωμένη νοητική λειτουργία σε σύγκριση με μια δίαιτα ελέγχου. Επιπλέον, οι μελέτες με συμμετέχοντες που ακολούθησαν αυτού του είδους τη διατροφή είχαν μικρότερο αριθμό ατόμων με ήπια νοητική διαταραχή στην παρακολούθηση σε σύγκριση με τους μάρτυρες (Martinez – Lapiscina et al, 2013).

Όσον αφορά στην κατανάλωση Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο, οι *Berr et al.* παρακολούθησαν 6947 άτομα και έδειξαν ότι η εντατική χρήση του Έξτρα Παρθένο Ελαιολάδου επιβράδυνε τη νοητική διαταραχή κατά τη διάρκεια διεξαγωγής της μελέτης που διήρκησε 4 έτη. Σε σύγκριση με αυτά που δεν χρησιμοποίησαν ποτέ Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο, τα άτομα με μέτρια ή υψηλή χρήση εμφάνισαν καλύτερη οπτική μνήμη και λεκτική ευχέρεια (Berr et al, 2009).

Οι Lefevre – Arbogast et al., μέσα από την έρευνά τους έδειξαν πως σε 1329 άτομα μεγαλύτερης ηλικίας η υψηλή κατανάλωση Έξτρα Παρθένο Ελαιολάδου και άλλων πολυφαινολών φυτικής προέλευσης, συμπεριλαμβανομένων των φλαβονοειδών, των στυλβενίων και των λιγνανών, μείωσε κατά 50% τον κίνδυνο άνοιας (Lefevre-Arbogast et al, 2018).

Οι Valls – Pedret et al. διεξήγαγαν μία μελέτη σε μια ομάδα 334 ηλικιωμένων ατόμων από τη Βαρκελώνη της Ισπανίας, μέσης ηλικίας 70 ετών, (πρόγραμμα παρακολούθησης PREDIMED), και έδειξαν ότι οι βαθμολογίες στα τεστ μνήμης και νοητικής ικανότητας στα άτομα που ακολούθησαν επί 4 χρόνια Μεσογειακή Διατροφή εμπλουτισμένη με Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο ήταν υψηλότερες συγκριτικά με τις βαθμολογίες ηλικιωμένων ατόμων που έλαβαν άλλες δίαιτες. Συνήχθη το συμπέρασμα ότι σε αυτόν τον ηλικιωμένο πληθυσμό, η υιοθέτηση της Μεσογειακής Διατροφής συμπληρωμένης με Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο συσχετίστηκε με βελτιωμένη νοητική λειτουργία (Valls – Pedret et al, 2015).

Μετά από 6,5 χρόνια διατροφικής παρέμβασης οι συμμετέχοντες που έλαβαν Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο εμφάνισαν υψηλότερες βαθμολογίες στα τεστ νοητικών λειτουργιών και παρουσίασαν βελτιωμένη νοητική ικανότητα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Στην ομάδα που ακολούθησε

Μεσογειακή Διατροφή εμπλουτισμένη με Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο ο αριθμός των ατόμων που παρουσίασε ήπια νοητική διαταραχή ήταν μικρότερος συγκρινόμενος με αυτόν της ομάδας ελέγχου (Angeloni et al, 2017).

Συνοπτικά, μέσα από επιδημιολογικές μελέτες παρατήρησης και ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές έχει αναδειχθεί ότι το διαιτητικό Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο ενισχύει την καρδιαγγειακή και νοητική λειτουργία των ηλικιωμένων ανθρώπων. Οι πολλαπλοί θεραπευτικοί μηχανισμοί δράσης του Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου είναι πιθανό να μπορούν να τροποποιήσουν ευνοϊκά την εξέλιξη της νόσου Alzheimer που θεωρείται έως και σήμερα μια νευροεκφυλιστική πάθηση που σχετίζεται με την ηλικία (Roman et al, 2019).

6.2.3 Ελληνικό Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο Πρώιμης Συγκομιδής και Ήπια Νοητική Διαταραχή

Το 2021 το Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης (ΑΠΘ) και η Πανελλήνια Ομοσπονδία Νόσου Alzheimer και Συναφών Διαταραχών (Greek Association of Alzheimer's Disease and Related Diseases, GAADR) ανακοίνωσαν τα αποτελέσματα μιας νέας μελέτης που αφορούσε στην επίδραση του ελληνικού υψηλής περιεκτικότητας φαινολών πρόωρης συγκομιδής Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου έναντι του μέτριας περιεκτικότητας φαινολών Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου και της Μεσογειακής Διατροφής ως φυσική φαρμακευτική θεραπεία για την ήπια νοητική διαταραχή αμνησιακού τύπου (Dimitriadis et al, 2021). Η έρευνά τους έδειξε τη βελτίωση των ασθενών που ακολούθησαν ένα διατροφικό πλάνο πλούσιο σε ελαιόλαδο — ακόμη περισσότερο από ό,τι ακολουθώντας μία παραδοσιακή Μεσογειακή Διατροφή η οποία χρησιμοποιεί το Εξαιρετικό Παρθένο Ελαιόλαδο.

Οι πρόσφατες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές του φαινολικού Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου πρώιμης συγκομιδής στην Ελλάδα μελέτησαν τα οφέλη που μπορούν να αποκομίσουν όσοι υποφέρουν ήδη από ήπια νοητική διαταραχή. Οι ερευνητές εστίασαν τις προσπάθειές τους στην έγκαιρη διάγνωση και διαχείριση της νόσου του Alzheimer μειώνοντας τον κίνδυνο της εξέλιξής της.

Τα αποτελέσματα της μελέτης της Θεσσαλονίκης αναφέρουν ότι η μακροχρόνια κατανάλωση μιας διατροφής πλούσιας σε Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο, ξεκινώντας από νεαρή ηλικία, παρέχει προστασία έναντι της νόσου του Alzheimer και των συναφών διαταραχών του. Περισσότερη μακροχρόνια παρέμβαση με μεσογειακή διατροφή πλούσια σε Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο σε 285 συμμετέχοντες με υψηλό αγγειακό κίνδυνο οδήγησε επίσης σε καλύτερη νοητική λειτουργία σε σύγκριση με μια δίαιτα ελέγχου (Tsolaki et al, 2020).

Σε ένα άρθρο που δημοσιεύτηκε στο *Journal of Alzheimer's Disease*, οι ερευνητές διεξήγαγαν μια τυχαιοποιημένη προοπτική μελέτη για να εξετάσουν τα οφέλη των HP-EH-EVOO (High Phenolic – Early

Harvest – Extra Virgin Olive Oil) και MP-EVOO (Moderate Phenolic – Extra Virgin Olive Oil) έναντι μιας μεσογειακής διατροφής. Επιπλέον, εξετάστηκε μια γενετική προδιάθεση (APOE ε4) στη νόσο Alzheimer σε συνδυασμό με έναν εκτεταμένο αριθμό νευροψυχολογικών δοκιμασιών στην αρχή της μελέτης και δώδεκα μήνες αργότερα. Κάθε συμμετέχων τυχαιοποιήθηκε και συμπεριλήφθηκε σε μία από τις τρεις ομάδες: *i*) σε αυτούς που έλαβαν 50 χιλιοστόλιτρα HP – EH - EVOO και ακολούθησαν Μεσογειακή Διατροφή *ii*) σε αυτούς που έλαβαν 50 χιλιοστόλιτρα MP – EVOO και ακολούθησαν την ίδια δίαιτα *iii*) και σε αυτούς που απλώς ακολούθησαν τη Μεσογειακή Διατροφή. Οι συμμετέχοντες ήταν ελληνόφωνοι ηλικιωμένοι, με ηλικία 60 έως 80 ετών. Η μελέτη της Θεσσαλονίκης αποκάλυψε καλύτερες επιδόσεις νοητικών λειτουργιών στην πρώτη ομάδα σε σύγκριση με τη δεύτερη και την τρίτη σε όλους σχεδόν τους νοητικούς τομείς. Επιπλέον, η δεύτερη ομάδα παρουσίασε επίσης σημαντική βελτίωση σε σύγκριση με την τρίτη ομάδα σε όλους τους τομείς που μελετήθηκαν. Συγκεκριμένα, η πρώτη και η δεύτερη ομάδα είχαν καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με την τρίτη όσον αφορά στο σύνολο της νοητικής λειτουργίας καθώς και στις δοκιμασίες λεκτικής ευχέρειας (Letter fluency) και στη δοκιμασία Digit Span. Ως εκ τούτου, η μελέτη έδειξε ότι η μακροχρόνια παρέμβαση με HP – EH – EVOO ή MP – EVOO συσχετίστηκε με σημαντική βελτίωση στη νοητική λειτουργία σε σύγκριση με την απλή παρακολούθηση της Μεσογειακής Διατροφής.

6.2.4 Ελαιοκανθάλη και Νόσος Alzheimer

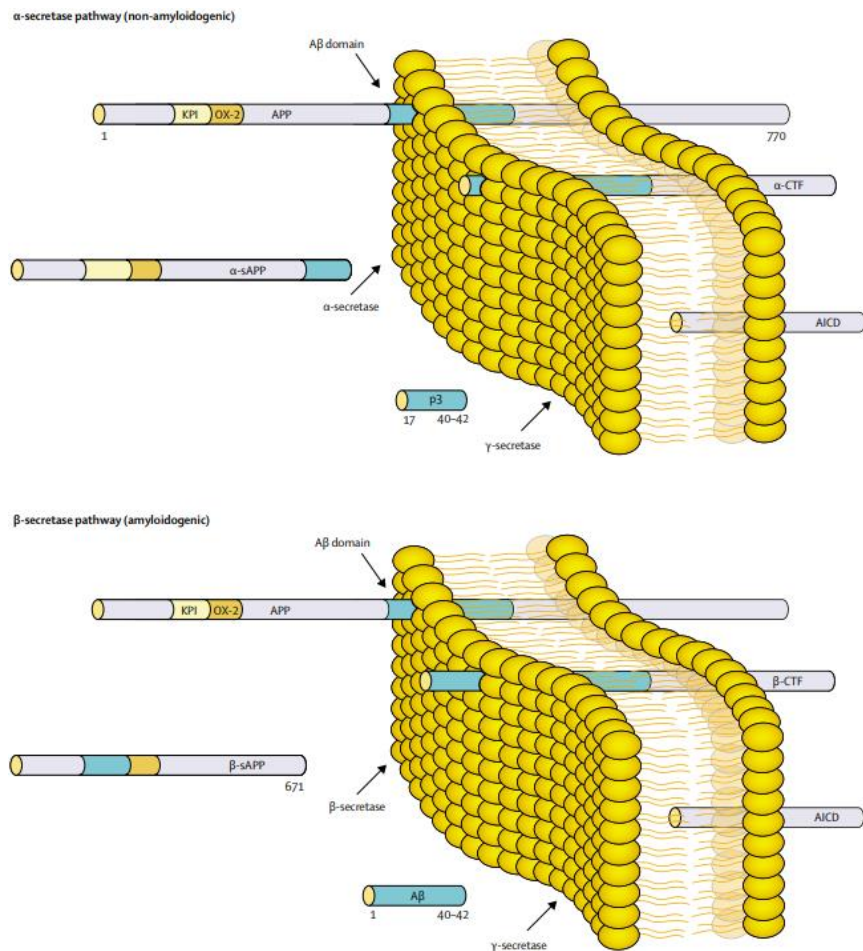
Νευροπαθολογικά, η νόσος Alzheimer χαρακτηρίζεται από τη συσσώρευση αμυλοειδούς Αβ, η οποία σχηματίζει πλάκες, και από φωσφορυλίωση της πρωτεΐνης tau, η οποία διευκολύνει το σχηματισμό και την εναπόθεση νευροϊνδιακών τολυπίων (Farooqui, 2010). Η εμφάνιση της πλειοψηφίας των περιπτώσεων νόσου Alzheimer (>93%) είναι σποραδική. Μόνο το 5 – 7% των περιπτώσεων φαίνεται να είναι κυρίως γενετικής αιτιολογίας, με συμμετοχή του γονιδίου της απολιποπρωτεΐνης Ε (APOE). Οι μοριακοί μηχανισμοί που σχετίζονται με την παθογένεση της νόσου του Alzheimer δεν είναι σαφώς κατανοητοί (Bandell et al, 2004). Ωστόσο, η συσσώρευση του αμυλοειδούς Αβ στον εγκέφαλο, που προκύπτει από ανισορροπία μεταξύ παραγωγής και κάθαρσής του είναι ο πρωταρχικός παράγοντας που οδηγεί στην παθογένεση της νόσου του Alzheimer (Hardy & Selkoe, 2002).

Η Υπόθεση του Αμυλοειδούς

Η πρόδρομη πρωτεΐνη του αμυλοειδούς (**Amyloid Precursor Protein, APP**) εντοπίζεται στο ενδοπλασματικό δίκτυο και η διάσπασή της συντελείται σε ποσοστό 90% από μεταλλοπρωτεάσες, την α-σεκρετάση και την γ-σεκρετάση. Το μονοπάτι αυτό έχει ονομαστεί «**μη αμυλοειδικό μονοπάτι**». Η

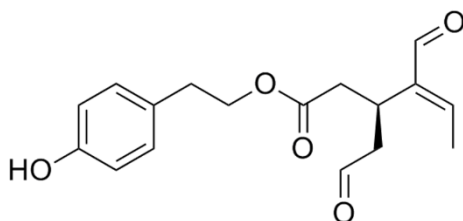
διάσπαση του υπολοίπου 10% της πρόδρομης πρωτεΐνης APP συντελείται από την β-σεκρετάση και την γ-σεκρετάση. Το μονοπάτι αυτό έχει ονομαστεί «**αμυλοειδικό μονοπάτι**». Στο «**μη αμυλοειδικό μονοπάτι**» παράγονται δύο πεπτίδια: ένα μεγάλο πεπτίδιο το α-sAPP και ένα μικρότερο πεπτίδιο, το θραύσμα το C83 (α-CTF) που αποτελείται από 83 αμινοξέα. Ακολούθως η γ-σεκρετάση διασπά το θραύσμα C83 στο πεπτίδιο p3 και σε ένα ενδοκυττάριο προϊόν που ονομάζεται AICD (APP Intracellular Domain).

Στο «**αμυλοειδικό μονοπάτι**» παράγονται επίσης δύο πεπτίδια: ένα μεγάλο πεπτίδιο το β-sAPP και ένα μικρότερο πεπτίδιο, το θραύσμα το C99 (β-CTF) που αποτελείται από 99 αμινοξέα. Ακολούθως η γ-σεκρετάση διασπά το θραύσμα C99 και παράγεται το Αβ αμυλοειδές και ένα ενδοκυττάριο προϊόν το λεγόμενο AICD (Εικόνα 8) (Σταμάτη, 2020).



Εικόνα 8: Μεταβολισμός πρόδρομης πρωτεΐνης αμυλοειδούς APP με παραγωγή Αβ αμυλοειδούς (Blennow, 2006)

Η ελαιοκανθάλη (δι-αλδεΰδη του π-υδροξυ-φαινυλαιθανολ-ελενολικού οξέος, p-hydroxyphenylethanol-elenolic acid dialdehyde) (Εικόνα 9), είναι μια ένωση του Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου με αρκετές δυνητικά νευροπροστατευτικές ιδιότητες. Είναι υπεύθυνη για την αίσθηση καύσου στο λαιμό και αυτή η αίσθηση είναι χαρακτηριστική του αγουρέλαιου, δηλαδή του ελαιολάδου πρώιμης συγκομιδής. Είναι μια αμφιπαθητική χημική ένωση με την ικανότητα να αλληλεπιδρά με το Αβ αμυλοειδές και πιθανώς να μεταβάλλει τη δομή και τη λειτουργία του ολιγομερούς. Προκαλεί μη – εκλεκτική αναστολή της κυκλοοξυγενάσης και διαθέτει αντιοξειδωτικές ιδιότητες (Beauchamp et al, 2005).



Εικόνα 9: Δομή της ελαιοκανθάλης

Η χορήγηση ελαιοκανθάλης σε ποντικούς επί τέσσερις εβδομάδες μείωσε σημαντικά τα επίπεδα πλακών Αβ αμυλοειδούς στο παρέγχυμα του ιπόκαμπου και στα μικροαγγεία. Αυτή η μείωση συνοδεύτηκε από ενισχυμένη εγκεφαλική κάθαρση του Αβ αμυλοειδούς στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό (Abuznait et al, 2013). Περαιτέρω μελέτες έδειξαν ότι η ελαιοκανθάλη αύξησε την έκφραση των πρωτεϊνών κάθαρσης Αβ αμυλοειδούς στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και ενεργοποίησε την εξαρτώμενη από την απολιποπρωτεΐνη E (ApoE) οδό κάθαρσης αμυλοειδούς σε εγκεφάλους ποντικών (Smith et al, 2005). Επίσης, η αντιφλεγμονώδης δράση της ελαιοκανθάλης στους εγκεφάλους ποντικών TgSwDI οδηγεί σε μείωση της ενεργοποίησης των αστροκυττάρων και μείωση των επιπέδων της IL-1β, μιας κυτοκίνης που συμβάλλει στη νευροφλεγμονή.

Σε πείραμα *in vitro*, φάνηκε ότι η ελαιοκανθάλη αναστέλλει την ινιδοποίηση του Αβ αμυλοειδούς, τόσο του Αβ40 όσο και του Αβ42. Μάλιστα, έχει προταθεί ότι αμφοτέρως οι λειτουργικές ομάδες αλδεΰδης στο μόριο της ελαιοκανθάλης είναι απαραίτητες για την ανασταλτική της δράση στην παραπάνω διεργασία (Li et al, 2009). Επίσης, έχει φανεί ότι η ελαιοκανθάλη προστατεύει τους νευρώνες από την επαγόμενη από το Αβ αμυλοειδές συναπτική φθορά (Pitt et al, 2009).

6.3 Μακροζωΐα - Πρόληψη μηχανισμών γήρανσης- Ερευνητική πρόκληση

Σύμφωνα με τις παραπάνω ενδείξεις για τις θετικές επιδράσεις του Έξτρα Παρθένου Ελαιολάδου στην υγεία γίνεται απόλυτα κατανοητό πως οι αντιοξειδωτικές ουσίες που περιέχονται σε αυτό συμβάλλουν στην επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής στη μακροζωΐα. Είναι καταγεγραμμένο πως η Ελλάδα και η Ιταλία διατηρούν το υψηλότερο προσδόκιμο μέσο όρο ζωής μεταξύ των χωρών της Ευρώπης. Η καθηγήτρια Αντωνία Τριχοπούλου της Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας του Πανεπιστημίου Αθηνών ανακοίνωσε τα πορίσματα τριών ερευνών σε Ελλάδα, Δανία και Αυστραλία, που επαληθεύουν την θετική επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής στη μακροζωΐα (in.gr, 2022).

Η ελληνική μελέτη δημοσιεύθηκε στο *British Medical Journal* και παρακολούθησε 182 ηλικιωμένους από τρία ελληνικά χωριά που είχαν υιοθετήσει την παραδοσιακή Μεσογειακή Διατροφή. Τα χαρακτηριστικά του διαιτολογίου ήταν η υψηλή κατανάλωση ελαιολάδου, οσπρίων, φρούτων, λαχανικών, και δημητριακών, η μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών, ψαριών, κρασιού, η χαμηλή κατανάλωση κρέατος και γλυκών. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδωσαν σαφείς ενδείξεις ότι ένα εξαρχής καθορισμένο διατροφικό πλάνο επιδρά θετικά στην προσδοκώμενη διάρκεια ζωής των ηλικιωμένων.

Μια παρόμοια μελέτη έγινε στη Δανία, που αφορούσε στην επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής στη συνολική θνησιμότητα ατόμων της Βόρειας Ευρώπης. Πιο συγκεκριμένα, παρακολούθηθηκε μια ομάδα 202 ηλικιωμένων κατοίκων που τήρησαν το μεσογειακό πρότυπο διατροφής. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η Μεσογειακή Διατροφή συνδέεται με μια στατιστικά σημαντική μείωση της συνολικής θνησιμότητας. Τα ενδιαφέροντα αυτά στοιχεία επιβεβαιώθηκαν από μια τρίτη στη σειρά μελέτη της καθηγήτριας Τριχοπούλου Α.

Η τρίτη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Αυστραλία συνέκρινε την μακροζωΐα δύο διαφορετικών πληθυσμών ηλικιωμένων ατόμων άνω των 70 ετών. Από τις δύο ομάδες που παρακολούθηθηκαν μόνο η δεύτερη ομάδα τήρησε τη Μεσογειακή Διατροφή. Τα αποτελέσματα της έρευνας αυτής έδειξαν πως στους ηλικιωμένους της δεύτερης ομάδας υπήρξε μείωση της συνολικής θνησιμότητας κατά 17%.

7 Συμπεράσματα

Η ελαιία ή ελιά, και κατ' επέκταση το ελαιόλαδο, είναι ευρέως γνωστή για την υψηλή διατροφική της αξία. Τον 4^ο αιώνα π.Χ., ο πατέρας της Ιατρικής, ο ιατρός Ιπποκράτης είπε: «*Αφήστε την τροφή να είναι το φάρμακό σας και το φάρμακο να είναι η τροφή σας*», θέλοντας έτσι να επισημάνει τα οφέλη μιας ορθής διατροφής στην ανθρώπινη υγεία. Από όλα τα είδη του ελαιολάδου, το Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο αποτελεί το κύριο βασικό χαρακτηριστικό της Μεσογειακής Διατροφής. Η υψηλή συγκέντρωση των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων και οι φαινολικές ενώσεις που περιέχονται σε αυτό δρουν νευροπροστατευτικά χάρη στην αντιοξειδωτική τους δράση. Από τις φαινολικές ενώσεις, εκείνες που έχουν ερευνηθεί περισσότερο σε ανθρώπους και ζώα, είναι οι εξής: η ελαιοκανθάλη, η ελαιοευρωπαϊνή, η υδροξυτυροσόλη και η τυροσόλη.

Στην παρούσα βιβλιογραφική μελέτη βρέθηκαν και μελετήθηκαν έρευνες που έχουν αναδείξει τα οφέλη των φαινολικών συστατικών που απαντώνται στο Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο στις νευροεκφυλιστικές ασθένειες και κυρίως στην Ήπια Νοητική Διαταραχή και στη νόσο Alzheimer.

Μέσα από έρευνα πολλών δεκαετιών, μελέτες *in vivo* και *in vitro*, καθώς και κλινικές μελέτες, ανεφάνη πως η Μεσογειακή Διατροφή εμπλουτισμένη με Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο δίνει πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα σε χρόνιες παθήσεις, για τις οποίες μέχρι σήμερα δεν έχουν βρεθεί ικανοποιητικά θεραπευτικές προσεγγίσεις.

Είναι απόλυτα επιθυμητό και αναγκαίο να πραγματοποιηθούν στο μέλλον περαιτέρω κλινικές δοκιμές για την ύπαρξη μιας πλήρους εικόνας όσον αφορά τις προληπτικές ή και θεραπευτικές δυνατότητες του Έξτρα Παρθένο Ελαιολάδου ώστε να δημιουργηθούν νέα θεραπευτικά πρωτόκολλα που θα έχουν ως βάση αυτό το «χρυσό» έλαιο.



Εικόνα 10: Ελαιόκαρπος (Αιμιλία Λάχλου)

8 Βιβλιογραφία

Ελληνική & Ξένη Βιβλιογραφία

Abuznait, AH., Qosa H, Busnena BA, El Sayed KA, Kaddoumi A (2013). Olive-oil-derived oleocanthal enhances β -amyloid clearance as a potential neuroprotective mechanism against Alzheimer's disease: in vitro and in vivo studies. *ACS Chemical Neuroscience*, 973-982.

Agbiolab, I. (2014). *Agbiolab*. Retrieved from Agbiolab Web Site: <http://www.agbiolab.com/>

Alzheimer A, Stelzmann RA, Schnitzlein HN, Murtagh FR, (1995). Uber eine eigenartige Erkankung der Hirnrinde. *Clinical Anatomy*, 429 – 431.

Andorfer Cathy, Yvonne Kress, Marisol Espinoza, Rohan de Silva, Kerry L Tucker, Yves-Alain Barde, Karen Duff, Peter Davies (2003). Hyperphosphorylation and aggregation of tau in mice expressing normal human tau isoforms. *Journal of Neurochemistry*, 86(3), 582–590.

Andrich, K., & Bieschke, J. (2015). The Effect of (-)-Epigallo-catechin-(3)-gallate on Amyloidogenic Proteins Suggests a Common Mechanism. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 139-161.

Andrikopoulos Nikolaos, Maria N Hassapidou, Athanasios G Manoukas (1989). The tocopherol content of Greek olive oils. *Journal of Science and Food Agricultural*, 503-509.

Angeloni, Christina., Marco Malaguti, Maria Cristina Barbalace, Silvana Hrelia (2017). Bioactivity of Olive Oil Phenols in Neuroprotection. *International Journal of Molecular Sciences*, 2230.

Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In *Psychology of learning and motivation*. Academic press, 89-195.

Bach-Faig, Anna., Elliot M Berry, Denis Lairon, Joan Reguant, Antonia Trichopoulou, Sandro Dernini, F Xavier Medina, Maurizio Battino, Rekia Belahsen, Gemma Miranda and Lluís Serra-Majem (2011). Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutrition*, (12A):2274-84.

Bandell, M., Story GM, Hwang SW, Viswanath V, Eid SR, Petrus MJ, Earley TJ, Patapoutian A, (2004). Noxious cold ion channel TRPA1 is activated by pungent compounds and bradykinin. *Neuron*, 849–857.

Beauchamp, GK., Keast RSJ, Morel D, Lin J, Pika J, Han Q, Lee C, Smith AB, Breslin PAS (2005). Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. *Nature*, 45-46.

Berr, C., Portet F, Carriere I, Akbaraly TN, Feart C, Gourlet V, (2009). Olive oil and cognition: results from the Three-City study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 357–364.

Blennow, K. M. (2006). Alzheimer's disease. *The Lancet*, 387–403.

Breton, C., Médail F, Pinatel C & Bervillé A, (2012). *Olive-oleaster gene flow and risks of ferality in olive, chapter 15: Crop ferality and volunteerism, a threat to food security in the transgenic era?* USA: CRC Pres.

Brouwer – Brolsma, EM., Benati A, van de Wiel A, van Lee L, de Vries JHM, Feskens EJM. (2018). Higher Mediterranean Diet scores are not cross-sectionally associated with better cognitive scores in 20- to 70-year-old Dutch adults: the NQplus study. *Nutrition Research*, 80–89.

Cancilla, J., Wang S., Diaz-Rodriguez P., Matute G., Cancilla J., Flynn D., & Torrecilla J (2014). Linking Chemical Parameters to Sensory Panel Results through Neural Networks To Distinguish Olive Oil Quality. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 10661 – 10665.

Castejón, María Luisa., Tatiana Montoya, Catalina Alarcón-de-la-Lastra, Marina Sánchez-Hidalgo (2020). Potential Protective Role Exerted by Secoiridoids from *Olea europaea* L. in Cancer, Cardiovascular, Neurodegenerative, Aging-Related, and Immunoinflammatory Diseases. *Antioxidants*, 149.

Cheeseman, K. (1993). An introduction to free radical biochemistry. *British Medical Bulletin*, 481-493.

Cicerale, S., Lucas, L., Keast, R (2010a). Biological activities of phenolic compounds present in virgin olive oil. *In International Journal of Molecular Sciences*, 11(2), 458–479.

Covas, M. I., Nyssönen, K., Poulsen, H. E., Kaikkonen, J., Zunft, H. J., Kiesewetter, H., Gaddi, A., de la Torre, R., Mursu, J., Bäumlér, H.; (2006c). The Effect of Polyphenols in Olive Oil on Heart Disease Risk Factors. *Annals of Internal Medicine*, 145, 333–341.

De la Torre, R. (2008). Bioavailability of olive oil phenolic compounds in humans. *Inflammopharmacology*, 245–247.

Dimitriadis, Stavros., Christos Lyssoudis, Anthoula C. Tsolaki, Eftychia Lazarou, Mahi Kozori, Magda Tsolaki, (2021). Greek High Phenolic Early Harvest Extra Virgin Olive Oil Reduces the Over-Excitation of Information Flow based on Dominant Coupling Model in patients with Mild Cognitive Impairment: An EEG Resting-State Validation Approach. *Journal of Alzheimer's Disease*, 191-207.

Edwin N. Frankel (2010). Chemistry of extra virgin olive oil: adulteration, oxidative stability, and antioxidants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 5991 – 6006.

Farooqui, A. A. (2010). *Neurochemical Aspects of Neurotraumatic and Neurodegenerative*. New York: Springer.

Farr, SA, Price TO, Dominguez LJ, Motisi A, Saiano F, Niehoff ML (2012). Extra virgin olive oil improves learning and memory in SAMP8 mice. *Journal of Alzheimer's Disease*, 81–92.

Farràs, M., Valls, R. M., Fernández-Castillejo, S., Giralt, M., Solà, R., Subirana, I., Fitó, M. (2013). Olive Oil Polyphenols Enhance the Expression of Cholesterol Efflux Related Genes in Vivo in Humans: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 24, 1334–1339.

Feart, C., Samieri C., Barberger- Gateau (2010). Mediterranean diet and cognitive function in older adults. *Curr Opin Clin Nutr Metad Care*, 13(1):14-18.

Fedeli, E., & Jacini, G. (1971). *Lipid composition of vegetable oils*. In *Advances in Lipid Research*. New York: Academic Press.

Fitó, M.; Estruch, R.; Salas-Salvadó, J.; Martínez-Gonzalez, M. A.; Arós, F.; Vila, J.; Corella, D.; Díaz, O.; Sáez, G.; de la Torre, R (2014). Effect of the Mediterranean Diet on Heart Failure Biomarkers: A Randomized Sample from the PREDIMED Trial. *European Journal of Heart Failure*, 16, 543–550.

Fitó., M. de la Torre, R. Covas, M. I. (2007a). Olive Oil and Oxidative Stress. *Molecular Nutrition & Food Research*, 1215–1224.

Fogelman, A. M. (2004). When Good Cholesterol Goes Bad. *Nature Medicine*, 10, 902–903.

Gardener, S.L., Rainey-Smith SR, Barnes MB, Sohrabi HR, Weinborn M, Lim YY (2015). Dietary patterns and cognitive decline in an Australian study of ageing. *Molecular Psychiatry*, 860–866.

Giovannelli, L., Decorosi F, Dolara P. (2003). Vulnerability to DNA damage in the aging rat substantia nigra: a study with the comet assay. *Brain Research*, 244–247.

Giuseppe, Potrick, Stefani., Ramiro Barcos Nunes, André Zuanazzi Dornelles, Jadson Pereira Alves, Marcella Ody Piva, Marlise Di Domenico, Cláudia Ramos Rhoden, Pedro Dal Lago (2014). Effects of creatine supplementation associated with resistance training on oxidative stress indifferent tissues of rats. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 11:11.

Gomez-Alonso, S., Fregapane, G., Salvador, M.D. and Gordon, M. H (2003). Changes in phenolic composition and antioxidant activity of virgin olive oil during frying. *J. Agric. Food Chem*, 51:667-672.

Gorelick, P.B., Scuteri A, Black SE, DeCarli C, Greenberg SM, Iadecola C (2011). Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2672–2713.

Gorzynik – Debicka M, P. P.–J. (2018). Potential health benefits of olive oil and plant polyphenols. *International Journal of Molecular Sciences*, 686.

Grossi C, Rigacci S, Ambrosini S, Dami TE, Luccarini I, Traini C, Failli P, Berti A, Casamenti F, Stefani M (2013). The polyphenol oleuropein aglycone protects TgCRND8 mice against A β plaque pathology. *PLOS One*, 8.

Halliwell, B. and Gutteridge, J.M.C (1999). Free Radicals in Biology and Medicine. In: Halliwell, B. and Gutteridge, J.M.C., Eds., Free Radicals in Biology and Medicine. *Oxford University Press*, 1-25.

Hardman, R.J., Kennedy G, Macpherson H, Scholey AB, Pipingas A. (2016). Adherence to a Mediterranean-style diet and effects on cognition in adults: a qualitative evaluation and systematic review of longitudinal and prospective trials. *Frontiers in Nutrition*, 22.

Hardy, J., & Selkoe, D. (2002). The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. *Science*, 353–356.

Helal, O., Berrougui, H., Loued, S., & Khalil, A. (2013). Extra-virgin Olive Oil Consumption Improves the Capacity of HDL to Mediate Cholesterol Efflux and Increases ABCA1 and ABCG1 Expression in Human Macrophages. *British Journal of Nutrition*, 109, 1844–1855.

Hernández, A., Fernández-Castillejo, S., Farràs, M., Catalán, U., Subirana, I., Montes, R., . . . al, e. (2014). Olive Oil Polyphenols Enhance High-density Lipoprotein Function in Humans. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 34, 2115–2119.

Iadecola, C., & Gottesman, R. (2018). Cerebrovascular alterations in Alzheimer's disease. Incidental or pathogenic? *Circulation Research*, 406–408.

Igor Otavio Minatel, C. V.-Y. (2017). *Phenolic Compounds: Functional Properties, Impact of Processing and Bioavailability*. IntechOpen.

in.gr. (2022, March 12). *YFEIA*. Retrieved from in web site: in.gr *International olive council*. (n.d.). Retrieved from International olive council: <https://www.internationaloliveoil.org/>

Iturria-Medina Y, Sotero RC, Toussaint PJ, Mateos-Perez JM, Evans (2016). AC, for the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Early role of vascular dysregulation on lateonset Alzheimer's based on multifactorial data-driven analysis. *Circulation Research*, 11934.

Jasmine F Millman, S. O. (2021). Extra-virgin olive oil and the gut-brain axis: influence on gut microbiota, mucosal immunity, and cardiometabolic and cognitive health. *Nutrition Reviews*, 1362-1374.

Jose Rodríguez-Morató, L. X., & al, e. (2015). Potential role of olive oil phenolic compounds in the prevention of neurodegenerative diseases. *Molecules*, 4655-4680.

Karstens, AJ., Tussing-Humphreys L, Zhan L, Rajendran N, Cohen J, Dion C (2019). Associations of the Mediterranean diet with cognitive and neuroimaging phenotypes of dementia in healthy older adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 361–368.

Kelder, J. M. (2009). *Royal gift exchange between Mycenae and Egypt: olives as 'greeting gifts' in the Late Bronze Age Mediterranean*. University of Chicago: AJA.

Keys A, M. A. (1950). The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. *American Journal of Epidemiology*, 903-915.

Kimberly WT, L. M. (2003). γ -secretase is a membrane protein complex comprised of presenilin, nicastrin, aph-1, and pen-2. . *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 6382–6387.

Kiritsakis, Apostolos. (1998). Olive oil-Second Edition, From the tree to the table. Food and Nutrition. *Journal of Food and Nutrition Research*, 1998:006611.

Kiritsakis, A., & Dugan, L. R. (1985). *Studies in photooxidation of olive oil*. Thessaloniki: Journal of the American Oil Chemists' Society.

Klimova, Blanka., Michal Novotný, Kamil Kuca, Martin Valis (2019). Effect Of An Extra-Virgin Olive Oil Intake On The Delay Of Cognitive Decline: Role Of Secoiridoid Oleuropein? *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 3033-3040.

Kouka Paraskevi, Fotios Tekos, Zoi Papoutsaki, Panagiotis Stathopoulos, Maria Halabalaki, Maria Tsantarliotou, Ioannis Zervos, Charitini Nepka, Jyrki Liesivuori, Valerii N. Rakitskii, Aristidis Tsatsakis, Aristidis S. Veskokoukis, Demetrios Kouretas (2020). Olive oil with high polyphenolic content induces both beneficial and. *Toxicology Reports*, 421-432.

Kouka, Paraskevi., Fotios Tekos., Kalliopi Valta., Panagiotis Mavros, Aristidis S. Veskokoukis, Apostolis Angelis, Alexios-Leandros Skaltsounis, Demetrios Kouretas.; (2019). Olive tree blossom polyphenolic extracts exert antioxidant and antimutagenic activities in vitro and in various cell lines. *Oncology Reports*, 2814-2825.

Kushi, B.E. Lenart, C.W. Willett (1995). Health Implications of Mediterranean Diets in Light of Contemporary Knowledge. Meat, Wine, Fats and Oils. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1416S-1427S.

Lauretti, Elisabetta., Luigi Iuliano, Domenico Praticò (2017, June 21). *Wiley Online Library*. Retrieved from Annals of clinical and translational neurology: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acn3.431>

Lauretti Elisabetta, Nenov Miroslav, Dincer Ozlem, Luigi Iuliano and Praticò Domenico (2020). Extra virgin olive oil improves synaptic activity, short-term plasticity, memory, and neuropathology in a tauopathy model. *Aging Cell*, e13076.

Lefevre-Arbogast, S., Gaudout D, Bensalem J, Letenneur L, Dartigues J-F, Hejblum (2018). Pattern of polyphenol intake and the long-term risk of dementia in older persons. *Neurology*, e1979-e1988.

Li, W. S.-Y., & al, e. (2009). Inhibition of tau fibrillization by oleocanthal via reaction with the amino groups of tau. *Journal of Neurochemistry*, 1339–1351.

María Luisa Castejón, T. M.-H. (2020). Potential Protective Role Exerted by Secoiridoids from *Olea europaea* L. in Cancer, Cardiovascular, Neurodegenerative, Aging-Related, and Immunoinflammatory Diseases. *Antioxidants*, 149.

Martinez – Lapiscina, EH., Clavero P, Toledo E, Estruch R, Salas-Salvado' J, San Julia' n B.;. (2013). Virgin olive oil supplementation and long-term cognition: The PRED IMED-NAVARRA randomized, trial. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*, 544-552.

Mattson, M. (2002). Oxidative stress, perturbed calcium homeostasis, and immune dysfunction in Alzheimer's disease. *Journal of NeuroVirology*, 539-550.

Mazza, E., Fava A, Ferro Y (2018). Effect of the replacement of dietary vegetable oils with a low dose of extravirgin olive oil in the mediterranean diet on cognitive functions in the elderly. *Journal of Translational Medicine*, 10.

McLeod, S. A. (2013, August 05). *Stages of memory - encoding storage and retrieval*. Retrieved from Simply Psychology: www.simplypsychology.org/memory.html

Mecocci P, MacGarvey U, Kaufman AE. (1993). Oxidative damage to mitochondrial DNA shows marked age-dependent increases in human brain. *Annals of Neurology*, 609–616.

Murray, John, Alberto Bernacchia, Nicholas A. Roy, Christos Constantinidis, Ranulfo Romo and Xiao-Jing Wang (2016). Stable population coding for working memory coexists with heterogeneous neural dynamics in prefrontal cortex. *The Proceedings of the National Academy of Sciences*, 394-399.

Nieoullon, A. (2011). Neurodegenerative diseases and neuroprotection:current views and prospects. *Journal of Applied Biomedicine*, 173-183.

O'Donnell, Vereker E, Lynch MA. (2000). Age-related impairment in LTP is accompanied by enhanced activity of stress-activated protein kinases: analysis of underlying mechanisms. *European Journal of Neuroscience*, 345–352.

Oldways. (1993). *MEDITERRANEAN DIET PYRAMID. MEDITERRANEAN DIET PYRAMID*. Oldways, Harvard School of Public Health & WHO, Boston.

Owen, R. W., Haubner, R., Würtele, G., Hull, W. E., Spiegelhalder, B., & Bartsch, H (2004). Olives and olive oil in cancer prevention. *European Journal of Cancer Prevention*, 319-326.

Pallardo', FV, Asensi M, Garcí'a de la Asuncio'n J. (1998). Late onset administration of oral antioxidants prevents agerelated loss of motor co-ordination and brain mitochondrial DNA damage. *Free Radical Research*, 29, 617–623.

Pandey, K., & Rizvi, S. (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 270-278.

Papanikolaou Christos, Eleni Melliou & Prokopios Magiatis (2019). *Olive Oil Phenols, Department of Pharmacognosy and Natural Products Chemistry*. Athens: Faculty of Pharmacy, University of Athens.

Parikh, A., Lipsitz SR, Natarajan S. (2009). Association between a DASH-like diet and mortality in adults with hypertension: findings from a population-based follow-up study. *American Journal of Hypertension*, Volume 22(Issue 4), 409–416.

Pasinetti, G. M. and Eberstein, J. A (2008). Metabolic Syndrome and the Role of Dietary Lifestyles in Alzheimer's Disease. *Journal of Neurochemistry*, 106(4), 1503-1514.

Pérez, D. D., P. Strobel, R. Foncea, M.S. Diez, L. Vàsquez, I. Urquiaga, O. Castillo, A. CUEVAS, A. San Martin and F. Leighton (2002). Wine, Diet, Antioxidant Defenses, and Oxidative Damage. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 136–145.

Petersen, RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of neurology*, 303-308.

Pitt, J., Roth W, Lacor P, Smith AB 3rd, Blankenship M, Velasco P, De Felice F, Breslin P, Klein WL.; al, et

Li, W., Sperry JB, Crowe A, Trojanowski JQ, Smith AB III, Lee VM-Y (2009). Alzheimer's-associated Abeta oligomers show altered structure, immunoreactivity and synaptotoxicity with low doses of oleocanthal. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 189–197.

Postina R, S. A. (2004). A disintegrin-metalloproteinase prevents amyloid plaque formation and hippocampal defects in an Alzheimer disease mouse model. *Journal of Clinical Investigation*, 1456-1464.

Psaltopoulou, T., Naska A, Orfanos P, Trichopoulos D, Mountokalakis T, Trichopoulou A. (2004). Olive oil, the Mediterranean diet, and arterial blood pressure: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1012–1018.

Psaltopoulou, T., Sergentanis, T. N., Panagiotakos, D. B., Sergentanis, I. N., Kostis, R., & Scarmeas, M. Ms. N (2013). Mediterranean diet and stroke, cognitive impairment, depression : A meta-analysis. *Annals of Neurology*, 580–591.

Rabascall, H. N., & Boatella, J. R. (1987). Changes in Tocopherol and Tocotrienol Content During the Extraction, Refining and Hydrogenation of Edible Oils. *Grasas Aceites*, 38:145-8.

Rainey-Smith, SR., Gu Y, Gardener SL, Doecke JD, Villemagne VL, Brown BM. (2018). Mediterranean diet adherence and rate of cerebral Ab-amyloid accumulation: data from the Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle Study of Ageing. *Translational Psychiatry*, 238.

Ranalli, A. (1992). *Carotenoid in Virgin Olive Oils. Effect of Technology*. Italy: Italian J. Food Science.

Rigacci, S., & Stefani, M. (2016). Nutraceutical properties of olive oil polyphenols. An Itinerary from cultured cells through animal models to humans. *International Journal of Molecular Sciences*, 843.

Rodríguez-Morató, Jose., Laura Xicota, Montse Fitó, Magí Farré, Mara Dierssen, Rafael de la Torre

Scott, Henry G. Liddell & Robert (2015). Potential role of olive oil phenolic compounds in the prevention of neurodegenerative diseases. *Molecules*, 4655-4680.

Roman, G. C., R.E. Jackson, J. Reis, A.N. Roman, E. Toledo, J.B. Toledo (2019). Extra virgin olive oil for potential prevention of Alzheimer disease. *Environmental Neurology*, 705-723.

Satizabal, CL., Beiser AS, Chouraki V, Chêne G, Dufouil C, Seshadri S (2016). Incidence of dementia over three decades in the Framingham Heart Study. *The New England Journal of Medicine*, 523–532.

Schmitz A, T. R. (2002). The biological role of the Alzheimer amyloid precursor protein in epithelial cells. *. Histochemistry and Cell Biology*, 171-180.

Schultz C., Del Tredici K.H.B. (2004). *Neuropathology of Alzheimer's Disease. In Alzheimer's Disease Current Clinical Neurology*. Totowa: NJ Humana Press.

Scott, H. G., & al, e. (2013). *ΛΕΞΙΚΟΝ ΤΗΣ ΑΡΧΑΙΑΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΓΛΩΣΣΗΣ*. Αθήνα: ΠΙΛΕΚΑΝΟΣ.

Serrano-Pozo, A. F., & al, e. (2011). Neuropathological alterations in Alzheimer disease. *Cold Spring Harbor Perspect Med*, 1.

Servili, M., Selvaggini R, Esposto S (2004). Health and sensory properties of virgin olive oil hydrophilic phenols: agronomic and technological aspects of production that affect their occurrence in the oil. *Journal of Chromatography A*, 113–127.

Shihabi, A., W.G. Li, F. J. Miller Jr., N.L. Weintraub. (2002). Antioxidant Therapy for Atherosclerotic Vascular Disease: the Promise and the Pitfalls. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, H797–H802.

Smith, AB., Han Q, Breslin PAS, Beauchamp GK. (2005). Synthesis and assignment of absolute configuration of (-)-oleocanthal: a potent, naturally occurring non-steroidal anti-inflammatory and anti-oxidant agent derived from extra virgin olive oils. *Organic Letters*, 5075–5078.

Sofi F., Macchi, C., Abbate, R., Gensini, G. F., and Casini. (2013). Mediterranean diet and health. *BioFactors*, 335-342.

Solfrizzi, V., Colacicco, A. M., D’Introno, A., Capurso, C., Torres, F., Rizzo, C., Capurso, A., & Panza, F (2006). Dietary intake of unsaturated fatty acids and age-related cognitive decline: A 8.5-year follow-up of the Italian Longitudinal Study on Aging. *Neurobiology of Aging*, 1694-1704.

Stages of Alzheimer's. (2022, July 20). Retrieved from Alzheimer's Association Web site: <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/stages>

Sweeney, MD., Montagne A, Sagare AP, Nacion DA, Schneider LS, Chui HC. (2019). Vascular dysfunction – The disregarded partner of Alzheimer’s disease. *Alzheimers Dement*, 158–167.

Takami M, F. S. (2012). γ -Secretase-Dependent Proteolysis of Transmembrane Domain of Amyloid Precursor Protein: Successive Tri- and Tetrapeptide Release in Amyloid β -Protein Production. *International Journal of Alzheimer's Disease*, 591392.

Tapabor, K. . (n.d.). *Olive tree*. *Botanical drawing for the Picturesque Dictionary of Natural History and Natural Phenomenon*.

Temple, U. (2017, June 21). *Extra-Virgin Olive Oil Preserves Memory and Protects Brain Against Alzheimer's Disease, New Research at Temple Shows*. Retrieved from <https://medicine.temple.edu/>: <https://medicine.temple.edu/news/extra-virgin-olive-oil-preserves-memory-and-protects-brain-against-alzheimers-disease-new>

Tian L, C. Q. (1998). Alterations of antioxidant enzymes and oxidative damage to macromolecules in different organs of rats during aging. *Free Radical Biology and Medicine*, 1477–1484.

Tian Y, C. C. (2010). Dual role of alpha-secretase cleavage in the regulation of Gamma – secretase activity for amyloid production. . *Journal of Biological Chemistry*, 32549–32556.

Tomou, Ekaterina - Michaela., Helen Skaltsa, Garyfalia Economou, Antonia Trichopoulou (2022). Sustainable diets & medicinal aromatic plants in Greece: Perspectives towards climate change. *Food Chemistry*, 374, 131767.

Trichopoulou, A., Orfanos P, Norat T,; (2005). Modified Mediterranean diet and survival: EPIC-elderly prospective cohort study. *BM Journal*, 330(7498): 991.

Tsolaki, M., Karathanasi E, Lazarou I, Dovas K, Verykouki 818 E, Karacostas A, Georgiadis K, Tsolaki A, Adam K, Kompatsiaris I, Sinakos Z., (2016). Efficacy and safety of *Crocus sativus* L. in patients with mild cognitive impairment: One year single-blind randomized, with parallel groups, clinical trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, 129-133.

Tsolaki, M., Lazarou E, Kozori M, Petridou N, Tabakis I, Lazarou I, Karakota M, Saoulidis I, Melliou E, Magiatis P.; (2020). A Randomized Clinical Trial of Greek High Phenolic Early Harvest Extra Virgin Olive Oil in Mild Cognitive Impairment: The MICOIL Pilot Study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 801-817.

Tzekaki, E., Prodromou, S., Tsolaki, M., A., Pantazaki (2021). *The multifunctional therapeutic potentiality of extra virgin olive oil administration through the intervention in pathophysiological mechanisms: Focus on Alzheimer's disease*. Thessaloniki: GSC Advanced Research and Reviews.

Valls – Pedret, C., Sala – Vila A, Serra-Mir M, Corella D, de la Torre R, Martinez – Gonzalez MA (2015). Mediterranean diet and age-related cognitive decline: a randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*, 1094–1103.

Viggiano, A., & Monda, M. (2006). Annurca apple-rich diet restores long-term potentiation and induces behavioral modifications in aged rats. *Experimental Neurology*, 199, 354–361.

Visioli, F., & Galli, C. (2002). Biological properties of olive oil phytochemicals. *Critical reviews in food science and nutrition*, 42(3), 209-221.

Vlachos, G., & Scarmeas, N. (2019). Dietary interventions in mild cognitive impairment and dementia. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 69-82.

Williams, DE., Prevost AT, Whichelow MJ, Cox BD, Day NE, Wareham NJ (2000). A cross-sectional study of dietary patterns with glucose intolerance and other features of the metabolic syndrome. *British Journal of Nutrition*, 83:257–266.

Youdim, KA., Spencer JP, Schroeter H (2002). Dietary flavonoids as potential neuroprotectants. *Journal of Biological Chemistry*, 383, 503–519.

Γεωργακοπούλου, Ε. (2021). *Παράγοντες που επηρεάζουν τη συγκέντρωση της ερυθροδιόλης στο ελαιόλαδο*. Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία, Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων. Καλαμάτα: Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου.

Δημητροπούλου, Ν. (2021). *Συγκριτική μελέτη ποιοτικών χαρακτηριστικών ελαιολάδου προερχόμενου από την Olea europaea var. europaea (ήμερη ελιά) και την Olea europaea var. sylvestris (άγρια ελιά)*. Καλαμάτα: ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΕΠΙΤΡΑΠΕΖΙΑΣ ΕΛΙΑΣ ΚΑΙ ΕΛΑΙΟΛΑΔΟΥ.

Θερίος, Ι. (2005). *Ελαιοκομία*. Θεσσαλονίκη: Γαρταγάνη.

Κυριτσάκης, Απόστολος (1993). *Το ελαιόλαδο* (Τρίτη έκδοση ed.). Θεσσαλονίκη: Αγροτικές Συνεταιριστικές Εκδόσεις.

Κυριτσάκης, Απόστολος. (2007). *Ελαιόλαδο: συμβατικό και βιολογικό, βρώσιμη ελιά – πάστα ελιάς*. Θεσσαλονίκη: Cory City.

Κυριτσάκης, Απόστολος. (2021). *Επιτραπέζια Ελιά*. Θεσσαλονίκη: Ιδιωτική Έκδοση.

Λογοθέτης, Ι. (2004). *Η εξέταση των ψυχοδιανοητικών λειτουργιών. Νευρολογία Λογοθέτη* (4 ed.). Θεσσαλονίκη: Studio University Press.

Μαυρικάκη, Ε. Θ. (2010). *Άτλας ανατομίας*. Αθήνα: Πατάκη.

Μητροπούλου, Α. (2012). *Μελέτη της επίδρασης των στύλων του *Crocus sativus* στην από το σελήνιο - επαγόμενη οξειδωτική καταπόνηση αναπτυσσόμενων επίμωνων*. Διατμηματικό πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών Ιατρική Χημεία: Σχεδιασμός και Ανάπτυξη Φαρμακευτικών Προϊόντων, Τμήμα Χημείας και Φαρμακευτικής. Πάτρα: Πανεπιστήμιο Πατρών.

Πορλίγγης, Ι. Χ. (1972). *Η επίδραση των θερμοκρασιών του φθινοπώρου και του χειμónος επί της διαφοροποιήσεως ταξιανθιών και της καρποφορίας ελληνικών τινών ποικιλιών ελαίας, ανθήσεως και το ασυμβίβαστον πέντε ελληνικών ποικιλιών ελαίας*. Θεσσαλονίκης: Επιστημονική Επετηρίς Γεωπονικής και Δασολογικής Σχολής Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου.

Προδρόμου, Σ. Ι. (2020). *ΠΟΛΙΚΕΣ ΦΑΙΝΟΛΕΣ ΠΑΡΘΕΝΟΥ ΕΛΑΙΟΛΑΔΟΥ - ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟΥ ΤΟΥΣ ΣΕ ΕΜΠΟΡΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΕΙΤΑΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΟΥΝ ΣΕ ΚΛΙΝΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΗΠΙΑΣ ΝΟΗΤΙΚΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ*. Σχολή Θετικών Επιστημών, Τμήμα Χημείας. Θεσσαλονίκη: Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

Σταμάτη, Π. (2020). *Διδακτορική Διατριβή "Ανάλυση Γενετικών και Βιολογικών Δεικτών σε Ασθενείς με Νόσο Alzheimer"*. Λάρισα: Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής.

Σφακιωτάκης, Ε. (1987). *Μαθήματα Ελαιοκομίας*. Θεσσαλονίκη: Σταμούλης.

Τσακίρη, Γ. (2018). *Συσχέτιση σύστασης και αντιοξειδωτικής δράσης σε πολυφαινολικά εκχυλίσματα ελληνικών ελαιολάδων*. Τμήμα Βιοχημείας & Βιοτεχνολογίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Μεταπτυχιακή Διπλωματική. Λάρισα: Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Χατζημηνά, Ι. Σ. (1987). *Επιτομή Φυσιολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις Γρηγόριος Κ. Παρισιάνος.
Χριστοδούλου, Ν., & Κονταξάκης, Β. Π. (2007). *Η Τρίτη Ηλικία* (2 ed.). Αθήνα: ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις ΜΕΠΕ.