



'21

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД

год. 62
бр. 2 (април)

YU ISSN 04406826
UDC 54.011.93



Хемијски Преглед
www.shd.org.rs/hp.htm

90 година од смрти
**Косџе
Николића**
(1844-1931)

и 70 година од смрти
**Свејозара
Јовановића**
(1895-1951)

**Први доктори
хемије у Србији**

српско хемијско друштво

- alpha-amanitin
6. Santi L, Maggioli C, Mastroroberto M, Tufoni M, Napoli L, Caraceni P. Acute Liver Failure Caused by Amanita phalloides Poisoning. *Int J Hepatol.* 2012;2012:487480. doi: 10.1155/2012/487480.
 7. Kröncke KD, Fricker G, Meier PJ, Gerok W, Wieland T, Kurz G. alpha-Amanitin uptake into hepatocytes: Identification of hepatic membrane transport systems used by amatoxins. *J Biol Chem.* 1986;261(27):12562-7.
 8. Bushnell DA, Cramer P, Kornberg RD. Structural basis of transcription: α -Amanitin-RNA polymerase II cocrystal at 2.8 Å resolution, *Proc Natl Acad Sci USA.* 2002;99(3):1218-22. doi: 10.1073/pnas.251664698.
 9. Stirpe F, Fiume L. Studies on the pathogenesis of liver necrosis by alpha-amanitin. Effect of alpha-amanitin on ribonucleic acid synthesis and on ribonucleic acid polymerase in mouse liver nuclei. *Biochem J.* 1967;105(2):779-82. doi: 10.1042/bj1050779.
 10. Montanaro N, Novello F, Stirpe F. Effect of alpha-amanitin on ribonucleic acid polymerase II of rat brain nuclei and on retention of avoidance conditioning. *Biochem J.* 1971;125(4):1087-90. doi: 10.1042/bj1251087.
 11. Fiume L, Marinozzi V, Nardi F. The effects of amanitin poisoning on mouse kidney. *Br J Exp Pathol.* 1969;50(3):270-6
 12. Wieland T, Wieland O. Chemistry and toxicology of the toxins of Amanita phalloides. *Pharmacol Rev.* 1959;11(1):87-107.
 13. Escudíe L, Francoz C, Vinel JP, Moucari R, Cournot M, Paradis V, Sauvanet A, Belghiti J, Valla D, Bernuau J, Durand F. Amanita phalloides poisoning: Reassessment of prognostic factors and indicators for emergency liver transplantation. *J Hepatol.* 2007;46(3):466-73. doi: 10.1016/j.jhep.2006.10.013.
 14. Abbott NL, Hill KL, Garrett A, Carter MD, Hamelin EI, Johnson RC. Detection of alpha-, beta-, and gamma-amanitin in urine by LC-MS/MS using (15)N(10)-alpha-amanitin as the internal standard. *Toxicol.* 2018;152:71-77. doi: 10.1016/j.toxicol.2018.07.025.
 15. Floersheim GL, Floersheim GL. Antagonistic effects to phalloidin, alpha-amanitin and extracts of Amanita phalloides. *Agents Actions.* 1971;2(3):142-9. doi: 10.1007/BF01966753.
 16. Magdalan J, Ostrowska A, Piotrowska A, Gomulkiwicz A, Podhorska-Okolów M, Patrzałek D, Szelać A, Dziegiel P. Benzylpenicillin, acetylcysteine and silibinin as antidotes in human hepatocytes intoxicated with alpha-amanitin. *Exp Toxicol Pathol.* 2010;62(4):367-73. doi: 10.1016/j.etp.2009.05.003.
 17. Lionte C, Sorodoc L, Simionescu V. Successful treatment of an adult with Amanita phalloides-induced fulminant liver failure with molecular adsorbent recirculating system (MARS). *Rom J Gastroenterol.* 2005;14(3):267-71.
 18. Moldenhauer G, Salnikov AV, Lüttgau S, Herr I, Anderl J, Faulstich H. Therapeutic potential of amanitin-conjugated anti-epithelial cell adhesion molecule monoclonal antibody against pancreatic carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104(8):622-34. doi: 10.1093/jnci/djs140.



Милош Шундерић
Институт за примену нуклеарне енергије-ИНЕП, Београд
e-mail: milos@inep.co.rs

ЛОВАЦ У ЖИТУ – КАКО ЈЕ ЦИВИЛИЗАЦИЈА ИЗМЕНИЛА НАЧИН НА КОЈИ СЕ ХРАНИМО?

Када су се појавили као врста, људи су живели ловачко-сакупљачким начином живота, где су мушкарци ловили, а жене се бавиле сакупљањем плодова. Такав начин исхране омогићавао им је велику разноврсност при избору намирница, али је захтевао и одређени труд у виду физичког анагажовања, посебно при лову. Пре отприлике 7000-10 000 година, људске заједнице прелазе са ловачко-сакупљачког на седелачки начин живота, припитомљавају животиње и почињу да се баве пољопривредом. Услед смањене разноврсности намирница, усавршене технологије обраде хране, пада цене намирница и последичног повећаног уноса простих угљених хидрата, zasiћених масти и соли, у популацији долази до нутритивне дефицијенције и појаве гојазности и метаболичког синдрома који представљају заштитни знак краја 20. и почетка 21. века. Као последица тога, на тржишту се појављује велики број режима исхране, који обећавају смањење телесне масе и здравији живот. Једна од тих дијета се ослања на исхрану пре преласка на пољопривреду, али су њени здравствени ефекти контроверзни.

ЛОВАЦ НА ПОТЕЗУ

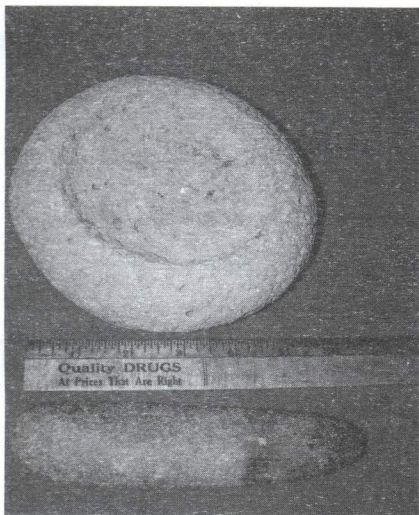
Модерни људи (*Homo sapiens sapiens*), као врста су се појавили пре отприлике 200 000 година, у пределу источне и јужне Африке (антрополози се и даље споре о томе који је пронађени фосил најстарији). Као и већина својих предака, они су живели у малим, раштрканим групама, не већим од 30-50 људи где су сви познавали једни друге и били у одређеним ближним или даљим рођачким везама [1].

Живели су ловачко-сакупљачким начином живота, са јасном полном поделом улога, где су се жене бавиле сакупљањем плодова, док су мушкарци ишли у лов на дивљач. Сматра се да је полна подела рада једна од важних карактеристика која је човека издвојила од других примата и омогућила му да напусти Африку и завлада планетом [2]. Овакав начин живота је био заступљен током скоро 90 % људске историје, где се чак и у 21. веку могу наћи скупине које није окрзнуо модеран начин живота.

Биљна храна наших предака се углавном састојала од врста које су се могле наћи у датом географском окружењу. То су углавном биле кртоласте биљке које су се вадиле из земље, разни коштуњави плодови, семенке и воће [3]. Иако је удео меса у исхрани тог времена био нешто већи него данас, до њега није било лако доћи, и многи ловачки походи су се завршавали неуспехом, тако да је главни извор хране био биљног порекла. Поред тога што је удео биљне хране био знатан, палеоантрополошка истраживања су показала да је удео угљених хидрата у укупној исхрани био мањи (22 - 40 %) у односу на модерну исхрану, где нутриционисти препоручују да би тај удео требао да буде око 60 % [4]. Сва биљна храна се конзумирала углавном у сировом стању и поседовала је ниски гликемијски индекс (брзина којом одређена намирница подиже концентрацију глукозе у крви - вредности се упоређују са ефектом глукозе којој је додељен индекс 100). Дивље житарице су се ретко користиле као извор хране, јер су им семена била врло ситна, тешка за сакупљање и минимално сварљива без претходне механичке обраде (у једном тренутку су измишљени камени тучци у којима су ситњена сакупљена семена - Слика 1) и кувања, тако да нису често биле на јеловнику наших праисторијских предака.

УКРОЂЕНА ПРИРОДА

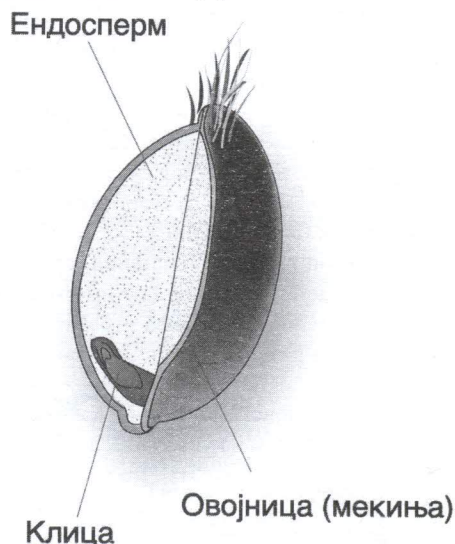
Међутим, све се променило пре неких 7 000 - 10 000 година када се десила тзв. Неолитска револуција, тј. када су људи почели да укрштањем дивљих сорти, производе домаће житарице, између осталих пшеницу, које су биле лакше за обраду и давале већи принос [5].



Слика 1. Један од облика тучкова којима се ситнило дивље жито

Технологија млевења пшенице се временом усавршила. Уместо ручног уситњавања зрна пшеница се ситнила између камених блокова који су ротирани један о други помоћу снаге воде, у воденицама. На овај начин се добијало интегрално, тј. цело брашно, са свим деловима зрна (Слика 2). Овојница зрна је богата целулозом, минералима и витаминима. Њеним уклањањем и обрадом се добијају мекиње. Ендосперм чини највећи део семена и представља резервну материју потребну за развој кли-

це. Садржи највише скроба (око 80 %) и протеина. Клица је приметак будуће биљке и она чини око 3 % масе зрна. У њој се налазе сви макронутријенти, али у мањем проценту. У 19. веку долази до напретка у преради пшенице, тако да се уместо интегралног брашна, почиње производити рафинисано, бело брашно, које се састоји само од ендосперма. Тиме су се из брашна издвојила дијетна влакна, као и минерали и витамини који се налазе у овојници и клици. У овом случају, направљен је компромис, јер клице садрже масне киселине које брзо оксидишу, а мекиње упијају влагу, те се брашно брзо квари. Рафинисано брашно је трајније за складиштење, али лошијег нутритивног квалитета [6].



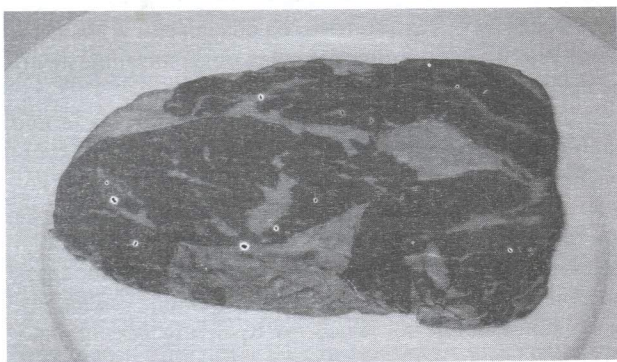
Слика 2. Анатомија зрна пшенице (прерађено из en.wikipedia.org/wiki/File:Wheat-kernel_nutrition.jpg)
Прости угљени хидрати су за ловце-сакупљаче били ретка посланица. Доступност је углавном била сезонског карактера, јер су главни извори били воће и мед. Појава кристалне сахарозе први пут се помиње у Индији 500 п.н.е. [7]. Дуго времена је сахароза (бели шећер) била резервисана искључиво за елиту, јер је била веома скупа. Тек пре 200 година, са појавом Индустијске револуције, бели шећер постаје доступан ширим масама, али његова потрошња и даље није била велика, првенствено због цене. Потрошња шећера по глави становника 1815. године у Енглеској је износила 8,6 кг, док је 1970. године порасла на 54,5 кг [8]. Једно од објашњења је значајно појефтинјење ове намирнице услед модернизације начина прераде и производње.

Производња уља ручним цеђењем започела је пре 5000-6000 година и то из ораха, бадема, маслина, сусума, лана. У то доба, уље се осим за спремање хране, користило као гориво за осветљење и у медицинске сврхе [9]. Међутим, током Индустијске револуције долази до појаве машинског цеђења уља, при чему се принос знатно повећава, јер се врши додатна екстракција уља из "колача" који заостаје после цеђења. Крајем 19. века почиње да се производи маргарин као јефтина замена за маслац. Маргарин се производи хидогенизацијом биљног уља, при чему се смањује удео незасићених масних киселина, и уље прелази у чврсто стање. Овим поступком се стварају и тзв. транс масне киселине које се ретко налазе у

природи [10].

Током периода неолита долази и до припитомљавања животиња, тако да припадници људских заједница више нису зависили од тренутног, дневног улова дивљачи. Животиње су коришћене првенствено због њиховог меса, млека, коже, али и за физичке послове. Животиње у дивљини акумулирају масно ткиво у складу са полом, старошћу као и сезоном [11]. Засићене масне киселине се углавном скупљају у поткожном и трбушном ткиву, док се у мишићима акумулирају углавном моно- и полинезасићене масне киселине. Пошто су засићене масне киселине, услед сезонских промена у доступности хране углавном биле исцрпљиване, чак и у периоду када су животиње биле најухраћеније, месо које су рани људи конзумирали садржало је више од 50 % моно- и полинезасићених масних киселина [12].

Све се то, међутим, променило са припитомљавањем животиња. Сада су људи могли да манипулишу са количином поткожног и трбушног сала сталном испоруком хране животињама, тако да сезонских несташница у храни више није ни било. Средином 19. века долази до модернизације пољопривредних машина, средстава за заштиту биља и транспорта, усеви дају много веће приносе и превозе се на велика растојања за релативно кратко време, захваљујући развоју железнице. Иако су краве, као најкоришћеније домаће животиње преживари који се хране травом, услед повећаног приноса житарица почињу се хранити пшеницом и кукурузом, доста калоричном храном и почињу да се тове [13]. До тада су се говеда напасала на пашњацима или им се давала детелина, па је време док не постану спремне за клање било 4-5 година. Крајем 19. века наука о "говљењу" животиња је толико напредовала, да се јуне могло довести до масе од 550 кг, што га је суштински чинило гојазним (садржавало је 30 % масти), за само две године исхране кукурузом. То јуне је имало "прошарано" месо, односно велике количине међумишићне масти (Слика 3). Дивље, или животиње које се изводе на испашу, па су тиме и физички активније, ретко када развијају овакав изглед мишића. Ова маст садржи велику количину засићених масних киселина, као и мали удео омега – 3 масних киселина [14]. После Другог светског рата, месарска индустрија је још више напредовала тако да се говече ове масе могло одгајити за годину дана.



Слика 3. Месо "прошарано" салом између мишића (преузето из https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Angus_Organic_Entrecote.jpg)

БОЛЕСТИ БЛАГОСТАЊА

Из претходног излагања се може закључити да је човечанство прешло дуг пут од врсте која зависи од онога што успе да улови/убере у природи до потрошача који "лови" по продавницама свињске бутке и чоколаде. Изгледа невероватно да су се такве промене десиле за тако кратак временски период, имајући у виду целокупни период трајања људске врсте.

Промена начина живота има и своје последице. Некада је човек морао да брине када ће и да ли ће успети да дође до хране, а данас му је она на дохват руке. Некада је људски метаболизам морао да се прилагођава стању делимичног гладовања, а данас великом уносу нутријената, са којима није још увек научио како да се избори.

У еволутивном смислу, исхрана житарицама је релативно нова појава у људској историји. Све до развоја пољопривреде главни извор угљених хидрата за људе су биле биљке које су расле под земљом, као што су локалне врсте кртоластог поврћа и, наравно, воће. Оно што је за њих карактеристично је то што им је гликемијски индекс релативно мали [15]. Међутим, са развојем пољопривреде, у људску исхрану улазе житарице, првенствено пшеница и кукуруз, који су на посебан начин укрштани да би им семе било крупније од дивљих предака, давало већи принос и садржавало више угљених хидрата. Оно што је за житарице карактеристично је то што је њихов гликемијски индекс веома висок (гликемијски индекс белог хлеба је 70), тј. бело рафинисано брашно које се од њих производи веома брзо подиже концентрацију глукозе у крви [16]. Присуство рафинисаних угљених хидрата у исхрани становништва је веома велико (преко 50 %), а највећи део потиче управо од производа од белог брашна, као што су бели хлеб, разне врсте теста, пита, колача ... Не треба заборавити ни производе кондиторске индустрије који обилују рафинисаним белим шећером, али и засићеним мастима. Истраживања су недвосмислено показала да коришћење рафинисаног брашна и белог шећера може имати лоше последице по метаболизам. Наиме, хронична хипергликемија и хиперинсулинемија које изазивају ове намирнице отварају пут ка метаболичком синдрому, који обухвата гојазност, болест крвних судова и срца, дијабетес тип 2, хипертензију и дислипидемију [17]. Оно што је занимљиво је да се фруктоза често рекламира као здрава замена шећера за дијабетичаре, јер не подиже концентрацију инсулина у крви, те се стога може конзумирати у већим количинама. Али оно што је показано је да исхрана која у себи садржи веће количине фруктозе, погоршава инсулинску осетљивост код хиперинсулинемичних особа, а директна инфузија фруктозе код здравих особа доводи до инсулинске резистенције.

Хемијски гледано, све масти се дефинишу као триацилглицероли, молекули код којих су три хидроксилне групе глицерола естерификоване са три масне киселине. Те масне киселина, по броју двоструких веза које имају, могу бити засићене, мононезасићене и полинезасићене. Одређени број полинезасићених киселина је есенцијалан, тј. морају

се унети из спољашњег извора. Ове есенцијалне масне киселине се могу поделити на омега - 3 и омега - 6 масне киселине. Новији докази показују да у спречавању хроничних метаболичких болести већу улогу игра тип масних киселина који се уноси, него количина. Позитиван утицај на здравље показују мононезасићене и неке полинезасићене киселине, док се засићене масне киселине не препоручују [18]. Оно што је такође значајно је и однос омега - 3 према омега - 6 масним киселинама у исхрани. Западњачка дијета се углавном састоји од претеране количине засићених и омега - 6 масних киселина. Идеалан однос омега - 6 према омега - 3 масним киселинама би био 4:1, међутим у модерним западњачким дијетама достиже и 30:1. Превелика количина омега - 6 масних киселина, која углавном потичу из биљних уља, интерферира са дејством омега - 3 масних киселина. За омега - 6 масне киселине је показано да померају физиолошко стање у ткивима према патогеном процесима као што су протромбински, проинфламаторни и прокоагулативни [19]. Проналазак процеса хидрогенизације уља довео је до појаве тзв. транс масних киселина, које су веома ретке у природи, а за које се показало да подижу концентрацију холестерола у крви и доводе до повећаног ризика за кардиоваскуларне болести. Оно што је забрињавајуће је што транс масне киселине чине чак 7 % укупног уноса масних киселина у западном свету [20].

Исхрана западњачких друштава се данас заснива на три макронутријента: угљених хидрата (52 %), масти (33 %) и протеина (15%) [21]. Овакав проценат садржаја намирница се битно разликује од оног каквог су користили наши преци. Наиме, етнографске и квантитативне студије су показале да је удео протеина у исхрани наших предака био знатно виши (19-35 %), а удео угљених хидрата знатно мањи (22-40 %) [22]. Велики број студија показује да дијете са високим уносом протеина могу да побољшају липидни профил и смање ризик од кардиоваскуларних поремећаја. Такође је показано да дијете са високим садржајем протеина побољшавају метаболичку контролу код пацијената са дијабетесом тип 2 [23].

Исхрана рафинисаним шећером и храном која га садржи смањује укупан садржај витамина и минерала у организму, као и исхрана са рафинисаним уљем, које као додаток садржи само два витамина, Д и К. Бар половина становништва на западу не успева да достигне препоручени дневни унос витамина А и Б6, магнезијума, калцијума, цинка и фолне киселине. Адекватан унос витамина Б6 и фолне киселине спречава складиштење хомоцистеина у циркулацији, који је фактор ризика за развој кардиоваскуларних обољења, инфаркта и венске тромбозе [24].

Просечан унос натријума у западњачкој дијети (3,3 г по дану) је значајно већи од уноса калијума (2,6 г/д). Највећи део натријума у исхрани долази из прерађене хране и из индустријски добијене соли (натријум хлорид) којом се оброци досољавају, с обзиром да је природни садржај натријума у храни релативно низак (око 330 мг). Разлог смањеног уноса калијума у исхрани је и све мањи унос воћа и поврћа, а све већи унос житарица и млечних производа. Наиме, концентрација калијума

у воћу и поврћу је 4 пута већа него у млеку и чак 12 пута већа него у житарицама. Сматра се да је увођење индустријски произведене соли у исхрану савремених људи довело до смањења уноса калијума за чак 400 %, у односу на период пре сољења хране. Последице велике разлике у количини унетог калијума и натријума директно утичу или погоршавају велики број обољења као што су хипертензија, инфаркт, остеопороза, астма, камен у бубрегу [25].

Истраживања данашњих племена ловаца сакупљача, као што је народ Хадза у Танзанији, су показала да за разлику од модерних људи запада, поседују одличне метаболичке карактеристике. Дуговечност овог народа је приближна оној западних друштава, а метаболичке и кардиоваскуларне болести су ретке. Удео гојазних у становништву је веома мали (испод 5 %), а ниво умерене и интензивне физичке активности је висок (у просеку 100 минута дневно). Њихова исхрана је мање калорична и богатија је у садржају микроелемената и влакана. Овакви подаци су добијени и проучавањем других преживелих ловачко-сакупљачких друштава Јужне Америке и југоисточне Азије [26].

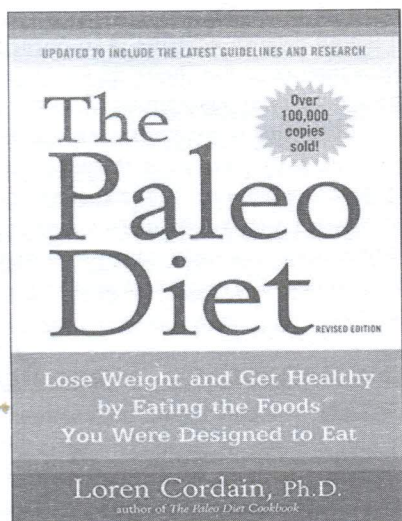
Очигледно да је развој цивилизације оставио дубок траг на начин људске исхране. Ако погледамо наш свакодневни јеловник, схватићемо да се суштински он своди на свега неколико намирница, а то су житарице (првенствено пшеница и кукуруз), млеко, махунарке и месо. Наши преци су у потрази за храном били принуђени да тумарају околином и да се хране свиме што се показало јестивим. Тиме су себи обезбеђивали разноврсност, која значи присуство макронутријената и микро-нутријената, који недостају великом делу становништва развијеног света.

ВРАЋАЊЕ У ПРОШЛОСТ – УСПЕШНА СТРАТЕГИЈА?

Здрава исхрана је постала опсесија просечног становника западне цивилизације. Заправо, из једне нарцистичке културе коју је са собом изнедрило потрошачко друштво, здраво тело је постало ствар престижа, нешто што говори о моћи самодисциплине и уздржавања од хране која се означава као „ђубре“ (брза храна, грицкалице). С друге стране, све је већи број гојазних особа са низом метаболичких поремећаја који покушавају да смање телесну масу. Због тога је тржиште преплављено разним дијетама које обећавају смањење телесне масе у релативно кратком периоду.

Палеолитска дијета (Палео дијета) је још један у низу система исхране, која се промовише као начин за побољшање здравља. Сам концепт је увео Лорен Кордејн, нутрициониста, у својој књизи Палео дијета (слика 4), а исхрана се заснива на уношењу намирница којима су се хранили наши преци пре развоја пољопривреде. Ова дијета укључује исхрану поврћем, воћем, орашастим плодовима, кртоластим поврћем и месом, а искључује намирнице као што су млечни производи, житарице, бели шећер, махунарке, со, алкохол и кафа. Здравствени ефекти оваквог начина исхране су мешовити [27]. Избегавање прерађене хране, богате простим шећерима, је свакако препоручљиво, али одређени аспекти

ове дијете могу бити контрапродуктивни. Наиме, примећено је да дугорочна исхрана на овај начин може довести до мањка одређених микронутријената, као што су витамин Д и калцијум, као и до повећаног уноса засићених масних киселина, преко повећаног уноса меса [28]. Смањење телесне масе до које ова дијета доводи, више је последица калоријске рестрикције, него узимања конкретних намирница. Стручњаци се слажу да је овакав начин исхране неодржив на дуже стазе, јер појединце лишава важних група намирница. Враћање на пређашњи начин исхране, колико год он био здрав, у садашњем моменту ипак није адекватано, јер немамо довољно знања о свим намирницама које су наши преци конзумирали, а и неколико хиљада година представља довољан период за прилагођавање на унос житарица и млека. Епидемија гојазности која влада планетом више је последица прекомерног уноса енергије и смањене физичке активности, него уношења одређених врста намирница. Колико год неке намирнице деловале погубно на метаболизам, уколико се уносе у умереној количини, не би требало да изазову озбиљније последице.



Слика 4. Књига Палео дијета

ABSTRACT

CATHCERINTHERYE-HOWHASCIVILIZATION CHANGED THE WAY WE EAT?

Miloš ŠUNDERIĆ, Institut za primenu nuklearne energije-INEP, Beograd

When they appeared as a species, people lived a hunting-gathering way of life, where men hunted and women collected fruits. This way of eating enabled them a great variety in the choice of food, but it also required a certain amount of effort in the form of physical engagement, especially when hunting. About 8000 years ago, human communities switched from a hunting-gathering to a sedentary lifestyle, domesticated animals and began farming. Reduced food diversity, improved food processing technology, falling food prices and consequent increased intake of simple carbohydrates, saturated fats and salts, led to nutritional deficiency, obesity and metabolic syndrome, which are a trademark of

the late 20th and early 21st century. As a consequence, a large number of diets have appeared on the market, which promise weight loss and a healthier life. One of these diets relies on a pre-farm diet, but its health effects are controversial.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tattersall I. and Schwartz JH. Evolution of the Genus Homo. *Annu. Rev. Earth Planet. Sci.* (2009) 37: 67-92.
2. Bird R. Cooperation and conflict: The behavioral ecology of the sexual division of labor. *Evol. Anthropol.* (1999) 8:65-75.
3. Cordain L, Brand Miller J, Eaton SB, Mann N, Holt SHA, Speth JD. Plant to animal subsistence ratios and macronutrient energy estimations in world wide hunter-gatherer diets. *Am. J. Clin. Nutr.* (2000) 71:682-92.
4. Cordain L, Eaton SB, Brand Miller J, Mann N, Hill K. The paradoxical nature of hunter-gatherer diets: meat based, yet non-atherogenic. *Eur. J. Clin. Nutr.* (2002) 56(suppl):S42-52.
5. Salamini F, Ozkan H, Brandolini A, Schäfer-Pregl R, Martin W. Genetics and geography of wild cereal domestication in the near east. *Nat. Rev. Genet.* (2002) 3:429-41.
6. <https://advent.hr/namirnice/vrste-i-namjena-brasna-54/>
7. Galloway JH. 2000. Sugar. In: Kiple KF, Ornelas KC, eds. *The Cambridge world history of food. Vol 1.* Cambridge: Cambridge University Press, (2000):437- 49.
8. Cleave TL. *The saccharine disease.* Bristol, United Kingdom: John Wright & Sons, Ltd, 1974:6 -27.
9. O'Keefe SF. 2000. An overview of oils and fats, with a special emphasis on olive oil. In: Kiple KF, Ornelas KC, eds. *The Cambridge world history of food. Vol 1.* Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press, 2000:375-97.
10. Emken EA. Nutrition and biochemistry of trans and positional fatty acid isomers in hydrogenated oils. *Annu. Rev. Nutr.* (1984) 4:339 -76.
11. Mercer JG. Regulation of appetite and body weight in seasonal mammals. *Comp. Biochem. Physiol. Part C* (1998) 119:295-303.
12. Cordain L, Watkins BA, Florant GL, Kehler M, Rogers L, Li Y. Fatty acid analysis of wild ruminant tissues: evolutionary implications for reducing diet-related chronic disease. *Eur. J. Clin. Nutr.* (2002) 56:181-91.
13. Whitaker JW. *Feedlot empire: beef cattle feeding in Illinois and Iowa, 1840-1900.* Ames, IA: The Iowa State University Press, 1975
14. Rule DC, Broughton KS, Shellito SM, Maiorano G. Comparison of muscle fatty acid profiles and cholesterol concentrations of bison, beef cattle, elk, and chicken. *J. Anim. Sci.* (2002) 80:1202-11.
15. Thorburn AW, Brand JC, Truswell AS. Slowly digested and absorbed carbohydrate in traditional bushfoods: a protective factor against diabetes? *Am. J. Clin. Nutr.* (1987) 45:98 -106.
16. Foster-Powell K, Holt SHA and Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am. J. Clin. Nutr.* (2002) 76:5-56.
17. Cordain L, Eades MR, Eades MD. Hyperinsulinemic diseases of civilization: more than just syndrome X.

- Comp. Biochem. Physiol. Part A (2003) 136:95–112.
18. Institute of Medicine of the National Academies. Dietary fats: total fat and fatty acids. In: Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). Washington, DC: The National Academy Press, 2002:335–432.
 19. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune disease. *J. Am. Coll. Nutr.* (2002) 21:495–505.
 20. Ascherio A, Hennekens CH, Buring JE, Master C, Stampfer MJ, Willett WC. Trans-fatty acids intake and risk of myocardial infarction. *Circulation* (1994) 89:94–101.
 21. US Department of Agriculture, Agricultural Research Service. Data tables: results from USDA's 1994–96 Continuing Survey of Food Intakes by Individuals and 1994–96 Diet and Health Knowledge Survey.
 22. Cordain L, Brand Miller J, Eaton SB, Mann N, Holt SH, Speth JD. Plant to animal subsistence ratios and macronutrient energy estimations in worldwide hunter-gatherer diets. *Am. J. Clin. Nutr.* (2000) 71:682–92.
 23. O'Dea K, Traianedes K, Ireland P, et al. The effects of diet differing in fat, carbohydrate, and fiber on carbohydrate and lipid metabolism in type II diabetes. *J. Am. Diet Assoc.* (1989) 89:1076–86.
 24. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ* (2002) 325:1202–8.
 25. Frassetto L, Morris RC Jr, Sellmeyer DE, Todd K, Sebastian A. Diet, evolution and aging—the pathophysiologic effects of the postagricultural inversion of the potassium-to-sodium and base-to-chloride ratios in the human diet. *Eur. J. Nutr.* (2001) 40:200–13.
 26. Pontzer H, Wood BM, Raichlen DA. Hunter-gatherers as models in public health. *Obes Rev* (2018) 19:24–35.
 27. Cordain L. *The Paleo Diet: Lose Weight and Get Healthy by Eating the Foods You Were Designed to Eat.* John Wiley & Sons; Revised edition (2010)
 28. Pitt CE. Cutting through the Paleo hype: The evidence for the Palaeolithic diet. (2016) *Aust J Gen Pract* 45 (1–2): 35–38.



ЈОВАНА МУТАБЦИЈА студенткиња биохемије,
Хемијски факултет Универзитета у Београду

E-mail: mutabdzijajovana@gmail.com

ХРАНА КАО ЛЕК: МОЛЕКУЛСКИ МЕХАНИЗМИ ЗАШТИТНОГ ДЕЛОВАЊА СЕКУНДАРНИХ МЕТАБОЛИТА БИЉАКА

УВОД

У папирусима старих египћана нађени су први писани трагови о употреби зачина и биљака у медицинске сврхе, а сматра се да прве спознаје о лековитости биљака датирају још из палеолитског доба. Развој готово свих старих цивилизација сведочи да су биљке имале централну улогу у тадашњој медицини, али и да није повлачена оштра граница између тога шта је храна, а шта лек. О томе сведочи и чувена изрека: “Нека твоја храна буде твој лек, а твој лек твоја храна”, која се преписује Хипократу, оцу модерне медицине. Тако је и прва фармакопеја, сумерска књига “De materia medica”, колекција зачина и биљака које имају лековита својства, а рецепти који су у њој записани доминирали су у лечењу људи све до доба ренесансе [1, 2].

Народна традиција успела је да очува емпиријска знања старих цивилизација до данас, када је наука довољно напредовала да дешифрује “магична” својства која су се преписивала овим биљкама, а која се крију у изванредно комплексном свету секундарних метаболита. Секундарни метаболити обухватају различите класе једињења које производе биљке, гљиве, бактерије и неке животиње. Називају се секундарним због тога што нису неопходни за развој организма који их производи (при-

марни метаболити), али му пружају неку селективну предност.

Свет секундарних метаболита биљака се одликује невероватним структурним и функционалним диверзитетом. Као важније класе се издвајају терпени, полифеноли, поликетиди и алкалоиди, а биолошки ефекти обухватају антифунгална, антипаразитска, антивирална, антибактеријска и антиканцерогена дејства. Научници су одавно препознали фармаколошки потенцијал ових производа: анализа свих одобрених лекова у периоду између 1981. и 2010. године показује да је 64% свих лекова природни производ, или дериват природног производа [2, 3, 4].

Јасно је да можемо да изолујемо све ове природне производе и да их, уз одређене структурне модификације, користимо као лекове. Међутим, поставља се питање да ли је могуће отићи и корак даље и искористити храну у свом природном облику као лек? Амерички лекар Stephen DeFelice је први употребио термин “нутрицеутик”, да опише супстанце које су уједно и храна (нутријенти) и лекови (фармаколошки агенси). За такву храну се користи и термин функционална храна [5]. Иако је ова научна дисциплина у раној фази свог развоја, резултати великог броја студија су изазвали узбуђење и пробудили знатижељу научне заједнице.