

UNIVERZITET U KRAGUJEVCU
FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA



MASTER RAD

NUTRICIJA I DUGOVEČNOST

Student:

Dr Teodora Crvenkov Marković

Kragujevac, 2025

UNIVERZITET U KRAGUJEVCU
FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA



MASTER RAD

NUTRICIJA I DUGOVEČNOST

Mentor:

prof. dr Vladimir Živković

Student:

Dr Teodora Crvenkov Marković

Kragujevac, 2025

UNIVERZITET U KRAGUJEVCU
FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA

MASTER RAD

Ishrana i dugovečnost

Članovi komisije:

prof dr Vladimir Živković, redovni profesor _____

Datum odbrane rada: _____

Zahvalnica

Prvo, izražavam duboku zahvalnost svojoj porodici i svom sinu Teodoru – za ljubav, strpljenje i snagu koju ste mi pružali u svakom trenutku. Vaša vera u mene bila je moj najveći pokretač i inspiracija.

Posebnu zahvalnost dugujem svom mentoru na stručnom vođstvu, podršci i usmerenju, kao i verovanju u moje sposobnosti.

Posveta

Vilijam Blejk je rekao:

„Videti svet u zrnu peska,

i nebo u divljem cvetu,

držati beskonačnost na dlanu,

i večnost u jednom času.“

Rad posvećujem ljudima koji veruju da zdravlje i dugovečnost nisu samo dar genetike, već i plod svesti, znanja i izbora koje činimo svakoga dana.

Neka ovaj rad bude doprinos toj misiji – da živimo duže, zdravije i mudrije, u skladu sa sobom i prirodom.

Autor:

Teodora Crvenkov Marković

Kragujevac, 2025.

Sažetak

Uvod

Dugovečnost zavisi od kombinacije genetskih, epigenetskih i životnih faktora, među kojima ishrana ima ključnu ulogu u regulaciji procesa starenja i prevenciji hroničnih bolesti. Demografski trendovi i istraživanja naglašavaju značaj zdravih prehrambenih navika za očuvanje fizičkog i kognitivnog zdravlja u starosti.

Cilj rada

Cilj preglednog rada jeste da istraži povezanost ishrane i dugovečnosti, analizirajući kako različiti prehrambeni obrasci utiču na zdravlje, prevenciju hroničnih bolesti i produženje životnog veka kroz multidisciplinarni pristup.

Materijal i metode

Radom je obuhvaćena sistematska pretraga relevantne literature u vodećim naučnim bazama podataka, selekciju studija prema jasno definisanim kriterijumima i kvalitativnu i kvantitativnu analizu podataka radi sinteze rezultata o vezi između ishrane i dugovečnosti.

Rezultati i diskusija

Različiti dijetalni obrasci, poput mediteranske i vegetarijanske ishrane, te restrikcija kalorija i povremeni post, značajno doprinose smanjenju rizika od hroničnih bolesti i produženju životnog veka. Analiza potvrđuje da kvalitet ishrane utiče na epigenetske mehanizme, regulaciju metabolizma i imunološku funkciju, čime se podržava koncept zdravog starenja. Diskusija naglašava važnost personalizovanih pristupa, uzimajući u obzir genetske, socijalne i kulturne faktore, kao i balans između nutritivnih potreba i duhovnih aspekata ishrane.

Zaključak

Dugovečnost je rezultat složenog sklopa faktora koji uključuju ishranu, fizičku aktivnost, duhovnost i socijalne odnose, a ne samo genetsku predispoziciju. Integrisani pristupi zasnovani na zdravim prehrambenim obrascima, umerenosti i kvalitetnom načinu života ključni su za očuvanje zdravlja i produženje životnog veka.

Ključne reči: ishrana; dugovečnost; dijetalni obrasci; zdravlje; starenje; prevencija bolesti

Abstract

Introduction

Longevity depends on a combination of genetic, epigenetic, and lifestyle factors, among which diet plays a key role in regulating the aging process and preventing chronic diseases. Demographic trends and research emphasize the importance of healthy eating habits for maintaining physical and cognitive health in old age.

Aim

The aim of review paper is to explore the relationship between diet and longevity by analyzing how different dietary patterns affect health, the prevention of chronic diseases, and the extension of life expectancy through a multidisciplinary approach.

Materials and Methods

The study involved a systematic search of relevant literature in leading scientific databases, the selection of studies based on clearly defined criteria, and qualitative and quantitative data analysis to synthesize findings on the link between diet and longevity.

Results and Discussion

Various dietary patterns, such as the Mediterranean and vegetarian diets, as well as caloric restriction and intermittent fasting, significantly contribute to reducing the risk of chronic diseases and extending life expectancy. The analysis confirms that diet quality influences epigenetic mechanisms, metabolic regulation, and immune function, thereby supporting the concept of healthy aging. The discussion highlights the importance of personalized approaches, taking into account genetic, social, and cultural factors, as well as the balance between nutritional needs and spiritual aspects of diet.

Conclusion

Longevity is the result of a complex interplay of factors that include diet, physical activity, spirituality, and social relationships, rather than genetic predisposition alone. Integrated approaches based on healthy dietary patterns, moderation, and a quality lifestyle are essential for maintaining health and prolonging life expectancy.

Keywords: nutrition; longevity; dietary patterns; health; aging; disease prevention

SADRŽAJ

1. Uvod.....	1
2. Cilj.....	6
3. Materijal i metode	7
3.1 Izbor teme i postavka cilja.....	7
3.2 Pretraga i selekcija literature.....	7
3.3 Analiza podataka i sinteza rezultata	8
3.4 Kritička procena i interpretacija nalaza	8
3.5 Zaključci i preporuke.....	8
4. Rezultati i diskusija.....	9
4.1. Duhovni i religijski aspekt ishrane i dugovečnosti	11
4.2. Ekonomski aspekt ishrane i dugovečnosti	15
4.3. Mediteranska ishrana i dugovečnost	17
4.4. Vegetarijanstvo i dugovečnost	22
4.4.1 Veganska ishrana.....	23
4.4.2 Laktovegetarijanska ishrana.....	24
4.4.3 Laktovo-ovo vegetarijanska ishrana	26
4.4.4 Ovo-vegetarijanska ishrana.....	28
4.4.5 Pesko-vegetarijanska ishrana	29
4.4.6 Fleksitarijanska ishrana.....	31
4.4.7 Sirtfood ishrana	33
4.5. Restrikcija kalorija, post i dugovečnost.....	36
5. Zaključak	47
6. Literatura	50

1. UVOD

Dužina života čoveka predstavlja multifaktorijalni fenomen koji se temelji na složenom i heterogenom skupu faktora. Suštinski, dugovečnost čoveka determinisana je genetskim nasleđem, zdravstvenim stanjem, sredinskim i životnim faktorima-uključujući ishranu, čiji međusobni odnosi i interakcija utiču na regulisanje metaboličkih procesa uključenih u proces starenja ali i u inicijaciju i razvoj patoloških stanja kao što su: gojaznost, metabolički sindrom, kardiovaskularne i onkološke bolesti i promene imunog odgovora (1–4).

Starenje ćelija sastoji se u gubitku fizioloških funkcija ćelija, što se dešava postepeno tokom vremena. Najvažniji biološki marker ovog procesa je skraćivanje telomera, koje utiče na očekivani životni vek i povećava individualnu osetljivost na razvoj hroničnih bolesti (5,6). Navike u ishrani i metabolički faktori (posebno povećana visceralna masnoća i nivoi glukoze u krvi) uzrokuju brže skraćivanje telomera i smanjenje aktivnosti telomerase, što sugerise ključnu ulogu životne sredine u starenju ćelija (7). Nekoliko studija o preživljavanju populacija pokazalo je da je ishrana bogata voćem, povrćem, ribom i siromašna mastima povezana sa nižim učestalošću hroničnih bolesti i većim preživljavanjem (8,9).

Starenje stanovništva ubrzano napreduje, što predstavlja značajan izazov za zdravstvene sisteme. Eurostat predviđa da će do 2050. godine udeo stanovništva Evropske unije starijeg od 65 godina porasti sa 16,0% u 2010. na 27,8% u 2050. godini, dok će udeo osoba starijih od 80 godina porasti sa 4,1% na 10,1% (10). Slično tome, u Sjedinjenim Američkim Državama, procenjuje se da će udeo osoba starijih od 85 godina porasti sa manje od 2% u 2010. na više od 4% do 2050. godine, što čini više od 20% ukupnog broja osoba starijih od 65 godina (11). Navedeni demografski trend naglašava važnost prilagođavanja zdravstvenih potreba najstarijih, koji su posebno podložni bolestima i invaliditetu. Uspešno i zdravo starenje je složen proces prilagođavanja životnim promenama uz očuvanje fizičkog, socijalnog i mentalnog blagostanja. Međutim, definisanje zdravlja tokom starenja empirijski je izazovno, sa više desetina identifikovanih definicija u sistematskom pregledu. Studije sve više saglasno ukazuju da uspešno starenje obuhvata kognitivno, fizičko i mentalno zdravlje, integrišući biomedicinske i lične perspektive. Istraživanja o faktorima dugovečnosti i uspešnog starenja ističu ulogu zdravih životnih stilova, uključujući ishranu. Ishrana može uticati na fizičku i kognitivnu funkciju, promovišući uspešno starenje. Indeks zdrave ishrane (HEI),

razvijen od strane američkog Ministarstva poljoprivrede, ocenjuje kvalitet ishrane prema aktuelnim prehrambenim preporukama. Viši HEI rezultati su povezani sa boljim preživljavanjem i uspešnim starenjem kod starijih osoba, što uključuje odsustvo hroničnih bolesti, minimalna funkcionalna ograničenja i dobro mentalno zdravlje. Međutim, malo je studija koje su eksplicitno istraživale ove veze kod najstarijih osoba (preko 80 godina), grupe koja je raznolika u pogledu zdravstvenog stanja i izložena jedinstvenim faktorima rizika. (12) Populacije ljudi sa područja zvanih Plave Zone (slika 1.) odnosno sa Sardinije (Italija), Okinave (Japan), Nikoje (Kosta Rika), Ikarije (Grčka) i Loma Linde (Kalifornija) postale su poznate po svojem izuzetno dugom životnom veku u poređenju s drugim delovima razvijenog sveta (13). U ovim populacijama, faktori povezani sa dugovečnošću obuhvataju apstinenciju od pušenja, redovnu fizičku aktivnost, društveno uključivanje, život sa definisanom svrhom, duhovnost, održavanje normalne telesne mase, i zdravu ishranu bogatu povrćem, voćem i integralnim žitaricama (13–15). Uz to, umereno konzumiranje hrane, odnosno manji obroci s nižim unosom kalorija, takođe igraju značajnu ulogu u procesu starenja. Stogodišnjaci iz Okinave opisuju svoje prehrambene navike u skladu s Konfučijanskim učenjem, gde "hara hachi bu" znači "jedite, samo dok niste 80% siti" (14,16). Na Slici 1. prikazane su Plave zone, oblasti koje se povezuju sa produženim životnim vekom i smanjenom učestalošću hroničnih bolesti.



Slika 1. Grafički prikaz Plavih zona (17)

Uticaj genetike na ljudski životni vek procenjuje se na aproksimativnih 20%–25% (18,19), sa blagim porastom nakon 60. godine života (19,20). Ipak, većinu faktora koji utiču na zdravo starenje i očekivano trajanje života čine stil života i sredinski uslovi. Tokom poslednjih nekoliko decenija, unapređenja u različitim aspektima životnog stila, kao što su prihodi, ishrana, obrazovanje, higijena, medicinska terapija i zdravstvena nega, dovela su do značajnog povećanja očekivanog trajanja života za sve starosne grupe odraslih osoba (18,20–23).

U starenju i dugovečnosti genotip jedinke ima ključnu ulogu, iako nemamo mogućnost da ga modifikujemo po volji, sve više dokaza pokazuje da epigenetske promene mogu značajno uticati na zdravstveni vek i, u nekim slučajevima, biti čak i važnije od samog genetičkog profila.

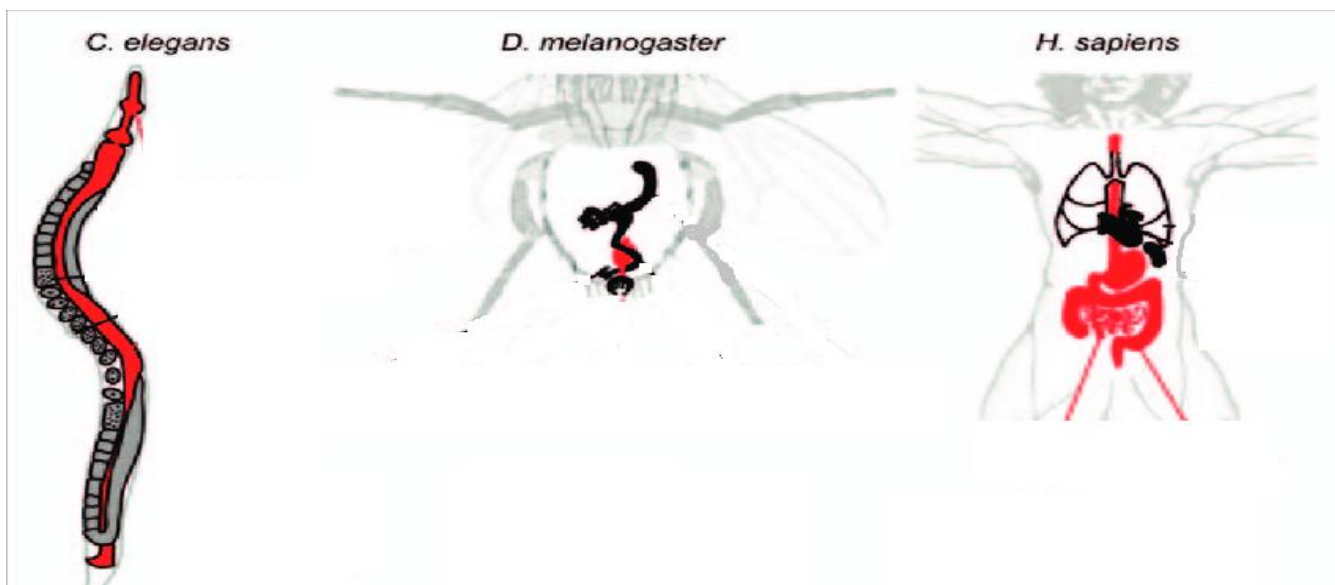
Istraživanja između faktora ishrane i dužine telomera, aktuelan su domen istraživanja u ljudskoj populaciji. Specifični nutrijenti poput resveratrola mogu modifikovati epigenetske putanje i potencijalno uticati na ishode povezane sa starenjem, mada su dokazi kod ljudi još uvek nedovoljni. Restrikcija kalorijskog unosa uz osiguranje svih esencijalnih nutrijenata ili periodično gladovanje, takođe, mogu izazvati povoljne metaboličke promene (24), uključujući smanjenje zapaljenskih markera ili lipoproteina niske gustine, što može smanjiti rizik od određenih bolesti povezanih sa starenjem.

Promene u metilaciji DNK, post-translacionoj modifikaciji histona i organizaciji hromatina dokazano utiču na životni vek i zdravstveni segment životnog veka na nekoliko modela životinja, uključujući beskičmenjake i kičmenjake, uglavnom glodare. U moduliranju individualnog zdravstvenog stanja i procesa starenja važnu ulogu igraju epigenetske promene. Dakle, značajan deo očekivanog životnog veka i zdravog starenja određen je faktorima i navikama u ishrani. Prekomerna ili nasuprot ograničena konzumacija hrane direktno utiču na zdravstveno stanje. Takođe, određene dijetetske intervencije, uključujući smanjenje unosa kalorija bez izazivanja neuhranjenosti ili ograničenje određenih komponenti ishrane, mogu iskazati zdravstvene koristi i smanjiti incidencu komorbiditeta povezanih sa starenjem, što predstavlja značajne potencijalne pristupe unapređenju zdravog starenja (25).

Iako, genotip ostaje konstanta u domenu starenja i dugovečnosti, epigenetske modifikacije otvaraju nove horizonte u razumevanju kako biološka sudbina može biti modifikovana. U nekim slučajevima, epigenetske intervencije mogu čak nadmašiti uticaj

samog genetskog nasleđa, ukazujući na suptilnu, ali duboku povezanost između genetike i epigenetike u formiranju i održavanju čovekovog zdravlja (26).

U modelima životinja, poput *Drosophila melanogaster* i *Caenorhabditis elegans*, manipulacija epigenetskim markerima dovela je do značajnih promena u životnom veku (27,28)(Slika 2.). Slični rezultati primećeni su i kod sisara, naročito kod glodara, gde su epigenetske intervencije pokazale sposobnost da produže životni vek i poboljšaju zdravstveni vek. (29) Epigenetska istraživanja takođe otkrivaju kako okruženje i životni stil mogu uticati na epigenetski profil pojedinca. Ishrana, fizička aktivnost i izloženost toksinima mogu dovesti do promena u DNK metilaciji i histonskim modifikacijama, što može imati dugoročne posledice na zdravlje i dugovečnost. Genetski faktori, iako ključni, ne deluju izolovano. Epigenetski mehanizmi predstavljaju dinamičan interfejs između našeg genetskog koda i spoljašnjih faktora, omogućavajući prilagodljive odgovore na promene u okruženju. Ovaj interfejs je ključno mesto za intervenciju, sa potencijalom za razvijanje novih terapija koje ciljaju specifične epigenetske markere kako bi se poboljšalo zdravlje i produžio životni vek.



Slika 2. *C. Elegans*, *D. Melanogaster* i *H. Sapiens* (30)

Jedna od složenijih tema u vezi sa povezanošću ishrane i dugovečnosti jeste optimalni opseg unosa proteina kod ljudi, koji je zavisao od starosti. Meta-analitička istraživanja ukazuju da visoka konzumacija crvenog, a posebno prerađenog mesa, kao i proteina životinjskog porekla, ne samo da povećava rizik od značajnih nezaraznih bolesti već i od smrtnosti od svih uzroka bolesti (31). Sa druge strane, povećan unos proteina posebno je

važan za starije osobe zbog očuvanja mišićne mase i snage (32,33), koji su nezavisni prediktori smrtnosti.

Poboljšanja na nivou brojnih životnih faktora, naročito u poslednjih nekoliko decenija, kao što su obrazovanje, higijena i ishrana, uporedo sa napretkom u medicini i novim terapijskim modalitetima, dovela su do značajnog povećanja očekivanog životnog veka. Premda, duži očekivani životni vek može takođe dovesti do povećanja broja ljudi koji pate od bolesti povezanih sa starenjem, imajući u vidu da starost, definitivno, predstavlja glavni faktor rizika za sve ozbiljne, životno ugrožavajuće bolesti. Izvor velike zabrinutosti, ali i interesovanje naučne i medicinske zajednice da proučava i razrađuje strategije za poboljšanje zdravstvenog veka leži u činjenici da se kvalitet zdravlja tokom godina ne povećava istom brzinom kao očekivani životni vek.

2. CILJ

Cilj rada je da istraži povezanost između ishrane i dugovečnosti, te da se kroz analizu uoči kako različiti prehrambeni obrasci utiču na zdravlje organizma, vitalnost, prevenciju hroničnih nezaraznih bolesti i produženi životni vek.

Kroz multidisciplinarni pristup koji obuhvata naučne, filozofske i religijske perspektive, cilj je da se pruži sveobuhvatan uvid u način na koji ishrana, u kontekstu postizanja balansa telesnih i duhovnih potreba, može doprineti zdravlju i dugovečnosti.

U radu će se sprovesti pregled i analiza literature, da li i na koji način specifični dijetetski režimi, kao što su mediteranska ishrana, vegetarijanstvo i post utiču na prevenciju hroničnih bolesti, regulaciju metabolizma i očuvanje vitalnih funkcija, uzimajući u obzir i etičke i duhovne aspekte ishrane u različitim kulturama i religijskim tradicijama.

Kroz analizu postojećih naučnih istraživanja, ovaj rad ima za cilj da ponudi korisne smernice za buduće studije i praktične savete u vezi sa ishranom koja doprinosi zdravom starenju i dugovečnosti.

3. MATERIJAL I METODE

3.1 Izbor teme i postavka cilja

Tema preglednog rada je temeljna analiza veze između ishrane i dugovečnosti, sagledavajući različite dijetalne obrasce, kao i specifične nutrijente i njihov uticaj na zdravlje. Izbor teme i postavljanje cilja za pregled literature o povezanosti nutritivne i dugovečnosti predstavljaju ključni korak ka razumevanju kompleksne veze između ishrane i zdravlja tokom životnog veka, što je od suštinskog značaja zbog sve većeg interesovanja za faktore koji doprinose produženju zdravog životnog veka i smanjenju rizika od hroničnih bolesti.

Fokusirajući se na dubinsku analizu, istraživačka tema pruža osnovu za detaljno istraživanje kako različiti dijetalni obrasci i specifični nutrijenti mogu uticati na dugovečnost i opšte zdravlje. Ovo uključuje analizu prehrambenih obrazaca i režima kao što su mediteranska ishrana, vegetarijanska ishrana, restrikcija hrane kao i drugi prehrambeni obrasci koji su povezani sa produženjem životnog veka u različitim populacijama.

Ukazujući na važnost multidisciplinarnog pristupa koji omogućava holističko sagledavanje uticaja ishrane na dugovečnost, uočene su kompleksne interakcije između ishrane, genetičkih faktora, epigenetičkih mehanizama, metaboličkih puteva i mikrobioma. Krajnji cilj rada je razvoj preciznih i personalizovanih dijetetskih preporuka koje mogu unaprediti zdravlje i produžiti životni vek u različitim populacijama.

3.2 Pretraga i selekcija literature

Sprovedena je temeljna pretraga u vodećim medicinskim bazama podataka kao što su PubMed, Google Scholar, MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, Scopus et cetera.

Definisane su ključne reči koje pokrivaju širok spektar tema u vezi sa ishranom, dugovečnošću i zdravljem. Izbor je izvršen pažljivo kako bi obuhvatio sve relevantne aspekte istraživanja o uticaju ishrane na životni vek i zdravlje. Koristeći kombinaciju ključnih reči kao što su "diet", "longevity", "nutrition", "health", "epigenetics", "metabolism", "healthspan", "lifespan", "nutrients", "caloric restriction", "anti-age diet", "healthy aging" etc.

Kriterijumi za uključivanje studija obuhvatali su prvenstveno istraživanja objavljena u poslednjih 20 godina, iako su uključena i starija istraživanja koja su fokusirana na ljudsku

populaciju i longitudinalne dizajne, sa posebnim naglaskom na visok metodološki kvalitet i relevantnost. Zatim je sprovedena temeljna pretraga koristeći kombinaciju navedenih ključnih reči, uz primenu naprednih pretraga kako bi se osiguralo što obuhvatnije pokrivanje relevantne literature. Ovaj pristup omogućio je sistematično i sveobuhvatno prikupljanje relevantnih dokaza o vezi između ishrane i dugovečnosti, pružajući solidnu osnovu za dalju analizu i sintezu rezultata u cilju razumevanja kompleksnih mehanizama koji stoje iza ovih interakcija.

3.3 Analiza podataka i sinteza rezultata

Podaci iz uključenih studija analizirani su kvalitativno i kvantitativno kako bi se identifikovali trendovi i korelacije između faktora ishrane i dugovečnosti.

Sinteza rezultata obuhvatila je pregled epigenetičkih mehanizama, metaboličkih puteva i drugih bioloških procesa koji mogu posredovati prilikom uticaja ishrane odnosno specifičnih nutrijenata na dugovečnost.

3.4 Kritička procena i interpretacija nalaza

Nalazi su kritički procenjeni, uzimajući u obzir potencijalne pristrasnosti, nedostatke metodologije i moguće ometajuće (konfounding) faktore.

Interpretacija rezultata obuhvatila je diskusiju o implikacijama za kliničku praksu, javno zdravlje i dalja istraživanja, ističući potrebu za personalizovanim pristupima ishrani u cilju unapređenja dugovečnosti i zdravlja.

3.5 Zaključci i preporuke

Zaključci su formulisani na osnovu sinteze dostupnih dokaza o vezi između ishrane i dugovečnosti, sa naglaskom na ključne nutrijente i dijetalne obrasce koji podržavaju optimalno starenje.

Formulisane su preporuke za praktičnu primenu u kliničkoj praksi i savetovanju, naglašavajući važnost uravnotežene ishrane bogate nutrijentima za očuvanje zdravlja tokom starenja. Ovaj strukturirani pristup omogućava sistematsko i sveobuhvatno istraživanje veze između ishrane i dugovečnosti, pružajući temelje za dalja istraživanja i primenu u medicinskoj praksi.

4. REZULTATI I DISKUSIJA

Istraživanje o ishrani i dugovečnosti otvara jedno od najstarijih pitanja čovečanstva: da li je moguće ovladati vremenom i prevazići granice smrtnosti? Još od antičkih vremena hrana nije bila posmatrana samo kao sredstvo za zadovoljenje bioloških potreba, već i kao metafora za besmrtnost i unutrašnju harmoniju. U mitovima, „ambrozija“ i „eliksir života“ simbolizovali su večnost, dok u savremenom društvu sličnu simboliku nose dijetete i rituali ishrane koji obećavaju zdravlje i mladost. Ova potraga za savršenom ishranom ili jelom odražava dublju egzistencijalnu čežnju čoveka – potrebu da transcendirira prolaznost i pronađe smisao.

Filozofska refleksija nas suočava sa pitanjem: da li je dugovečnost ograničena na fizičko trajanje tela ili se proteže na duhovno postojanje? Ako dug život znači više od pukog broja godina, možda se ključ nalazi u ravnoteži između telesnog i duhovnog ishranjivanja. Hrana tako postaje simbol ne samo onoga što unosimo u telo, već i onoga čime hranimo misao, emociju i duh. Time ishrana poprima etičku i ontološku dimenziju, jer način na koji jedemo postaje izraz našeg odnosa prema prirodi, životu i sopstvenoj smrtnosti.

Zapadna filozofija još od Aristotela naglašava umerenost kao vrlinu – „zlatna sredina“ između preterivanja i uskraćivanja – princip koji se primenjuje i u ishrani. Slično tome, budistički „srednji put“ odbacuje krajnosti hedonizma i asketizma, podučavajući da je svesnost i ravnoteža temelj unutrašnjeg mira. Epikur, iako često pogrešno shvaćen kao zagovornik uživanja, zapravo promoviše jednostavnost i samokontrolu, tvrdeći da istinska sreća dolazi iz odsustva preterane želje, a ne iz njenog ispunjenja. U tom svetlu, hrana prestaje da bude samo materija – ona postaje moralni čin, jer način ishrane odražava naše vrednosti i poštovanje prema životu.

Savremena nauka potvrđuje ono što su drevni mudraci intuitivno naslućivali. Istraživanja o mindfulness ishrani ukazuju na to da svesnost prilikom obroka smanjuje stres, poboljšava metaboličke procese i doprinosi psihološkom blagostanju (34). Na taj način, drevne prakse umerenosti i svesnosti dobijaju naučnu potvrdu, pokazujući da filozofija i biologija dele zajednički cilj – održanje sklada.

Možda odgovor na potragu za dugovečnošću ne leži u savršenoj dijeti niti u ekstremnoj kontroli tela, već u harmoniji između onoga što unosimo u telo i onoga što unosimo u duh. Hrana nas uči najvažnijoj lekciji: da smisao dugovečnosti nije u bekstvu od smrti, već u potpunom, svesnom življenju.

Iz ovih razmatranja proističe pitanje: kako se filozofski ideali umerenosti, sklada i smisla prenose u konkretne rituale i propise različitih religija, i kakav je njihov stvarni doprinos dugovečnosti?

4.1. Duhovni i religijski aspekt ishrane i dugovečnosti

Duhovni aspekt ishrane, posebno u kontekstu religijskih tradicija, igra značajnu ulogu u percepciji hrane kao sredstva za pročišćenje i duhovno uzdignuće. Ishrana i dugovečnost predstavljaju duboko isprepletene koncepte u kontekstu religijskih učenja širom sveta.

Zajednička crta različitih religijskih učenja je promovisanje specifičnih obrazaca ishrane koji imaju potencijal da utiču na zdravlje i dugovečnost svojih sledbenika.

Hinduizam, kao kompleksan sistem verovanja, naglašava važnost ishrane u očuvanju telesnog i duhovnog zdravlja, što može doprineti dugovečnosti. U ovoj religiji smatra se da je hrana vitalni element koji direktno utiče na energiju odnosno pranu, koja ulazi u telo. Naime, vegetarijanstvo koje je jedan od obrazaca ishrane zastupljen u hinduizmu, nije samo prehrambeni izbor već i duhovna praksa koja podstiče saosećajnost prema živim bićima, što može doprineti smanjenju rizika od hroničnih bolesti povezanih sa unosom mesa (35). Učenja o umerenosti i izbegavanju prejedanja, kao i praktikovanje posta, igraju važnu ulogu u očuvanju zdravlja hinduističkih vernika.

Budizam s druge strane naglašava umerenost i svesnost pri konzumaciji hrane, posmatrajući je kao deo puta ka duhovnom prosvetljenju. Cilj je postizanje balansirane ishrane koja podržava fizičko i mentalno zdravlje. Budizam promoviše jednostavnost i skladnost, kako u fizičkom tako i u mentalnom zdravlju, što je ključ za dugovečnost. Ishrana u budizmu bazira se na vegetarijanskim principima, jer se naglašava saosećanje prema svim živim bićima. Umesto prejedanja, budizam podstiče umerenost pri jelu i svesnost tokom istog kako bi telo bilo u ravnoteži. Meditacija i post kao duhovne prakse takođe igraju značajnu ulogu u očuvanju fizičkog zdravlja. Iako nema specifičnih naučnih studija koje potvrđuju direktnu vezu između budističke ishrane i dugovečnosti, mnogi istraživači smatraju da ovakva životna filozofija može doprineti dužem životnom veku. U celini, budizam poziva na život u skladu sa prirodom, što uključuje i zdravlje tela i uma (36).

U konfučijanizmu, ishrana se posmatra kroz prizmu harmonije između čoveka i prirode, gde je važna ravnoteža između različitih ukusa i nutritivnih vrednosti hrane. Preporučuje se jednostavna, ali nutritivno bogata hrana koja podržava zdravlje tela. Konfučijanisti veruju da umerenost u ishrani, kao i redovni trenuci mira i refleksije, pomažu očuvanju dugovečnosti. Pored fizičke hrane, emocionalna i mentalna hrana, kao što su mudre reči

i dela, igraju ključnu ulogu u očuvanju duhovnog zdravlja. Poštovanje porodičnih vrednosti i zajednice takođe doprinosi dugom životu, jer stvara okruženje koje favorizuje emocionalnu stabilnost. Kroz ove principe, konfučijanizam ističe balans kao ključ za postizanje dugovečnosti i unutrašnje harmonije(37).

U ishrani islamskih vernika vladaju halal principi, koji uključuju striktna pravila o izboru hrane, njenoj pripremi i konzumaciji, čime se osigurava da se telo hrani čistim i nutritivno uravnoteženim namirnicama. Halal ishrana podrazumeva konzumiranje hrane koja je slobodna od štetnih aditiva, toksina i nesanitarnih uslova, što direktno utiče na zdravlje i smanjuje rizik od mnogih bolesti. Halal ishrana podrazumeva izbor prirodnih, higijenski ispravnih namirnica, što se povezuje sa smanjenjem unosa toksina i potencijalnim poboljšanjem digestivnog zdravlja. U islamu, preporučuje se da se hrana konzumira sa zahvalnošću i svesnošću, što ima pozitivan uticaj na mentalno zdravlje i smanjenje stresa (38). Ramazan je mesec posta u islamu koji podrazumeva potpunu apstinenciju od hrane i pića tokom dnevnog svetla, čime se postiže ne samo duhovna, već i telesna disciplina (39). Naučna istraživanja pokazuju da post tokom Ramazana može doprineti poboljšanju metaboličkog zdravlja smanjenjem nivoa lipida i glukoze u krvi (40). Ovakav oblik periodičnog posta pokazuje sličnosti sa konceptom intermitentnog posta, koji se u savremenim studijama povezuje sa produženjem životnog veka i smanjenjem rizika od hroničnih bolesti (41). Tradicionalna ishrana tokom Ramazana, koja uključuje urme, voće, povrće i integralne žitarice, obezbeđuje visok unos vlakana i antioksidanasa, važnih za prevenciju inflamatornih procesa i očuvanje zdravlja (42).

Judaizam se fokusira na zdravlje kao Božiji dar i smatra da je ishrana ključna za očuvanje fizičkog i mentalnog blagostanja. Preporučena je ishrana koja je u skladu sa Zakonom o čistoj hrani, koji uključuje određene smernice o tome šta je jeste i nije dozvoljeno unositi putem ishrane. Kosher ishrana je temelj ove prakse, jer uključuje pažljivo biranje hrane, koja je u skladu sa verskim normama i higijenom. Jedan od osnovnih principa u judaizmu je umerenost, što znači da bi trebalo izbegavati prekomeran unos hrane, kako bi se očuvalo zdravlje. Post i molitve su takođe važni aspekti, koji omogućavaju čišćenje tela i duha. U svojoj osnovi, judaizam naglašava harmoniju u životu, što je od esencijalne važnosti za dugovečnost (43).

Religiozni postovi u judaizmu i islamu, kao i periodičan post u toku dana, ne samo da imaju verski značaj već mogu imati i pozitivne efekte na metaboličko zdravlje i dugovečnost kroz periodično čišćenje organizma i odmor digestivnog sistema(44).

Kroz vekove, hrišćanska tradicija i praksa oblikovale su mnoge aspekte ljudskog života, uključujući i način ishrane. Zanimljivo je kako su reči iz Svetog pisma imale dubok uticaj na prehrambene navike i zdravstvene stavove miliona vernika. Post u pravoslavnoj veri, kao jedan od ključnih elemenata hrišćanske religije, nije isključivo duhovna disciplina koja služi refleksiji i autorefleksiji, već i sredstvo očuvanja zdravlja (45). Post u vidu duhovne prakse omogućava telu da se pročisti, dok istovremeno pruža duši priliku za produbljivanje vere i introspekciju. Na taj način, post postaje most između telesnog i duhovnog zdravlja, što se ogleda u rezultatima istraživanja koja govore o manjim stopama anksioznosti, depresije kao i boljim kognitivnim performansama kod osoba koje praktikuju tradicionalnu pravoslavnu hrišćansku ishranu i post (46).

Biblijski tekstovi često upućuju na jednostavnost ishrane, naglašavajući vrednosti kao što su skromnost i umerenost. Tradicionalna hrišćanska ishrana, koja se oslanja na prirodne i neobrađene namirnice, može biti ključ za dugovečnost. Istraživanja su pokazala da mediteranska ishrana, koja je u velikoj meri usklađena sa hrišćanskim prehrambenim običajima, može doprineti dugom i zdravom životu. Voće, povrće, maslinovo ulje i riba, osnovne komponente ove ishrane, predstavljaju stubove zdravlja (47). Naučna istraživanja takođe podržavaju ideju da duhovnost i vera mogu pozitivno uticati na zdravlje i dugovečnost. Ishrana je takođe integralni deo hrišćanskih obreda i sakramenata. Značaj hrišćanske ishrane leži i u njenoj jednostavnosti i simbolici. Svaka namirnica nosi sa sobom duboku duhovnu poruku, koja nas podseća na povezanost između telesnog i duhovnog. Mnogi hrišćanski monasi, poznati po svom asketskom načinu života, doživljavali su duboku starost. Njihova jednostavna ishrana, bogata biljnim namirnicama i skromna u mesu, zajedno sa duhovnom praksom, može biti ključ njihovog zdravlja i dugovečnosti (48).

Islamski post tokom Ramazana podrazumeva potpunu apstinenciju od hrane i tečnosti od zore do zalaska sunca, što dovodi do metaboličkih adaptacija sličnih intermitentnom postu, uključujući poboljšanje glikemijske kontrole i lipidnog profila (49,50). Hrišćanski post, naročito u pravoslavnoj i katoličkoj tradiciji, zasniva se na restrikciji određenih namirnica (meso, mlečni proizvodi), ali ne nužno i na potpunoj apstinenciji, pa je njegov fiziološki efekat blaži u odnosu na islamski post (51). Pravoslavni post traje više od 180 dana godišnje i uključuje dugotrajne periode bez mesa i mlečnih proizvoda, što je povezano sa smanjenim unosom zasićenih masti i boljim lipidnim statusom (52). Katolički post je kraći i manje restriktivan, uglavnom ograničen na određene dane u godini, što ga čini više simboličkim nego metabolički značajnim (51).

Bitno je naglasiti da restrikcija kalorija i post, koji predstavljaju stubove ishrane u hrišćanstvu, utiču na aktivaciju gena povezanih sa popravkom DNK i smanjenjem oksidativnog stresa, što može doprineti dugovečnosti (53).

Danas, sve više ljudi se okreće tradicionalnim vrednostima hrišćanske ishrane u potrazi za zdravljem i dugovečnošću. U svetu koji je pod velikim uticajem konzumerističke propagande, prerađene hrane i stresa, povratak korenima može biti put ka balansu i vitalnosti. Iako se nauka i vera često doživljavaju kao suprotstavljene sile, tradicionalna hrišćanska ishrana ukazuje na to kako se mogu savršeno usaglasiti. Naučna istraživanja podržavaju mnoge principe koji su duboko ukorenjeni u hrišćanskoj tradiciji, potvrđujući njihovu vrednost i značaj za dugovečnost. Kroz post, jednostavnost ishrane i duhovnu praksu, hrišćanski vernici mogu pronaći put ka dužem, zdravijem i ispunjenijem životu.

Kroz sve prethodno navedene religijske prakse i učenja, religije pružaju univerzalne smernice za umerenost u ishrani, periodičan post, odgovoran i svestan odnos prema ishrani, koje transcendiraju fizičko zdravlje, podstičući integralno blagostanje tela, uma i duha. Uprkos religijskoj zasnovanosti, savremeni obrasci ishrane u mnogim zajednicama odstupaju od tradicionalnih principa, što otvara pitanje njihove održivosti u modernom svetu.

4.2. Ekonomski aspekt ishrane i dugovečnosti

Ekonomski aspekt ishrane i dugovečnosti predstavlja ključnu komponentu razumevanja kako prehrambeni obrasci utiču ne samo na zdravlje pojedinca, već i na šire društveno-ekonomske tokove. Povezanost između kvaliteta ishrane, produženja životnog veka i troškova zdravstvene zaštite postaje sve značajnija u savremenom društvu, naročito u kontekstu porasta učestalosti hroničnih nezaraznih bolesti. Visok krvni pritisak, visok nivo šećera u krvi, prekomerna telesna težina i gojaznost čine faktore rizika vezane za ishranu ljudi i odgovorni su za 19% svih smrtnih slučajeva širom sveta (54). Populacije u svim fazama ekonomskog razvoja pogađa brz porast opterećenja hroničnim bolestima, dok se 80% svih smrtnih slučajeva od hroničnih bolesti dešava u zemljama sa niskim prihodima (55). Kao odgovor na rastući teret ovih bolesti, neophodna je globalno zdravstveno promovisanje ovog problema uz koji će se razviti i sprovesti politike za obezbeđivanje zdrave ishrane.

Ulaganje u kvalitetnu ishranu i promovisanje zdravih prehrambenih navika ne predstavlja samo individualni zdravstveni izbor, već i stratešku meru za očuvanje ekonomske stabilnosti i održivosti zdravstvenih sistema. U nastavku će biti analizirani ključni elementi ekonomskog aspekta, uključujući trošak zdrave ishrane, prevenciju bolesti i uštedu na zdravstvenim troškovima, kao i uticaj dugovečnosti na radnu snagu i društvo.

[1] Trošak zdrave ishrane:

Ishrana koja se temelji na svežim, sezonskim, organskim i nutritivno bogatim namirnicama može biti skuplja od procesuirane hrane (56,57). Međutim, u dugoročnom smislu, ulaganje u kvalitetnu ishranu može smanjiti troškove zdravstvene zaštite, jer smanjuje rizik od hroničnih bolesti (poput srčanih bolesti, dijabetesa tipa 2, gojaznosti, itd.) koje su visoko povezane s nezdravim načinom života.

[2] Prevencija bolesti i ušteda na zdravstvu:

Zdrava ishrana, bogata voćem, povrćem, integralnim žitaricama i zdravim mastima, može značajno smanjiti rizik od razvoja hroničnih nezaraznih bolesti, što dovodi do smanjenja troškova za medicinske usluge i lekove(58). Takođe, dug životni vek, podržan zdravom ishranom, može smanjiti opterećenje zdravstvenih sistema, jer ljudi sa zdravim životnim stilom obično zahtevaju manje medicinske intervencije (58,59).

[3] Uticaj dugovečnosti na radnu snagu i produktivnost:

Produženi životni vek znači da ljudi ostaju u radnoj snazi duže, što može imati pozitivne efekte na ekonomiju, jer stariji radnici mogu doprinositi iskustvom i ekspertizom(60). Međutim, produženi životni vek takođe stvara izazove u pogledu penzionog sistema, jer stariji ljudi često postaju zavisni od socijalnih davanja ili penzija. Ako su stariji ljudi zdraviji, oni će moći duže raditi, što ima pozitivne efekte na ekonomsku produktivnost(59).

[4] Lokalna proizvodnja i održivost:

Promovisanje održivih i lokalnih izvora hrane može smanjiti troškove transporta i uvoznih namirnica, čime se doprinosi ekonomiji zajednice (61). Osim toga, ulaganje u održivu poljoprivredu može imati dugoročne koristi za zdravlje stanovništva, ali i ublažiti negativne ekološke efekte (62).

[5] Zdravlje i ekonomska neravnoteža:

Ekonomska neravnoteža često se manifestuje kroz nejednak pristup zdravoj ishrani. Ljudi sa nižim prihodima mogu imati ograničen pristup kvalitetnoj hrani, što povećava rizik od lošeg zdravlja(63). To stvara socijalnu i ekonomsku nejednakost, jer populacije s lošijom ishranom imaju veće šanse za oboljevanje, što opet dovodi do većih troškova zdravstvene zaštite i smanjene produktivnosti.

[6] Socijalni i kulturni faktori:

Ishrana je često oblikovana socijalnim, kulturološkim i ekonomskim okolnostima. Na primer, u siromašnijim zajednicama može doći do kulture brzih i jeftinih obroka, koji su često nutritivno siromašni (63). Povezivanje obrazovanja o ishrani s ekonomskim podsticajem za zdravlje može pomoći u promeni tih obrazaca.

Analiza ekonomskog aspekta ishrane i dugovečnosti ukazuje na to da ulaganje u zdravu ishranu nije samo pitanje pojedinačnog izbora, već i strateški prioritet na nivou javnog zdravlja i nacionalne ekonomije. Iako se kvalitetna i nutritivno bogata hrana često percipira kao trošak, dugoročne koristi – uključujući smanjenje troškova zdravstvene zaštite, prevenciju hroničnih bolesti i očuvanje produktivne radne snage – višestruko nadmašuju početna ulaganja. Osim toga, podrška održivim i lokalnim prehrambenim sistemima doprinosi kako ekonomskom razvoju zajednice, tako i smanjenju ekoloških posledica. Zaključuje se da ekonomski aspekt ishrane prevazilazi individualni nivo i postaje ključno pitanje javne politike, koje zahteva integrisan pristup u cilju obezbeđenja zdravlja i dugovečnosti populacije, kao i održivosti zdravstvenih i ekonomskih sistema.

4.3. Mediteranska ishrana i dugovečnost

Termin Mediteranska dijeta u literaturu je uveo Ancel Keys 1960-ih godina, opisujući prehrambene navike karakteristične za mediteranske zemlje poput Grčke, Krita i južne Italije (64). Ovaj prehrambeni obrazac povezan je sa područjima gde se tradicionalno uzgajaju masline i pokazalo se da je povezana sa nižim stopama hroničnih bolesti i iznadprosečnim životnim vekom (65,66).

Mediteranska dijeta se prepoznaje po visokom unosu maslinovog ulja, posebno devičanskog i ekstra devičanskog, i biljnih namirnica kao što su povrće, voće, mahunarke, krompir, hleb, orašasti plodovi i semenke, koje su sveže, sezonske i minimalno obrađene. Unos mlečnih proizvoda je umeren, dok se riba i živinsko meso konzumiraju u malim do umerenim količinama. Ova dijeta uključuje nizak unos crvenog mesa i slatkiša, te umeren unos vina tokom obroka, sa ograničenjem od četiri jaja nedeljno (67).



Slika 3. Piramida mediteranske ishrane (67)

Struktura mediteranske dijeta najbolje se ilustruje kroz piramidu ishrane (Slika 3.), koja naglašava dominantan unos voća, povrća, celih žitarica i maslinovog ulja, uz ograničen unos mesa i slatkiša. Ovaj model vizuelno prikazuje osnovne principe ishrane povezane sa zdravljem i dugovečnošću (66).

Uticaj ishrane i suplementacije na funkcije imunog sistema je vrlo složen. Ukupni nutritivni status pojedinca i obrazac unosa hrane (koji se sastoji od nutritivnih i nenutritivnih bioaktivnih jedinjenja i hrane) i suplementacija, uključujući vitamine i minerale, mogu pozitivno ili negativno uticati na funkcionisanje imunog sistema. Ovaj uticaj može se javiti na različitim nivoima: urođeni imuni sistem, stečeni imuni sistem i mikrobiom. Starenje utiče na brojne funkcije organa i sistema organa. Imuni sistem je jedan od najpodložnijih promenama usled starenja. Veza između ishrane i imunološke funkcije igra ključnu ulogu u proceni rizika od infekcija i njihove ozbiljnosti kod starijih osoba, samim tim i dugovečnosti čoveka (68).

Ishrana ima značajan uticaj na sastav crevne mikrobiote, koja zajedno sa svojim produktima, ostvaruje značajne efekte na organizam domaćina, posebno na imuni sistem (69,70).

Pojedine studije ukazuju da svakodnevna upotreba probiotičkih bakterija i gljivica može poboljšati starosne defekte imunog sistema i smanjiti učestalost i ozbiljnost infekcija kod starijih osoba (71).

Poprečna studija je ispitala moguće veze između pridržavanja mediteranske ishrane i profila crevne mikrobiote, kao i gastrointestinalnih simptoma kod odraslih. Autori su izneli ohrabrujuće rezultate koji potvrđuju pozitivnu direktnu vezu između mediteranske ishrane i profila crevne mikrobiote (72). Navedeno istraživanje se u potpunosti slaže sa rezultatima drugih istraživača iz 2016. godine, koji su detaljno opisali sve pozitivne efekte visokog pridržavanja mediteranskim načinu života na crevnu mikrobiotu (73,74)

Maslinovo ulje (Slika 4.), kao osnovna komponenta mediteranske dijeta, pokazuje snažnu povezanost sa produženim životnim vekom(75). Epidemiološke studije ukazuju na niži rizik od kardiovaskularnih bolesti, dijabetesa tipa 2 i određenih maligniteta kod populacija koje redovno konzumiraju maslinovo ulje(76). Njegovi bioaktivni sastojci, poput oleinske kiseline i fenolnih jedinjenja, deluju protivupalno i antioksidativno, čime doprinose očuvanju ćelijske funkcije i prevenciji hroničnih bolesti. Osim što pozitivno utiče na lipidni profil i insulinsku osetljivost, maslinovo ulje može da modulira i ekspresiju gena povezanih sa upalom i oksidativnim stresom. Zbog toga se smatra da

redovna upotreba maslinovog ulja predstavlja jedan od ključnih faktora dugovečnosti u mediteranskim populacijama.



Slika 4. Vizuelni prikaz maslinovog ulja kao osnovne komponente Mediteranske dijeta(77).

Studija sprovedena u Španiji ne samo da je identifikovala promene povezane sa pridržavanjem Mediteranske dijeta (MedDiet) na rRNA mikrobiote, već su autori takođe uspeli da pokažu da ishrana i specifične komponente ishrane utiču na raznovrsnost, aktivnost i sastav mikrobiote kod odraslih osoba. Stoga, Mediteranski stil ishrane, bogat mikronutrijentima i ω -3 masnim kiselinama (EPA i DHA), može doprineti poboljšanju disregulacije imunološkog sistema kod starijih osoba, tako što će poboljšati imunološki odgovor kod starijih subjekata (78).

Različite studije su utvrdile da konzumacija hrane karakteristične za mediteransku ishranu uzrokuje promene u sastavu crevne mikrobiote, povećavajući broj korisnih bakterija kao što su *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* i *Prevotella*, dok smanjuje broj patogenih bakterija poput *Clostridium*, što takođe pomaže u borbi protiv gojaznosti, poboljšava lipidni profil i smanjuje upale (79–81) De Filipis i saradnici su istraživali efekte mediteranske ishrane kod mesojeda, vegetarijanaca i vegana, otkrivajući značajne veze između visokog pridržavanja mediteranskoj ishrani i povećanih nivoa fekalnih

kratkolančanih masnih kiselina (SCFA), koje imaju antiinflamatorna svojstva i ključne su za održavanje mukozne barijere, bakterija *Prevotella spp.* i drugih *Firmicutes spp.* (81).

Pridržavanje mediteranskoj ishrani povećava gustinu kostiju (BMD) i sprečava bolesti kostiju. Studija na premenopauzalnim ženama u Španiji pokazala je značajnu povezanost između MedDiet i BMD ($p = 0.030$). Ova istraživanja su pokazala da visok unos žitarica, ribe i maslinovog ulja povećava BMD i smanjuje prelome, dok konzumacija mahunarki i vina smanjuje rizik od preloma. Fizička aktivnost, ključna za MedStyle, takođe doprinosi zaštiti BMD (82).

Nekoliko objavljenih meta-analiza sugerise da se pridržavanje Mediteranske dijeta u većem stepenu povezuje sa poboljšanjem opšte kognitivne funkcije i epizodne memorije (83). Takođe, pri povećanoj adherenciji na Mediteransku ishranu dolazi i do smanjenog rizika od kognitivnog oštećenja i neurodegenerativnih bolesti (84–86).

Brojne bioaktivne supstance nalaze se u namirnicama sadržanim u mediteranskoj ishrani, uključujući melatonin, fitosterole, karotenoide i polifenole (kao što su resveratrol i hidroksitirosol), od kojih mnogi imaju zaštitni učinak protiv genomske nestabilnosti tako što smanjuju skraćanje telomera sprečavaju oštećenje DNK ili poboljšavaju popravku DNK(87). Navedeni efekti povezani su sa antiinflamatornim svojstvima bioaktivnih supstanci, ali bi mogli biti rezultat direktnih promena u ekspresiji gena izazvanih ovim načinom ishrane ili epigenetskim promenama(88–91).

Ishrana koja uključuje visokokvalitetne namirnice, poput celih žitarica, nezasićenih masti, prirodnih antioksidanasa i vlakana, može pozitivno uticati na urođeni imuni sistem tako što smanjuje proizvodnju proinflamatornih citokina i povećava proizvodnju antiinflamatornih citokina (92). Mediteranska ishrana je primer dijetetskog obrasca koji obuhvata ove karakteristike i osigurava unos visokokvalitetne hrane.

Zaključno, veća adherencija mediteranske dijeta povezana je sa smanjenim rizikom od nekoliko hroničnih bolesti povezanih sa starenjem, uključujući kardiovaskularne bolesti, dijabetes tipa II, neurodegenerativne bolesti i rak (93–96). Epidemiološke studije ukazuju na to da veće pridržavanje mediteranskoj dijeti doprinosi povećanoj dugovečnosti (97,98). Metaanaliza koja je obuhvatila više od 1.5 miliona učesnika pokazala je da je došlo do smanjenja ukupne smrtnosti za 10% uz povećanje MedDiet skora za 2 poena na devetostepnoj skali (99).

Mediteranska ishrana, čiji su principi definisani još 1960-ih godina od strane Ansel Kijisa, i danas predstavlja zlatni standard u prevenciji hroničnih bolesti i očuvanju zdravlja tokom starenja. Ovaj prehrambeni obrazac, zasnovan na visokim unosima voća, povrća, integralnih žitarica, mahunarki i maslinovog ulja, uz umeren unos ribe i minimalnu konzumaciju crvenog mesa i prerađenih proizvoda, pokazuje značajne zdravstvene benefite. Mehanizmi delovanja uključuju antiinflamatorna i antioksidativna svojstva bioaktivnih jedinjenja, poput polifenola i oleinske kiseline, koja doprinose očuvanju ćelijske funkcije, stabilnosti genoma i smanjenju oksidativnog stresa. Posebna pažnja usmerena je na pozitivan uticaj mediteranske ishrane na regulaciju mikrobiote, što poboljšava imuni odgovor i smanjuje rizik od metaboličkih poremećaja. Brojne studije potvrđuju da adherencija ovom načinu ishrane korelira sa boljom regulacijom lipida, nižim rizikom od kardiovaskularnih i neurodegenerativnih bolesti, očuvanjem gustine kostiju i smanjenjem incidencije maligniteta.

Pored fizioloških efekata, MedDiet pokazuje i epigenetski potencijal, kroz modulaciju ekspresije gena povezanih sa inflamacijom i procesima starenja, kao i kroz povećanje koncentracije kratkolančanih masnih kiselina koje deluju zaštitno na mukoznu barijeru creva. Dugoročne epidemiološke analize, uključujući metaanalize sa više od milion učesnika, potvrđuju da visoka adherencija mediteranskoj dijeti smanjuje ukupnu smrtnost za oko 10%, što ovu ishranu čini ne samo prehrambenim modelom već i javnozdravstvenom strategijom.

U savremenom društvu, gde prevalencija hroničnih bolesti i metaboličkih poremećaja neprestano raste, mediteranska ishrana predstavlja održiv, kulturološki prihvatljiv i naučno potvrđen pristup produženju životnog veka i poboljšanju kvaliteta života.

4.4. Vegetarijanstvo i dugovečnost

Biljna ishrana obuhvata različite vrste dijetalnih obrazaca koji se fokusiraju na namirnice koje potiču od biljaka, uz manju konzumaciju ili potpuno isključivanje životinjskih proizvoda i mesa. Postoje mnoge verzije i podele vegetarijanske ishrane od kojih će samo određene biti obrađene u ovom radu, što se može videti u tabeli 1.

Tabela 1. Podela vegetarijanske ishrane



Tipovi vegetarijanske ishrane, njihove karakteristike i benefiti po zdravlje i dugovečnost:

4.4.1 Veganska ishrana

Isključuje sve životinjske proizvode, uključujući meso, mlečne proizvode, ribu, jaja, med kao i proizvode kao što su želatin, koja se dobija od životinjskih kostiju, ili neke aditivi koji su životinjskog porekla (npr. boje koje se koriste u industriji hrane).

Vegani se hrane isključivo biljnim namirnicama, što obuhvata širok spektar hrane poput povrća, voća, žitarica, mahunarki, orašastih plodova, semena, napitci biljnog porekla (kao što su sojino, kokosovo, bademovo ili ovseno mleko) i biljnih zamena za meso (poput tofua i tempeha). Mnogi ljudi prelaze na veganstvo iz ekoloških i moralnih razloga, ukazujući na to da proizvodnja biljnih namirnica ima manji negativan uticaj na životnu sredinu u odnosu na proizvodnju životinjskih proizvoda.

Veganstvo je takođe povezano sa smanjenjem životinjske patnje, jer se temelji na odbacivanju eksploatacije životinja za ljudsku ishranu i druge potrebe. Vegani treba da budu svesni određenih nutrijenata koji mogu biti u manjoj meri prisutni u biljnoj ishrani, kao što su vitamin B₁₂, vitamin D, omega-3 masne kiseline, gvožđe i kalcijum. Da bi osigurali adekvatan unos ovih nutrijenata, vegani mogu koristiti dodatke ishrani, kao što su B₁₂ suplementi, ili konzumirati obogaćene ili fortifikovane proizvode, poput biljnih mleka sa dodatkom kalcijuma i B₁₂ vitamina.

Prednosti veganske ishrane

☞ Smanjen rizik od kardiovaskularnih bolesti

Veganska ishrana, koja je bogata vlaknima i niskim udelom zasićenih masti, može značajno smanjiti rizik od kardiovaskularnih bolesti kao što su bolest koronarnih arterija, aritmija i srčana slabost(100). Smanjenje unosa zasićenih masti i holesterola povezano je sa smanjenjem razvoja arteroskleroze(100).

☞ Kontrola telesne mase

Vegani obično imaju niži indeks telesne mase (BMI) u poređenju sa osobama koje konzumiraju meso, što može smanjiti rizik od gojaznosti povezanih bolesti, kao što su dijabetes tipa 2 (101,102).

☞ Zdravlje probavnog sistema

Biljna ishrana bogata vlaknima poboljšava zdravlje probavnog sistema, sprečava opstipaciju i smanjuje rizik od razvoja bolesti poput raka debelog creva (103).

☞ Bolji nivoi holesterola i krvnog pritiska

Veganska ishrana može poboljšati profil lipida u krvi, smanjujući nivo LDL holesterola (poznatog i kao "loš" holesterol) i poboljšavajući nivo HDL holesterola (poznatijeg kao "dobar" holesterol) (104). Takođe može pomoći u održavanju normalnog krvnog pritiska(104).

Izazovi veganske ishrane:

☞ Nedostatak specifičnih nutrijenata

Vegani moraju pažljivo pratiti unos vitamina B₁₂, vitamina D, omega-3 masnih kiselina, gvožđa i kalcijuma, jer ove komponente nisu lako dostupne u biljnoj ishrani. Mnogi vegani koriste obogaćene proizvode i dodatke ishrani kako bi osigurali adekvatan unos ovih nutrijenata(105,106).

☞ Planiranje obroka

Vegani moraju pažljivo planirati obroke kako bi obezbedili potrebnu ravnotežu nutrijenata, jer isključivanje svih životinjskih proizvoda zahteva veću pažnju u odabiru i kombinaciji biljnih izvora hrane.

☞ Društvena i kulturna adaptacija

U društvima gde su meso i mlečni proizvodi često centralni deo ishrane, vegani mogu naići na izazove u društvenim situacijama, kao što su obroci u restoranima ili porodični obroci, gde je teško pronaći odgovarajuće veganske opcije. Dakle, prisutni su sociokulturni izazovi u kontekstu društvenih obroka.

4.4.2 Laktovegetarijanska ishrana

Predstavlja oblik vegetarijanske ishrane koji uključuje mlečne proizvode, ali isključuje meso, ribu, živine i jaja. Ovaj oblik ishrane omogućava konzumaciju hrane poput mleka,

sira, jogurta, putera i drugih mlečnih proizvoda, dok se temelji na biljnim namirnicama poput povrća, voća, žitarica, mahunarki, orašastih plodova i semena.

Prednosti laktovegetarijanske ishrane:

☞ Bolje zdravlje srca

Laktovegetarijanska ishrana može pomoći u smanjenju rizika od kardiovaskularnih bolesti, jer isključuje meso i ribu, što dovodi do smanjenja unosa zasićenih masti i holesterola. Biljna hrana bogata vlaknima i antioksidantima poboljšava zdravlje srca i krvnih sudova (107).

☞ Smanjenje rizika od dijabetesa tipa 2

Ova ishrana može pomoći u smanjenju rizika od razvoja dijabetesa tipa 2. Biljna hrana, bogata vlaknima, pomaže u stabilizaciji nivoa šećera u krvi i poboljšanju insulinske osetljivosti (108).

☞ Zdravlje probavnog sistema

Biljna ishrana bogata vlaknima poboljšava probavu, sprečava opstipaciju i smanjuje rizik od razvoja bolesti poput raka debelog creva (109).

☞ Pomoć u održavanju zdrave telesne mase

Laktovegetarijanci obično imaju niži indeks telesne mase (BMI) u poređenju sa osobama koje konzumiraju meso, jer biljna hrana ima manje kalorija, dok pruža važne nutrijente i dijetetska vlakna koji pomažu u kontroli apetita (110).

☞ Izvor kalcijuma i vitamina D

Mlečni proizvodi su dobar izvor kalcijuma, koji je važan za zdravlje kostiju i zuba. Takođe, mnogi mlečni proizvodi su obogaćeni vitaminom D, koji je ključan za apsorpciju kalcijuma (111).

Izazovi laktovegetarijanske ishrane:

☞ Potencijalni nedostatak gvožđa

Iako biljna hrana sadrži gvožđe, ono je u obliku koji se ne apsorbuje lako kao gvožđe iz mesa. Laktovegetarijanci treba da unose biljne izvore gvožđa, kao što su mahunarke, tamno zeleno povrće i obogaćene žitarice, uz hranu bogatu vitaminom C, koji poboljšava apsorpciju gvožđa (112).

☞ Nedostatak vitamina B12

Vitamin B12 se uglavnom nalazi u životinjskim proizvodima, kao što su meso i jaja, pa laktovegetarijanci moraju paziti da unesu dovoljno ovog vitamina iz mlečnih proizvoda ili obogaćenih proizvoda. Ako je potrebno, mogu koristiti suplemente B12 (113).

☞ Planiranje obroka

Iako laktovegetarijanci imaju veću fleksibilnost od vegana, još uvek je važno pažljivo planirati obroke kako bi se obezbedio odgovarajući unos svih potrebnih nutrijenata, posebno vitamina B12, gvožđa i kalcijuma.

4.4.3 Laktovo-ovo vegetarijanska ishrana

Laktovo-ovo vegetarijanci uključuju mlečne proizvode (poput mleka, sira, jogurta i putera) i jaja u svoju ishranu. Mleko, mlečni proizvodi i jaja pružaju esencijalne nutrijente kao što su proteini, kalcijum, vitamin B12 i vitamin D, što je posebno važno za održavanje dobrog zdravlja.

Ovaj obrazac ishrane isključuje meso, ribu i živinu iz svoje ishrane.

Prednosti laktovo-ovo vegetarijanske ishrane:

☞ Benefiti po zdravlje kardiovaskularnog sistema

Laktovo-ovo vegetarijanska ishrana može pomoći u smanjenju rizika od kardiovaskularnih bolesti. Izbegavanje mesa i ribe smanjuje unos zasićenih masti i holesterola, dok biljna hrana bogata vlaknima i antioksidantima poboljšava zdravlje srca (114).

☞ Smanjen rizik od dijabetesa tip 2

Laktovo-ovo vegetarijanci obično imaju niži indeks telesne mase (BMI) i manji rizik od razvoja dijabetesa tipa 2. Ovaj obrazac ishrane bogat je vlaknima, što pomaže u regulaciji nivoa šećera u krvi i poboljšanju insulinske osjetljivosti (115,116).

☞ Pomoć u održavanju optimalne telesne mase

Laktovo-ovo vegetarijanci često imaju nižu telesnu masu u poređenju sa onima koji konzumiraju meso, jer biljna hrana ima manje kalorija, dok istovremeno pruža važne nutrijente poput vlakana koja pomažu u kontrolisanju apetita (116).

☞ Izvor proteina i kalcijuma

Jaja i mlečni proizvodi su odličan izvor visokokvalitetnih proteina i kalcijuma, koji su ključni za zdravlje kostiju i mišića. Ovo čini laktovo-ovo vegetarijansku ishranu pogodnom za one koji žele održati dobar nutritivni balans.

☞ Bolje zdravlje probavnog sistema

Biljna hrana bogata vlaknima poboljšava zdravlje probavnog sistema, smanjuje rizik od opstipacije i može smanjiti rizik od razvoja bolesti kao što je rak debelog creva.

Izazovi laktovo-ovo vegetarijanske ishrane:

☞ Nedostatak vitamina B12

Vitamin B12 je esencijalan za zdravlje nervnog sistema, ali se uglavnom nalazi u životinjskim proizvodima, kao što su meso i riba. Iako jaja i mlečni proizvodi sadrže vitamin B12, laktovo-ovo vegetarijanci treba da paze na njegov unos i povremeno koriste obogaćene proizvode ili suplemente ako je potrebno (88).

☞ Mogućnost nedostatka gvožđa

Gvožđe iz biljnih izvora (non-hem gvožđe) nije tako lako apsorbovano kao gvožđe iz mesa. Laktovo-ovo vegetarijanci treba da unose izvore biljnih proteina bogate gvožđem, kao što su mahunarke, tamno zeleno povrće i obogaćene žitarice, kao i da jedu hranu bogatu vitaminom C, koji poboljšava apsorpciju gvožđa (117).

☞ Planiranje obroka

Kao i kod drugih oblika vegetarijanske ishrane, važno je pažljivo planirati obroke kako bi se obezbedio adekvatan unos svih nutrijenata, uključujući proteine, esencijalne masne kiseline, vitamine i minerale.

4.4.4 Ovo-vegetarijanska ishrana

Oblik je vegetarijanske ishrane koji uključuje jaja, ali isključuje meso, ribu, živinu i mlečne proizvode. Ovo-vegetarijanci se hrane biljnim namirnicama poput povrća, voća, žitarica, mahunarki, orašastih plodova i semena, dok su jaja jedini životinjski proizvod koji konzumiraju.

Jaja su bogata visokokvalitetnim proteinima, vitaminima (kao što su B12, A i D), minerali (kao što su gvožđe, kalcijum i cink) i esencijalnim masnim kiselinama. Jaja su često korišćena kao zamena za meso u mnogim jelima.

Prednosti ovo-vegetarijanske ishrane:

☞ Benefiti po kardiovaskularno zdravlje

Ova ishrana može smanjiti rizik od srčanih bolesti. Izbegavanje mesa i mlečnih proizvoda smanjuje unos zasićenih masti i holesterola, što je korisno za zdravlje krvnih sudova i srca, smanjujući vrednosti krvnog pritiska (118).

☞ Smanjenje rizika od dijabetesa tipa 2

Istraživanja su pokazala da ishrana koja je bogata vlaknima i niskim udelom masti (poput ove) može smanjiti rizik od razvoja dijabetesa tipa 2 (108).

☞ Kontrola telesne mase

Ovo-vegetarijanci obično imaju niži indeks telesne mase (BMI) u poređenju sa osobama koje konzumiraju meso, jer biljna hrana ima manje kalorija i visok nivo vlakana koji pomaže u kontroli apetita (110). Jaja pružaju dobar izvor proteina koji pomaže u održavanju mišićne mase i dugotrajnijem osećaju sitosti.

☞ Zdravlje probavnog sistema

Biljna ishrana bogata vlaknima poboljšava probavu i smanjuje rizik od opstipacije. Takođe, smanjuje rizik od razvoja bolesti poput raka debelog creva, jer dijetetska vlakna imaju zaštitnu ulogu u crevnoj mikrofiori i zdravlju debelog creva (119).

☞ Izvor proteina i esencijalnih nutrijenata

Jaja su odličan izvor visokokvalitetnih proteina i pružaju mnoge esencijalne nutrijente, kao što su vitamin B12, koji je važan za zdravlje nervnog sistema, i vitamina D, koji je ključan za zdravlje kostiju.

Izazovi ovo-vegetarijanske ishrane:

☞ Nedostatak gvožđa i vitamina B12

Gvožđe iz biljnih izvora (non-hem gvožđe) nije tako efikasno apsorbavano kao gvožđe iz mesnih proizvoda. Takođe, iako jaja sadrže vitamin B12, u nekim slučajevima može biti potrebno koristiti dodatke B12, posebno ako je unos jaja smanjen ili nepravilno raspoređen.

☞ Mogućnost nedostatka kalcijuma

Ako ovo-vegetarijanci ne konzumiraju mlečne proizvode, važno je da obrate pažnju na unos kalcijuma iz biljnih izvora, kao što su tamno zeleno povrće, obogaćeni biljni napici (npr. bademovo mleko), kao i orašasti plodovi i semena.

☞ Planiranje obroka

Iako ovo-vegetarijanci mogu da se oslanjaju na jaja kao izvor proteina, važno je pažljivo planirati obroke kako bi osigurali dovoljan unos svih esencijalnih nutrijenata. Takođe, važno je izbegavati prekomernu konzumaciju jaja i koristiti raznovrsnu biljnu hranu.

4.4.5 Pesko-vegetarijanska ishrana

Predstavlja oblik vegetarijanske ishrane koji uključuje ribu i druge morske plodove, ali isključuje meso drugih životinja, kao što su govedina, svinjetina i živina. Pesketarijanci mogu jesti različite vrste riba, kao što su losos, tuna, pastrmka, kao i morske plodove poput rakova, jastoga i školjki.

Ovaj način ishrane se često smatra kompromisom između vegetarijanske i mesne ishrane, jer omogućava unos ribe, koja je bogata hranljivim materijama, dok se izbegava konzumacija crvenog mesa i peradi. Riba predstavlja bogat izvor visokokvalitetnih proteina, omega-3 masnih kiselina (koje su korisne za zdravlje srca i mozga), vitamina D i B₁₂, kao i minerala poput joda i selen.

Prednosti pesketarijanske ishrane:

☞ Bolje zdravlje srca

Pesketarijanska ishrana može smanjiti rizik od kardiovaskularnih bolesti. Riba, naročito one koje su bogate omega-3 masnim kiselinama, kao što su losos, sardine i skuše, poboljšavaju zdravlje srca smanjujući zapaljenske procese, snižavajući nivo lošeg holesterola (LDL) i krvni pritisak(120).

☞ Smanjenje rizika od dijabetesa tipa 2

Zbog visokog unosa vlakana i zdravih masti, pesketarijanska ishrana može smanjiti rizik od razvoja dijabetesa tipa 2(121). Omega-3 masne kiseline, koje se nalaze u ribi, mogu poboljšati insulinsku osetljivost i stabilizovati nivo šećera u krvi (122).

☞ Pomoć u održavanju zdrave telesne mase

Pesketarijanci obično imaju niži indeks telesne mase (BMI) jer konzumiraju biljne namirnice koje su bogate vlaknima i imaju manji kalorijski sadržaj, dok riba pruža kvalitetne proteine koji pomažu u očuvanju mišićne mase i potstiču dugotrajniji osećaj sitosti (123).

☞ Poboljšanje funkcije mozga

Omega-3 masne kiseline iz ribe igraju ključnu ulogu u očuvanju zdravlja mozga, poboljšavajući kognitivne funkcije i smanjujući rizik od demencije i depresije. Konzumacija ribe može podržati mentalno zdravlje i unaprediti raspoloženje (124,125).

☞ Zdravlje očiju

Omega-3 masne kiseline, koje se nalaze u ribi, mogu pomoći u smanjenju rizika od degeneracije makule (stanja koje može dovesti do gubitka vida kod starijih osoba) (126). Takođe, riba je izvor vitamina A, koji je ključan za zdravlje očiju.

Izazovi pesketarijanske ishrane:

☞ Toksini u ribi

Neke vrste riba, naročito veće ribe poput tune i sabljjarke, mogu akumulirati toksine poput žive i PCB-a (poliklorirani bifenili), koji mogu biti štetni po zdravlje. Pesketarijanci treba da budu pažljivi u izboru vrste ribe i da se odlučuju za manje vrste koje su manje sklone akumulaciji ovih toksina (127,128).

☞ Potencijalni nedostatak vitamina B₁₂

Iako riba sadrži vitamin B₁₂, pesketarijanci koji ne jedu dovoljno morskih plodova mogu biti izloženi riziku od nedostatka ovog vitamina, koji je ključan za zdravlje nervnog sistema. U nekim slučajevima, može biti potrebno koristiti dodatke vitamina B₁₂ (122).

☞ Održavanje ravnoteže nutrijenata

Iako pesketarijanci konzumiraju ribu kao izvor proteina, važno je da se fokusiraju i na unos biljnih izvora proteina, kao što su mahunarke, orašasti plodovi, semena i integralne žitarice, kako bi obezbedili uravnoteženu ishranu i smanjili rizik od nutritivnih deficita.

4.4.6 Fleksitarijanska ishrana

Fleksitarijanci obično konzumiraju pretežno voće, povrće, integralne žitarice, mahunarke, orašaste plodove i semena, dok meso i drugi životinjski proizvodi nisu svakodnevni deo njihove ishrane, već se jedu povremeno ili u manjim količinama. Fleksitarijanska ishrana je izuzetno fleksibilan i pristupačan način ishrane koji pruža mnoge zdravstvene prednosti, uključujući smanjenje rizika od hroničnih bolesti, podršku zdravlju srca, smanjenje telesne mase i poboljšanje probavnog zdravlja.

Ovaj obrazac ishrane omogućava balans između konzumiranja biljnih i životinjskih proizvoda, uz naglasak na većem unosu biljnih namirnica. Fleksibilnost u pogledu konzumiranja mesa čini ga održivim i lakim za implementaciju, dok istovremeno podržava zdravlje i dobrobit životne sredine

Prednosti fleksitarijanske ishrane:

☞ Smanjenje rizika od hroničnih bolesti

Fleksitarijanska ishrana može smanjiti rizik od raznih hroničnih bolesti, uključujući srčane bolesti, dijabetes tipa 2, visok krvni pritisak i rak. Biljna ishrana bogata vlaknima, antioksidantima i zdravim mastima, poput omega-3 masnih kiselina, može smanjiti zapaljenja u organizmu i poboljšati zdravlje srca (129).

☞ Pomoć u održavanju zdrave telesne mase

Fleksitarijanci obično imaju niži indeks telesne mase (BMI) u poređenju sa onima koji redovno jedu meso. Biljna hrana je bogata vlaknima i niskokalorična, što pomaže u kontroli telesne mase i smanjenju rizika od gojavnosti. Fleksitarijanska ishrana omogućava da se kontrolisani unos mesa kombinuje sa većim unosom biljnih namirnica koje su bogate hranljivim materijama .

☞ Poboljšanje zdravlja probavnog sistema

Biljna ishrana bogata vlaknima pomaže u poboljšanju probave, smanjuje rizik od opstipacije i poboljšava zdravlje debelog creva. Takođe, visok unos vlakana ima zaštitnu ulogu u smanjenju rizika od bolesti poput raka debelog creva (119).

☞ Podrška zdravlju mozga

Fleksitarijanska ishrana može poboljšati zdravlje mozga zahvaljujući unosu hranljivih materija iz biljnih izvora (kao što su antioksidanti i esencijalne masne kiseline) koje podržavaju funkciju mozga, smanjuju rizik od kognitivnog opadanja i poboljšavaju mentalnu jasnoću (125,130).

☞ Održivost i manji uticaj na životnu sredinu

Fleksitarijanska ishrana ima manji uticaj na životnu sredinu u poređenju sa ishranom koja uključuje velike količine mesa. Proizvodnja biljnih namirnica ima manji ugljenični otisak, koristi manje resursa poput vode i zemljišta i stvara manje emisija gasova staklene bašte u poređenju sa proizvodnjom mesa (129).

Izazovi fleksitarijanske ishrane:

☞ Potrebno je pažljivo planirati obroke

Iako fleksitarijanska ishrana pruža veću slobodu u izboru hrane, potrebno je pažljivo planirati obroke kako bi se obezbedio odgovarajući unos svih esencijalnih nutrijenata, kao što su proteini, gvožđe, kalcijum i vitamin B₁₂, posebno ako se meso konzumira u manjim količinama.

☞ Potencijalni nedostatak vitamina B₁₂ i gvožđa

Ako meso nije redovno prisutno u ishrani, važno je osigurati adekvatan unos vitamina B₁₂ i gvožđa, koji se često nalaze u životinjskim proizvodima. Fleksitarijanci mogu koristiti obogaćene biljne proizvode ili suplemente kako bi zadovoljili ove potrebe.

☞ Prekomerna konzumacija prerađene hrane

Iako fleksitarijanci mogu povremeno jesti meso, postoji rizik od prekomerne konzumacije prerađene hrane, poput mesnih prerađevina (kobasica, šunke), koja može sadržati visoke količine soli, šećera i nezdravih masti. Fleksitarijanci treba da teže svežoj, neprehrambenoj hrani i da izbegavaju prekomernu upotrebu prerađenih mesnih proizvoda (131).

4.4.7 Sirtfood ishrana

Čini ishranu koja se bazira na biljnim sirt-namirnicama koje aktiviraju endogene proteine tzv. sirtuine čija je uloga u regulaciji energetskog metabolizma, autofagiji, regulaciji procesa starenja, zaštiti od stresa i bolesti, kao i inflamaciji (132). Iako je sirtfood ishrana vrlo restriktivna i nije dugotrajan način ishrane, kao i da joj se mora pristupiti uz nadzor lekara i dijetetičara, uvođenje sirt namirnica ima benefite po zdravlje i dugovečnost, naročito na prevenciju kardiovaskularnih bolesti (133).

Ključne namirnice koje aktiviraju sirtuine (sirtfood):

1. Zeleni čaj (posebno matcha čaj)
2. Crna čokolada (minimalno 85% kaka)
3. Ekstradevičansko maslinovo ulje
4. Beli luk
5. Ljute paprike (bogate kapsaicinom)
6. Bobičasto voće (borovnice, jagode, maline, kupine)

7. Kinoa i heljda
8. Orašasti plodovi (posebno orasi)
9. Kurkuma
10. Kafa (optimalna količina)
11. Jaja (ako nisu potpuno isključena, u verziji s malim unosom životinjskih proizvoda)
12. Zeleno lisnato povrće (rukola, kelj, peršun, spanać)

Uvođenje sirt namirnica u ishranu (5 obroka u toku nedelje) efikasan je način za prevenciju većih neželjenih kardiovaskularnih događaja i poboljšanje zdravlja kroz aktivaciju sirtuina (133). Kombinacija sirtfood namirnica, koje su bogate antioksidantima, zdravim mastima i vlaknima, može biti koristan dodatak ishrani, ali je ključno održati ravnotežu i osigurati unos svih esencijalnih nutrijenata (132).

Premda, kao deo vegetarijanske ishrane, navode se još mnogi pravci i dijetalni obrazci, u nastavku rada biće pomenuti isključivo određeni dijetalni obrazci i njihovi osnovni principi.

1. Frutarijansku ishranu čini dijetalni obrazac u okviru kog se jedu samo plodovi biljaka, uključujući voće, orašaste plodove, seme i ponekad med, ali izbegavaju povrće, žitarice i mahunarke.
2. Makrobiotička ishrana zasnovana je na celovitim, integralnim žitaricama, povrću, mahunarkama i povremeno životinjskim proizvodima, uz fokus na ravnotežu i harmoniju sa prirodom.
3. Raw food (sirova hrana) ishrana bazirana isključivo na sirovom voću, povrću, orašastim plodovima i semenkama, uz povremeno sirove mlečne proizvode ili jaja.

Povezanost vegetarijanstva i dugovečnosti može se temeljiti na istraživanjima koja ukazuju na to da vegetarijanska ishrana, kada je pravilno balansirana, može doprineti boljem zdravlju i potencijalno većoj dugovečnosti (134).

Postoje brojni dokazi koji sugerišu da biljnu ishranu karakterišu niži nivoi hroničnih bolesti poput srčanih oboljenja, dijabetesa tipa 2, i određenih vrsta raka, što može pozitivno uticati na duži životni vek (134).

Vegetarijanska ishrana je bogata vlaknima, vitaminima, mineralima i antioksidansima koji doprinose zdravlju srca, imunitetu i opštem fizičkom zdravlju. Takođe, veganski i

vegetarijanski režimi ishrane mogu pomoći u održavanju zdrave telesne mase, što je povezano sa manjim rizikom od razvijanja mnogih oboljenja koja mogu skratiti život (135).

Međutim, važno je napomenuti da samo vegetarijanska ishrana nije garancija za dugovečnost. Ključni faktori uključuju i fizičku aktivnost, mentalno zdravlje, genetiku, nadzor lekara i suplementaciju etc.

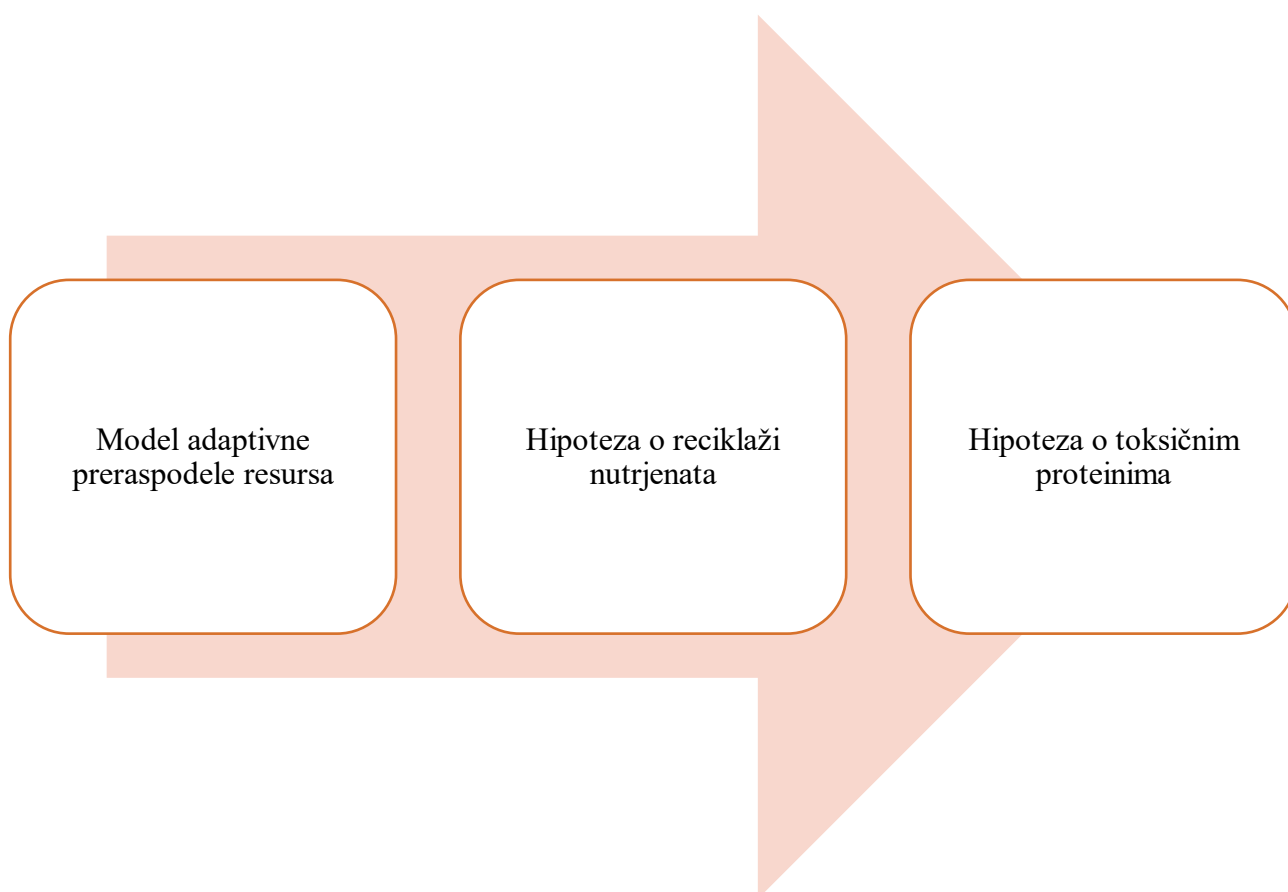
Zdravlje i dugovečnost zavise od kombinacije ovih faktora, a vegetarijanstvo može biti efikasan način da se doprinese boljoj fizičkoj kondiciji i prevenciji hroničnih nezaraznih bolesti.

Važno je napomenuti da za postizanje svih ovih koristi, ishrana treba biti pažljivo planirana, kako bi se obezbedio unos svih potrebnih nutrijenata koji mogu nedostajati u ishrani baziranoj na biljkama, kao što su omega-3 masne kiseline, gvožđe, B₁₂, vitamin D, vitamin A i cink (135).

4.5. Restrikcija kalorija, post i dugovečnost

Restrikcija unosa kalorija (CR) je modalitet ishrane prilikom kog dolazi do smanjenja unosa kalorija bez izazivanja malnutricije, a istraživanja u poslednjim decenijama ukazuju na to da može pozitivno uticati na dugovečnost i smanjenje rizika od mnogih hroničnih bolesti. Postoje brojne studije koje se bave uticajem restrikcije kalorija na fizičko zdravlje, a i dalje se istražuju mehanizmi koji stoje iza njenih potencijalnih benefita.

Postoji više teorija koje pokušavaju da objasne razlog zbog kog restrikcija ishrane ima efekte na dugovečnost jedinke, u daljem tekstu će biti razmatrane tri teorije prikazane na grafiku 1.



Grafik 1. Tri teorije o povezanosti između kalorijske restrikcije i dugovečnosti

Najšire prihvaćeno evolucijsko objašnjenje za odgovor na restrikciju kalorija produženjem životnog veka, temelji se na modelu kompenzacije zasnovanom na Kirkvudovoj teoriji potrošne some o starenju (136). Ova teorija, koja je poznata i pod nazivima kao Y-model dijetarne restrikcije ili model adaptivne preraspodele resursa, sugerise da postoji kompenzacija između reprodukcije i somatskog održavanja odnosno Dugovečnosti (137)(138). Prema ovoj teoriji, tokom perioda oskudice (npr. restrikcija kalorija), prirodna selekcija favorizuje preraspodelu energije, koja se gotovo isključivo usmerava na somatsko održavanje, a ne na reprodukciju (136). Ovo ulaganje u somatsko održavanje pomaže organizmima da prežive oskudicu, kada su troškovi reprodukcije visoki, a preživljavanje potomstva nisko. Kada se uslovi poboljšaju, može se ponovo investirati u reprodukciju, što vodi ka boljem ishodu reprodukcije. Prema ovoj teoriji, u uslovima dijetarne restrikcije u laboratoriji, trebalo bi doći do povećanja životnog veka, uz smanjenje reprodukcije.

Međutim, Y-model je prvobitno predložen da objasni efekte restrikcije kalorija, a ne promene u odnosu proteina i ne-proteinskih komponenti u ishrani. Mnogi rezultati istraživanja makronutrijenata u kontekstu dijetarne restrikcije interpretirani su u svetlu ovog modela, iako se ova teorija temelji na podacima dobijenim iz istraživanja restrikcije kalorija (139). Ovaj obrazac ima snažnu podršku kod ženki, što je potvrđeno u širokom spektru vrsta, uključujući različite vrste voćnih mušica, skakavce, gregorce i miševe (140–143). Rezultati se obično tumače kao pokazatelj ravnoteže između životnog veka i reprodukcije, pri čemu nije moguće istovremeno ostvariti maksimalne vrednosti oba faktora (životni vek i reprodukciju) sa istim odnosom P:NP (proteina:neproteinskih komponenti) (144). Zbog toga organizmi moraju doneti izbor između dijeta koje favorizuju dugovečnost (nizak P:NP) i onih koje podržavaju reproduktivni uspeh (visok P:NP). Ukupni fitness (reproduktivni uspeh tokom života) obično je najveći na dijetama koje se nalaze između ova dva optimalna odnosa.

Međutim, sam koncept preraspodele resursa prema Y-metodu ne mora nužno biti uključen u makronutrijentnu dijetnu restrikciju. Jednostavnije objašnjenje može biti to da organizmi ne mogu maksimalizovati i životni vek i reprodukciju na istom unosu, jer je svaka od njih optimalna pri različitim P:NP odnosima. Iako je koncept preraspodele resursa bio predložen kao objašnjenje za makronutrijente, najjednostavnije objašnjenje može biti direktno fiziološko ograničenje dijetete, gde je unos proteina ili ugljenih hidrata jednostavno povezan sa specifičnim rezultatima u smislu životnog veka i reprodukcije.

Nije jasno da li ova metoda može biti primenjena kao evolucijsko objašnjenje za makronutrijentnu dijetnu restrikciju. Modifikovana teorija preraspodele resursa može objasniti trenutno uočene obrasce, ali jednostavnije objašnjenje je da organizmi ne mogu maksimalizovati oba faktora na istom unosu P:NP. Preraspodela resursa prema ovoj teoriji nije u potpunosti empirijski podržana, jer je moguće da je najvažniji faktor direktni fiziološki trošak metabolizma proteina ili ugljenih hidrata. Budući eksperimenti koji bi pratili kako se proteini i ugljeni hidrati koriste mogu pomoći da se razjasni da li se resursi zaista preraspodeljuju ili je efikasniji drugi model.

Kao kritika hipoteze o preraspodeli resursa, predlogom alternativne teorije nastaje hipoteza o reciklaži nutrijenata. Prethodna teorija je kritikovana jer je usmerena na produžavanje života, ali se smatra da neće imati značajan efekat na preživljavanje u divljini, gde su glavni faktori smrtnosti spoljašnji (predacija, povrede, infekcije) (145). Adler i Bondurianski tvrde da odlaganje reprodukcije može smanjiti fitnes u prirodi jer visoka spoljašnja smrtnost otežava preživljavanje dovoljno dugo da bi se reprodukcija ponovo započela. Oni predlažu teoriju recikliranja nutrijenata kao alternativu, prema kojoj organizmi pod restrikcijom ishrane nastoje da očuvaju reprodukciju uprkos smanjenim resursima. Da bi to postigli, aktiviraju mehanizme reciklaže ćelija, poput autofagije i apoptoze, kako bi bolje iskoristili dostupnu energiju za reproduktivne funkcije (145).

Teorija se bazira na pretpostavci da pod uslovima u kojima se unosi nizak nivo proteina organizmi koriste te mehanizme da obezbede resurse za reprodukciju, što dovodi do smanjenja incidencije raka i produžavanja životnog veka u laboratoriji. Međutim, u prirodi, visoka spoljašnja smrtnost (kao što su povrede ili infekcije) može smanjiti efekte niskoproteinskih dijeta, jer povećana reciklaža ćelija može učiniti organizme podložnijim ovim stresovima. Takođe, istraživanja sugerišu da u laboratoriji niske proteinske dijetete mogu produžiti život, ali u divljini to nije slučaj (145).

Potom se teorija nadovezuje na makronutrijentne dijetete, posebno u vezi sa proteinima, koji su ključni za reprodukciju. Na visokoproteinskim dijetama, organizmi imaju dovoljno resursa za reprodukciju, dok na niskoproteinskim dijetama organizmi aktiviraju reciklažu ćelija kako bi obezbedili aminokiseline potrebne za reprodukciju. Rezultati eksperimenata u laboratoriji pokazuju da niske proteinske dijetete mogu povećati životni vek, ali u prirodi, gde je prisutna veća smrtnost zbog infekcija i povreda, ove dijetete nemaju isti efekat (146–150).

Iako postoji nekoliko studija koje se protive teoriji reciklaže nutrijenata, jedan od najdirektnijih testova bio je istraživanje koje je uporedilo efekte proteina na životni vek u laboratoriji i prirodi kod određenih vrsta. Rezultati su bili kontradiktorni, a predviđanja navedene teorije nisu u potpunosti podržana (151). Ipak, ova teorija verovatno nije glavni evolucionarni mehanizam koji objašnjava efekte dijetarne restrikcije i da su potrebna dalja istraživanja kako bi se u potpunosti razumeli efekti makronutrijenata u prirodnim uslovima.

Hipoteza toksičnih proteina (TPH) predlaže da visok unos proteina može imati negativan uticaj na zdravlje i životni vek, dok povećava reproduktivni uspeh u ranoj fazi života (152). Prema ovoj hipotezi, visoki nivoi proteina povećavaju proizvodnju toksičnih azotnih jedinjenja i reaktivnih oblika kiseonika, što izaziva patološke efekte i skraćuje životni vek (153,154). Ova teorija sugerise da organizmi moraju balansirati unos proteina kako bi maksimizirali reproduktivni uspeh, dok prekomeran unos proteina može smanjiti životni vek i zdravlje tokom starenja (152).

TPH naglašava da restrikcija proteina smanjuje ove toksične efekte i dovodi do povećanja životnog veka kroz smanjenje fizioloških troškova unosa proteina. Istraživanja na organizmima poput voćnih mušica (*B. tryoni*) pokazala su da smanjenje odnosa P:C (proteini:ugljeni hidrati) u ishrani jedinke povećava životni vek, ali nisu jasno razjasnila razliku između direktnih fizioloških troškova i preraspodele resursa (152).

Međutim, TPH nije potpuno prihvaćena, jer postoji niz istraživanja koja ne potvrđuju negativan efekat proteina na životni vek, a u nekim slučajevima čak pokazuju korisne efekte, posebno u ranim fazama života. Kod miševa, na primer, životni vek se više povezuje sa unosom ugljenih hidrata nego proteina (155–157). Takođe, manipulacija signalnim putanjama poput IIS i mTOR može povećati životni vek bez potrebe za restrikcijom proteina, što izaziva neslaganje sa predloženim toksičnim efektom proteina u TPH (158,159).

Iako postoje dokazi koji podržavaju toksični efekat visokog unosa proteina, postoje i studije koje pokazuju da protein može imati koristi u ranoj fazi života ili da ne utiče negativno na opstanak (160). Potrebna su dodatna istraživanja kako bi se jasno razjasnili efekti proteina i kako bi se došlo do zaključka da li je u pitanju toksičan efekat ukupnog unosa proteina ili preraspodela resursa unutar organizma.

Nedavno je predložen integrisani ekološki i fiziološki okvir za bolje razumevanje evolucijskih mehanizama koji stoje iza odgovora organizama na smanjenje unosa kalorija, koji naglašava ulogu makronutrijenata, pre svega odnosa proteina i neproteinskih komponenti (P:NP) u ishrani, kao signala koji ukazuju na trenutne i buduće ekološke uslove (161). Prema ovoj perspektivi, ishrana je samo jedan od brojnih ekoloških signala, kao što su promena temperature ili dužina dana, koji mogu uticati na fenotipske promene u organizmima. Ove promene mogu obuhvatiti finu akomodaciju (kao što je vreme reproduktivnih ulaganja) i duboka fiziološka prilagođavanja kao što je hibernacija (161). Regan i saradnici predlažu da se smanjenje kalorija u laboratoriji često tumači kao rezultat manipulacije jednim ekološkim signalom – dostupnošću hrane – dok su ostali faktori konstantni i povoljni za reprodukciju. Smanjenje kalorija može izazvati fenotipsku promenu ka kataboličkom stanju, što povećava autofagiju i dužinu života, ali smanjuje reproduktivni učinak, što se često vidi u laboratorijskim uslovima.

U prirodi, ovaj katabolički pomak može biti pokušaj optimizacije reprodukcije u periodima povoljnih uslova za reprodukciju, kao i odgovor na nisku dostupnost resursa. U suprotnim uslovima, kada je energija dostupna u velikoj meri i ekološki faktori favorizuju reprodukciju, dolazi do prelaska u anaboličko stanje, što rezultira višim reproduktivnim stopama i kraćim životnim vekovima. Zanimljivo je da se odnos P:NP u ishrani može koristiti kao signal za ekološke promene, kao što su sezonske promene u dostupnosti hrane, koje mogu signalizirati neprijatne reproduktivne uslove, što može smanjiti reproduktivni učinak (162). Ove promene u ishrani mogu biti znakovi koji usmeravaju organizme da se prebacuju u kataboličko stanje, što smanjuje ulaganje u reprodukciju i favorizuje održavanje somatskih funkcija.

Autori sugerišu da bi laboratorijska istraživanja smanjenja kalorija mogla odražavati varijacije u unosu P:NP, ali bez šireg uvida u ekološke signale, kao što su temperatura i dužina dana (163). U laboratoriji, ishrana sa niskim P:NP odnosom izaziva katabolički fenotip, produženi životni vek i smanjenu reprodukciju, dok ishrana sa visokim P:NP odnosom izaziva anabolički fenotip i povećanu reprodukciju. Međutim, ove manipulacije se uglavnom primenjuju u uslovima koji favorizuju reprodukciju, što omogućava fine prilagodbe koje mogu da pomognu organizmima da prežive kratkoročne periodima niske dostupnosti resursa. U prirodnom okruženju, međutim, ovakve promene mogu biti mnogo dublje i kompleksnije, jer organizmi moraju da reše širi spektar ekoloških izazova.

Iako teorije o evoluciji smanjenja kalorija nisu bile zasnovane na makronutrijentima, istraživanja GFN predstavljaju izazov za razumevanje evolucije odgovora na smanjenje kalorija, jer predlažu ključnu ulogu makronutrijenata u ovim odgovorima (163). Kompletно razumevanje kako unos makronutrijenata utiče na IIS/mTOR signalne puteve, koji kontrolišu različite fiziološke i metaboličke procese, još uvek je daleki cilj. Potrebna su dalja istraživanja kako bi se razjasnilo kako makronutrijenti utiču na regulaciju odgovora organizama u prirodi u odnosu na laboratorijske uslove (163).

Smanjenje kalorija i njegov potencijalni uticaj na ljudsko starenje i zdravlje nastavljaju da budu tema velikog interesa naučne i nenaučne javnosti, što je prikazano na slici 4.



Slika 4. Vizuelna reprezentacija pitanja povezanosti restrikcije kalorija i dugovečnosti (164)

Međutim, ovo istraživanje ukazuje na to da se evolucijske teorije koje se odnose na smanjenje kalorija moraju proširiti kako bi se obuhvatili faktori makronutrijenata, odnosi između njih i šire ekološke promene koje utiču na fiziološke i reproduktivne odgovore (163). Razumevanje ovih mehanizama je ključno za razvijanje strategija za upotrebu smanjenja kalorija u terapiji protiv starenja, posebno u kontekstu ljudskih studija i praktičnih primena.

Dokazi da različiti oblici restrikcije unosa kalorija produžuju životni vek i donose zdravstvene koristi, postojali su i pre moderne nauke. Tokom renesanse, izveštaj Luidžija

Kornara ukazivao je na to da je svakodnevna ishrana koja se sastojala od 400 grama čvrste hrane i, nešto liberalnijih 500 grama vina, dovela do brojnih zdravstvenih koristi i omogućila mu da doživi tada neviđenih 99 godina života (165).

Kao što je prethodno pomenuto, velike svetske religije promovišu i nameću različite oblike restrikcija u ishrani, iako nisu retki ni paganski rituali koji podstiču periode posta (166). Radovi Mekeja i njegovih saradnika iz 1930-ih, prvi su naučni dokazi da restrikcija unosa kalorija može produžiti životni vek. Eksperimenti, prvobitno izvedeni na pastrmkama i pacovima zatim su prošireni su na nematode, muve, pauke, miševe i majmune, čime je podržana hipoteza da povećanje životnog veka usled restrikcije kalorija uključuje potencijalno univerzalne mehanizme koji se mogu iskoristiti i kod ljudi (167,168). Naknadno su razvijeni različiti protokoli za restrikciju kalorija, kao što je povremeni post, sa sličnim, a u nekim slučajevima i impresivnijim rezultatima, ali bez potrebe za ukupnim smanjenjem kalorijskog unosa (169).

Istraživanja na miševima sugerišu da odnos proteina i ugljenih hidrata, a ne količina kalorija, igra ključnu ulogu u dugovečnosti i reprodukciji tokom dijetarne restrikcije, slično kao u studijama na insektima (170,171). Međutim, druga istraživanja su pokazala suprotan rezultat, navodeći da restrikcija proteina nije imala iste efekte kao klasična restrikcija kalorija na zdravlje (172). Moguće je da razlike u metodologiji, kao što je razblaživanje ishrane umesto klasične restrikcije, objašnjavaju ove razlike u rezultatima (173).

Studija na vrsti *Gasterosteus aculeatus* koja je kombinovala promenu makronutrijenata sa klasičnom restrikcijom kalorija, pokazala je da efekat makronutrijenata prevazilazi efekat kalorija (174). Ovi rezultati podržavaju ideju da je odgovor na restrikciju kalorija evolucijski očuvan i zavisi od sadržaja makronutrijenata u ishrani, a ne od unosa kalorija.

Zaštitni efekti ovih intervencija su jasni i lako se ponavljaju, međutim, efekti restrikcije unosa kalorija na ljudski životni vek još uvek nisu u potpunosti razjašnjeni (175). S obzirom na to da bi takva istraživanja zahtevala izuzetno dugačke i teško izvodljive eksperimente, većina naučnika i stručnjaka se slaže da je primarni cilj istraživanja utvrditi mehanizme koji posreduju u ovim zaštitnim efektima, kako bi se ti mehanizmi mogli aktivirati farmakološki ili nekim drugim putem. Restrikcija unosa kalorija pokazuje zaštitu u širokom spektru bolesti, kako prirodnih, tako i onih izazvanih inženjeringom. Istaknuti primeri uključuju smanjenje učestalosti indukovanih i spontanijih tumora, nefropatija, cerebrovaskularnih i kardiovaskularnih patologija, kao i u modelima

neuroloških bolesti poput Alzheimerove, Huntingtonove i Parkinsonove bolesti (176–182). Stoga je jedno od najvažnijih pitanja u biomedicinskim istraživanjima otkrivanje mehanizama putem restrikcija kalorija ostvaruje ovakve široke zaštitne efekte na bolesti povezane sa starenjem.

Zaštitni efekti restrikcije unosa kalorija uključuju poboljšanje osetljivosti na insulin i leptin, smanjenje telesne temperature, promene u cirkadijanskim ritmovima, smanjenje signalizacije hormona rasta/IGF-1 i smanjenje metabolizma glukoze (183,184). Poseban fokus stavljen je na neurone u hipotalamusu, koji detektuju nutritivne promene i izazivaju odgovarajuće sistemske reakcije (185). Istraživanja na *C. elegans* pokazala su da povećanje životnog veka usled DR-a zavisi od samo dva neurona koji detektuju nutrijente (186). Iako je kod beskičmenjaka uloga ovih neurona u zaštiti jasno dokazana, smatra se da bi isti mehanizmi mogli biti prisutni i kod kičmenjaka. Dodatno, smanjenje NF- κ B signalizacije u hipotalamusu miševa produžava njihov životni vek, dok oštećenja u signalizaciji nutrijenata dovode do gojaznosti i dijabetesa, što skraćuje životni vek (186). Odstranjivanje Creb-binding proteina (histonske acetiltransferaze) u hipotalamusu ometa signalizaciju nutrijenata u ovoj strukturi, što dovodi do ozbiljne gojaznosti, smanjene tolerancije na glukozu i poremećaja u energetskej ravnoteži (187,188).

Ove studije podržavaju tezu da neuroni u hipotalamusu igraju ključnu ulogu u procesu starenja i bolestima povezanim sa starenjem, te da je njihov epigenom od suštinskog značaja za očuvanje funkcionalne homeostaze.

Prve značajne studije koje povezuju epigenetske mehanizme sa životnim vekovima bazirane su na istraživanjima kvasaca, koji su pokazali da povećana ekspresija Sir2 gena (koji ima HDAC aktivnost) produžava životni vek (189). Slični rezultati zabeleženi su u *C. elegans* organizmima i mušicama, a kasnija istraživanja su replicirala ove nalaze, iako su efekti bili manji. Aktivnost Sir2 HDAC enzima zavisi od nivoa NAD⁺, koji je povišen kada je unos glukoze ograničen, a mutacije u Sir2 sprečavaju zaštitne efekte DR-a u (189). Sirt1, sirtuin kod sisara sa sličnom funkcijom, igra ključnu ulogu u metabolizmu izazvanom DR-om, uključujući glukoneogenezu u jetri i oksidativni metabolizam u mišićima (190). Prekomerna ekspresija Sirt1 u mozgu, posebno u hipotalamusu, produžava životni vek miševa. Takođe, povećana ekspresija Sirt6 u miševima povećava njihov životni vek, dok niska ekspresija dovodi do simptoma progerije. Sirt3, koji se nalazi u mitohondrijama, takođe ima zaštitne efekte, uključujući zaštitu od neurotoksičnosti i starenja u sluhu (190). Nedavno je otkriveno da NAD⁺ prekursori, poput nikotinamid ribozida, produžavaju životni vek miševa, delimično putem Sirt1

aktivacije. Iako su efekti sirtuina u DR-u potvrđeni, njihovi tačni mehanizmi nisu potpuno jasni. Cbp (CREB-binding protein) takođe igra značajnu ulogu u produžavanju životnog veka, a inhibicija Cbp u *C. elegans* sprečava zaštitne efekte DR-a. Cbp kao ko-aktivator interaguje sa Ppar- γ i Ppar- α , koji regulišu metabolizam lipida, kao i sa Creb, što povećava proizvodnju glukoze u jetri. U modelima Alzheimerove bolesti, inhibitori HDAC-a povećavaju ekspresiju Cbp, što ima neuroprotektivne efekte. Zanimljivo je da je smanjenje HDAC aktivnosti povezano sa zaštitom od neurodegenerativnih bolesti u miševima. Iako postoje teorije o potencijalnim mehanizmima koji uključuju Cbp, još uvek nije jasno kako nutritivni status direktno utiče na njegovu aktivnost(191).

Pored toga, restrikcija kalorija može pozitivno uticati na proces regeneracije ćelija. Neka istraživanja ukazuju na to da smanjenje unosa kalorija aktivira određene gene koji su povezani sa dugovečnošću, uključujući SIRT familiju gena, poznatu po svom uticaju na očuvanje DNK i funkciju mitohondrija. Aktivacija ovih gena može imati dugoročne koristi za zdravlje i životni vek (191).

Razvoj Geometrijskog okvira ishrane omogućio je novi pristup analizi ishrane kroz više dimenzija, uključujući makronutrijente (proteine, ugljene hidrate, lipide) i mikronutrijente (aminokiseline, vitamini. Ovaj okvir omogućava istovremeno testiranje uloge kalorija i makronutrijenata, što pomaže u identifikaciji ključnih prehrambenih faktora u odgovoru na restrikciju kalorija (192). Nedavni interes za geometrijski okvir ishrane potaknut je idejom da unos specifičnih nutrijenata, a ne kalorija, može biti ključni faktor u odgovoru na dijetarnu restrikciju, čime se poboljšava uporedivost različitih studija i vrsta.

Restrikcija kalorija (CR) predstavlja jedan od najistraživanijih prehrambenih modaliteta povezanih sa produženjem životnog veka i smanjenjem rizika od hroničnih bolesti. Na osnovu brojnih eksperimentalnih i teorijskih modela, jasno je da smanjenje unosa kalorija bez izazivanja malnutricije aktivira niz mehanizama koji podržavaju očuvanje zdravlja i funkcionalnosti organizma. Efekti CR nisu jednostruki, već obuhvataju složene adaptivne odgovore na molekularnom, fiziološkom i evolutivnom nivou, uključujući regulaciju signalnih puteva (IIS/mTOR), povećanje autofagije, redukciju oksidativnog stresa i promene u endokrinom sistemu.

Teorijska objašnjenja efekata restrikcije kalorija kreću se od modela preraspodele resursa (Y-model), koji sugerise adaptivnu preraspodelu energije sa reprodukcije na somatsko

održavanje, do hipoteze reciklaže nutrijenata, koja naglašava autofagiju i reciklažu ćelija u cilju obezbeđivanja esencijalnih resursa. Hipoteza toksičnih proteina (TPH) fokusira se na štetne efekte visokog unosa proteina kroz stvaranje azotnih jedinjenja i oksidativnog stresa, dok alternativni modeli ističu ulogu balansa makronutrijenata (posebno P:NP odnosa proteina i ugljenih hidrata) kao ključnog faktora u fenotipskim odgovorima na ishranu.

Integrisani pristupi, poput Geometrijskog okvira ishrane (GFN), ukazuju da restrikcija kalorija nije jedini determinant dugovečnosti, već da kvalitet i proporcija makronutrijenata značajno modulišu metaboličke i reproduktivne ishode. Studije pokazuju da visok unos proteina može ubrzati reprodukciju i skratiti životni vek, dok niskoproteinske dijetе često produžavaju životni vek u laboratorijskim uslovima, iako ovi efekti nisu uvek prenosivi na prirodna okruženja zbog visoke spoljašnje smrtnosti i različitih ekoloških faktora (170,192,193).

Eksperimentalni nalazi potvrđuju široku zaštitnu ulogu restrikcije kalorija u prevenciji bolesti povezanih sa starenjem, uključujući karcinome, neurodegenerativne bolesti i kardiometaboličke poremećaje. Mehanizmi uključuju poboljšanu insulinsku i leptinsku osetljivost, smanjenje hronične inflamacije, regulaciju hormonskih osovina (GH/IGF-1) i epigenetske promene povezane sa dugovečnošću, poput aktivacije sirtuina (SIRT1, SIRT3, SIRT6) i regulacije histonskih modifikacija (194). Ovi efekti potvrđeni su na širokom spektru model organizama, od kvasaca i insekata do glodara i primata.

Međutim, i dalje ostaje otvoreno pitanje prenosivosti ovih rezultata na ljudsku populaciju. Dugoročne randomizovane kliničke studije su ograničene, a izazovi uključuju pridržavanje dijetama, razlike u genetskom i socijalnom kontekstu i potencijalne rizike (npr. gubitak mišićne mase, hormonski disbalansi). Uprkos tome, dokazi ukazuju na značajan potencijal CR-a kao intervencije za unapređenje zdravlja i odlaganje procesa starenja, bilo direktno ili putem farmakološke mimikrije ključnih molekularnih puteva (npr. inhibicija mTOR-a, aktivacija sirtuina)(53) .

Zaključno, restrikcija kalorija ne predstavlja univerzalno rešenje za produženje životnog veka, već deo složenog integrisanog pristupa koji uključuje balans makronutrijenata, genetske predispozicije i ekološke uslove. Buduća istraživanja treba da fokusiraju razumevanje mehanizama, optimalnih obrazaca unosa i individualizaciju pristupa kako bi se postigle maksimalne koristi bez nuspojava. Istovremeno, otkrivanje biomarkera i

razvoj farmakoloških mimetika restrikcije kalorija (CR-mimetika) predstavlja ključnu strategiju za translaciju ovih rezultata u medicinsku praksu.

Ipak, važno je napomenuti da restrikcija kalorija nije jednostavna strategija i može izazvati i neželjene efekte ako se ne praktikuje pažljivo. Dugoročna primena restrikcije kalorija može dovesti do gubitka telesne mase, smanjenja gustine kostiju, oslabljenog imunološkog sistema, ili mentalnih problema. Zbog toga se savetuje da osobe koje žele da primene restrikciju kalorija rade to pod nadzorom lekara ili nutricioniste, kako bi se osigurala optimalna ishrana i izbegli negativni efekti i dugoročne posledice po zdravlje.

5. ZAKLJUČAK

Dugovečnost, kao složen fenomen koji prevazilazi biologiju i zahteva razumevanje čoveka u celini, sve više postaje predmet multidisciplinarnih istraživanja. Ona ne zavisi isključivo od genetskog koda, niti se može isključivo svesti na unos hrane i suplemenata, već je proizvod duboko ukorenjenih obrazaca ponašanja, kulture, duhovnosti, socijalne kohezije i odnosa prema prirodi. U ovom radu razmatrani su ključni aspekti koji doprinose produženju životnog veka, kroz prizmu duhovnosti, filozofije, ekonomije, geografije i savremenih nutricionističkih dokaza.

U filozofskom i duhovnom pogledu, tradicije različitih religija — od pravoslavnog posta, islamskog ramazana, budističke umerenosti do hrišćanske askeze — ističu važnost uzdržavanja, jednostavnosti i zahvalnosti. Ovi obrasci nisu samo ritualnog karaktera, već imaju dublju psihofizičku funkciju: smanjuju stres, usporavaju ritam života i vraćaju fokus na unutrašnji balans. Post, kao univerzalni čin, u mnogim religijama funkcioniše kao reset telesnih i duhovnih potreba. Savremena nauka potvrđuje da povremeni post i periodična restrikcija unosa hrane aktiviraju mehanizme autofagije, obnavljanja ćelija i zaštite od metaboličkih poremećaja.

Filozofska perspektiva, oslonjena na stoicizam, taoizam i savremenu etiku umerenosti, pokazuje da dug život nije samo kvantitativni pojam, već rezultat kvaliteta odnosa koje osoba ima prema sopstvenim željama, navikama i vrednostima. U epohi hiperprodukcije i neumerene potrošnje, filozofija jednostavnosti postaje kontrakulturni model očuvanja zdravlja i životne energije. Upravo su zajednice koje žive skromnije i u skladu sa prirodom, poput stanovnika Ikarije i Nikoje, primer da dugovečnost nije privilegija modernih medicinskih dostignuća, već rezultat višedecenijske, pa čak i viševjekovne, životne filozofije.

Ekonomski aspekt ishrane često se posmatra kao prepreka zdravom načinu života. Međutim, detaljna analiza pokazuje da zdrava ishrana nije nužno skuplja, već zahteva drugačije prioritete. Lokalna, sezonska, biljna hrana — karakteristična za mnoge zone dugovečnosti — ne iziskuje visoke troškove ako se zasniva na tradicionalnim modelima pripreme. Zanimljivo je da su upravo siromašnije regije sveta (npr. oblasti Sardinije, Ikarije i Nikoje) mesta u kojima se živi najduže. To ukazuje da ekonomski minimalizam i samoodrživost mogu biti korisniji za zdravlje od visokoindustrijalizovanih oblika ishrane. Kada se trošak preusmeri sa procesuirane hrane na jednostavne sastojke poput

mahunarki, integralnih žitarica, povrća i maslinovog ulja, i kada se količina smanji u korist kvaliteta, dugoročne koristi nadmašuju sve finansijske prepreke.

Mediterranska ishrana, kao zlatni standard dugovečnosti, nudi model zasnovan na biljnim vlaknima, mononezasićenim mastima i redovnoj fizičkoj aktivnosti. Istraživanja ukazuju da njena dosledna primena značajno smanjuje rizik od kardiovaskularnih bolesti, metaboličkog sindroma i karcinoma. U jednoj od najuticajnijih studija, dosledna mediteranska ishrana bila je povezana sa 30% manjim rizikom od infarkta, moždanog udara i smrtnosti od hroničnih bolesti. Važno je istaći da ova dijeta ne funkcioniše kao dijeta u klasičnom smislu, već kao stil života — koji uključuje zajedničke obroke, socijalnu povezanost i ritam prirode.

Vegetarijanstvo predstavlja dodatni model ishrane koji se u sve većoj meri povezuje sa dugim i zdravim životom. Osobe koje ne konzumiraju meso, a posebno one koje su fizički aktivne i imaju visok unos biljnih proteina, beleže manji procenat gojaznosti, dijabetesa i hipertenzije. Adventisti iz Loma Linde, kao jedna od najdugovečnijih populacija u SAD-u, žive prosečno 7 do 10 godina duže od opšte populacije, upravo zahvaljujući svojoj vegetarijanskoj ishrani, svakodnevnoj fizičkoj aktivnosti i duhovnim rutinama (195). Ovo jasno ukazuje na sinergiju ishrane, pokreta i unutrašnjeg mira kao faktora dugovečnosti.

Restrikcija kalorija, kao najistraženiji eksperimentalni metod produžavanja životnog veka, pokazuje konzistentne efekte kod model organizama — od mikroorganizama i glodara do primata. Kod ljudi, umeren unos kalorija, bez pothranjenosti, povezuje se sa nižim markerima zapaljenja, manjom insulinskom rezistencijom i povoljnijim lipidnim profilom. Navedena istraživanja ukazuju da CR aktivira sirtuine i druge gene povezane sa očuvanjem genomske stabilnosti i inhibicijom procesa starenja. Međutim, ključno je naglasiti da restrikcija kalorija nije gladovanje, već precizno vođeni model sa snažnim nadzorom i adaptacijom individualnim potrebama.

Mediterranska ishrana, vegetarijanski obrasci i restrikcija kalorija pokazali su značajne efekte u prevenciji hroničnih bolesti, očuvanju metaboličke homeostaze i usporavanju procesa starenja. Istovremeno, filozofske i religijske prakse, poput posta i umerenosti, potvrđuju potrebu za integrisanim pristupom koji obuhvata fizičko, mentalno i duhovno zdravlje.

Buduća istraživanja bi trebalo da se fokusiraju na personalizovane prehrambene strategije koje uzimaju u obzir individualne biološke i kulturne karakteristike, uz zadržavanje osnovnih principa jednostavnosti, raznovrsnosti i balansa.

Povezivanjem svih ovih aspekata, može se zaključiti da dugovečnost nije proizvod jednog faktora, već složene harmonije između genetike, ishrane, životnog stila i psihosocijalnih determinanti. Dugovečnost ne zahteva savršenstvo, već doslednost. Ne proizlazi iz izolovanih intervencija, već iz integrisanog načina života koji uključuje kretanje, umerenost, svrhu, međuljudske odnose, duhovni mir i poštovanje prema telu.

U krajnjoj liniji, dug život nije samo produžetak godina, već produženje zdravih, aktivnih i smislenih dana.

U svetu u kome se brzina, količina i površnost slave kao vrline, možda je upravo jednostavnost — u tanjiru, u glavi i u srcu — najdublja i najmudrija formula za dugovečnost.

6. LITERATURA

1. Rockenfeller P, Madeo F. Ageing and eating. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*. 2010 Apr;1803(4):499–506.
2. Finnell RH, Shaw GM, Lammer EJ, Brandl KL, Carmichael SL, Rosenquist TH. Gene–nutrient interactions: importance of folates and retinoids during early embryogenesis. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2004 July;198(2):75–85.
3. Finnell RH, Shaw GM, Lammer EJ, Rosenquist TH. Gene–Nutrient Interactions: Importance of Folic Acid and Vitamin B₁₂ During Early Embryogenesis. *Food Nutr Bull*. 2008 June;29(2_suppl1):S86–98.
4. Grolleau-Julius A, Ray D, Yung RL. The Role of Epigenetics in Aging and Autoimmunity. *Clinic Rev Allerg Immunol*. 2010 Aug;39(1):42–50.
5. Paul L. Diet, nutrition and telomere length. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2011 Oct;22(10):895–901.
6. Rafie N, Golpour Hamedani S, Barak F, Safavi SM, Miraghajani M. Dietary patterns, food groups and telomere length: a systematic review of current studies. *Eur J Clin Nutr*. 2017 Feb;71(2):151–8.
7. Epel E, Lin J, Wilhelm F, Wolkowitz O, Cawthon R, Adler N, et al. Cell aging in relation to stress arousal and cardiovascular disease risk factors. *Psychoneuroendocrinology*. 2006 Apr;31(3):277–87.
8. Hu FB. Plant-based foods and prevention of cardiovascular disease: an overview. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2003 Sept;78(3):544S–551S.
9. Anderson AL, Harris TB, Tylavsky FA, Perry SE, Houston DK, Hue TF, et al. Dietary Patterns and Survival of Older Adults. *Journal of the American Dietetic Association*. 2011 Jan;111(1):84–91.
10. Chłóń-Domińczak A, Kotowska IE, Kurkiewicz J, Stonawski M, Abramowska-Kmon A. Population ageing in Europe. Facts, implications and policies [Internet]. EUROPEAN COMMISSION, Directorate-General for Research and Innovation; 2014 [cited 2025 July 21]. Available from: <http://rgdoi.net/10.13140/2.1.5039.6806>
11. Sade RM. The Graying of America: Challenges and Controversies. *J Law Med Ethics*. 2012;40(1):6–9.
12. Goshen A, Goldbourt U, Benyamini Y, Shimony T, Keinan-Boker L, Gerber Y. Association of Diet Quality With Longevity and Successful Aging in Israeli Adults 65 Years or Older. *JAMA Netw Open*. 2022 June 1;5(6):e2214916.
13. Rizzuto D, Fratiglioni L. Lifestyle Factors Related to Mortality and Survival: A Mini-Review. *Gerontology*. 2014;60(4):327–35.
14. Pignolo RJ. Exceptional Human Longevity. *Mayo Clinic Proceedings*. 2019 Jan;94(1):110–24.

15. Buettner D, Skemp S. Blue Zones: Lessons From the World's Longest Lived. *American Journal of Lifestyle Medicine*. 2016 Sept;10(5):318–21.
16. Ekmekcioglu C. Nutrition and longevity – From mechanisms to uncertainties. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2020 Oct 10;60(18):3063–82.
17. Uncovering the secrets of the worlds blue zones [Internet]. Sardinia to Experience. 2025 [cited 2025 Jan 7]. Available from: <https://www.sardiniatoexperience.com/uncovering-the-secrets-of-the-worlds-blue-zones/>
18. Chmielewski PP, Boryśłowski K, Chmielowiec K, Chmielowiec J, Strzelec B. The association between total leukocyte count and longevity: Evidence from longitudinal and cross-sectional data. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*. 2016 Mar;204:1–10.
19. Bonefeld-Jorgensen EC, Hjelmberg PS, Reinert TS, Andersen BS, Lesovoy V, Lindh CH, et al. Xenoestrogenic activity in blood of European and Inuit populations. *Environ Health* [Internet]. 2006 Dec [cited 2025 July 16];5(1). Available from: <https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-069X-5-12>
20. Christensen K, Johnson TE, Vaupel JW. The quest for genetic determinants of human longevity: challenges and insights. *Nat Rev Genet*. 2006 June;7(6):436–48.
21. Hjelmberg J vB., Iachine I, Skytthe A, Vaupel JW, McGue M, Koskenvuo M, et al. Genetic influence on human lifespan and longevity. *Hum Genet*. 2006 Apr;119(3):312–21.
22. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *The Lancet*. 2009 Oct;374(9696):1196–208.
23. Silverman JM, Smith CJ, Marin DB, Birstein S, Mare M, Mohs RC, et al. Identifying Families with Likely Genetic Protective Factors against Alzheimer Disease. *The American Journal of Human Genetics*. 1999 Mar;64(3):832–8.
24. Stekovic S, Hofer SJ, Tripolt N, Aon MA, Royer P, Pein L, et al. Alternate Day Fasting Improves Physiological and Molecular Markers of Aging in Healthy, Non-obese Humans. *Cell Metabolism*. 2019 Sept;30(3):462–476.e6.
25. Pignatti C, D'Adamo S, Stefanelli C, Flamigni F, Cetrullo S. Nutrients and Pathways that Regulate Health Span and Life Span. *Geriatrics*. 2020 Nov 19;5(4):95.
26. Sen P, Shah PP, Nativio R, Berger SL. Epigenetic Mechanisms of Longevity and Aging. *Cell*. 2016 Aug;166(4):822–39.
27. DiVito Evans A, Fairbanks RA, Schmidt P, Levine MT. Histone methylation regulates reproductive diapause in *Drosophila melanogaster*. Wappner P, editor. *PLoS Genet*. 2023 Sept 13;19(9):e1010906.
28. Benayoun BA, Brunet A. Epigenetic memory of longevity in *Caenorhabditis elegans*. *Worm*. 2012 Jan;1(1):77–81.
29. Cole JJ, Robertson NA, Rather MI, Thomson JP, McBryan T, Sproul D, et al. Diverse interventions that extend mouse lifespan suppress shared age-associated

- epigenetic changes at critical gene regulatory regions. *Genome Biol* [Internet]. 2017 Dec [cited 2025 July 16];18(1). Available from: <https://genomebiology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13059-017-1185-3>
30. Pohl C. Left-right patterning in the *C. elegans* embryo: Unique mechanisms and common principles. *Communicative & Integrative Biology*. 2011 Jan;4(1):34–40.
 31. Ekmekcioglu C, Wallner P, Kundi M, Weisz U, Haas W, Hutter HP. Red meat, diseases, and healthy alternatives: A critical review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2018 Jan 22;58(2):247–61.
 32. Coelho-Junior HJ, Marzetti E, Picca A, Cesari M, Uchida MC, Calvani R. Protein Intake and Frailty: A Matter of Quantity, Quality, and Timing. *Nutrients*. 2020 Sept 23;12(10):2915.
 33. Baum J, Kim IY, Wolfe R. Protein Consumption and the Elderly: What Is the Optimal Level of Intake? *Nutrients*. 2016 June 8;8(6):359.
 34. Kristeller JL, Wolever RQ. Mindfulness-Based Eating Awareness Training for Treating Binge Eating Disorder: The Conceptual Foundation. *Eating Disorders*. 2010 Dec 28;19(1):49–61.
 35. Djekic D, Shi L, Brolin H, Carlsson F, Särnqvist C, Savolainen O, et al. Effects of a Vegetarian Diet on Cardiometabolic Risk Factors, Gut Microbiota, and Plasma Metabolome in Subjects With Ischemic Heart Disease: A Randomized, Crossover Study. *JAHA* [Internet]. 2020 Sept 15 [cited 2025 July 18];9(18). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.120.016518>
 36. Buddhism. In: *Cancer Treatment and Research* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2023 [cited 2025 July 18]. p. 153–9. Available from: https://link.springer.com/10.1007/978-3-031-29923-0_11
 37. Badanta B, González-Cano-Caballero M, Suárez-Reina P, Lucchetti G, De Diego-Cordero R. How Does Confucianism Influence Health Behaviors, Health Outcomes and Medical Decisions? A Scoping Review. *J Relig Health*. 2022 Aug;61(4):2679–725.
 38. Hossain MZ. What Does Islam Say About Dieting? *J Relig Health*. 2014 Aug;53(4):1003–12.
 39. V Ziaee I, M Razaeei, Z Ahmadinejad, H Shaikh, R Yousefi, L Yarmohammadi, F Bozorgi, M J Behjati. The changes of metabolic profile and weight during Ramadan fasting. *Singapore Med J*. 2006;47(5):409-14.(May).
 40. Mohd Yusof BN, Yahya NF, Hasbullah FY, Wan Zukiman WZHH, Azlan A, Yi RLX, et al. Ramadan-focused nutrition therapy for people with diabetes: A narrative review. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2021 Feb;172:108530.
 41. Longo VD, Panda S. Fasting, Circadian Rhythms, and Time-Restricted Feeding in Healthy Lifespan. *Cell Metabolism*. 2016 June;23(6):1048–59.

42. Norouzy A, Salehi M, Philippou E, Arabi H, Shiva F, Mehrnoosh S, et al. Effect of fasting in Ramadan on body composition and nutritional intake: a prospective study. *J Human Nutrition Diet*. 2013 July;26(s1):97–104.
43. Cohen AB. You can learn a lot about religion from food. *Current Opinion in Psychology*. 2021 Aug;40:1–5.
44. Reddy BL, Reddy VS, Saier Jr. MH. Health Benefits of Intermittent Fasting. *Microb Physiol*. 2024;34(1):142–52.
45. Giaginis C, Mantzorou M, Papadopoulou SK, Gialeli M, Troumbis AY, Vasios GK. Christian Orthodox Fasting as a Traditional Diet with Low Content of Refined Carbohydrates That Promotes Human Health: A Review of the Current Clinical Evidence. *Nutrients*. 2023 Feb 28;15(5):1225.
46. Spanaki C, Rodopaios NE, Koulouri A, Pliakas T, Papadopoulou SK, Vasara E, et al. The Christian Orthodox Church Fasting Diet Is Associated with Lower Levels of Depression and Anxiety and a Better Cognitive Performance in Middle Life. *Nutrients*. 2021 Feb 15;13(2):627.
47. Dominguez LJ, Veronese N, Ragusa FS, Petralia V, Ciriminna S, Di Bella G, et al. Mediterranean diet and spirituality/religion: eating with meaning. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2024 Nov 19 [cited 2025 July 18];36(1). Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s40520-024-02873-w>
48. Papadaki A, Vardavas C, Hatzis C, Kafatos A. Calcium, nutrient and food intake of Greek Orthodox Christian monks during a fasting and non-fasting week. *Public Health Nutr*. 2008 Oct;11(10):1022–9.
49. Kul S, Savaş E, Öztürk ZA, Karadağ G. Does Ramadan Fasting Alter Body Weight and Blood Lipids and Fasting Blood Glucose in a Healthy Population? A Meta-analysis. *J Relig Health*. 2014 June;53(3):929–42.
50. Faris ‘Mo’ez Al-Islam’ E., Jahrami HA, Alsibai J, Obaideen AA. Impact of Ramadan diurnal intermittent fasting on the metabolic syndrome components in healthy, non-athletic Muslim people aged over 15 years: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*. 2020 Jan 14;123(1):1–22.
51. Trepanowski JF, Bloomer RJ. The impact of religious fasting on human health. *Nutr J* [Internet]. 2010 Dec [cited 2025 July 21];9(1). Available from: <http://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-9-57>
52. Sarri KO, Linardakis MK, Bervanaki FN, Tzanakis NE, Kafatos AG. Greek Orthodox fasting rituals: a hidden characteristic of the Mediterranean diet of Crete. *Br J Nutr*. 2004 Aug;92(2):277–84.
53. Fontana L, Partridge L. Promoting Health and Longevity through Diet: From Model Organisms to Humans. *Cell*. 2015 Mar;161(1):106–18.
54. World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva; 2009.

55. Yach D, Hawkes C, Gould CL, Hofman KJ. The Global Burden of Chronic Diseases: Overcoming Impediments to Prevention and Control. *JAMA*. 2004 June 2;291(21):2616.
56. Ryan, J. The expense of eating healthy food. 2023;(Issue 23036):4.
57. Clark RL, Famodu OA, Barr ML, Hagedorn RL, Ruseski J, White JA, et al. Monetary Cost of the MyPlate Diet in Young Adults: Higher Expenses Associated with Increased Fruit and Vegetable Consumption. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 2019 May 2;2019:1–7.
58. World Health Organization. Healthy diet. Regional Office for the Eastern Mediterranean.; 2019. Report No.: WHO-EM/NUT/282/E.
59. Murphy, K. M., & Topel, R. H. *Journal of Political Economy*. The value of health and longevity. 2006;114(5):871–904.
60. Rice DP, Fineman N. Economic Implications of Increased Longevity in the United States. *Annu Rev Public Health*. 2004 Apr 1;25(1):457–73.
61. Perignon M, Vieux F, Soler LG, Masset G, Darmon N. Improving diet sustainability through evolution of food choices: review of epidemiological studies on the environmental impact of diets. *Nutr Rev*. 2017 Jan;75(1):2–17.
62. Macdiarmid JI. Is a healthy diet an environmentally sustainable diet? *Proc Nutr Soc*. 2013 Feb;72(1):13–20.
63. Ghazaryan A. Can locally available foods provide a healthy diet at affordable costs? Case of Armenia. *Development Studies Research*. 2018 Jan;5(1):122–31.
64. Keys A, Menotti A, Aravanis C, Blackburn H, Djordevič BS, Buzina R, et al. The seven countries study: 2,289 deaths in 15 years. *Preventive Medicine*. 1984 Mar;13(2):141–54.
65. Keys A. Mediterranean diet and public health: personal reflections. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1995 June;61(6):1321S-1323S.
66. Dominguez LJ, Di Bella G, Veronese N, Barbagallo M. Impact of Mediterranean Diet on Chronic Non-Communicable Diseases and Longevity. *Nutrients*. 2021 June 12;13(6):2028.
67. Mazzocchi A, Leone L, Agostoni C, Pali-Schöll I. The Secrets of the Mediterranean Diet. Does [Only] Olive Oil Matter? *Nutrients*. 2019 Dec 3;11(12):2941.
68. Calder PC. Feeding the immune system. *Proc Nutr Soc*. 2013 Aug;72(3):299–309.
69. Maslowski KM, Mackay CR. Diet, gut microbiota and immune responses. *Nat Immunol*. 2011 Jan;12(1):5–9.
70. Tilg H, Adolph TE. Influence of the human intestinal microbiome on obesity and metabolic dysfunction. *Current Opinion in Pediatrics*. 2015 Aug;27(4):496–501.

71. Daviglus ML, Bell CC, Berrettini W, Bowen PE, Connolly ES, Cox NJ, et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: Preventing Alzheimer Disease and Cognitive Decline. *Ann Intern Med.* 2010 Aug 3;153(3):176–81.
72. Mitsou EK, Kakali A, Antonopoulou S, Mountzouris KC, Yannakoulia M, Panagiotakos DB, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with the gut microbiota pattern and gastrointestinal characteristics in an adult population. *Br J Nutr.* 2017 June 28;117(12):1645–55.
73. De Filippis F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, La Stora A, Laghi L, et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut.* 2016 Nov;65(11):1812–21.
74. Gutiérrez-Díaz I, Fernández-Navarro T, Sánchez B, Margolles A, González S. Mediterranean diet and faecal microbiota: a transversal study. *Food Funct.* 2016;7(5):2347–56.
75. Trichopoulou A, Dilis V. Olive oil and longevity. *Molecular Nutrition Food Res.* 2007 Oct;51(10):1275–8.
76. Majumder D, Debnath M, Sharma KN, Shekhawat SS, Prasad GBKS, Maiti D, et al. Olive Oil Consumption can Prevent Non-communicable Diseases and COVID-19: A Review. *CPB.* 2022 Feb;23(2):261–75.
77. Teodora Crvenkov Marković OD. Olive oil. 2025.
78. Garcia-Mantrana I, Selma-Royo M, Alcantara C, Collado MC. Shifts on Gut Microbiota Associated to Mediterranean Diet Adherence and Specific Dietary Intakes on General Adult Population. *Front Microbiol* [Internet]. 2018 May 7 [cited 2025 July 18];9. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2018.00890/full>
79. Putignani L, Del Chierico F, Petrucca A, Vernocchi P, Dallapiccola B. The human gut microbiota: a dynamic interplay with the host from birth to senescence settled during childhood. *Pediatr Res.* 2014 July;76(1):2–10.
80. Lopez-Legarrea P, De La Iglesia R, Abete I, Navas-Carretero S, Martinez JA, Zulet MA. The protein type within a hypocaloric diet affects obesity-related inflammation: The RESMENA project. *Nutrition.* 2014 Apr;30(4):424–9.
81. De Filippis F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, La Stora A, Laghi L, et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut.* 2016 Nov;65(11):1812–21.
82. Savanelli MC, Barrea L, Macchia PE, Savastano S, Falco A, Renzullo A, et al. Preliminary results demonstrating the impact of Mediterranean diet on bone health. *J Transl Med* [Internet]. 2017 Dec [cited 2025 July 18];15(1). Available from: <http://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-017-1184-x>
83. Leher P, Villaseca P, Hogervorst E, Maki PM, Henderson VW. Individually modifiable risk factors to ameliorate cognitive aging: a systematic review and meta-analysis. *Climacteric.* 2015 Sept 3;18(5):678–89.

84. Singh B, Parsaik AK, Mielke MM, Erwin PJ, Knopman DS, Petersen RC, et al. Association of Mediterranean Diet with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAD*. 2014 Jan 24;39(2):271–82.
85. Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Panagiotakos DB, Sergentanis IN, Kosti R, Scarmeas N. Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: A meta-analysis. *Annals of Neurology*. 2013 Oct;74(4):580–91.
86. Van Den Brink AC, Brouwer-Brolsma EM, Berendsen AAM, Van De Rest O. The Mediterranean, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), and Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) Diets Are Associated with Less Cognitive Decline and a Lower Risk of Alzheimer's Disease—A Review. *Advances in Nutrition*. 2019 Nov;10(6):1040–65.
87. Bioactive Compounds Contained in Mediterranean Diet and Their Effects on Neurodegenerative Diseases. In: *Current Topics on Superfoods* [Internet]. InTech; 2018 [cited 2025 July 18]. Available from: <http://www.intechopen.com/books/current-topics-on-superfoods/bioactive-compounds-contained-in-mediterranean-diet-and-their-effects-on-neurodegenerative-diseases>
88. Arpón A, Milagro F, Razquin C, Corella D, Estruch R, Fitó M, et al. Impact of Consuming Extra-Virgin Olive Oil or Nuts within a Mediterranean Diet on DNA Methylation in Peripheral White Blood Cells within the PREDIMED-Navarra Randomized Controlled Trial: A Role for Dietary Lipids. *Nutrients*. 2017 Dec 23;10(1):15.
89. Herrera-Marcos L, Lou-Bonafonte J, Arnal C, Navarro M, Osada J. Transcriptomics and the Mediterranean Diet: A Systematic Review. *Nutrients*. 2017 May 9;9(5):472.
90. Ungvari Z, Bagi Z, Feher A, Recchia FA, Sonntag WE, Pearson K, et al. Resveratrol confers endothelial protection via activation of the antioxidant transcription factor Nrf2. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2010 July;299(1):H18–24.
91. Arpón A, Riezu-Boj JI, Milagro FI, Marti A, Razquin C, Martínez-González MA, et al. Adherence to Mediterranean diet is associated with methylation changes in inflammation-related genes in peripheral blood cells. *J Physiol Biochem*. 2016 Aug;73(3):445–55.
92. Giugliano D, Ceriello A, Esposito K. The Effects of Diet on Inflammation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006 Aug;48(4):677–85.
93. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med* [Internet]. 2018 June 21 [cited 2025 July 18];378(25). Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1800389>
94. Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio N, Martínez-González MÁ, Ibarrola-Jurado N, Basora J, et al. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes With the Mediterranean Diet. *Diabetes Care*. 2011 Jan 1;34(1):14–9.

95. Petersson SD, Philippou E. Mediterranean Diet, Cognitive Function, and Dementia: A Systematic Review of the Evidence. *Advances in Nutrition*. 2016 Sept;7(5):889–904.
96. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Galbete C, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean Diet and Risk of Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2017 Sept 26;9(10):1063.
97. Lasheras C, Fernandez S, Patterson AM. Mediterranean diet and age with respect to overall survival in institutionalized, nonsmoking elderly people. 2000 Apr;71(4):987–92.
98. Trichopoulou A, Orfanos P, Norat T, Bueno-de-Mesquita B, Ocké MC, Peeters PH, et al. Modified Mediterranean diet and survival: EPIC-elderly prospective cohort study. *BMJ*. 2005 Apr 30;330(7498):991.
99. Soltani S, Jayedi A, Shab-Bidar S, Becerra-Tomás N, Salas-Salvadó J. Adherence to the Mediterranean Diet in Relation to All-Cause Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Advances in Nutrition*. 2019 Nov;10(6):1029–39.
100. Kaiser J, Van Daalen KR, Thayyil A, Cocco MTDARR, Caputo D, Oliver-Williams C. A Systematic Review of the Association Between Vegan Diets and Risk of Cardiovascular Disease. *The Journal of Nutrition*. 2021 June;151(6):1539–52.
101. Kahleova H, Tura A, Hill M, Holubkov R, Barnard N. A Plant-Based Dietary Intervention Improves Beta-Cell Function and Insulin Resistance in Overweight Adults: A 16-Week Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 2018 Feb 9;10(2):189.
102. Brown, J. C., Gerhardt, T. E., Kwon, E. Risk Factors for Coronary Artery Disease [Internet]. Boca Raton, FL: StatPearls Publishing; 2022. 1–219 p. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554410/>
103. Ornish D. Intensive Lifestyle Changes for Reversal of Coronary Heart Disease. *JAMA*. 1998 Dec 16;280(23):2001.
104. Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY, Appel LJ, Creager MA, Kris-Etherton PM, et al. Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2017 July 18 [cited 2025 July 19];136(3). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000510>
105. Malouf R, Grimley Evans J. Folic acid with or without vitamin B12 for the prevention and treatment of healthy elderly and demented people. *Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2008 Oct 8 [cited 2025 July 19]; Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004514.pub2>
106. Dary O. Establishing Safe and Potentially Efficacious Fortification Contents for Folic Acid and Vitamin B₁₂. *Food Nutr Bull*. 2008 June;29(2_suppl1):S214–24.

107. Yang S, Li X, Zhang W, Liu C, Zhang H, Lin J, et al. Chinese Lacto-Vegetarian Diet Exerts Favorable Effects on Metabolic Parameters, Intima-Media Thickness, and Cardiovascular Risks in Healthy Men. *Nut in Clin Prac*. 2012 June;27(3):392–8.
108. Olfert MD, Wattick RA. Vegetarian Diets and the Risk of Diabetes. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2018 Nov [cited 2025 July 19];18(11). Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11892-018-1070-9>
109. Allinger UG, Johansson GK, Gustafsson JA, Rafter JJ. Shift from a mixed to a lactovegetarian diet: influence on acidic lipids in fecal water--a potential risk factor for colon cancer. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1989 Nov;50(5):992–6.
110. Newby P, Tucker KL, Wolk A. Risk of overweight and obesity among semivegetarian, lactovegetarian, and vegan women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005 June;81(6):1267–74.
111. Weaver CM. Should dairy be recommended as part of a healthy vegetarian diet? Point. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2009 May;89(5):1634S-1637S.
112. Haider LM, Schwingshackl L, Hoffmann G, Ekmekcioglu C. The effect of vegetarian diets on iron status in adults: A systematic review and meta-analysis. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2018 May 24;58(8):1359–74.
113. Lee YP, Loh CH, Hwang MJ, Lin CP. Vitamin B12 deficiency and anemia in 140 Taiwanese female lacto-vegetarians. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2021 Nov;120(11):2003–9.
114. Kaiser J, Van Daalen KR, Thayyil A, Cocco MTDARR, Caputo D, Oliver-Williams C. A Systematic Review of the Association Between Vegan Diets and Risk of Cardiovascular Disease. *The Journal of Nutrition*. 2021 June;151(6):1539–52.
115. Hargreaves SM, Rosenfeld DL, Moreira AVB, Zandonadi RP. Plant-based and vegetarian diets: an overview and definition of these dietary patterns. *Eur J Nutr*. 2023 Apr;62(3):1109–21.
116. Garousi N, Tamizifar B, Pourmasoumi M, Feizi A, Askari G, Clark CCT, et al. Effects of lacto-ovo-vegetarian diet vs. standard-weight-loss diet on obese and overweight adults with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised clinical trial. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 2023 July 4;129(4):975–83.
117. Hua NW, Stoohs RA, Facchini FS. Low iron status and enhanced insulin sensitivity in lacto-ovo vegetarians. *Br J Nutr*. 2001 Oct;86(4):515–9.
118. Ho CP, Yu JH, Lee TJF. Ovo-vegetarian diet is associated with lower systemic blood pressure in Taiwanese women. *Public Health*. 2017 Dec;153:70–7.
119. Trock B, Lanza E, Greenwald P. Dietary Fiber, Vegetables, and Colon Cancer: Critical Review and Meta-analyses of the Epidemiologic Evidence. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 1990 Apr 18;82(8):650–61.
120. Mahase E. Vegetarian and pescatarian diets are linked to lower risk of ischaemic heart disease, study finds. *BMJ*. 2019 Sept 4;15397.

121. Pawlak R. Vegetarian Diets in the Prevention and Management of Diabetes and Its Complications. *Diabetes Spectrum*. 2017 May 1;30(2):82–8.
122. Pawlak R. Vegetarian Diets in the Prevention and Management of Diabetes and Its Complications. *Diabetes Spectrum*. 2017 May 1;30(2):82–8.
123. Wozniak H, Larpin C, De Mestral C, Guessous I, Reny JL, Stringhini S. Vegetarian, pescatarian and flexitarian diets: sociodemographic determinants and association with cardiovascular risk factors in a Swiss urban population. *Br J Nutr*. 2020 Oct 28;124(8):844–52.
124. Morris MC, Evans DA, Tangney CC, Bienias JL, Wilson RS. Fish Consumption and Cognitive Decline With Age in a Large Community Study. *Arch Neurol*. 2005 Dec 1;62(12):1849.
125. Welty FK. Omega-3 fatty acids and cognitive function. *Current Opinion in Lipidology*. 2023 Feb;34(1):12–21.
126. Hodge, W.; Barnes, D.; Schachter, H. M.; Pan, Y.; Lowcock, E. C.; Zhang, L.; ... & Lewin, G. Effects of omega-3 fatty acids on eye health [Internet]. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews: Centre for Reviews and Dissemination; 2005. Report No.: Centre for Reviews and Dissemination. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK71856/>
127. Sprague JB. Measurement of pollutant toxicity to fish I. Bioassay methods for acute toxicity. *Water Research*. 1969 Nov;3(11):793–821.
128. Lee JW, Choi H, Hwang UK, Kang JC, Kang YJ, Kim KI, et al. Toxic effects of lead exposure on bioaccumulation, oxidative stress, neurotoxicity, and immune responses in fish: A review. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2019 May;68:101–8.
129. Derbyshire EJ. Flexitarian Diets and Health: A Review of the Evidence-Based Literature. *Front Nutr* [Internet]. 2017 Jan 6 [cited 2025 July 19];3. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnut.2016.00055/full>
130. Morris MC, Evans DA, Tangney CC, Bienias JL, Wilson RS. Fish Consumption and Cognitive Decline With Age in a Large Community Study. *Arch Neurol*. 2005 Dec 1;62(12):1849.
131. Dagevos H. Finding flexitarians: Current studies on meat eaters and meat reducers. *Trends in Food Science & Technology*. 2021 Aug;114:530–9.
132. Akan OD, Qin D, Guo T, Lin Q, Luo F. Sirtfoods: New Concept Foods, Functions, and Mechanisms. *Foods*. 2022 Sept 21;11(19):2955.
133. Golzarand M, Estaki S, Mirmiran P, Azizi F. Sirtfood intake in relation to the 10-year risk of major adverse cardiovascular events: a population-based cohort study. *Nutr Metab (Lond)* [Internet]. 2024 May 10 [cited 2025 July 19];21(1). Available from: <https://nutritionandmetabolism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12986-024-00798-9>

134. Li D. Effect of the vegetarian diet on non-communicable diseases. *J Sci Food Agric*. 2014 Jan 30;94(2):169–73.
135. Peña-Jorquera H, Cid-Jofré V, Landaeta-Díaz L, Petermann-Rocha F, Martorell M, Zbinden-Foncea H, et al. Plant-Based Nutrition: Exploring Health Benefits for Atherosclerosis, Chronic Diseases, and Metabolic Syndrome—A Comprehensive Review. *Nutrients*. 2023 July 21;15(14):3244.
136. Kirkwood TBL. Evolution of ageing. *Nature*. 1977 Nov;270(5635):301–4.
137. Fanson BG, Fanson KV, Taylor PW. Cost of reproduction in the Queensland fruit fly: Y-model versus lethal protein hypothesis. *Proc R Soc B*. 2012 Dec 22;279(1749):4893–900.
138. Adler MI, Bonduriansky R. Why do the well-fed appear to die young?: A new evolutionary hypothesis for the effect of dietary restriction on lifespan. *BioEssays*. 2014 May;36(5):439–50.
139. Regan JC, Froy H, Walling CA, Moatt JP, Nussey DH. Dietary restriction and insulin-like signalling pathways as adaptive plasticity: A synthesis and re-evaluation. Gaillard J, editor. *Functional Ecology*. 2020 Jan;34(1):107–28.
140. Lee KP, Simpson SJ, Clissold FJ, Brooks R, Ballard JWO, Taylor PW, et al. Lifespan and reproduction in *Drosophila*: New insights from nutritional geometry. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008 Feb 19;105(7):2498–503.
141. Jensen K, McClure C, Priest NK, Hunt J. Sex-specific effects of protein and carbohydrate intake on reproduction but not lifespan in *Drosophila melanogaster*. *Aging Cell*. 2015 Aug;14(4):605–15.
142. Carey JR, Harshman LG, Liedo P, Müller H, Wang J, Zhang Z. Longevity–fertility trade-offs in the tephritid fruit fly, *Anastrepha ludens*, across dietary-restriction gradients. *Aging Cell*. 2008 Aug;7(4):470–7.
143. Fanson BG, Weldon CW, Pérez-Staples D, Simpson SJ, Taylor PW. Nutrients, not caloric restriction, extend lifespan in Queensland fruit flies (*Bactrocera tryoni*). *Aging Cell*. 2009 Oct;8(5):514–23.
144. Piper MDW, Soultoukis GA, Blanc E, Mesaros A, Herbert SL, Juricic P, et al. Matching Dietary Amino Acid Balance to the In Silico-Translated Exome Optimizes Growth and Reproduction without Cost to Lifespan. *Cell Metabolism*. 2017 May;25(5):1206.
145. Adler MI, Bonduriansky R. Why do the well-fed appear to die young?: A new evolutionary hypothesis for the effect of dietary restriction on lifespan. *BioEssays*. 2014 May;36(5):439–50.
146. Lee KP, Cory JS, Wilson K, Raubenheimer D, Simpson SJ. Flexible diet choice offsets protein costs of pathogen resistance in a caterpillar. *Proc R Soc B*. 2006 Apr 7;273(1588):823–9.

147. Povey S, Cotter SC, Simpson SJ, Lee KP, Wilson K. Can the protein costs of bacterial resistance be offset by altered feeding behaviour? *Journal of Animal Ecology*. 2009 Mar;78(2):437–46.
148. Povey S, Cotter SC, Simpson SJ, Wilson K. Dynamics of macronutrient self-medication and illness-induced anorexia in virally infected insects. Altizer S, editor. *Journal of Animal Ecology*. 2014 Jan;83(1):245–55.
149. Brunner FS, Schmid-Hempel P, Barribeau SM. Protein-poor diet reduces host-specific immune gene expression in *Bombus terrestris*. *Proc R Soc B*. 2014 July 7;281(1786):20140128.
150. Cotter SC, Reavey CE, Tummala Y, Randall JL, Holdbrook R, Ponton F, et al. Diet modulates the relationship between immune gene expression and functional immune responses. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*. 2019 June;109:128–41.
151. Mautz BS, Rode NO, Bonduriansky R, Rundle HD. Comparing ageing and the effects of diet supplementation in wild vs. captive antler flies, *Protopiophila litigata*. Gaillard J, editor. *Journal of Animal Ecology*. 2019 Dec;88(12):1913–24.
152. Fanson BG, Fanson KV, Taylor PW. Cost of reproduction in the Queensland fruit fly: Y-model versus lethal protein hypothesis. *Proc R Soc B*. 2012 Dec 22;279(1749):4893–900.
153. Sanz A, Caro P, Barja G. Protein Restriction Without Strong Caloric Restriction Decreases Mitochondrial Oxygen Radical Production and Oxidative DNA Damage in Rat Liver. *J Bioenerg Biomembr*. 2004 Dec;36(6):545–52.
154. Ayala V, Naudi A, Sanz A, Caro P, Portero-Otin M, Barja G, et al. Dietary Protein Restriction Decreases Oxidative Protein Damage, Peroxidizability Index, and Mitochondrial Complex I Content in Rat Liver. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2007 Apr 1;62(4):352–60.
155. Solon-Biet SM, Walters KA, Simanainen UK, McMahon AC, Ruohonen K, Ballard JWO, et al. Macronutrient balance, reproductive function, and lifespan in aging mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015 Mar 17;112(11):3481–6.
156. Moatt JP, Fyfe MA, Heap E, Mitchell LJM, Moon F, Walling CA. Reconciling nutritional geometry with classical dietary restriction: Effects of nutrient intake, not calories, on survival and reproduction. *Aging Cell* [Internet]. 2019 Feb [cited 2025 July 19];18(1). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/accel.12868>
157. Rodrigues MA, Martins NE, Balancé LF, Broom LN, Dias AJS, Fernandes ASD, et al. *Drosophila melanogaster* larvae make nutritional choices that minimize developmental time. *Journal of Insect Physiology*. 2015 Oct;81:69–80.
158. Le Couteur DG, Solon-Biet S, Cogger VC, Mitchell SJ, Senior A, De Cabo R, et al. The impact of low-protein high-carbohydrate diets on aging and lifespan. *Cell Mol Life Sci*. 2016 Mar;73(6):1237–52.

159. Kapahi P, Zid BM, Harper T, Koslover D, Sapin V, Benzer S. Regulation of Lifespan in *Drosophila* by Modulation of Genes in the TOR Signaling Pathway. *Current Biology*. 2004 May;14(10):885–90.
160. Deutz NEP, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clinical Nutrition*. 2014 Dec;33(6):929–36.
161. Regan JC, Froy H, Walling CA, Moatt JP, Nussey DH. Dietary restriction and insulin-like signalling pathways as adaptive plasticity: A synthesis and re-evaluation. Gaillard J, editor. *Functional Ecology*. 2020 Jan;34(1):107–28.
162. Thompson ID, Colgan PW. Prey choice by marten during a decline in prey abundance. *Oecologia*. 1990 July;83(4):443–51.
163. Moatt JP, Savola E, Regan JC, Nussey DH, Walling CA. Lifespan Extension Via Dietary Restriction: Time to Reconsider the Evolutionary Mechanisms? *BioEssays* [Internet]. 2020 Aug [cited 2025 July 19];42(8). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bies.201900241>
164. Teodora Crvenkov Marković D. Dugovečnost i restrikcija hrane. 2025.
165. Cornaro, Luigi, Jones, W. *Sure and Certain Methods of Attaining a Long and Healthful Life: With Means of Correcting a Bad Constitution*. Dublin: Printed for Richard Gunne; 1740.
166. Trepanowski JF, Bloomer RJ. The impact of religious fasting on human health. *Nutr J* [Internet]. 2010 Dec [cited 2025 July 19];9(1). Available from: <http://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-9-57>
167. Sinclair DA. Toward a unified theory of caloric restriction and longevity regulation. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2005 Sept;126(9):987–1002.
168. McDonald RB, Ramsey JJ. Honoring Clive McCay and 75 Years of Calorie Restriction Research. *The Journal of Nutrition*. 2010 July;140(7):1205–10.
169. Anson RM, Guo Z, De Cabo R, Iyun T, Rios M, Hagepanos A, et al. Intermittent fasting dissociates beneficial effects of dietary restriction on glucose metabolism and neuronal resistance to injury from calorie intake. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003 May 13;100(10):6216–20.
170. Solon-Biet SM, McMahon AC, Ballard JWO, Ruohonen K, Wu LE, Cogger VC, et al. The Ratio of Macronutrients, Not Caloric Intake, Dictates Cardiometabolic Health, Aging, and Longevity in Ad Libitum-Fed Mice. *Cell Metabolism*. 2014 Mar;19(3):418–30.
171. Solon-Biet SM, Walters KA, Simanainen UK, McMahon AC, Ruohonen K, Ballard JWO, et al. Macronutrient balance, reproductive function, and lifespan in aging mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015 Mar 17;112(11):3481–6.
172. Mitchell SE, Delville C, Konstantopelos P, Deros D, Green CL, Wang Y, et al. The effects of graded levels of calorie restriction: V. Impact of short term calorie and

- protein restriction on physical activity in the C57BL/6 mouse. *Oncotarget*. 2016 Apr 12;7(15):19147–70.
173. Speakman JR, Mitchell SE, Mazidi M. Calories or protein? The effect of dietary restriction on lifespan in rodents is explained by calories alone. *Experimental Gerontology*. 2016 Dec;86:28–38.
 174. Moatt JP, Fyfe MA, Heap E, Mitchell LJM, Moon F, Walling CA. Reconciling nutritional geometry with classical dietary restriction: Effects of nutrient intake, not calories, on survival and reproduction. *Aging Cell* [Internet]. 2019 Feb [cited 2025 July 19];18(1). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ace.12868>
 175. Liao C, Rikke BA, Johnson TE, Diaz V, Nelson JF. Genetic variation in the murine lifespan response to dietary restriction: from life extension to life shortening. *Aging Cell*. 2010 Feb;9(1):92–5.
 176. Tannenbaum, A. The genesis and growth of tumors: II. Effects of caloric restriction per se. *Cancer Research*. 1942;2:460–7.
 177. Sarkar NH, Fernandes G, Telang NT, Kourides IA, Good RA. Low-calorie diet prevents the development of mammary tumors in C3H mice and reduces circulating prolactin level, murine mammary tumor virus expression, and proliferation of mammary alveolar cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1982 Dec;79(24):7758–62.
 178. Masoro EJ, Iwasaki K, Gleiser CA, McMahan CA, Seo EJ, Yu BP. Dietary modulation of the progression of nephropathy in aging rats: an evaluation of the importance of protein. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1989 June;49(6):1217–27.
 179. Wan R, Camandola S, Mattson MP. Intermittent Food Deprivation Improves Cardiovascular and Neuroendocrine Responses to Stress in Rats. *The Journal of Nutrition*. 2003 June;133(6):1921–9.
 180. Mouton PR, Chachich ME, Quigley C, Spangler E, Ingram DK. Caloric restriction attenuates amyloid deposition in middle-aged dtg APP/PS1 mice. *Neuroscience Letters*. 2009 Oct;464(3):184–7.
 181. Duan W, Guo Z, Jiang H, Ware M, Li XJ, Mattson MP. Dietary restriction normalizes glucose metabolism and BDNF levels, slows disease progression, and increases survival in huntingtin mutant mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003 Mar 4;100(5):2911–6.
 182. Maswood N, Young J, Tilmont E, Zhang Z, Gash DM, Gerhardt GA, et al. Caloric restriction increases neurotrophic factor levels and attenuates neurochemical and behavioral deficits in a primate model of Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004 Dec 28;101(52):18171–6.
 183. Maalouf M, Rho JM, Mattson MP. The neuroprotective properties of calorie restriction, the ketogenic diet, and ketone bodies. *Brain Research Reviews*. 2009 Mar;59(2):293–315.

184. Sinclair DA. Toward a unified theory of caloric restriction and longevity regulation. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2005 Sept;126(9):987–1002.
185. Dacks PA, Moreno CL, Kim ES, Marcellino BK, Mobbs CV. Role of the hypothalamus in mediating protective effects of dietary restriction during aging. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2013 Apr;34(2):95–106.
186. Bishop NA, Guarente L. Two neurons mediate diet-restriction-induced longevity in *C. elegans*. *Nature*. 2007 May;447(7144):545–9.
187. Zhang X, Zhang G, Zhang H, Karin M, Bai H, Cai D. Hypothalamic IKK β /NF- κ B and ER Stress Link Overnutrition to Energy Imbalance and Obesity. *Cell*. 2008 Oct;135(1):61–73.
188. Moreno CL, Yang L, Dacks PA, Isoda F, Deursen JMAV, Mobbs CV. Role of Hypothalamic Creb-Binding Protein in Obesity and Molecular Reprogramming of Metabolic Substrates. Claret M, editor. *PLoS ONE*. 2016 Nov 10;11(11):e0166381.
189. Sinclair DA, Guarente L. Extrachromosomal rDNA Circles— A Cause of Aging in Yeast. *Cell*. 1997 Dec;91(7):1033–42.
190. Haigis MC, Sinclair DA. Mammalian Sirtuins: Biological Insights and Disease Relevance. *Annu Rev Pathol Mech Dis*. 2010 Jan 1;5(1):253–95.
191. Moreno CL, Mobbs CV. Epigenetic mechanisms underlying lifespan and age-related effects of dietary restriction and the ketogenic diet. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2017 Nov;455:33–40.
192. Simpson SJ, Le Couteur DG, Raubenheimer D, Solon-Biet SM, Cooney GJ, Cogger VC, et al. Dietary protein, aging and nutritional geometry. *Ageing Research Reviews*. 2017 Oct;39:78–86.
193. Maklakov AA, Chapman T. Evolution of ageing as a tangle of trade-offs: energy versus function. *Proc R Soc B*. 2019 Sept 25;286(1911):20191604.
194. Bordone L, Guarente L. Calorie restriction, SIRT1 and metabolism: understanding longevity. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2005 Apr 1;6(4):298–305.
195. Fraser GE, Shavlik DJ. Ten Years of Life: Is It a Matter of Choice? *Arch Intern Med*. 2001 July 9;161(13):1645.

Fakultet medicinskih nauka u Kragujevcu

Pregledavši završni master rad kandidata dr Teodore Crvenkov Marković pod nazivom „Nutricija i dugovečnost“ smatram da isti može da uđe u dalju proceduru.

2025. godine u Kragujevcu, mentor prof. dr Vladimir Živković

Izjava kandidata

Pod punom moralnom, materijalnom i krivičnom odgovornošću izjavljujem da su podaci izneti u Obrazloženju teme master rada pod naslovom: „Nutricija i dugovečnost“ moje autorsko delo, da sam bez ograničenja nosilac autorskih prava nad njima (u skladu sa Zakonom o autorskom i srodnim pravima „Sl. glasnik RS“, br.104/2009, 99/2011, 119/2012, 29/2016-odluka US) i da njihovim korišćenjem ne vređam prava trećih lica.

2025. u Kragujevcu , kandidat dr Teodora Crvenkov Marković

Broj dosijea 47/2022