

بررسی وضعیت پیشگیری و درمان با استفاده از رژیم روغن زیتون

آریا عسگری^{۱*}

چکیده

الگوی غذایی مدیترانه‌ای به عنوان یک مدل عالی از تغذیه سالم است. اصطلاح "رژیم غذایی مدیترانه‌ای (رژیم غذایی همراه با روغن زیتون)" توسط Ancel Keys در اوایل دهه ۱۹۶۰ ابداع شد و بر اساس شیوه‌های سنتی آشپزی مناطق روستایی جنوب ایتالیا (محل زندگی وی)، کرت، سایر مناطق یونان و سایر کشورها است.

تفاوت‌های جغرافیایی در الگوی غذایی سنتی مدیترانه‌ای وجود دارد، اما همه آنها از روغن زیتون به عنوان چربی اصلی آشپزی استفاده می‌کنند. مزایای پیوستن به رژیم غذایی همراه با روغن زیتون برای پیشگیری از NCD نیز توسط دو آزمایش بالینی کنترل شده اثبات شده است. و در این مقاله به بررسی هر کدام از بیماری‌ها و پیشگیری و یا میزان کاهش این بیماری با استفاده از روغن زیتون درمانی پرداخته خواهد شد.

واژگان کلیدی: روغن زیتون، پیشگیری، درمان، بیماری

فارغ التحصیل رشته علوم و صنایع غذایی، دانشگاه آزاد واحد لاهیجان، ایران^۱

Jaber_asgari_۷۰@yahoo.com

مزایای پیوستن به رژیم غذایی همراه با روغن زیتون برای پیشگیری از NCD نیز توسط دو آزمایش بالینی کنترل شده اثبات شده است. یکی، آزمایش لیوان رژیم غذایی قلب، از رژیم غذایی همراه با روغن زیتون غنی شده با اسید آلفا-لینولیک در بازماندگان سکته قلبی استفاده کرد و کاهش چشمگیری در سکنه‌های مجدد در مقایسه با گروه کنترل را نشان داد. آزمایش PREDIMED، مداخله‌ای با رژیم غذایی همراه با روغن زیتون در پیشگیری اولیه قلب و عروق با روغن زیتون فوق‌العاده بکر یا آجیل مخلوط، ۳۰٪ کاهش خطر نسبی در وقوع اولین رویداد بالینی قلب و عروق را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد، جایی که به شرکت‌کنندگان توصیه شد برای پیروی از رژیم غذایی از رژیم کم‌چرب استفاده کنند.

چالش‌های آینده برای بهداشت عمومی و نقش روغن زیتون بکر

بار جهانی بیماری سهم نسبی علل مختلف مرگ و میر را تحلیل می‌کند در دنیای غرب، NCDs بیشترین مرگ و میرها و بیماری‌های قلبی عروقی (CVD) را هنوز عامل شماره یک تشکیل می‌دهد. رژیم غذایی و سبک زندگی نقش اصلی پیشگیری دارند.

از نظر عوامل خطر، سه عامل برجسته جهانی برای CVD عبارتند از: الف) فشار خون سیستولیک بالا (SBP)، ب) سیگار کشیدن و ج) شاخص توده بدنی بالا (BMI). برای مردان، SBP بالا عامل اصلی خطر تقریباً در تمام کشورهای با درآمد بالا است. به طور متوسط، SBP جمعیت جهانی از سال ۱۹۸۰ اندکی کاهش یافته است، اما روندها در مناطق و کشورها به طور قابل توجهی متفاوت است، و با کاهش قابل توجهی در آمریکای شمالی، اروپای غربی و استرالیا همراه است. SBP در حال حاضر در کشورهای کم‌درآمد و با درآمد متوسط بالاترین است.

فشار خون بالا به طور مستقل خطر بیماری کرونر قلب، مرگ ناگهانی، سکته مغزی، نارسایی قلبی و بیماری شریانی محیطی را افزایش می‌دهد. چندین مطالعه اپیدمیولوژیک رابطه بین مصرف اسیدهای چرب اشباع نشده (MUFA) و فشار خون بالا را تحلیل کرده است. مطالعه OmniHeart - که در سال ۲۰۰۵ منتشر شد - سه رژیم غذایی را با یکدیگر مقایسه کرد: یکی غنی از کربوهیدرات، رژیم دیگری غنی از پروتئین‌های گیاهی و رژیم سوم غنی از MUFA. رژیم‌های غذایی غنی از پروتئین‌های گیاهی و MUFA در مقایسه با کربوهیدرات فشار خون با یک کاهش و مشخصات چربی بهبود یافته است. مطالعه بین‌المللی ماکرو / ریز مغذی‌ها و فشار خون (INTERMAP) یک مطالعه مقطعی بر روی ۴۶۸۰ زن و مرد است که یک رابطه معکوس قابل توجه بین مصرف کل MUFA و فشار خون دیاستولیک (DBP) گزارش کرده است. یک مطالعه اسپانیایی نشان داد که مصرف ۱۳ گرم در روز اسید اولئیک از سبزیجات با کاهش SBP و DBP همراه است. در PREDIMED، هنگام ارزیابی فشار خون سرپایی ۲۴ ساعته، ۳۲.۳ میلی‌متر جیوه

(۹۵٪ فاصله اطمینان (CI)، (-4.0-0.5 و -1.2 DBP میلی متر جیوه (۹۵٪ CI، -2.2-) کاهش می‌یابد ۰,۲) با روغن زیتون فوق بکر پس از یک سال پیگیری.

اخیراً یک مرور سیستماتیک منتشر شده است که آزمایشات بالینی روغن زیتون و تأثیرات آن بر فشار خون را در افراد بدون عوارض قلبی عروقی ارزیابی می‌کند. این کتاب گزارش داد که رژیم‌های غذایی روغن زیتون منجر به کاهش فشار خون می‌شود، در حالی که کپسول‌هایی که مقادیر مختلف EVOO را ارائه می‌دهند هیچ تأثیری ندارند. به طور خاص، DBP پس از استفاده از روغن زیتون، به طور متوسط ۰,۷۳ mm میلی متر جیوه (۹۵٪ CI، 1.07-0.40 40 -) کاهش یافت. این کاهش عمدتاً به دلیل مصرف روغن زیتون بسیار بکر (EVOO) از ۱۰ به ۵۰ میلی لیتر در روز بود: ۱,۴۴ ۴۴ میلی متر جیوه (۹۵٪ CI، 1.00-0.89) با ($p < 0.001$). با این حال، کاهش از نظر آماری برای SBP معنی دار نبود.

چاقی مهم‌ترین بیماری همه گیر کنونی است. BMI بالا عامل اصلی خطر در زنان تقریباً در تمام کشورهای قاره آمریکا، شمال آفریقا و خاورمیانه و بسیاری از کشورهای با درآمد بالا است.

در اروپای غربی، BMI اخیراً در مردان ۲۰٪ و در زنان ۱۸٪ افزایش یافته است. عامل مهمی در مرگ و میر ناشی از CVD، دیابت، سرطان‌ها و اختلالات اسکلتی عضلانی است.

چندین مطالعه آینده نگر به عنوان مثال، EPIC، و SUN تجزیه و تحلیل کرده‌اند که آیا رژیم غذایی همراه با روغن زیتون به وزن و BMI ارتباط دارد. آن‌ها در چندین متاآنالیز، که پیروی از رژیم غذایی همراه با روغن زیتون را با کاهش دراز مدت BMI مرتبط دانستند، ادغام شدند.

وقتی محدودیت انرژی نیز اعمال شد، این ارتباط قوی تر بود. علاوه بر این، آزمایش PREDIMED، که مصرف انرژی کل را به صورت آزاد فراهم می‌کند، پس از یک پیگیری متوسط ۵ ساله، کاهش جزئی در افزایش وزن بدن را نشان می‌دهد.

چندین مطالعه مشاهده‌ای، مستقل از رژیم غذایی، استفاده از روغن زیتون با BMI پایین را نیز مرتبط دانسته است.

طبق بررسی منظم، یک رژیم غذایی غنی شده با روغن زیتون باعث کاهش وزن بیش از رژیم‌های کنترل شد: ۰,۹۲ کیلوگرم (۹۵٪ CI، -1.16-0.67.67) و BMI با ۰,۹۰ (۹۵٪ CI، 0.91-0.88) کاهش یافته است. وقتی روغن زیتون به عنوان بخشی از الگوی کلی رژیم غذایی اضافه می‌شد و وقتی از طریق کپسول داده نمی‌شد، این مزایا مشاهده شده است. در این مقاله به بررسی درمان با استفاده از روغن زیتون در پیشگیری و یا درمان مهم‌ترین انواع بیماری‌ها پرداخته خواهد شد.

هدف تحقیق

هدف این تحقیق بررسی وضعیت پیشگیری و درمان با استفاده از رژیم روغن زیتون می‌باشد.

روش تحقیق

روش این تحقیق به صورت توصیفی و با تکیه بر مطالعات گذشته بوده است. و به بررسی اثرات استفاده از روغن زیتون در ترکیب غذایی در پیشگیری و درمان میزان بیماری ها می باشد.

روغن های زیتون فوق بکر و جلوگیری از NCDs**سرطان پستان**

سرطان پستان دومین تومور بدخیم است که بیشتر تشخیص داده می شود و شایع ترین بدخیمی در بین زنان است. در سراسر جهان، بیش از ۲ میلیون تشخیص جدید سرطان پستان در سال ۲۰۱۸ انجام شده است. از نظر مرگ و میر، سرطان پستان پنجمین علت مرگ در میان انواع مختلف تومور است (۶۲۷۰۰۰ مرگ در جهان در سال ۲۰۱۸ تخمین زده شده است) و سومین علت مرگ در زنان است در کشورهای در حال توسعه، و چهارمین علت کشور ایران در مرگ و میر زنان می باشد.

از لحاظ تاریخی، در کشورهای مدیترانه ای شیوع کمتری از سرطان پستان در مقایسه با سایر کشورهای اروپایی یا ایالات متحده مشاهده شده است. از این نظر، رژیم غذایی ممکن است در بروز سرطان پستان نقش داشته باشد زیرا رژیم های غذایی این کشورها کاملاً متفاوت است.

در یک فراتحلیل از ارتباط بین پیروی بالاتر از رژیم غذایی همراه با روغن زیتون سنتی و بروز سرطان پستان در دوران یائسگی، از جمله داده های مطالعات کوهورت، برآورد ترکیبی برای بروز سرطان پستان بعد از یائسگی ۰٫۹۴ (۹۵٪ CI 0.88-1.01) بود. یک ارتباط معکوس قابل توجهی مشاهده شد که بالاتر از پیروی کمتر از رژیم غذایی همراه با روغن زیتون سنتی برای گیرنده استروژن منفی (ER-) (نسبت خطر 0.60 (95٪ CI، 0.39-0.93) مقایسه شد. حتی اگر مصرف متوسط الکل (ترجیحاً به شکل شراب قرمز و همراه با وعده های غذایی) از ویژگی های شاخص رژیم غذایی همراه با روغن زیتون است، شواهد زیادی وجود دارد که نشان می دهد مصرف بیشتر الکل با خطر بالاتر سرطان پستان در ارتباط است 38 در متآنالیز فوق الذکر، از هر پنج مطالعه، دو مورد مصرف الکل را در ارزیابی میزان پایبندی به رژیم غذایی همراه با روغن زیتون سنتی گنجانیده اند. جالب توجه است، هنگامی که مطالعاتی که در آن مؤلفه مصرف الکل برای محاسبه پایبندی به رژیم غذایی همراه با روغن زیتون در نظر گرفته نشده بود، HR برای بروز سرطان پستان در دوران یائسگی در زنان با تبعیت بالاتر از رژیم غذایی همراه با روغن زیتون سنتی در مقایسه با زنان با پایبندی کمتر ۰٫۹۲ شد (۹۵٪ CI 0.87-0.98). همچنین قابل توجه است که فقط یکی از مطالعات موجود در متآنالیز شامل شرکت کنندگان از کشورهای مدیترانه ای بوده است. این مطالعه اخیر در گروه تحقیق آینده نگر اروپا در مورد سرطان و تغذیه (EPIC) انجام شد. همچنین توسط باکلند و همکارانش و شامل شرکت کنندگان از ایتالیا، یونان و اسپانیا بود. نویسندگان دریافتند که پیروی بهتر از رژیم غذایی همراه

با روغن زیتون سنتی با کاهش قابل توجه ۷ درصدی خطر ابتلا به سرطان پستان در دوران یائسگی همراه است، در مقایسه با زنان در گروه کمترین پابندی ($HR = 0.93$)، $95\% CI 0.87-0.99$).

در رابطه با روغن زیتون، فقط یک مطالعه کوهورت آینده نگر وجود دارد که ارتباط بین مصرف روغن زیتون و خطر ابتلا به سرطان پستان را ارزیابی می‌کند. در آن مطالعه، داده‌های کشورهای مدیترانه‌ای از گروه EPIC وارد شد و هیچ ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. با این وجود، باید تأکید کرد که هیچ تمایزی بین انواع روغن زیتون انجام نشده است، به عنوان مثال، هیچ ارتباط خاصی بین مصرف روغن زیتون فوق بکر یا مصرف روغن‌های زیتون تصفیه شده و خطر سرطان پستان بعد از یائسگی گزارش نشده است. علاوه بر این، شواهد حاصل از مطالعات مورد شاهدهی نشان می‌دهد که مصرف روغن زیتون می‌تواند با خطر ابتلا به سرطان پستان رابطه معکوس داشته باشد.

در آزمایش PREDIMED، شرکت کنندگان در CVD بالا در نسبت ۱:۱:۱ به یک مداخله تغذیه‌ای تقویت کننده پیوستن به یک رژیم غذایی همراه با روغن زیتون سنتی همراه با روغن زیتون فوق العاده بکر یا آجیل مخلوط یا به یک گروه کنترل اختصاص یافتند. به شرکت کنندگان در گروه کنترل توصیه شد رژیم غذایی کم چربی را دنبال کنند. نتیجه اصلی در این آزمایش بروز CVD بود، اما بروز سرطان پستان به عنوان یک نتیجه ثانویه در نظر گرفته شد. در میان ۴۱۵۲ زن شامل تجزیه و تحلیل، زنان اختصاص داده شده به رژیم غذایی همراه با روغن زیتون همراه با گروه روغن زیتون فوق بکر 68% نسبتاً کمتر خطر ابتلا به سرطان پستان را نشان دادند ($HR = 0.32$)، $95\% CI 0.13-0.79$ ، در مقایسه با گروه کنترل. زنان اختصاص داده شده به گروه رژیم غذایی همراه با روغن زیتون همراه با مغزها، $HR = 0.59$ ($95\% CI 0.26-1.35$)، در مقایسه با گروه شاهد نشان دادند. به طور خاص، تجزیه و تحلیل مشاهدات پاسخ به دوز برای هر 5% کالری اضافی از روغن زیتون فوق بکر یک $95\% HR 0.72$ ($95\% CI 0.57-0.90$) یافت. از نظر سرطان پستان، محدودیت اصلی آزمایش PREDIMED تعداد کمی از موارد حادثه مشاهده شده بود (فقط ۳۵ مورد). با این حال، کاهش خطر مشاهده شده با روغن زیتون بسیار بکر بسیار چشمگیر بود به طوری که حتی در موارد بسیار کمی، تفاوت‌ها بسیار قابل توجه بود.

تأثیر روغن زیتون بر سرطان روده بزرگ

تخمین زده شده است که سالانه ۱,۴ میلیون مورد جدید سرطان روده بزرگ در مردان و ۷۳۳,۰۰۰ مورد در بین زنان تشخیص داده می‌شود. برای زنان، سرطان روده بزرگ سومین علت مرگ سرطان است. در مورد سرطان پستان، از نظر تاریخی، در کشورهای مدیترانه‌ای شیوع کمتری از سرطان روده بزرگ نسبت به سایر کشورهای اروپایی یا ایالات متحده مشاهده شده است. علاوه بر این، به طور مشابه به سرطان پستان، پیروی بیشتر از رژیم غذایی همراه با روغن زیتون سنتی به عنوان یک عامل محافظ بالقوه در برابر سرطان

روده بزرگ پیشنهاد شده است.

در یک متآنالیز از مطالعات کوهورت آینده نگر 44، پیروی بیشتر از رژیم غذایی همراه با روغن زیتون سنتی با ۱۴٪ کاهش خطر ابتلا به سرطان روده بزرگ ($HR = 0.86$)، ۹۵٪ (CI 0.80-0.92) همراه بود. متأسفانه، طبق اطلاعات ما، اخیراً هیچ مطالعه کوهورت بزرگ یا مطالعات بزرگ مورد شاهدهی با هدف ارزیابی ارتباط بین مصرف روغن زیتون فوق بکر و خطر سرطان روده بزرگ انجام نشده است.

باید تأکید کرد که انجام توسعه سرطان به دلیل رژیم غذایی در انسان به دلیل کمبود (یا عدم وجود) نشانگرهای جایگزین که مداخلات غذایی می‌توانند تعدیل کنند، انجام آن بسیار دشوار است. بنابراین، حتی اگر ما مطالعات اپیدمیولوژیک قوی داشته باشیم (با نتایج سازگار، کنترل خوب برای اشتباه گرفتن و تأیید شده توسط بسیاری از تحقیقات در vivo) ماهیت واقعی و میزان سهم روغن زیتون در پیشگیری شیمیایی هرگز در انسان تأیید نمی‌شود. با این وجود، مطالعات قدیمی‌تر توسط ماچاوتز و همکاران و سالوینی و همکاران که به ترتیب در مردان سالم و یائسه انجام شد، آسیب DNA اکسیداتیو را پس از استفاده کوتاه مدت از روغن زیتون غنی از فنل، گزارش کرده‌اند که ممکن است به خطر کمتری برای سرطان تبدیل شود.

فوق‌العاده روغن زیتون و بیماری‌های قلبی عروقی

کشورهای اروپای جنوبی علی‌رغم شیوع بالای عوامل خطر قلبی عروقی کلاسیک، کمترین میزان بروز بیماری کرونر قلب را دارند. همانطور که در بالا ذکر شد، تقریباً تمام شواهد از مطالعات اپیدمیولوژیک به دست می‌آید، با استثنای قابل توجه مطالعه قلب لیون و آزمایش تصادفی PREDIMED.

یک رابطه معکوس بین مصرف روغن زیتون و مرگ و میر ناشی از بیماری کرونر قلب در چارچوب گروه‌های EPIC گزارش شده است. مطالعه Three-City همچنین رابطه معکوس بین روغن زیتون و سکتة مغزی در زنان را نشان داد. در این رابطه، گواش فر و همکاران، گزارش شده است که مصرف روغن زیتون - به ویژه غیربکره - در متن رژیم غذایی همراه با روغن زیتون با کاهش خطر CVD و مرگ و میر در افراد مسن با خطر قلبی عروقی همراه است.

متآنالیز اخیر در ۳۲ مطالعه کوهورت نشان داد که مصرف روغن زیتون و نه MUFA با کاهش خطر مرگ و میر ناشی از تمام علل، وقایع CVD و سکتة مغزی در مقایسه با ماده سوم بالا و پایین مصرف همراه است. این یافته نشان می‌دهد که مواد تشکیل دهنده جزئی روغن زیتون می‌توانند مسئول مزایای آن برای سلامتی باشند.

تعدیل عوامل خطر قلبی عروقی کلاسیک

همانطور که گفته شد، یک رژیم غذایی همراه با روغن زیتون سنتی، همراه با روغن زیتون بکر یا آجیل، فشار خون و خطر فشار خون بالا را در افراد با خطر قلبی عروقی کاهش می‌دهد. علاوه بر این، در زمینه

آزمایش PREDIMED، DBP در زنان مبتلا به فشار خون بالا بعد از هر دو مداخله رژیم غذایی همراه با روغن زیتون کاهش یافت. مقادیر پایین تر DBP در دو گروه ترویج دهنده رژیم غذایی همراه با روغن زیتون با روغن زیتون یا آجیل فوق العاده بکر در مقایسه با گروه کنترل نیز در پیگیری ۴ ساله PREDIMED مشاهده شد. علاوه بر این، مداخله ۵ ساله PREDIMED با رژیم غذایی همراه با روغن زیتون بدون کالری با کاهش وزن و افزایش کمتر چربی چربی مرکزی در مقایسه با رژیم غذایی کم چربی کنترل همراه بود در این راستا، قبلاً در آزمایش مستقیم، اثر رژیم غذایی همراه با روغن زیتون بر کاهش وزن گزارش شده بود، جایی که شرکت کنندگان پس از رژیم غذایی همراه با روغن زیتون با کالری محدود، نسبت به رژیم های کم چرب و کم کربوهیدرات کاهش وزن بیشتری داشتند.

با توجه به (پلی) روغن زیتون فوق بکر غنی از فنل، یک متآنالیز از ۶۹ مطالعه تجربی اثرات متوسطی را برای کاهش SBP نشان داد، بدون اینکه هیچ تأثیری بر DBP داشته باشد. در توافق، کاهش SBP پس از مصرف روغن زیتون بکر در بیماران مبتلا به بیماری فشار خون و عروق کرونر قلب توصیف شد. مزایای فنل های روغن زیتون (پلی) بر کلسترول HDL در گردش خون توسط سازمان ایمنی غذایی اروپا (EFSA) ارزیابی شد و نتیجه گیری این بود که شواهد برای ایجاد رابطه علت و معلولی کافی نیست. در یک متآنالیز اخیر در مورد اثرات روغن زیتون غنی از ترکیب فنلی بر عوامل خطر قلبی عروقی، هیچ تأثیری در رابطه با مشخصات چربی مشاهده نشد. در این راستا، تعداد اندک ($n = 8$) از مطالعات شامل باید تأیید شود. قابل توجه است که تعدادی از آزمایش های کنترل شده تصادفی با کیفیت بالا، افزایش کلسترول HDL وابسته به دوز را پس از مصرف روغن زیتون بکر گزارش کرده اند، حتی اگر سازوکارهای این تأثیرات ادعایی هنوز نامشخص است.

EFSA ادعای سلامتی را با توجه به محافظت انجام شده توسط ترکیبات فنلی روغن زیتون (۵ میلی گرم در روز) در برابر اکسیداسیون LDL مجاز دانست. شواهد واضح انسانی وجود ندارد، آزمایشات آنتی اکسیدان ها نتوانسته اند مزایایی را نشان دهند و سهم LDL اکسید شده در تصلب شرایین هنوز مشخص نمی باشد و همواره در حال تغییر است. با این حال، یک متآنالیز از ۳۰۰ مطالعه تجربی گزارش داد که غلظت اکسید شده LDL پس از مصرف روغن زیتون با فنلیک بالا کاهش می یابد. در مطالعه EUROLIVE، یک مطالعه کنترل شده متقاطع تصادفی در افراد سالم، کاهش خطی آسیب اکسیداتیو چربی داخل بدن همراه با محتوای فنلی روغن زیتون مشاهده شد. علاوه بر این، مطالعات دیگر کاهش توانایی اکسیداسیون LDL را پس از مصرف روغن های زیتون غنی از فنلیک نشان داده اند. در مورد HDL، مطالعات اخیر نشان داده است که عملکرد آنها می تواند بیش از غلظت آنها مرتبط باشد. هرناز و همکاران گزارش شده است که افزایش جریان کلسترول پس از مصرف منظم روغن زیتون بکر به ویژه هنگامی که با روغن زیتون بکر همراه

باشد، عملکرد HDL را بهبود می بخشد. جالب توجه است، یک کتاب اخیر نتیجه گرفت که روغن زیتون فوق بکر فنولیک ممکن است برخی از عوامل خطر قلبی عروقی را بهبود بخشد.

مصرف روغن زیتون با بهبود تولید فاکتورهای انعقادی و نشانگرهای زیستی مربوط به تجمع پلاکت‌ها، به هموستاز پروفایل ترومبوژنیک کمک می کند. مصرف روغن زیتون در مرحله بعد از صرف غذا باعث کاهش حالت پیش ترومبوتیک می شود. و این امر به دلیل تأثیر هیدروکسی تیروزول بسیار محتمل است، همانطور که آزمایشات انسانی موقت نشان داد. علاوه بر این، مصرف روغن زیتون غنی از فنولیک همچنین در چندین آزمایش کنترل شده تصادفی در افراد سالم، وضعیت پیش ترومبوتیک پس از غذا (فاکتور انعقاد فعال VII، فعال کننده پلاسمینوژن بافتی، فاکتور بافتی، مهار کننده فعال کننده پلاسمینوژن نوع ۱ و فیبرینوژن) را بهبود بخشیده است و در بیماران با کلسترول خون 74. در یک آزمایش متقاطع تصادفی طولانی مدت با مصرف روغن زیتون، کاهش فیبرینوژن پلازما در زنانی که در ابتدا غلظت فیبرینوژن بالا داشتند نیز گزارش شد.

دیابت نوع ۲ شامل هایپرگلیسمی مزمن و کنترل نشده است که منجر به آسیب جدی اعصاب و رگ‌های خونی می شود. در مطالعه ATTICA، پیوستن به رژیم غذایی همراه با روغن زیتون مربوط به هموستاز مناسب متابولیسم هیدروکربن در افراد نرمال گلیسمی بوده است. علاوه بر این، کاهش در بروز دیابت نوع ۲ پس از مداخله مبتنی بر یک رژیم غذایی همراه با روغن زیتون سنتی غنی از روغن زیتون فوق بکر در افراد مسن داوطلب دارای خطر قلبی عروقی بالا، در زیر گروه دیابت نوع ۲ که در ابتدا شرکت نکرده بودند در آزمایش PREDIMED مشاهده شد.

در چندین مطالعه که در متاآنالیزهای اخیر انجام شده است، ارتباط معنی داری بین برخی از الگوهای غذایی و خطر کمتر دیابت نوع ۲ گزارش شده است. در یکی از این متاآنالیزها، شوینگشاکل و همکاران، نتیجه گرفت که پابندی به رژیم غذایی همراه با روغن زیتون 19٪ خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ را کاهش می دهد. یک بررسی منظم دیگر از هشت متاآنالیز آزمایشات کنترل شده تصادفی و پنج آزمایش کنترل شده تصادفی نشان داد که الگوی رژیم غذایی همراه با روغن زیتون می تواند برای پیشگیری و مدیریت دیابت نوع ۲ و کشورهای پیش دیابتی مفید باشد. نویسندگان دریافتند که پیروی از رژیم غذایی همراه با روغن زیتون در مقایسه با یک رژیم غذایی کنترل مانند رژیم غذایی کم چرب با سطح هموگلوبین گلیسیته پایین (HbA1c) و مشخصات بهتری از عوامل خطر قلبی عروقی همراه است. دو متاآنالیز نشان داد که پیروی بیشتر از رژیم غذایی همراه با روغن زیتون با کاهش خطر ابتلا به دیابت در سال‌های ۱۹-۲۳٪ مرتبط است. فراتحلیل دیگر مطالعات کوهورت گزارش داد که اگرچه رژیم‌های غذایی مرتبط با پیشگیری از دیابت نوع ۲ ممکن است در ترکیب آنها متفاوت باشد، اما برخی از اجزای متقابل از جمله غلات کامل، میوه، سبزیجات، آجیل، حبوبات، منابع پروتئینی مانند گوشت سفید و غذاهای دریایی، مصرف الکل کم یا متوسط و کاهش مصرف

گوشت‌های قرمز و فرآوری شده و نوشیدنی‌های شیرین قند و استفاده فراوان از روغن‌های سالم، به ویژه روغن زیتون باز هم سبب پیشگیری و یا حتی کاهش دیابت نوع دوم می‌گردد.

آزمایشات بالینی اثر روغن زیتون بر متابولیسم کربوهیدرات‌ها اندک است. کارنوال و همکاران اخیراً گزارش شده است، در بیماران مبتلا به گلوکز ناشتا، روغن زیتون بکر گلوکز پس از غذا را بهبود می‌بخشد که احتمالاً با تنظیم تنظیم اینکرتین اتفاق می‌افتد. در این راستا، بالاترین پنجم مصرف روغن زیتون در مقایسه با کمترین ماده نیز با خطر کمتری دیابت نوع ۲ همراه است. جایگزینی انواع دیگر چربی‌ها و سس سالاد با روغن زیتون با شروع دیابت نوع ۲ رابطه معکوس دارد.

در یک مطالعه مقطعی، مشخص شد مقاومت به انسولین در افرادی که روغن زیتون در مقابل روغن آفتابگردان یا مخلوطی از روغن‌های گیاهی مصرف می‌کنند، کمتر است. به طور خاص، یک آزمایش تصادفی متقاطع گزارش داد که مصرف روزانه روغن زیتون فوق‌العاده بکر (۲۵ میلی لیتر در روز) به مدت هشت هفته با گلوکز ناشتای پلاسما و HbA1c و تعدادی از آدیپوکین‌های التهابی بیماران دارای اضافه وزن با دیابت نوع در گردش خون (مانند ویسفاتین) رابطه معکوس دارد. آزمایش PREDIMED اخیراً گزارش کرده است که تخصیص تصادفی بیماران دیابتی به یک رژیم غذایی دارای روغن زیتون فوق بکر با کاهش قابل توجه نیاز به شروع داروی کاهش دهنده گلوکز همراه است (خطر نسبی: ۰/۷۸، ۹۵٪ CI، ۰ تا ۰/۹۸).

روغن زیتون و ویرجین فوق بکر: مکانیسم‌های مولکولی

سرطان

به دنبال گزارشات اپیدمیولوژیک متعددی که ارتباط معکوس بین استفاده از روغن زیتون و خطر سرطان را نشان می‌دهد، چندین محقق برای اثبات این فرضیه جالب مطالعات مکانیکی انجام دادند. اگرچه تهیه آنتی‌اکسیدان در واقع خطر ابتلا به سرطان را افزایش می‌دهد، بیشتر تحقیقات بر روی استرس اکسیداتیو متمرکز شده است (که اکنون کد ردوکس نامیده می‌شود)، اما نقش دقیق آن در علت شناسی سرطان هنوز گریزان است.

با این حال، تعدیل کد ردوکس توسط متابولیت‌های ثانویه گیاهان ممکن است در پیشرفت سرطان و سلول‌های بنیادی سرطانی و همچنین درمان نقش داشته باشد. طی چند سال گذشته، بسیاری از مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی نشان داده است که فنولیک‌های روغن زیتون (الکل‌ها و سکویروئیدها) دارای خواص ضد سرطان زایی هستند، که احتمالاً با اعمال مستقیم آنتی‌اکسیدانی واسطه نیستند. چندین مکانیزم از جمله مهار آنژیوژنز، تکثیر و حمله، القای آپوپتوز و اقدامات ضد التهابی بررسی شده است. این احتمال وجود دارد که اگر فنل‌های زیتون (پلی) دارای خواص شیمیایی پیشگیری باشند، این بیشتر به دلیل فعالیت‌های

مولکولی بیشتر از یک اثر منفرد است. یک مثال این است که اولئوکانتال (OC)، که به عنوان سمیت سلولی برای سلول‌های ملانوما‌ی انسانی نشان داده شده است، اما برای فیبروبلاستهای پوستی طبیعی نیست. اقدامات مولکولی آن شامل مهار ERK1 / 2 و AKT فسفوریلاسیون و کاهش تنظیم بیان Bcl-2 است. نکته قابل توجه، OC به طور more مؤثرتری نسبت به مهارکننده‌های کلاسیک دارویی COX از رشد سلول جلوگیری می‌کند. علاوه بر این، OC از تشکیل کلنی جلوگیری کرده و باعث تجزیه آپوپتوز توسط PARP، فعال شدن کاسپازهای ۷/۳ و تراکم کروماتین در سلول‌های سرطان کبد (HCC) و سرطان روده بزرگ (CRC) می‌شود. با این حال، OC برای سلول‌های کبدی طبیعی انسان سمی نیست. علاوه بر این، با وجود شناخته شدن به عنوان یک مولکول آنتی‌اکسیدان، OC باعث آسیب DNA می‌شود، وابسته به دوز باعث افزایش تولید ROS درون سلولی می‌شود و باعث دپلاریزاسیون میتوکندری می‌شود سرانجام، OC توانایی جلوگیری از رشد سرطان پستان وابسته به هورمون و بهبود حساسیت به درمان با تاموکسیفن را دارد. اولئوروپتین (OL) همچنین از طریق القای آپوپتوز (یعنی تنظیم مجدد BAX و کاهش تنظیم Bcl-2)، فعال شدن مسیر کاسپاز و تعدیل فسفاتیدیلینوزیتول ۳ کیناز / پروتئین کیناز B، زنده ماندن HepG2 (هپاتوم انسانی) را مهار می‌کند. (PI3K / AKT) مسیر سیگنالینگ، به نوبه خود بیان AKT فعال شده را سرکوب می‌کند. توجه داشته باشید، ترکیبی از OLE و سیس پلاتین اثرات هم افزایی را نشان می‌دهد، یعنی در مقایسه با افزودن اثرات مولکول‌های منفرد در HepG2، منجر به افزایش NO و فاکتور رشد طرفدار عصب (NGF) / نسبت NGF می‌شود. این امر با یک تنظیم مجدد وابسته به دوز کاسپاز ۳- و یک کاهش تنظیم همزمان بیان زن MMP-7 همراه است.

با توجه به هیدروکسی تیروزول (HT)، برخی از کتاب‌ها پیشگیری از شیمی درمانی را از طریق جلوگیری از آسیب DNA در PBMC و مهار سینه MDA (MDA-7) و MCF-7، پروستات LNCap و PC3 و کولون SW480 و HCT116) تکثیر سلول‌های سرطانی گزارش کردند.

همچنین با افزایش مرگ سلول‌های آپوپتوز از طریق مسیرهای ذاتی، ازدیاد سلول و سلول‌های سرطانی پاپیلاری (TPC-1)، (FB-2) و فولیکولار (WRO) را کاهش می‌دهد. با این حال، این آزمایشات با دوزهای بالای HT انجام می‌شود، که ارتباط فیزیولوژیکی آنها را کاهش می‌دهد. دو متابولیت کولون آن (اسیدهای فنیل استیک و هیدروکسی فنیل پروپیونیک) قادر به جلوگیری از چرخه سلولی و افزایش آپوپتوز در سلول‌های HT-29 و Caco-2 هستند. اولئاسین، یکی دیگر از ترکیبات فنلی موجود در EVOO، برای جلوگیری از سلول‌های شروع کننده تومور توسط مکانیسم‌های متابولیکی و اپی ژنتیکی با استفاده از غلظت‌های نزدیک به متابولیسم فیزیولوژیک توصیف شده است.

پیری سلولی، که باعث تکثیر سلول‌های آسیب دیده یا غیر بدخیم می‌شود، همچنین در پیری و بیماری‌های

وابسته به سن (از جمله سرطان) نقش دارد و یک هدف درمانی جالب است. در واقع، اخیراً تعدیل فنوتیپ التهابی مرتبط با پیر شدن به عنوان مکانیسم مهمی برای عملکرد فنل‌های روغن زیتون پیشنهاد شده است. در مطالعه‌ای که اخیراً در فیروبلاست‌های ریه انسان قبل از پیر شدن (MRC5) و پوست انسان (NHDF) انجام شد، یک مکمل چهار تا شش هفته‌ای با ۱ میکرومولار HT یا ۱۰ میکرومولار آگلیکون (OLE) از التهاب ناشی از TNF α جلوگیری کرده، کاهش یافته است و تعداد سلول‌های β -گالاکتوزیداز مثبت و بیان پروتئین p16، IL-6، ترشح متالوپروتئاز، COX-2 و سطح α -اکتین صاف را نشان داده است. در NHDF، درمان OLE و HT افزایش مرتبط با پیر شدن بیان سیکلواکسیژناز ۲ (COX2)، سطح پروتئین فاکتور رونویسی هسته‌ای-کاپا B (NF κ B) و محلی سازی هسته‌ای را خنثی می‌کند.

به طور خلاصه، عدم تعادل کد اکسایش کاهش التهاب را افزایش می‌دهد، و از بین بردن چرخه سلولی همزمان می‌شود تا همانند سازی سلولی را تغییر دهد. بازیکنان اصلی شامل فعال شدن برخی از عوامل رونویسی مانند NF- κ B، مبدل سیگنال و فعال کننده رونویسی ۳ (STAT3)، MAPK و فاکتور القایی ناشی از هیپوکسی ۱ (HIF1 α) هستند. این عوامل رونویسی تولید واسطه‌های التهابی، به عنوان مثال، سیتوکین‌ها و کموکین‌ها و فعال شدن COX2، به نوبه خود جذب و فعال سازی لکوسیت‌ها و تحریک التهاب سلول‌های تومور، در نتیجه تولید واسطه‌های التهابی بیشتر و ایجاد ریز محیط التهابی مرتبط با سرطان تولید و تکثیر در یک چرخه معیوب بنابراین، ما می‌توانیم فرض کنیم که فنل‌های زیتون (پلی) در درجه اول به عنوان مولکول‌های ضد التهاب عمل می‌کنند، اما اقدامات چندگانه آنها در سیگنالینگ سلولی نیز می‌تواند به پیشگیری شیمیایی کمک کند.

یک یادداشت مهم احتیاطی مربوط به غلظت‌های بسیار بالای فنل (پلی) است که اغلب در مطالعات در آزمایشگاه استفاده می‌شود. با توجه به فراهمی زیستی کم این ترکیبات، برون یابی داده‌های در آزمایشگاه به فیزیوپاتولوژی انسان اغلب زیر سؤال می‌رود. از این لحاظ، مناسب‌ترین مطالعات "با غلظت بالا"، مطالعاتی است که بر روی سلول‌های دستگاه GI انجام می‌شود. سایر داده‌ها باید با توجه به این نکته تفسیر شوند.

به طور خلاصه، روغن زیتون و فنل‌های (پلی) آن ممکن است نقش مهمی در کاهش خطر سرطان داشته باشند، همانطور که در منطقه مدیترانه مشاهده شده است. این که آیا ارتباط بین مصرف روغن زیتون و پیشگیری از شیمیایی دارای علت است و یا به صورت اتفاقی است، جای بررسی بیشتری دارد، اما - حتی اگر آزمایش‌های انسانی غیر عملی باشد - توصیه به مصرف روغن زیتون به عنوان منبع غالب چربی برای کاهش خطر سرطان، بر پایه‌های جامد است.

بیماری قلب و عروقی

مکانیسم‌های سلولی و مولکولی زمینه‌ساز اثرات محافظتی قلب روغن زیتون و اجزای آن چند برابر است.

روغن زیتون فوق‌العاده ویرجین (EVOO) و تصلب شرایین

تصلب شرایین یک یافته رایج در بیماری‌های قلبی عروقی است. در یک زیرمجموعه از PREDIMED که ضخامت محیط داخلی (IMT) را ارزیابی می‌کند، یک رابطه معکوس بین مصرف روغن زیتون فوق‌العاده بکر (EVOO) و IMT شرح داده شد، که نشان دهنده نقش محافظتی روغن زیتون در برابر ایجاد تصلب شرایین کاروتید در افرادی که در معرض خطر بالای قلب و عروق قرار دارند. در مدل‌های حیوانی، تجویز EVOO و برخی از اجزای آن مانند هیدروکسی تیروزول و اسکوالین ضایعات آترواسکلروتیک را کاهش می‌دهد. به تازگی، EVO secoiridoid oleacein برای کاهش ترشح متالوپروتئینازها از پلاک‌های کاروتید پیدا شده است. بدون شک، این منطقه باید با فناوری تصویر جدید گسترش یابد تا برخی از اختلافات موجود حل شود.

EVOO و اختلال عملکرد اندوتلیال

اختلال عملکرد اندوتلیال نقشی اساسی در ایجاد بیماری قلبی عروقی آترواسکلروتیک دارد. مصرف رژیم غذایی همراه با روغن زیتون غنی از روغن زیتون فوق بکر عملکرد اندوتلیال را در مقایسه با رژیم مشابه و در عین حال کم چربی در بیماران مبتلا به دیابت و دیابت شرکت کننده در آزمایش بالینی CORDIOPREV بهبود بخشید. زنان و مردان استرالیایی که به مدت ۶ ماه از رژیم غذایی همراه با روغن زیتون غنی از روغن زیتون فوق بکر استفاده می‌کردند، SBP به طور قابل توجهی پایین‌تر و عملکرد اندوتلیال بهبود یافته نشان داد. مقادیر پایین‌تر DBP در گروه PREDIMED دریافت کننده EVOO یافت شد.

در موش‌های فشار خون بالا، تجویز EVOO با کاهش همزمان اکسید نیتریک (NO) و ۸-ایزوپروستان، افزایش وابسته به فشار خون سیستولیک را کاهش می‌دهد. این اثر مفید به ترکیبات فنلی موجود در روغن زیتون بکر نسبت داده شده است، زیرا این ترکیبات باعث کاهش فسفوریلاسیون NO سنتز اندوتلیال و در نتیجه سطح NO داخل سلولی و افزایش سنتز اندوتلین-۱ در ECV304 با گلوکز و اسیدهای چرب زیاد می‌گردد. با این حال، در موش‌های صحرایی ویستار که با روغن زیتون فوق بکر یا بدون ترکیبات فنلی تغذیه می‌شوند، مولکول چسبندگی اندوتلیال عروقی آنورت-۱ و E-سلکتین در مقایسه با حیوانات کنترل کمتر بود. این نتایج نشان می‌دهد که این تغییرات مستقل از ترکیبات فنلی هستند.

EVOO و Transcriptomics

مصرف حاد EVOO با فنولیک بالا توانست از طریق تعدیل مسیرهای مختلف مرتبط با پاتوفیزیولوژی بیماری قلبی-متابولیکی، رونویسی از سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی را اصلاح کند. این اثرات سودمندتر در افراد سالم استفاده می‌شود که EVOO فنلی بالا تلفظ شد، در نتیجه ارائه حمایت بیشتر به این مفهوم که

زیتون ترکیبات فنلی می تواند به کار گرفته شود.

EVOO و لیپیدهای پلاسما

هنگامی که ۹۱ مرد و زن سالم تصادف کردند ۵۰ گرم روزانه روغن نارگیل، EVOO یا کره بدون نمک بکر مصرف کنند، دومی نسبت به روغن نارگیل به طور قابل توجهی نسبت کلسترول کل HDL-C / و غیر HDL-C را افزایش داد. استفاده از روغن نارگیل و EVOO منجر به نتایج مشابهی برای هر دو پارامتر می شود. این نتایج مخلوط پیچیده‌ای را نشان می دهد که روغن های بکر بدست آمده از میوه‌ها نشان می دهند. در یک مطالعه طولی و مقایسه‌ای آینده‌نگر که در آن ۱۸ زن یائسه در دو دوره مداخله غذایی با کره یا روغن زیتون فوق بکر (هر کدام ۲۸ روز) شرکت کردند، دومی کل / کلسترول HDL و تری گلیسیریدها / کلسترول HDL را کاهش داد .

اثرات روغن ذرت (CO) در مقابل مصرف روغن زیتون فوق بکر در ۵۴ مرد و زن که ۵۴ گرم از این روغن را مصرف می کردند به مدت ۲۱ روز در یک آزمایش متقاطع تغذیه کنترل شده دوسوگور کنترل شد. CO کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا را در مقایسه با EVOO کاهش می دهد. هیچ تفاوتی در کلسترول HDL وجود نداشت اما APOA1 در مقایسه با مصرف CO با EVOO بیشتر افزایش یافت.

پروفیل لیپیدی ۲ ساعته پس از غذا ۲۵ نفر از افراد سالم که به طور تصادفی به یک وعده غذایی مدیترانه‌ای با ۱۰ گرم EVOO یا CO اختصاص داده شده بودند، افزایش قابل توجهی کمتر LDL-C و ox-LDL در گروه EVOO با CO یکی مقایسه می شود. در یک نمونه فرعی تصادفی از افراد از مطالعه PREDIMED، پس از ۱ سال مداخله، گروه مصرف کننده رژیم غذایی همراه با روغن زیتون غنی شده در EVOO مقاومت LDL را در برابر اکسیداسیون افزایش داده و درجه تغییرات اکسیداتیو LDL را در مقایسه با گروه کم چربی کاهش می دهد در همان مطالعه، شاخه دریافت کننده EVOO افزایش ظرفیت خروجی کلسترول، کاهش فعالیت پروتئین انتقال کلسترول استر و افزایش توانایی HDL در استریزه سازی کلسترول، فعالیت آریلسترز پاراکسوناز-۱ و ظرفیت گشادی عروق HDL، و در نتیجه عملکرد HDL عملکردی بیشتری دارد. ظرفیت خروج کلسترول HDL در ۴۷ داوطلب مرد سالم اروپایی که ۲۵ میلی لیتر در روز EVOO با محتوای فنلی بالا مصرف می کردند، در مقایسه با زمانی که افراد مشابه به مدت ۳ هفته EVOO- فنلی ضعیف دریافت می کردند، بالاتر بود. به همین ترتیب، در موش های دارای کمبود آپولیپروتئین E-7، ۷ میکرولیتر در موش / روز از EVOO به مدت ۲ ماه میزان خروجی کلسترول را از ماکروفاژهای صفافی موش تحریک کرد به طور کلی، این یافته‌ها با استفاده از EVOO وضعیت بهتری از لیپوپروتئین های پلاسما را پیشنهاد می کنند.

طبق تجزیه و تحلیل لیپیدومیکس، سطح سرامید پلاسما در شرکت کنندگان دریافت کننده رژیم غذایی

همراه با روغن زیتون، از جمله EVOO در آزمایش PREDIMED، کاهش یافت. مداخله EVOO به طور قابل توجهی ۲۰ گونه چربی را در مقایسه با گروه کنترل تغییر داد. با این حال، تغییرات اخیر با خطر CVD بعدی همراه نبود و سهم واقعی چنین اصلاحاتی در کاهش خطر مشاهده شده نیاز به تحقیقات بیشتر دارد.

به طور خلاصه، اثرات EVOO بر روی چربی‌های پلاسما هنوز به طور کامل روشن نشده است و فقط در حالات جایگزینی / جایگزینی قابل ارزیابی است. این در مورد انواع آزمایشات چربی صدق می‌کند و داده‌ها باید با توجه به این محدودیت‌ها تفسیر شوند.

EVOO و متابولیسم بافت چربی

بافت چربی یکی از اهداف پیشگیری از کاردیو متابولیک است زیرا التهاب، استرس اکسیداتیو گریزان و ترشح آدیپوسیتوکین‌ها در خطر قلبی عروقی نقش دارند. تحقیقات زیادی به مطالعه ترکیبات فنلی در این سلول‌ها اختصاص یافته است. در این راستا، در سلول‌های چربی T3-L1^۳، HT توانست با تحریک بیورژنر میتوکندری از طریق افزایش فعال سازی رونویسی پروموتور و بیان پروتئین فعال کننده گیرنده فعال کننده پراکسی زوم فعال کننده میتوکندری عملکرد میتوکندری را افزایش دهد. در مقادیر مربوط به تغذیه، همچنین توانست مسیرهای آنزیمی آنتی اکسیدانی هدایت شده توسط گلوکوتایون در بافت چربی را افزایش دهد.

بیماری‌های خود ایمنی / بیماری‌های ایمنی-التهابی

انعطاف‌پذیری سلول‌های ایمنی عمدتاً در پاتوژنز و حل فرآیندهای خودایمن التهابی مزمن نقش دارد. اجزای رژیم غذایی، به ویژه اسیدهای چرب رژیم غذایی و (پلی) فنل‌ها، پاسخ ایمنی را تعدیل می‌کنند و ممکن است به عنوان یک روش تغذیه‌ای دارویی برای پیشگیری و مدیریت این بیماری‌ها مورد بهره‌برداری قرار گیرد.

تجویز EVOO در امولسیون‌های چربی ممکن است برای بیماران مبتلا به نقص ایمنی مفید باشد، زیرا ممکن است در کاهش فعالیت التهابی معمول از اختلالات خودایمنی بدون تشدید حساسیت به عوامل بیماری‌زا کمک کند. در این زمینه، اثرات EVOO معمولاً به لیپیدهای آپولار یا اسید اولئیک نسبت داده می‌شود، حتی اگر در این مورد اتفاق نظر وجود نداشته باشد. در واقع، فنول‌های EVOO (پلی) دارای اثرات ضد التهابی و تنظیم کننده سیستم ایمنی هستند، عاری از اثرات معمول داروسازی کلاسیک این مفهوم تحقیق در مورد EVOO و اجزای فعال آن را به عنوان یک استراتژی درمانی تغذیه‌ای جایگزین برای بیماری‌های التهابی ایمنی مانند بیماری التهاب روده (IBD)، آرتریت روماتوئید (RA)، لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE) و اسکروز ایجاد کرده است.

بیماری التهابی روده (IBD)

IBD، مشکل از بیماری کرون، کولیت اولسراتیو و یک نوع طبقه بندی نشده IBD با التهاب مزمن و مکرر مخاط روده مشخص می شود. علت IBD به سختی قابل درک است، اما عوامل محیطی، بیماری های عفونی، قومیت و حساسیت ژنتیکی ممکن است در این امر دخیل باشد 148. این فرضیه مطرح شده است که ممکن است پاسخ ایمنی نابجا با فعالیت سلول T غیر قابل کنترل به میکروارگانیزم های روده در افراد مستعد ژنتیکی در اتوپاتوژنز IBD نقش داشته باشد 149. گزارش های اخیر نشان می دهد که عوامل رژیم غذایی ممکن است در خطر پیشرفت IBD تأثیر بگذارد. علاوه بر این، دیس بیوز ناشی از تغذیه در پاتوژنز IBD نقش دارد، بنابراین، رژیم غذایی ممکن است به عنوان یک درمان علامتی برای علائم مشابه روده تحریک پذیر در IBD کمک کند. بر این اساس، استراتژی های تغذیه ای با تمرکز بر تنظیم نسبت مواد مغذی مصرف شده که پیش التهاب یا ضد التهاب هستند، به عنوان درمان های اصلی یا کمکی برای IBD بررسی شده اند. به نظر می رسد رژیم های غذایی کم چرب بیشتر مفید هستند. علاوه بر این، برخی از منابع چربی، مانند EVOO، ممکن است اثر درمانی داشته باشند.

در توافق با ادبیات، مدل های تجربی موش التهاب روده اثرات محافظتی مکمل غذایی EVOO در کولیت مزمن ناشی از DSS از طریق گیرنده های گاما (PPAR- γ) گیرنده فعال شده با پروکسیزوم و پروتئین کینازهای فعال شده با میتوزن (MAPKs) را تأیید کرده اند. / فاکتور رونویسی هسته ای - کاپا- B (NF- KB) مهار مسیرهای سیگنالینگ، کاهش آبخار التهابی را به عهده دارد. رژیم EVOO با کاهش بیان بیش از حد سیکلوکسیژناز 2- (COX) و اکسید نیتریک سنتاز (iNOS) علاوه بر مدولاسیون سیتوکین از طریق کاهش تنظیم P38 MAPK، اثرات محافظتی قابل توجهی را در کولیت مزمن ناشی از DSS ایجاد کرد و بنابراین به عنوان یک ماده مفید در نظر گرفته می شود. غذای کاربردی برای مدیریت کولیت اولسراتیو مکمل های فنلی (پلی) EVOO مانند HT و استات آن (HT-Ac) از طریق کاهش تنظیم مجدد هر دو آنزیم پیش التهاب COX-2 و iNOS، کولیت آزمایشی را بهبود بخشید.

اجزای جزئی EVOO نیز از نظر آزمایشگاهی، در سلول های T خون و روده بیماران IBD که با بیماری فعال یا در بهبودی ثبت نام کرده اند و همچنین در اهدا کنندگان سالم ارزیابی شده اند. نکته مهم، این مولکول ها باعث آپوپتوز و کاهش فعالیت سلول های T روده ای و خونی بیماران IBD شده و باعث کاهش فرکانس سلول های CD4^+ T و سلول های CD8^+ T می شوند که با بیان CD69 و CD25 در خون و مخاط روده شناسایی می شوند. به همین ترتیب، کسر غیر قابل انعطاف خواص سلول های T روده را تعدیل کرده و باعث کاهش بیان اینترگرین $\beta 7^+$ بر روی سلول های T خون از بیماران IBD می شود.

سرانجام، سانچز- فیدالگو و همکارانش نشان دادند که رژیم های غذایی غنی شده با EVOO اثرات محافظتی / پیشگیرانه ای بر سرطان روده بزرگ مرتبط با کولیت اولسر (UC) دارند. این اثر مفید با بهبود

شاخص فعالیت بیماری و تعداد کمتری از ضایعات دیسپلاستیک همراه بود، نشان می‌دهد که رژیم EVOO علاوه بر مهار التهاب مزمن ناشی از DSS، می‌تواند حالت پیش سرطانی ناشی از DSS را در موش‌ها نیز معکوس کند.

آرتروز روماتوئید (RA)

RA یک فرآیند چند مرحله‌ای و پیچیده پیشرونده طولانی مدت است که منجر به التهاب ایمنی بدن می‌شود که شامل مفاصل متعددی است، باعث تورم دردناک و سفتی مفاصل می‌شود، همراه با آسیب غضروف و فرسایش استخوان، و در نهایت منجر به تخریب مفاصل می‌شود در پاتوژنز RA، موارد زیر دخیل است: سلول‌های ایمنی ذاتی و پذیرای فعال شده، سلول‌های ساکن مانند استوکلاست‌ها، سینوسیوس‌ها و غضروف‌های شبیه فیروبلاست و همچنین آنتی‌بادی‌های خودکار مانند آنتی‌بادی‌های پپتید ضد روماتوئید و ضد سیتروکلین‌ها در روند التهابی که RA را مشخص می‌کند، چندین نوع سلول و سیتوکین دخیل هستند. به عنوان مثال، سلول‌های T فعال شده به زیر مجموعه‌های مختلف سلول کمکی T با پروفایل‌های مختلف سیتوکین و عملکرد مؤثر تبدیل می‌شوند، که منجر به تولید آنتی‌بادی و ترشح بیشتر سیتوکین‌ها می‌شود و در نتیجه علائم مفصلی و خارج مفصلی ایجاد می‌شود. نکته قابل توجه، سلول‌های T فعال باعث ترشح اینترفرون- γ (IFN)، اینترلوکین-2 (IL-2)، IL-12، IL-18 و فاکتور نکروز تومور α (TNF) می‌شوند. علاوه، این مولکول‌ها ماکروفاژها را برای ترشح سایر سیتوکین‌های پیش التهاب فعال می‌کنند، تمایز سلول‌های B را القا می‌کنند و انتشار MMP را فعال می‌کنند. هدف از درمان دارویی متداول این است که تخریب غضروف را به پایان برساند یا آن را معکوس کند و از درد فاقد اثرات ناخوشایند بکاهد. با این حال، درمان‌های فعلی در همه بیماران کارآمد نیستند و دارای معایبی مانند هزینه‌های بالا، ضرورت تجویز تزریقی و عوارض جانبی بالقوه هستند. در نتیجه، درمان تغذیه‌ای به عنوان داروی مکمل و جایگزین به عنوان یک استراتژی ابتکاری در مدیریت RA در دست توسعه است.

در رابطه با این موضوع، Rosillo و همکارانش تأثیرات EVOO و ترکیبات فنلی آن را در RA عمیقاً بررسی کرده‌اند.

اسکلروز

اسکلروز جانبی آمیوتروفیک (ALS) نوعی بیماری تخریب عصبی پیشرونده بزرگسالان است که با از دست دادن خاص مغز و نخاع در سلول‌های عصبی حرکتی مشخص می‌شود. ALS به دلیل آتروفی پیشرونده عضله و در نهایت، مرگ به دلیل سازش در عضلات تنفسی منجر به ضعف و فلج می‌شود. در بیماران ALS و مدل‌های موش ALS، ناهنجاری‌های ایمنی خاص و مارکرهای التهابی در سیستم عصبی مرکزی و خون مشاهده می‌شود. علاوه بر این، حدس زده می‌شود که پاسخ ایمنی می‌تواند روند پیشرفت بیماری را تنظیم

کند، اما همچنین می‌تواند نقش محافظتی داشته باشد. در حال حاضر، فقط یک درمان تسکینی ALS در حال استفاده است، اما استراتژی‌هایی که ایمنی محافظتی را بهبود می‌بخشند، هم اکنون در حال انجام هستند. در این چارچوب، یک رژیم غذایی غنی از EVOO یافته‌های پاتولوژیک را بهبود بخشیده و شروع بیماری را در یک مدل ALS با موش‌های تراریخته که دارای یک فرم جهش‌یافته از آنزیم آنتی‌اکسیدان مس / روی - (Cu / Zn) سوپراکسید دیسموتاز ۱ (SOD1) (SOD1G93A) هستند، موقوف می‌کند. گونه). علاوه بر این، رژیم غذایی EVOO باعث افزایش بقا، عملکرد حرکتی و نواحی فیبر عضلانی در مقایسه با موش‌هایی شد که از رژیم غذایی روغن نخل استفاده می‌کردند. به همین ترتیب، بهبود وضعیت عضلات با کاهش بیان عوامل میوزیک MYOD1 و MYOG، نشانگرهای اتوفازی و نشانگرهای استرس شبکه آندوپلاسمی، مانند فاکتور رونویسی ۶ (ATF6) و پروتئین تنظیم شده با گلوکز ۷۸ کیلو دالتون (Grp78)، در حیواناتی که با رژیم غذایی غنی از EVOO تغذیه شده‌اند مشاهده شد.

علاوه بر این، در motoneurons / glia کشت‌های به دست آمده از موش‌های نوع وحشی یا جهش یافته SOD1 (SOD1 G93A)، عصاره‌های پلی فنول (PE) از مرگ سلولی جلوگیری کرده و تولید ناشی از NO را مسدود می‌کنند، چه پس از تحریک LPS یا به دلیل وجود جهش SOD1، که PE می‌تواند اثرات محافظت در برابر نور را نشان دهد که احتمالاً واسطه‌های التهابی را تعدیل می‌کند.

مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری خودایمن مزمن در سیستم عصبی مرکزی (CNS) است که با دمیالین زدایی و تخریب آکسون مشخص می‌شود. این یک بیماری التهابی است که در اثر تعامل بین عوامل خطر ژنتیکی و محیطی با دوره عودکننده یا بهبودی ایجاد می‌شود. مقررات زدایی سیستم ایمنی، که شامل سلول‌های T و B، التهاب مزمن با فعال شدن میکروگلیا، افزایش آسیب میتوکندری است، علاوه بر استرس اکسیداتیو و اختلال در عملکرد کانال غشایی، از ویژگی‌های بارز مهم در پاتوژنز MS است.

تا به امروز گزینه‌های درمانی فعلی ام‌اس ناامیدکننده و چالش برانگیز باقی مانده‌اند، زیرا هدف آنها فقط به حداقل رساندن علائم و در صورت امکان بهبود عملکرد است. با این حال گزینه‌های درمانی مرسوم عوارض جانبی نامطلوب متعددی را نشان می‌دهد. بنابراین، برجسته‌سازی استراتژی‌های درمانی نوظهور مورد نیاز است. با این وجود، برای مطالعه MS، چندین مدل مختلف از MS وجود دارد. مدل آنسفالمیلیت خود ایمنی تجربی (EAE) بهترین درک و معمولاً مورد استفاده قرار می‌گیرد تری ترین‌های طبیعی موجود در EVOO، مانند اسید اولئانولیک (OA) و اریترودایول، فعالیت‌های ضد التهابی، محافظتی کبدی، ضد چربی خون و تعدیل سیستم ایمنی را نشان می‌دهند. از این نظر، تجویز OA قبل یا در اوایل بیماری باعث کاهش علائم عصبی در موش‌ها، کاهش میزان القا استئوپونین و ICAM-1 در بافت CNS، همراه با کاهش نشت سد خون مغز و نفوذ پایین‌تر سلول‌های التهابی درون CNS. علاوه بر این، OA می‌تواند نقش تعدیل‌کننده

را در قطبش Th1 / Th2 ، کاهش سطح سرمی سیتوکین‌های پیش التهابی و کموکین‌ها نشان دهد. علاوه بر این، حیوانات EAE که تحت درمان با OA قرار گرفتند، ایمونوگلوبولین سرمی G (Ig) ، IgG1 و IgG2a در مقایسه با موش-EAE درمان نشده نشان داد.

در یک مطالعه مشابه با استفاده از همان مدل آزمایشی، درمان با OA یا اریترودیول اثرات پیشگیرانه، جلوگیری از اختلال سد خونی مغزی و جلوگیری از نفوذ سلولهای التهابی به CNS با جلوگیری از تنظیم تنظیمات خاص گلیکوپروتئین الیگوندروسیت میلین، آنتی بادی IgM و سوئیچ شده را نشان داد. تولید سیتوکین به سمت مشخصات Th2 / نظارتی، کاهش سطح سیتوکین Th1 و Th17 و تقویت ترشح سیتوکین Th2 در هر دو سرم و نخاع. علاوه بر این، هر دو ترکیب بر روی پاسخ هومورال تأثیر می‌گذارند که باعث مهار تولید آنتی‌بادی خودکار می‌شود. در شرایط آزمایشگاهی، با افزودن محرک‌های التهابی به میکروگلیا، تری‌ترین‌ها ERK و rs6 فسفوریلاسیون را مهار کرده و سنتز واسطه‌های پیش التهابی را کاهش می‌دهند. بدین ترتیب، درمان تری‌ترین ممکن است ابزاری مفید برای علائم بالینی برای بیماری‌های خود ایمنی و تخریب عصبی انسان، از جمله MS و سایر بیماری‌های التهابی ناشی از سلول Th1 باشد.

استفاده از سموم دفع آفات برای محافظت از درختان زیتون در برابر آفات مضر

حشرات، علف‌های هرز و عوامل بیماری‌زا می‌توانند تولید محصولات را بین ۲۵ تا ۵۰ درصد کاهش دهند. بنابراین، از سموم دفع آفات مصنوعی برای محافظت از گیاهان یا محصولات گیاهی در برابر موجودات مضر یا جلوگیری از عملکرد چنین موجوداتی استفاده می‌شود. کنترل آفات حجم جهانی تولید غذا را افزایش می‌دهد.

سموم دفع آفات به عنوان محصولات محافظت از گیاهان (PPP) به بازار عرضه می‌شوند که فرمولاسیون‌های تجاری حاوی مواد فعال، مواد محافظ یا هم افزایی هستند. علاوه بر این، از آفت‌کش‌ها برای سلامت عمومی نیز استفاده می‌شود، زیرا هدف آنها محدود کردن پتانسیل بیماری‌های منتقله از طریق حامل‌ها است. سالانه حدود ۳٫۵ میلیارد کیلوگرم سموم دفع آفات در سراسر جهان مورد استفاده قرار می‌گیرد. اگرچه این مواد شیمیایی سلامت و تولید محصولات را بهبود می‌بخشند، اما استفاده مداوم از آن‌ها می‌تواند منجر به مقاومت به آفات و آسیب به سلامت محیط زیست و انسانی شود. از این رو، رویکردهای جدیدی برای کشاورزی پایدار در نظر گرفته شده است تا ضمن حفظ سلامت انسان و محیط‌زیست، تقاضای جهانی مواد غذایی رو به رشد را تأمین کند.

باغات زیتون به طور مداوم به مراقبت و درمان مؤثر نیاز دارند تا از بیماری‌های خاص یا حملات آفاتی که باعث ضعیف شدن درختان می‌شود، باعث می‌شود زیتون برای مصرف انسان مناسب نباشد یا کیفیت مطلوب آنها کاهش یابد. علاوه بر این، شرایط آب و هوایی اخیر و مگس زیتون عملکرد زیتون را تحت تأثیر قرار

داده است. به همین دلایل، از PPP برای باغ زیتون به طور گسترده استفاده می‌شود تا از تولید محصول و عملکرد برداشت اطمینان حاصل شود. با این حال، مهم است که بدانیم چه چیزی و چه زمانی PPP باید روی درختان زیتون اعمال شود تا میوه‌ای با کیفیت و عملکرد کمی مطلوب بدست آید. قارچ‌کش‌های رایج مورد استفاده برای باغ‌های زیتون شامل اکسی کلرید مس و توبوکونازول است. سایر PPP های معمول که مورد استفاده قرار می‌گیرند، حشره‌کش‌ها (به عنوان مثال، لامدا-سیالوترین، دلتامترین، دی متیوات، فسمت و اسپینوساد) و علف‌کش‌ها (به عنوان مثال، گلیفوزیت، فلازاسولفورون و سایر ترکیبات سولفونیل اوره است). استفاده بیش از حد از این مواد شیمیایی در صورت انتقال به روغن زیتون، می‌تواند سلامت انسان را تهدید کند، به خصوص اگر دوزهای توصیه شده و فواصل مصرف رعایت نشوند.

5. نتیجه‌گیری و پیشنهادات

رژیم غذایی همراه با روغن زیتون یک مدل عالی از تغذیه سالم است. روغن زیتون، به ویژه روغن زیتون بسیار بکر، اصلی‌ترین و مشخصه‌ترین جز رژیم غذایی همراه با روغن زیتون است. در واقع، بدون استفاده از روغن زیتون، استفاده از برچسب "رژیم غذایی همراه با روغن زیتون" به الگوی غذایی دیگر یک تعریف کاملاً ناسازگار است.

یکی از بزرگ‌ترین چالش‌های بهداشت عمومی در سرتاسر جهان شیوع چاقی است. مطالعات کافی نشان می‌دهد که استفاده از روغن زیتون بکر به عنوان تنها چربی آشپزی، استفاده شده به روشی متوسط و مداوم، با کاهش شاخص توده بدن همراه است. آزمایشات تصادفی طولانی مدت برای تأیید این مشاهدات ضروری است.

فشار خون بالا عامل اصلی ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی در سراسر جهان است. آزمایشات تصادفی موجود نشان می‌دهد که روغن‌های زیتون بکر فشار خون و در نتیجه فشار قلبی عروقی جهانی و هزینه‌های دارویی مربوط به آن را کاهش می‌دهند.

روغن‌های زیتون ویرجین دارای پتانسیل ضد آترواسکلروتیک هستند، به نفع عملکرد اندوتلیال و حفظ فشار خون هستند، عملکرد لیپوپروتئین را حفظ می‌کنند، اثرات ضد التهابی و آنتی اکسیدانی دارند و بیان ژن را در چندین بافت تعدیل می‌کنند تا هموستاز مناسب را حفظ کنند.

با این وجود، هنگام ارائه توصیه‌ها به مردم، نوع روغن زیتون باید در نظر گرفته شود زیرا وقتی محتوای فنلی روغن زیتون زیاد باشد، می‌توان مزایای بیشتری نیز به آن اختصاص داد.

مطالعات اپیدمیولوژیکی در تأیید اینکه رژیم غذایی که روغن زیتون بکر اصلی‌ترین منبع چربی است با پیشگیری شیمیایی مرتبط است، سازگار است. مطالعات حیوانی حاکی از اثر پیشگیرانه پلی فنول‌های زیتون

است و بسیاری از مطالعات در شرایط آزمایشگاهی مکانیسم عملکرد آنها را روشن می‌کند. با این حال، ارتباط این داده‌ها اغلب با استفاده از غلظت‌ها و دوزهای غیر فیزیولوژیکی ضعیف می‌شود. مطالعات انسانی در مورد پیشگیری شیمیایی با یک ماده غذایی تقریباً غیرممکن است. با این حال، توصیه به استفاده از روغن زیتون به عنوان منبع اصلی چربی مرئی برای کاهش خطر ابتلا به سرطان، به مشاهدات انباشته جامد بستگی دارد. رژیم غذایی مدیترانه‌ای - به عنوان یک الگوی کلی رژیم غذایی - نشان داده شده است که با کاهش خطر ابتلا به سرطان پستان در دوران یائسگی در هر دو مطالعه مشاهده انسانی و یک آزمایش تصادفی همراه است. علاوه بر این، مطالعات مشاهده‌ای نشان می‌دهد که روغن‌های زیتون خاص می‌توانند در پیشگیری از سرطان پستان یائسه نقش داشته باشند.

رژیم غذایی مدیترانه‌ای نیز برای کاهش خطر سرطان روده بزرگ پیشنهاد شده است. با این حال، شواهد محدود به داده‌های مشاهده‌ای در انسان است و تا به امروز، هیچ شواهد زیادی در مورد نقش محافظتی خاص روغن‌های زیتون بکر در پیشگیری از سرطان روده بزرگ وجود ندارد.

اگرچه روغن‌های زیتون بکر توانایی کاهش خطر ابتلا به برخی از انواع سرطان را دارند (پیشگیری اولیه)، ما هیچ مدرک بالینی قوی برای اثبات این که آن‌ها می‌توانند بر پیشرفت طولانی مدت ضایعات پیش از بدخیمی یا سرطانی پس از تشخیص (درمان) تأثیر بگذارند، نداریم..

مطالعات تجربی اثرات ضد التهابی و تعدیل‌کننده سیستم ایمنی قابل توجهی در روغن‌های زیتون بکر رژیم غذایی و مکمل‌های اجزای فعال آن را در مدل‌های پیش بالینی بیماری‌های خود ایمنی، مانند بیماری التهابی روده، آرتریت روماتوئید، لوپوس اریتماتوز سیستمیک و اسکروز تأیید کرده‌اند. بنابراین، مصرف روغن زیتون بکر و ترکیبات جزئی آن ممکن است اهمیت زیادی در درمان تغذیه‌ای، به ویژه در بیماران مبتلا به نقص ایمنی پیدا کند و می‌تواند یک روش جایگزین برای پیشگیری و مدیریت بیماری‌های مختلف التهابی ایمنی باشد. با این حال، مطالعات بالینی آینده برای تعریف مکانیکی دوزهای مؤثر در انسان و وابستگی به دوز اثرات آنها ضروری است.

آلودگی شیمیایی یکی از عوامل اصلی تعیین‌کننده بیماری و مرگ و میر در جهان است و تهدیدی مهم برای انسان و محیط زیست است. با این حال، از دو دهه گذشته، فقط مواد شیمیایی تنظیم شده (به عنوان مثال، سموم دفع آفات، مواد افزودنی غذایی و محصولات دارویی دامپزشکی) تحت آزمایش سم شناسی دقیق در کشورهای غربی در معرض ارزیابی قبل از بازار قرار گرفته‌اند. در مقابل، این مورد در مورد آلاینده‌های غذایی وجود ندارد و ما هنوز هم باید روش‌های کاهش یا جلوگیری از آلودگی مواد غذایی را اجرا کنیم. در حالی که هیچ مدرکی در حال حاضر وجود ندارد که نشان دهد آلودگی شیمیایی نگرانی بهداشتی در مورد روغن زیتون است، ما برای کاهش بار شیمیایی بالقوه مرتبط با تولید آن، باید به سمت تولید پایدار

روغن زیتون حرکت کنیم.

استفاده از سموم دفع آفات برای مقابله با آفات و بیماری‌ها در باغ‌های زیتون به منظور افزایش تولید روغن زیتون از نظر کمی و کیفی ضروری است. با این حال، استفاده نامناسب از سموم دفع آفات ممکن است سلامتی برای انسان، گونه‌های غیر هدف و محیط‌زیست به همراه داشته باشد. اگرچه از نظر تئوریک، ممکن است بقایای سموم دفع آفات در روغن زیتون باقی بماند، اما برنامه هماهنگ اتحادیه اروپا برای بقایای سموم دفع آفات در مواد غذایی (برای سال ۲۰۱۵) نشان داد که فقط تقریباً ۰,۱٪ نمونه‌های روغن زیتون مورد تجزیه و تحلیل بیش از MRL تصویب شده در حال حاضر است. این نشان می‌دهد که بعید است مصرف روغن زیتون باعث نگرانی سلامتی مصرف‌کنندگان شود. یک رویکرد مدیریت آفات یکپارچه در اتحادیه اروپا در حال اجرا است تا استفاده از سموم دفع آفات را کاهش داده و استفاده پایدار از این مواد را بدون ایجاد اختلال در تولید محصولات کشاورزی تقویت کند. این رویکرد ضروری است و ضمن به حداقل رساندن خطرات برای انسان و محیط‌زیست، تولید غذا را بهینه می‌کند، بنابراین به دستیابی به مفهوم جدایی‌ناپذیر غذای سالم کمک می‌کند.

تولید پایدار مواد غذایی برای تغذیه جمعیت در حال رشد ضروری و اجتناب‌ناپذیر است. برای تضمین غذای مغذی که برای همه قابل دسترسی و محترم به محیط باشد، اقدامات بهتر زراعی ضروری است. این امر در مورد روغن زیتون نیز صدق می‌کند.

- Bertelli, M.; Kiani, A.K.; Paolacci, S.; Manara, E.; Kurti, D.; Dhuli, K.; Bushati, V.; Miertus, J.; Pangallo, D.;
- Bertuccioli, M.; Monteleone, E. *The sensory quality of extra-virgin olive oil. In The Extra-Virgin Olive Oil Handbook*; Peri, C., Ed.; John Wiley & Sons Ltd.: Hoboken, NJ, USA, 2014; pp. 35–58.
- Camargo, A.; Rangel-Zuñiga, O.A.; Haro, C.; Meza-Miranda, E.R.; Peña-Orihuela, P.; Meneses, M.E.; Marin, C.; Yubero-Serrano, E.M.; Perez-Martinez, P.; Delgado-Lista, J.; et al. Olive oil phenolic compounds decrease the postprandial inflammatory response by reducing postprandial plasma lipopolysaccharide levels. *Food Chem.* **2014**, *162*, 161–171. [CrossRef]
- Cancer Epidemiol. Prev. Biomark.* **2000**, *9*, 869–873.
- Caramia, G.; Gori, A.; Valli, E.; Cerretani, L. Virgin olive oil in preventive medicine: From legend to epigenetics. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* **2012**, *114*, 375–388. [CrossRef]
- Characterization and quantification of phenolic compounds in olive oils by solid-phase extraction,
- Criado, M.N.; Morelló, J.R.; Motilva, M.J.; Romero, M.P. Effect of growing area on pigment and phenolic fractions of virgin olive oils of the Arbequina variety in Spain. *JAOCs J. Am. Oil Chem. Soc.* **2004**, *81*, 633. [CrossRef]
- De Pablos, R.M.; Espinosa-Oliva, A.M.; Hornedo-Ortega, R.; Cano, M.; Arguelles, S. Hydroxytyrosol protects from aging process via AMPK and autophagy; a review of its effects on cancer, metabolic syndrome, osteoporosis, immune-mediated and neurodegenerative diseases. *Pharm. Res.* **2019**, *143*, 58–72. [CrossRef]
- DeLaTorre-Carbot, K.; Jauregui, O.; Gimeno, E.; Castellote, A.I.; Lamuela-Raventós, R.M.; López-Sabater, M.C.
- Fito Colomer, M. Efectos Antioxidantes del Aceite de Oliva y de Sus Compuestos Fenólicos. Ph.D. Thesis, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Spain, 2003.
- Fitó, M.; Cladellas, M.; de la Torre, R.; Martí, J.; Alcántara, M.; Pujadas-Bastardes, M.; Marrugat, J.; Bruguera, J.; López-Sabater, M.C.; Vila, J.; et al. Antioxidant effect of virgin olive oil in patients with stable coronary heart disease: A randomized, crossover, controlled, clinical trial. *Atherosclerosis* **2005**, *181*, 149–158. [CrossRef] [PubMed]
- Foods* **2017**, *6*, 25. [CrossRef] [PubMed]

- Guasch-Ferré, M.; Hu, F.B.; Martínez-González, M.A.; Fitó, M.; Bulló, M.; Estruch, R.; Ros, E.; Corella, D.;
- Gutiérrez, F.; Varona, I.; Albi, M.A. Relation of acidity and sensory quality with sterol content of olive oil from stored fruit. *J. Agric. Food Chem.* **2000**, *48*, 1106–1110. [CrossRef]
- Hernández, Á.; Castañer, O.; Elosua, R.; Pintó, X.; Estruch, R.; Salas-Salvadó, J.; Corella, D.; Arós, F.; Serra-Majem, L.; Fiol, M.; et al. Mediterranean diet improves high-density lipoprotein function in high-cardiovascular-risk individuals. *Circulation* **2017**, *135*, 633–643. [CrossRef] [PubMed]
- Hernández, Á.; Castañer, O.; Goday, A.; Ros, E.; Pintó, X.; Estruch, R.; Salas-Salvadó, J.; Corella, D.; Arós, F.; Serra-Majem, L.; et al. The Mediterranean diet decreases LDL atherogenicity in high cardiovascular risk individuals: A randomized controlled trial. *Mol. Nutr. Food Res.* **2017**, *61*, 1601015. [CrossRef] [PubMed]
- Kontominas, M.G. Olive oil packaging: Recent developments. In *Olives and Olive Oil as Functional Foods*; John Wiley & Sons: Hoboken, NJ, USA, 2017.
- Laddomada, B.; Colella, G.; Tufariello, M.; Durante, M.; Angiuli, M.; Salvetti, G.; Mita, G. Application of a simplified calorimetric assay for the evaluation of extra virgin olive oil quality. *Food Res. Int.* **2013**, *54*, 2062–2068. [CrossRef]
- Lanzón, A.; Albi, T.; Cert, A.; Gracián, J. The hydrocarbon fraction of virgin olive oil and changes resulting from refining. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1994**, *71*, 285–291. [CrossRef]
- Mapelli-Brahm, P.; Hernanz-Vila, D.; Stinco, C.M.; Heredia, F.J.; Meléndez-Martínez, A.J. Isoprenoids composition and colour to differentiate virgin olive oils from a specific mill. *LWT Food Sci. Technol.* **2018**, *89*, 18–23. [CrossRef]
- Mariani, C. On the complexity of sterol fraction in olive oil|Sulla complessità della frazione sterolica nell'olio di oliva. *Riv. Ital. Delle Sostanze Grasse* **2016**, *93*, 147.
- Mariotti, M. Virgin olive oil: Definition. In *The Extra-Virgin Olive Oil Handbook*; Peri, C., Ed.; John Wiley & Sons Ltd.: Hoboken, NJ, USA, 2014; pp. 11–19.
- Mariotti, M.; Peri, C. The composition and nutritional properties of extra-virgin olive oil. In *The Extra-Virgin Olive Oil Handbook*; Peri, C., Ed.; John Wiley & Sons Ltd.: Hoboken, NJ, USA, 2014; pp. 21–34.
- Marjani, A. Product and process certification. In *The Extra-Virgin Olive Oil Handbook*; Peri, C., Ed.; John Wiley & Sons Ltd.: Hoboken, NJ, USA, 2014; pp. 251–261, ISBN 9781118460412.

- Martín, R.; Carvalho-Tavares, J.; Hernández, M.; Arnés, M.; Ruiz-Gutiérrez, V.; Nieto, M.L. Beneficial actions of oleanolic acid in an experimental model of multiple sclerosis: A potential therapeutic role. *Biochem. Pharm.* **2010**, *79*, 198–208. [CrossRef]
- Molina-Garcia, L.; Santos, C.S.P.; Cunha, S.C.; Casal, S.; Fernandes, J.O. Comparative fingerprint changes of toxic volatiles in low PUFA vegetable oils under deep-frying. *JAOCS J. Am. Oil Chem. Soc.* **2017**, *94*, 271–284. [CrossRef]
- Montealegre, C.; Alegre, M.L.M.; García-Ruiz, C. Traceability markers to the botanical origin in olive oils. *J. Agric. Food Chem.* **2010**, *58*, 28–38. [CrossRef]
- Moorthy, M.; Chaiyakunapruk, N.; Jacob, S.A.; Palanisamy, U.D. Prebiotic potential of polyphenols, its effect on gut microbiota and anthropometric/clinical markers: A systematic review of randomised controlled trials. *Trends Food Sci. Technol.* **2020**, *99*, 634–649. [CrossRef]
- Morelló, J.R.; Vuorela, S.; Romero, M.P.; Motilva, M.J.; Heinonen, M. Antioxidant activity of olive pulp and olive oil phenolic compounds of the arbequina cultivar. *J. Agric. Food Chem.* **2005**, *53*, 2002–2008. [CrossRef]
- Mourouti, N.; Panagiotakos, D.B. The beneficial effect of a Mediterranean diet supplemented with extra virgin olive oil in the primary prevention of breast cancer among women at high cardiovascular risk in the PREDIMED Trial. *Evid. Based Nurs.* **2016**, *19*, 71. [CrossRef]
- Moyano, M.J.; Meléndez-Martínez, A.J.; Alba, J.; Heredia, F.J. A comprehensive study on the colour of virgin olive oils and its relationship with their chlorophylls and carotenoids indexes (I): CIEXYZ non-uniform colour space. *Food Res. Int.* **2008**, *41*, 505–512. [CrossRef]
- Murkovic, M.; Lechner, S.; Pietzka, A.; Bratacos, M.; Katzogiannos, E. Analysis of minor components in olive oil. *J. Biochem. Biophys. Methods* **2004**, *61*, 155–160. [CrossRef] [PubMed]
- Pristouri, G.; Badeka, A.; Kontominas, M.G. Effect of packaging material headspace, oxygen and light transmission, temperature and storage time on quality characteristics of extra virgin olive oil. *Food Control* **2010**, *21*, 412–418. [CrossRef]
- Psaltopoulou, T.; Kostis, R.I.; Haidopoulos, D.; Dimopoulos, M.; Panagiotakos, D.B. Olive oil intake is inversely related to cancer prevalence: A systematic review and a meta-analysis of 13800 patients and 23340 controls in 19 observational studies. *Lipids Health Dis.* **2011**, *10*, 1–16. [CrossRef] [PubMed]
- Rotich, V.; Al Riza, D.F.; Giametta, F.; Suzuki, T.; Ogawa, Y.; Kondo, N. Thermal oxidation assessment of Italian extra virgin olive oil using an UltraViolet (UV) induced

- fluorescence imaging system. *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2020**, *237*, 118373. [CrossRef]
- Rotondi, A.; Bendini, A.; Cerretani, L.; Mari, M.; Lercker, G.; Toschi, T.G. Effect of olive ripening degree on the oxidative stability and organoleptic properties of cv. Nostrana di Brisighella extra virgin olive oil.
- Rovellini, P.; Cortesi, N. Liquid chromatography-mass spectrometry in the study of oleuropein and ligstroside aglycons in virgin olive oil: Aldehydic, dialdehydic forms and their oxidized products. *Riv. Ital.*
- Ruiz-Canela, M.; Martínez-González, M.A. Olive oil in the primary prevention of cardiovascular disease. *Maturitas* **2011**, *68*, 245–250. [CrossRef]
- Salas-Salvadó, J.; Bulló, M.; Estruch, R.; Ros, E.; Covas, M.-I.; Ibarrola-Jurado, N.; Corella, D.; Arós, F.; Gómez-Gracia, E.; Ruiz-Gutiérrez, V.; et al. Prevention of diabetes with mediterranean diets. *Ann. Intern. Med.* **2014**, *160*, 1–10. [CrossRef]
- Salvador, M.D.; Aranda, F.; Fregapane, G. Influence of fruit ripening on “Cornicabra” virgin olive oil quality: A study of four successive crop seasons. *Food Chem.* **2001**, *73*, 45–53. [CrossRef]
- Sánchez de Medina, V.; Riachy, M.E.; Priego-Capote, F.; Luque de Castro, M.D. Mass spectrometry to evaluate the effect of the ripening process on phenols of virgin olive oils. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* **2013**, *115*, 1053–1061. [CrossRef]
- Sánchez, J.; Harwood, J.L. Biosynthesis of triacylglycerols and volatiles in olives. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* **2002**, *104*, 564–573. [CrossRef]
- Sánchez-Villegas, A.; Sánchez-Tainta, A. Virgin olive oil. In *The Prevention of Cardiovascular Disease through the Mediterranean Diet*; Academic Press: Cambridge, MA, USA, 2018; pp. 59–87, ISBN 9780128112595.
- Veneziani, G.; Esposto, S.; Taticchi, A.; Urbani, S.; Selvaggini, R.; Di Maio, I.; Sordini, B.; Servili, M. Cooling treatment of olive paste during the oil processing: Impact on the yield and extra virgin olive oil quality. *Food Chem.* **2017**, *221*, 107–113. [CrossRef]
- Yu, J.; Gleize, B.; Zhang, L.; Caris-Veyrat, C.; Renard, C.M.G.C. Microwave heating of tomato puree in the presence of onion and EVOO: The effect on lycopene isomerization and transfer into oil. *LWT* **2019**, *113*, 108284. [CrossRef]
- Yubero-Serrano, E.M.; Lopez-Moreno, J.; Gomez-Delgado, F.; Lopez-Miranda, J. Extra virgin olive oil: More than a healthy fat. *Eur. J. Clin. Nutr.* **2019**, *72*, 8–17. [CrossRef]

Zamora-Zamora, F.; Martínez-Galiano, J.M.; Gaforio, J.J.; Delgado-Rodríguez, M.; Delgado-Rodríguez, M. Effects of olive oil on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Grasas Aceites* **2018**, *69*, 272. [CrossRef]

Zanoni, B. Extra-virgin olive oil traceability. In *The Extra-Virgin Olive Oil Handbook*; Peri, C., Ed.; John Wiley & Sons Ltd.: Hoboken, NJ, USA, 2014; pp. 245–250, ISBN 9781118460412.