

Nutritivni zaštitni proces i Centralni Nervni Sistem

Prof dr Dušan Djurić

Clinical Expertise

```
graph TD; CE[Clinical Expertise] --> EBP[EBP]; BRE[Best Research Evidence] --> EBP; PVP[Patient Values & Preferences] --> EBP
```

The diagram illustrates the three pillars of Evidence-Based Practice (EBP). At the top, a blue-outlined box labeled 'Clinical Expertise' has a blue arrow pointing down to the central 'EBP' text. To the left, a teal-outlined box labeled 'Best Research Evidence' has a teal arrow pointing right to the central 'EBP' text. To the right, a red-outlined box labeled 'Patient Values & Preferences' has a red arrow pointing left to the central 'EBP' text. The central text 'EBP' is in a large, bold, blue font.

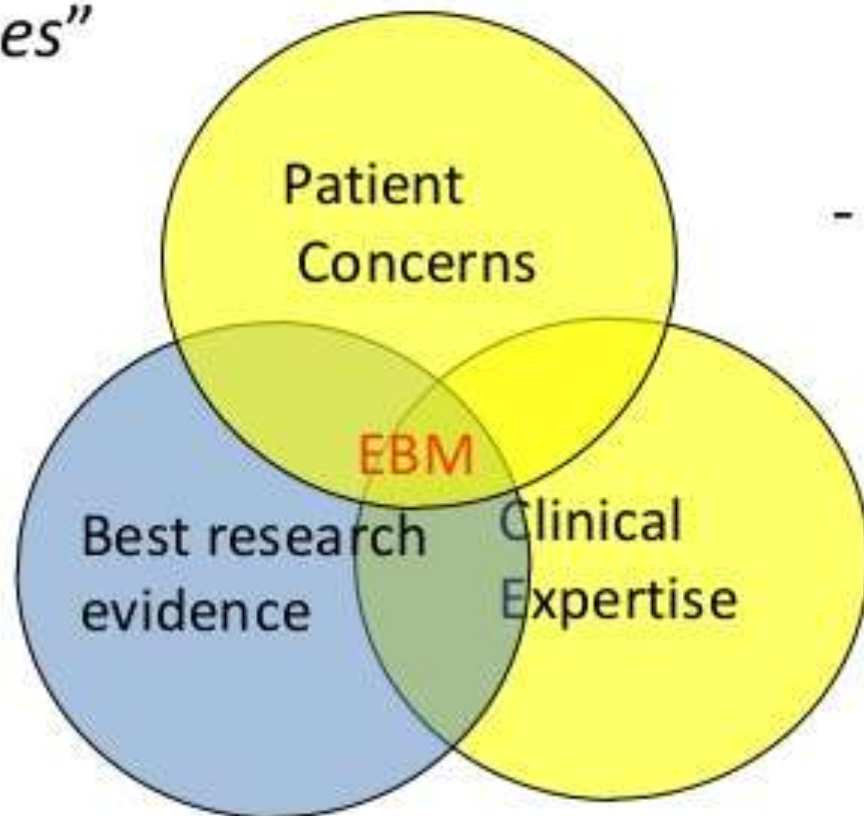
**Best
Research
Evidence**

EBP

**Patient
Values &
Preferences**

Why is EBM important?

“Evidence-based medicine is the integration of best *research evidence* with *clinical expertise* and *patient values*”



- Dave Sackett

Dijetetski proizvodi

- Jedinствена definicija?
- Hrana za **posebne nutritivne namene!**
- Komisija *Codex Alimentarius* definiše hranu za posebne nutritivne namne kao namirnice proizvedene ili formulisane sa ciljem da zadovolje specifične nutritivne potrebe koje su posledica posebnog fizičkog ili psihološkog stanja i/ili bolesti. Posebni standardi za:
 - Hranu za osobe intolerantne na gluten (CAC 118-1981(2008);
 - Hrana za odojčad i malu decu (CAC/GL 10-1979(2009)

Pravilnik o zdravstvenoj ispravnosti dijetetskih proizvoda (sl.glasnik RS, br. 45/2010, 27/2011, 50/2012) definiše **dijetetske proizvode**

- Namirnice koje se zbog posebnog sastava ili posebnog načina proizvodnje jasno razlikuju od namirnica uobičajenog sastava i koje su pogodne za posebno navedenu nutritivnu namenu za koju se stavlja u promet.
- Dijetetski proizvodi prema ovom pravilniku se dele:
 - Formule za odojčad
 - Hrana za odojčad i malu decu
 - Hrana za osobe na terapiji za mršavljenje
 - Hrana za posebne medicinske potrebe
 - Hrana za osobe intolerantne na gluten
 - Zamene za so za ljudsku ishranu
 - Dodatke ishrani (dijetetske suplemente)

Dijetetski suplementi

- Jedinstvena definicija?
- **(Sjedinjene Američke Države)** – proizvodi (isključujući duvanske proizvode) kojima se dopunjuje ishrana i unosi jedna ili više od sledećih supstanci: vitamin, mineral, biljka ili deo biljke, amino-kiselina ili koncentrat, metabolit, sastojak ili kombinacija pomenutih supstanci.
- **(Velika Britanija)** - dozirani farmaceutski oblici kojima se ishrana dopunjuje supstancama uobičajeno prisutnim u namirnicama, a koje humani organizam koristi za razvoj ćelija, kostiju, mišića i sl,
- **(Evropska Unija)** – namirnice kojima se dopunjuje uobičajena ishrana i koje predstavljaju koncentrovane izvore nutrijenata i drugih supstanci sa nutritivnim ili fiziološkim efektom, pojedinačno ili u kombinaciji, na tržištu dostupne u doziranim oblicima (kapsule, pastile, tablete, pilule, kesice praška, ampule tečnosti, kapi ili drugi tečni i praškasti oblici) namenjene za upotrebu u merenim količinama (*Directive 2002/46/EC*).

Pravilnik o zdravstvenoj ispravnosti dijetetskih proizvoda (sl.glasnik R. Srbije, 2010/45) daje definiciju dijetetskih suplemenata istovetnu definiciji dijetetskih suplemenata iz Direktive 2002/46/EC

- Dodatak – podatak o prihvatljivom dnevnom unosu i maksimalno dozvoljenim količinama vitamina i minerala u dnevnoj dozi dijetetskog suplementa za odrasle osobe, dok se neesencijalne materije ne spominju;
- Minimalna količina vitamina i minerala u dijetetskim suplemenatima je ona kojom se, količinom proizvoda kojise preporučuje za dnevni unos, obezbedjuje 15% preporučenog dnevnog unosa.

Bez obzira na razlike u definicijama!

- **Dijetetske proizvode** treba razlikovati od medicinske hrane, specijalno formulisane i namenjene za upotrebu medju osobama obolelim od bolesti praćenih specifičnim nutritivnim potrebama koje se ne mogu zadovoljiti uobičajenom ishranom.
- **Dijetetski suplementi** su u doziranim farmaceutskim oblicima čime se postavlja jasna granica izmedju dijetetskih suplemenata i ostalih dijetetskih proizvoda i funkcionalne hrane.

Dijetetski suplementi mogu da se podele na: I/II

- Vitamine i minerale;
 - Multivitaminski i mineralni dijetetski suplementi: sadrže oko 100% preporučenog dnevnog unosa (RDA) vitamina ili minerala;
 - Dijetetski suplementi pojedinačnih minerala i vitamina: sadrže pojedinačne vitamine ili minerale, ponekad u dozama koje premašuju RDA. Doze vitamina i minerala koje premašuju RDA 10 ili više puta nazivaju se “megadoze”;
 - Kombinacije vitamina i minerala: uglavnom su namenjene specifičnim populacionim grupama: deci, adolescentima, trudnicama, sportistima, vegetarijancima;
 - Kombinacije vitamina i minerala sa drugim supstancama;
- “Nezvanične” vitamine i minerale čiji deficit, za sada nije dijagnostikovao kod ljudi i za koje nisu definisane dnevne potrebe: bor, holin, inozitol, silicijum;

Dijetetski suplementi mogu da se podele na:

II/II

- Prirodna ulja koja sadrže masne kiseline za koje postoje dokazi o pozitivnim zdravstvenim efektima: ulje noćurka i riblja ulja;
- Prirodne supstance koje sadrže sastojke biljnog porekla čija farmakološka aktivnost je poznata, ali čiji sastav i efekti nisu dobro definisani: beli luk, ehinacea, žen-šen;
- Prirodne supstance čiji sastav i/ili delovanje nisu dobro definisani: matični mleč, spirulina
- Enzimi čiji je fiziološki efekat poznat, ali efikasnost nije dokazana nakon oralne upotrebe: superoksid dismutaza
- Amino-kiseline i derivati amino-kiselina: N-acetil cistein, S-adenozil metionin.

Sastojci dijetetskih suplemenata

- Ukoliko dijetetski suplement sadrži biljke, delove biljaka, preparate biljaka ili sastojke izolovane iz biljnog materijala njihova količina u dnevnoj dozi proizvoda ne treba da bude manja od 15% i veća od 65% u odnosu na poznatu terapijsku dozu te biljne sirovine ili preparata, kako je definisano u monografijama Evropske agencije za lekove (*European Medicines Agency - EMA*);
- Dijetetski suplementi ne smeju da sadrže biljke, delove biljaka ili preparate biljaka koje sadrže jake farmakološke aktivnosti, bez obzira na njihov maseni udeo u proizvodu, kao ni biljke, delove biljaka ili preparate biljaka za koje postoje relevantni podaci da imaju štetno delovanje na zdravlje ljudi.

Fitopreparati

- Zakon o proizvodnji i prometu lekova iz 2002, godine svrstavali u kategoriju pomoćnih lekovitih sredstava, ali se prema Zakonu koji je na snazi od 2005, godine, fitopreparati kategorišu kao tradicionalni ili homeopatski lekovi, u zavisnosti od količine i tipa aktivne supstance, načina pripreme, razblaženja, ciljanog dejstva.
- Medikamenti koji sadrže biljni materijal kao farmakološki aktivnu supstancu (najčešće kompletne smeše koje ne ispoljavaju jako i trenutno delovanje).
- Fitoterapija obuhvata nekoliko različitih kategorija proizvoda na biljnoj bazi:
 - Droge (monokomponentni čajevi, čajne mešavine, sprašene i praškaste droge);
 - Ekstrakte (tečni, polutečni i suvi ekstrakti i tinkture);
 - Dozirane farmaceutske oblike (pravi fitopreparati);

Definicije funkcionalne hrane

Američka akademija za ishranu (<i>Academy of Nutrition and Dietetics</i>)	Hrana uključujuću fortifikovanu, obogaćenu ili poboljšanu (<i>enhanced</i>) hranu koja može da pruži zdravstvene dobiti ukoliko se redovno koristi kao deo uravnotežene ishrane u količini koja može da izazove željenu zdravstvenu dobit.
Internacionalni savet za informacije o hrani (<i>International Food Information Council</i>)	Hrana ili sastojci hrane koji mogu da pruže više zdravstvenih dobiti u odnosu na konvencionalnu/tradicionalnu hranu i mogu da doprinesu smanjenju rizika za određena otećenja zdravlja.
Institut za tehnologiju hrane (<i>Institute of Food Technologies</i>)	Hrana ili sastojci hrane koji mogu da pruže više zdravstvenih dobiti u odnosu na konvencionalnu/tradicionalnu hranu (u određenim populacionim grupama).
Internacionalni institut za prirodne nauke (<i>International Life Sciences Institute</i>)	Hrana koja zbog prisustva fiziološki aktivnih sastojaka može da pruži više zdravstvenih dobiti od konvencionalne/tradicionalne hrane.
Evropska komisija (<i>European Comission</i>)	Hrana koja: • pozitivno utiče na jednu ili više ciljnih funkcija organizma više nego/konvencionalna/tradicionalna hrana, na način koji dovodi do unapredjenja zdravlja i/ili smanjenja rizika za nastanak određenih bolesti; • deo je uobičajenog načina ishrane; • nije u formi dijetetskog suplementa (nije tableta, kapsula ili drugi farmaceutski oblik);

Funkcionalna hrana prema definiciji u upotrebi u EU

(The European Commission Concerted Action on Functional Food Science in Europe –FUFPOSE)

može da bude

- Prirodna, neizmenjena hrana;
- Hrana u kojoj je povećan sadržaj sastojaka specifičnim načinom uzgajanja, razmnožavanja ili biotehnologijom;
- Hrana u kojoj je smanjen sadržaj sastojaka ili je sastojak uklonjen tehnološkim i/ili biotehnološkim postupcima;
- Hrana u kojoj su dodati sastojci kako bi se obezbedila zdravstvena dobit;
- Hrana u kojoj je sastojak zamenjen drugim sastojkom sa povoljnijim zdravstvenim efektima;
- Hrana u kojoj je sastojak izmenjen enzimskim, hemijskim ili tehnološkim putem kako bi se obezbedio povoljan zdravstveni efekat;
- Hrana u kojoj je izmenjena dostupnost (*bioavailability*) sastojaka;
- Hrana u kojoj je sadržaj sastojaka izmenjen kombinacijom gore nabrojanih metoda;

Zdravstvene koristi od funkcionalne hrane

- Rast i razvoj (ishrana trudnica i dojilja, odojčadi, dece i adolescenata);
- Očuvanje zdravlja
 - Održavanja energetske ravnoteže i telesne mase;
 - Očuvanje fiziološke funkcije kardiovaskularnog sistema;
 - Očuvanje fiziološke funkcije gastrointestinalnog sistema;
 - Očuvanje mentalnog zdravlja i performansi;
 - Očuvanje i poboljšanje fizičkih performansi;
- Smanjenja rizika za gojaznost i druge hronične bolesti koje su posledica nepravilne ishrane (kardiovaskulane bolesti, dijabetes tip 2, metaboličke bolesti, bolesti mišića i kostiju);

Ciljne fiziološke funkcije i markeri na koje je moguće uticati funkcionalnom hranom

RAST i RAZVOJ

Ciljna funkcija	Marker/Metoda merenja	Sastojak funkcionalne hrane
Razvoj kostiju	Ultrasonografija Antropometrija Gustina koštane mase	Kalcijum Vitamin D Vitamin K
Razvoj neuralne cevi	Ultrasonografija	Folna kiselina
Rast i telesni sastav	Antropometrija Porast nemasnog tkiva Procenat telesne masti Procenat telesne vode Urinarna ekskrecija kreatnina	Esencijalne amino kiseline NMK

Ciljne fiziološke funkcije i markeri na koje je moguće uticati funkcionalnom hranom

OČUVANJE ZDRAVLJA

Ciljna funkcija	Marker/Metoda merenja	Sastojak funkcionalne hrane
Održanje poželjne TM	BMI Antropometrijski parametri Imidžing tehnike	Smanjena energetska gustina Zamene za masti i šećer Dijetna vlakna; Poliolli
Postizanje optimalnih performansi tokom fizičkog rada	Telesna temperatura Mišićna masa	Voda/Elektroliti; Energija Ugljeni hidrati koji obezbeđuju srednje visok i visok glikemijski indeks
Fiziološka funkcija gastrointestinalnog sistema formiranje fecesa	Konzistencija i oblik fecesa Masa fecesa Učestalost defekacije Vreme i brzina prolaska kroz creva	Nedigestibilni i slabo digestibilni ugljeni hidrat
Kognitivne performanse	Objektivni testovi performansi Standardizovani testovi mentalnih funkcija	Glukoza Ugljeni hidrati koji obezbeđuju nizak, srednje visok i visok glikemijski indeks Kofein; Vitamin B kompleksa; Holin

Razlike izmedju funkcionalne hrane i lekova

	Funkcionalna hrana	Lekovi
Način delovanja	Modulacija fiziološkog procesa u okviru fizioloških vrednosti i dobrog zdravlja	Intervencija u okviru narušenog fiziološkog procesa ili modulacije fiziološkog procesa van fizioloških vrednosti;
Namena	Ponovno uspostavljanje ili poboljšanje fiziološke funkcije u cilju održavanja i unapredjenja zdravlja i performansi; Smanjenje rizika nastanka bolesti;	Prevenција ili lečenje bolesti; Poboljšanje performansi van fiziološkog opsega;
Forma	Hrana koja se koristi kao deo uobičajene ishrane;	Farmaceutske dozne formulacije (tablete, kapsule, sirupi) koji se koriste u određenim vremenskim intervalima)

Nova hrana

- (*novel food*) – hrana ili sastojak hrane koji se ranije nisu koristili u ishrani i kao hrana proizvedena na način koji se ranije nije koristio u proizvodnji hrane.
- Komercijalno najuspješnije namirnice sa novim svojstvima su proizvodi sa fitosterolima i fitostanolima.

Biološki aktivna jedinjenja

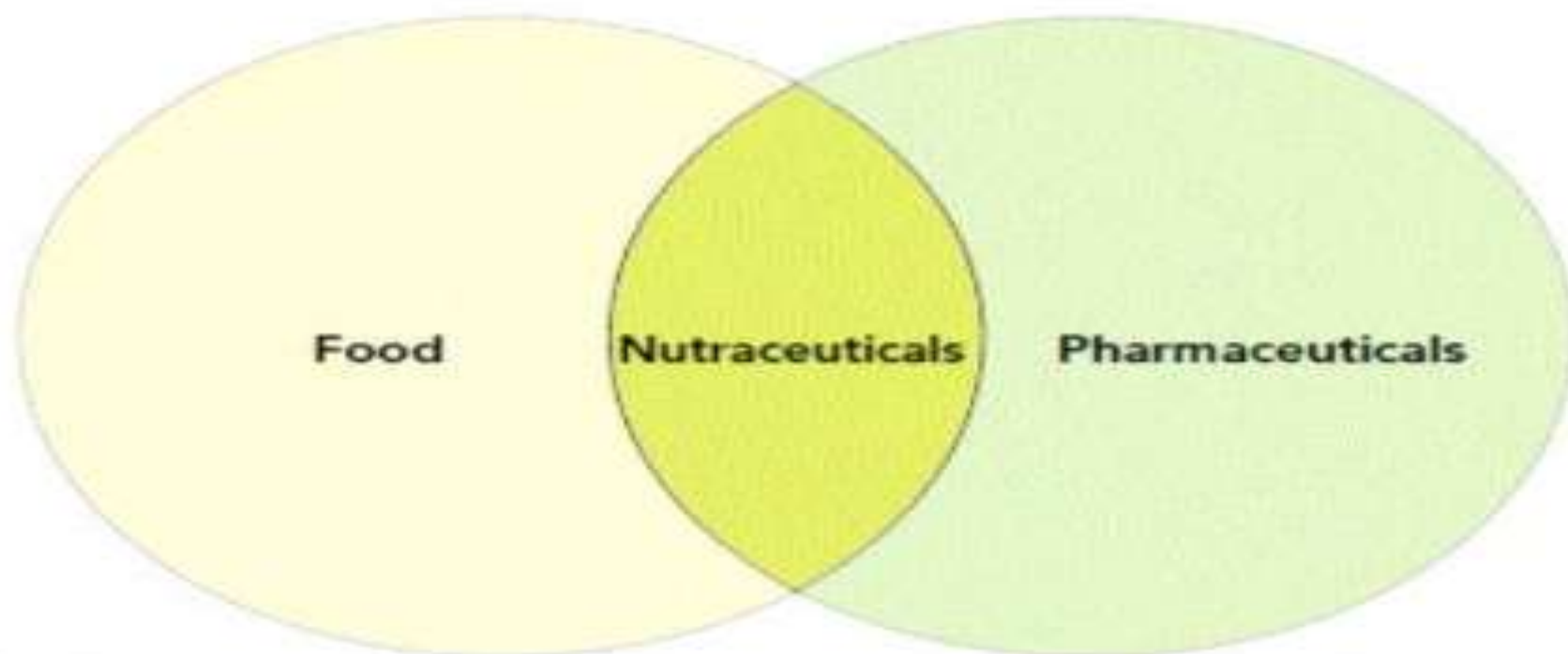
- Veliki deo funkcionalne hrane poseduje funkcionalne osobine zahvaljujući prisustvu jedne ili više komponenti (biološki aktivna jedinjenja), sa povoljnim fiziološkim efektima.
- **Biološki aktivno jedinjenje** može biti:
 - Makronutrijent (rezistentni skrob, n-3 masna kiselina);
 - Mikronutrijent (vitamin ili mineral)
 - Neesencijalni sastojak hrane koji poseduje određenu energetska vrednost (oligosaharidi, konjugovana linolna kiselina, biljni sterol, likopen)

Nutraceutik (*nutraceutical*)

- Definicija (od države do države)?
- Svaka supstanca koja je hrana ili deo hrane i pruža medicinske ili zdravstvene pogodnosti uključujući prevenciju i lečenje bolesti.
- Mogu se naći u raznovrsnim oblicima:
 - Prečišćeni i koncentrovani nutrijenti;
 - Dodaci ishrani;
 - Biljni proizvodi
 - Prirodne komponente biljaka
 - Preradjena hrana

What are Nutraceuticals??

**Nutraceuticals: A Blend of Pharmaceuticals
and Food**

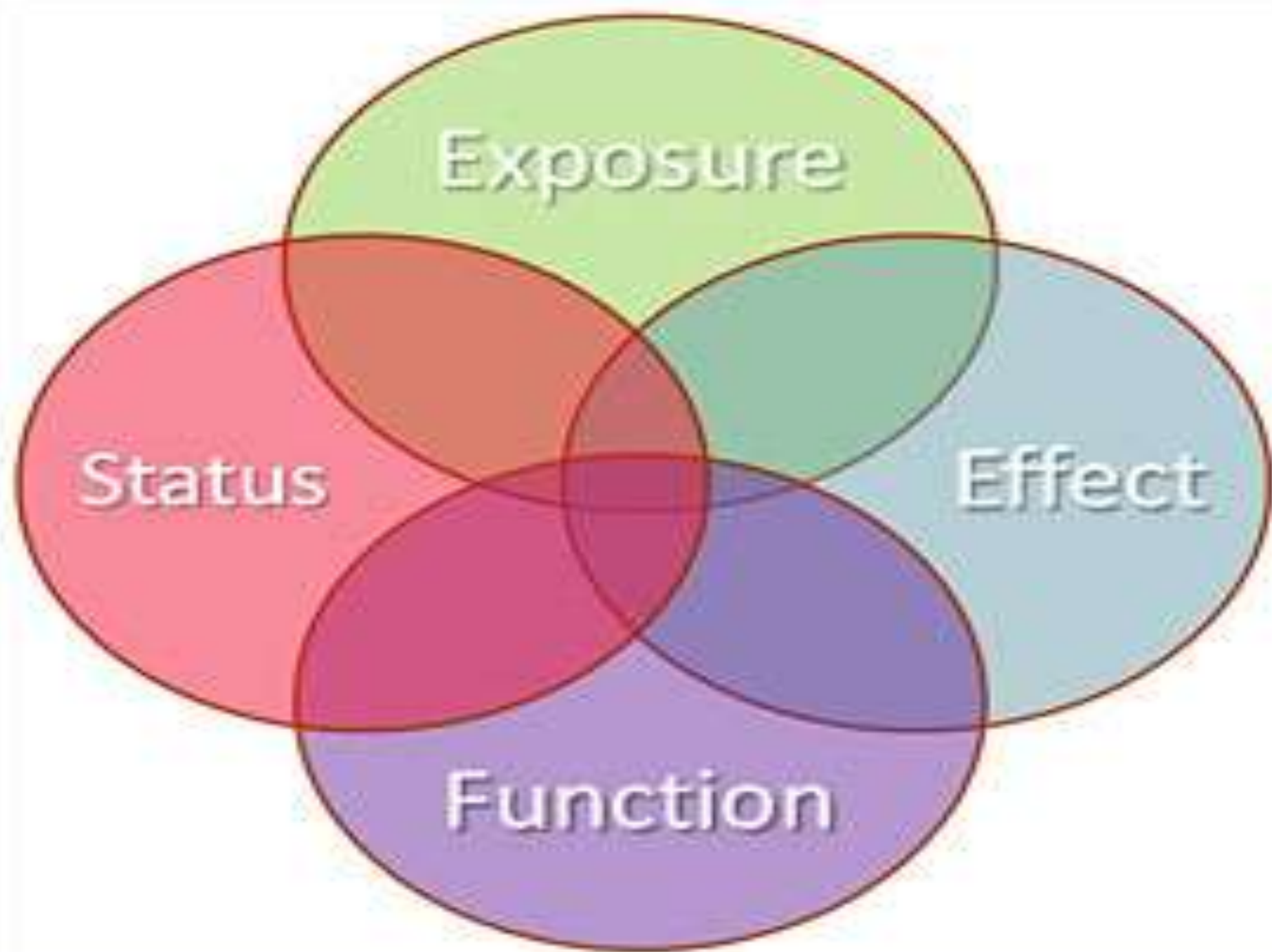


Primeri nutraceutika prema poreklu hrane

Biljke	Beta-glukan, askorbinska kiselina, kvercerin, luteolin, celuloza, lutein, galna kiselina, pektin, likopen, hemiceluloza, lignin, kapsaicin, alfa-tokoferol, alfa-karoten, selen, zeaksantin, MUFA (monozasićene masne kiseline)
Životinje	Konjugovana linoleinska kiselina (CLA), eikosapentaenoična kiselina (EPA), dokosaheksaenoična kiselina (DHA), sfingolipidi, kolin, lecitin, kalcijum, koenzim Q ₁₀ , selen, cink, kreatin
Mikroorganizmi	<i>Saccharomyces boulardi</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Streptococcus salivarius</i> (subs. <i>Thermophilus</i>)

Primeri nutraceutika grupisanih po mehanizmu delovanja

Antineoplastično delovanje	Kapsaicin, alfa-tokotrienol, gama-tokotrienol, konjugovana linoleinska kiselina, <i>Lactobacillus acidophilus</i> , sfingolipidi, limonen, alfa-tokoferol, kurkumin, lutein, <i>L bulgaricus</i> , likopen, glukozinolati, katehin
Pozitivan uticaj na nivo lipida u krvi	MUFA (mononezasićene masne kiseline), beta-glukan, kvercerin, omega-3 PUFA (omega-3 polinezasićene masne kiseline), tanini, saponini, pektin, rastvorljiva vlakna
Antioksidansi	Konjugovana linoleinska kiselina (CLA), askorbinska kiselina, beta-karoten, alfa-tokoferol, lutein, likopen, luteolin, katehin, tanini
Antipiretičko delovanje	Eikosapentaenoična kiselina (EPA), dokosaheksaenoična kiselina (DHA), kapsaicin, kvercin, kurkumin, proantocijanidi
Osteogenetske boolest	Konjugovana linoleinska kiselina (CLA), proteini soje, kalcijum, genistein, daidzein



Zdravstvene izjave

- **Zdravstvene izjave** (*health claims*) koje se mogu istaći na funkcionalnim namirnicama moraju biti zasnovane na naučnim dokazima, biti istinite i ne smeju da dovode u zabludu potrošača.
- Mogu se svrstati u dve kategorije:
 - **Izjave o odnosu strukture i funkcije** (*structure and function claims*), moraju da budu istinite i da ne dovode u zabludu potrošača.
 - **Zdravstvene izjave** (*health claims, disease-specific claims*) moraju da budu autorizovane (u USA FDA) i da poseduju značajnu naučnu potvrdu (*Hill-ovi kriterijumi*)

Nutraceutical clinical research

Evidence-based medicine

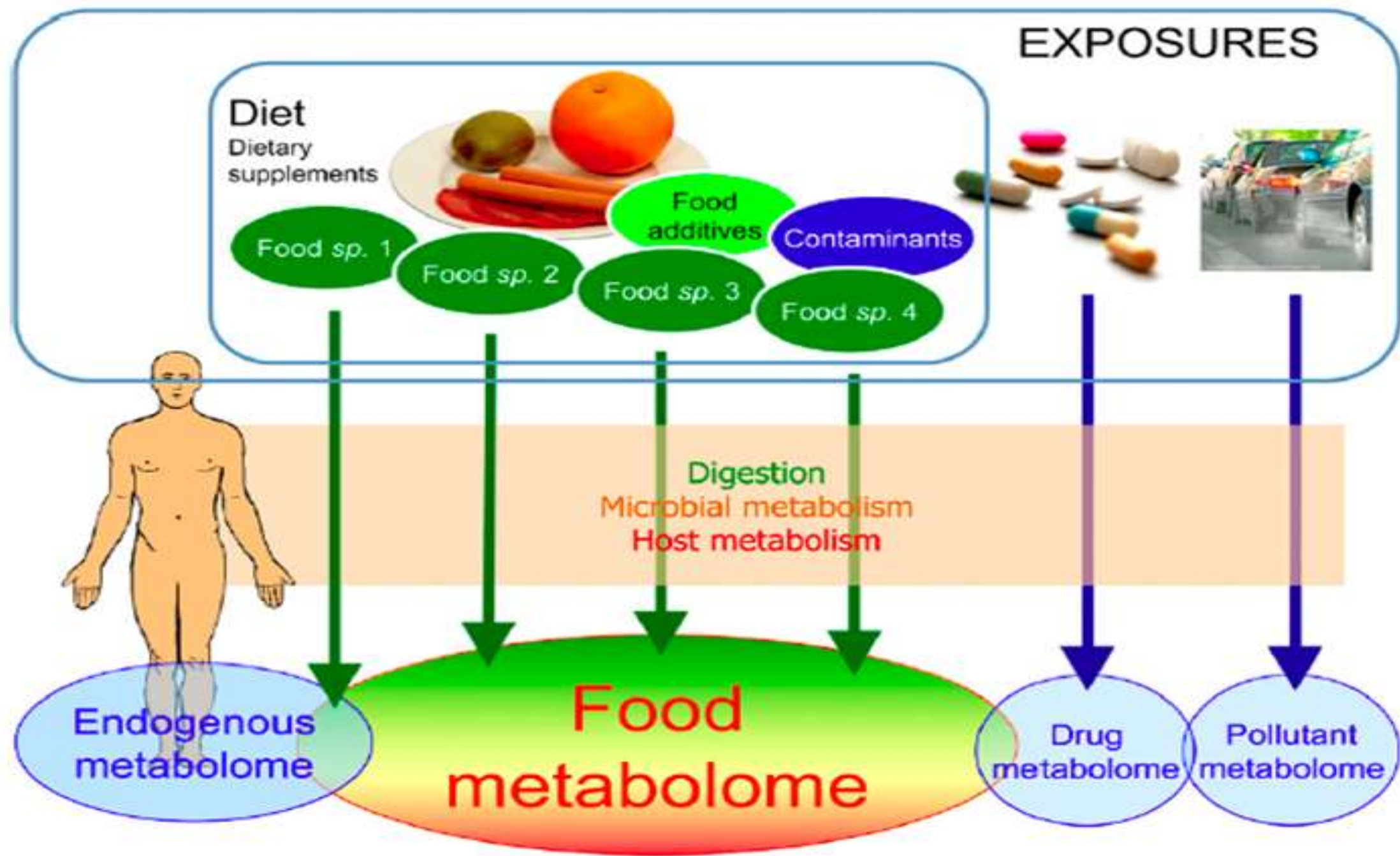
“one drug, one disease”

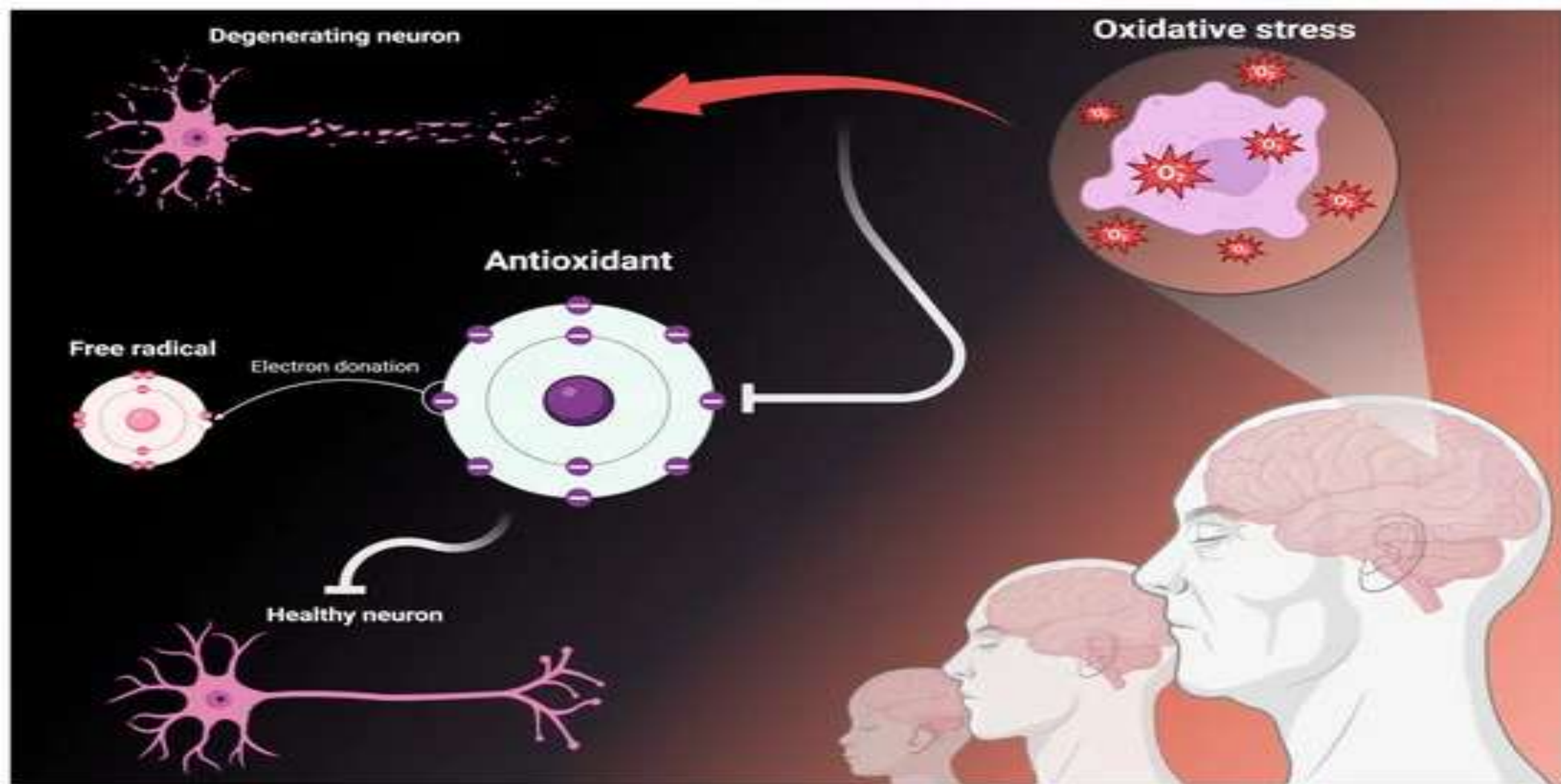
vs

vs

Evidence-based nutrition

“one nutrient, one disease”





Uobičajeni dijetetski suplementi za kognitivno zdravlje

- Starost je glavni faktor rizika za kognitivno oštećenje i demenciju.
- Trenutno ne postoje efikasne preventivne strategije za kognitivni pad.
- Pošto lekari nemaju terapije lekovima koje bi ponudili, pacijenti i porodice usmeravaju se komplementarnoj i alternativnoj medicini kako bi očuvali kogniciju.

Dodaci ishrani su jedan od najčešćih oblika komplementarne i alternativne medicine

- Lekari i farmaceuti bi trebalo da budu svesni upotrebe dijetetskih suplemenata među svojim pacijentima kako bi mogli da savetuju svoje pacijente o potencijalnim koristima s obzirom na:
 - nedovoljne dokaze o njihovoj efikasnosti,
 - potencijal za interakciju sa drugim terapijama i
 - troškove za pacijente,

Razlozi zašto starije odrasle osobe koriste suplemente

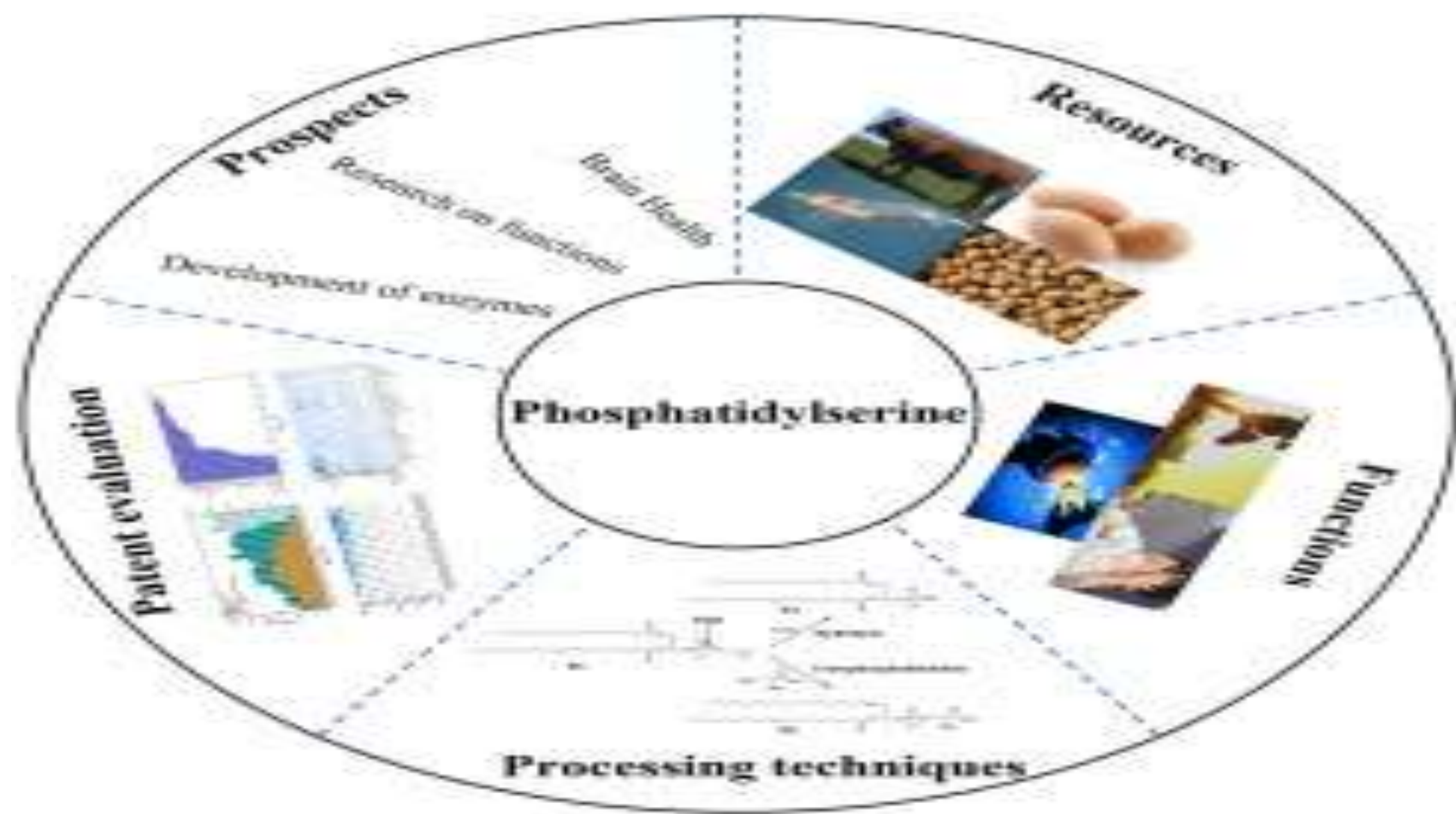
- **Želja za održavanjem kognitivnog zdravlja:** Mnogi stariji ljudi žele da očuvaju kognitivne funkcije i spreče pad u vezi sa godinama, posebno imajući u vidu rastuću zabrinutost oko stanja kao što su Alchajmerova bolest i demencija.
- **Zabrinutost zbog starenja i otežanog pamćenja:** Kako ljudi stare, mogu doživeti zaboravnost, poteškoće sa koncentracijom ili druge blage kognitivne probleme, što ih može navesti da traže suplemente kao oblik samolečenja.
- **Dostupnost i percepcija:** Suplementi su široko dostupni u slobodnoj prodaji, a mnogi se prodaju sa tvrdnjama da poboljšavaju zdravlje mozga, pamćenje ili mentalnu jasnoću.
 - Ove tvrdnje mogu biti privlačne, posebno kada su konvencionalni tretmani za kognitivni pad ograničeni.
- **Anegdotski dokazi i popularni mediji:** Mnogi pojedinci se okreću dodacima na osnovu ličnih preporuka ili popularnih medija, bez potpunog razumevanja naučnih dokaza koji stoje iza njih.

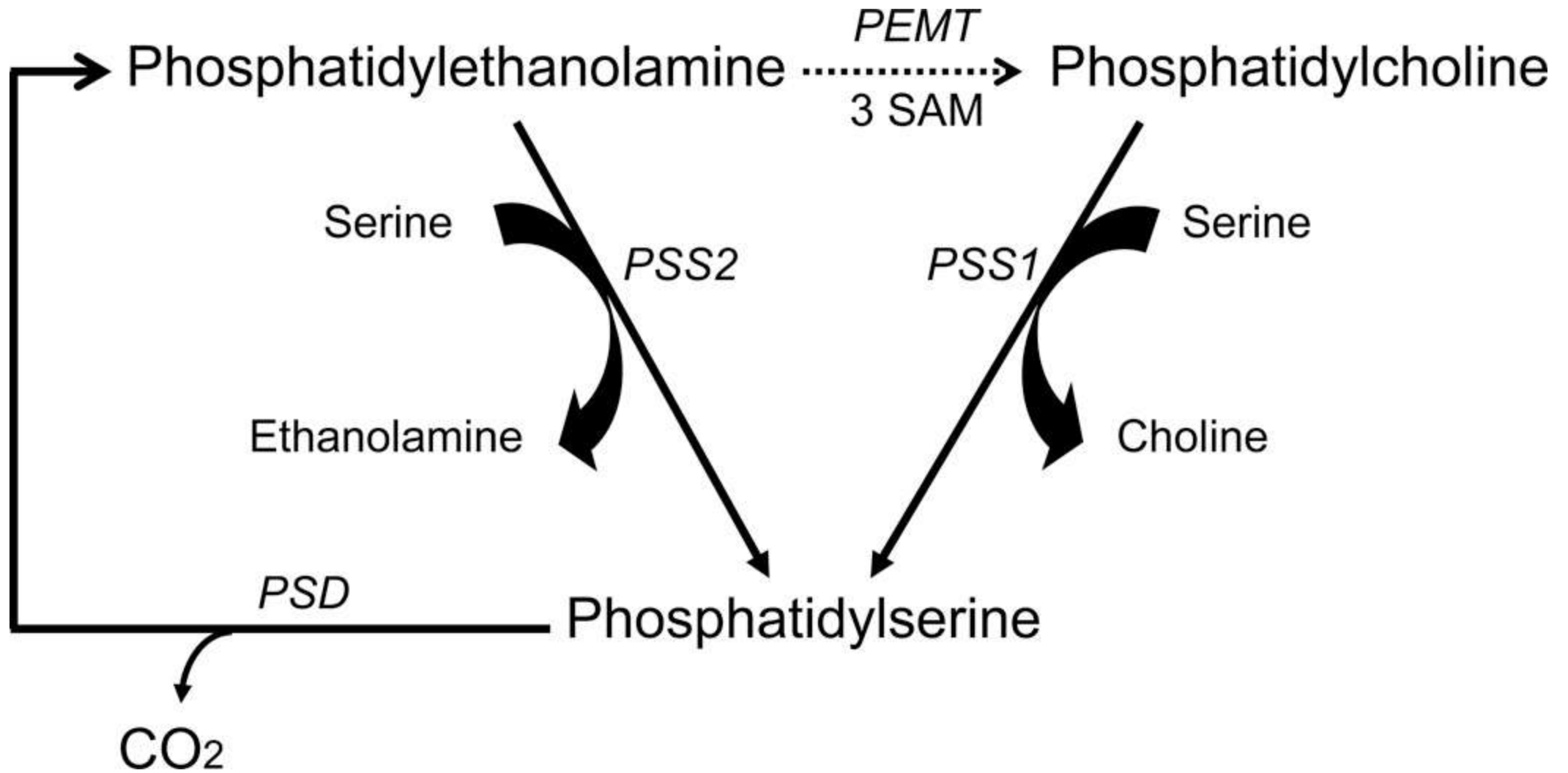
Potencijalni rizici samo-lečenja sa suplementima

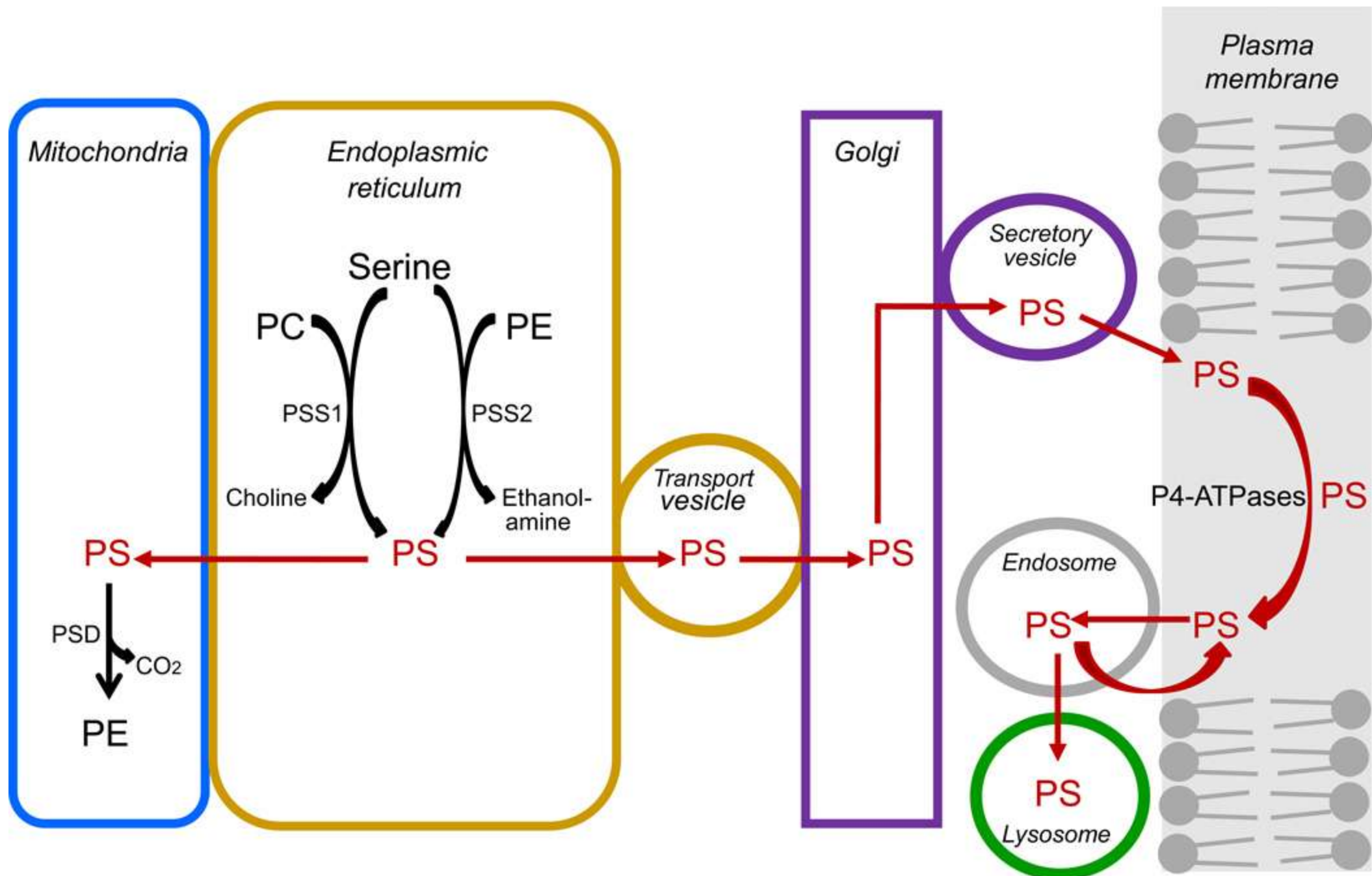
- **Nedostatak medicinskog nadzora:** Bez konsultacije sa zdravstvenim radnikom, starije odrasle osobe možda neće biti svesne potencijalnih rizika ili interakcija između lekova i suplemenata. Neki suplementi mogu da ometaju delovanje lekova na recept, potencijalno dovodeći do štetnih neželjenih efekata ili smanjene efikasnosti lekova.
 - Suplementi kao što su ginkgo biloba ili omega-3 masne kiseline mogu povećati rizik od krvarenja, posebno ako se uzimaju zajedno sa lekovima kao što su varfarin ili aspirin.
- **Prekomerna upotreba ili netačno doziranje:** Starije odrasle osobe mogu nenamerno uzimati suplemente u višku, što dovodi do toksičnosti ili štetnih efekata.
 - Visoke doze vitamina A ili vitamina E mogu biti štetne, posebno kod starijih osoba sa oštećenom funkcijom jetre.
- **Lažni osećaj sigurnosti:** Verovanje da suplementi mogu efikasno sprečiti kognitivni pad može navesti neke pojedince da zanemare druge važne aspekte zdravlja mozga, kao što su redovna fizička aktivnost, uravnotežena ishrana i upravljanje hroničnim stanjima poput hipertenzije ili dijabetesa.
- **Nedokazana efikasnost:** Mnogim kognitivnim suplementima nedostaju čvrsti naučni dokazi koji podržavaju njihove tvrdnje. Dok su neki obećavali u malim studijama ili istraživanjima na životinjama, velika, dobro sprovedena ispitivanja na ljudima često nedostaju.
 - Iako postoje neki dokazi koji ukazuju na to da bi Ginkgo biloba mogao imati manje kognitivne prednosti, rezultati kliničkih ispitivanja su pomešani i malo je verovatno da će obezbediti značajna poboljšanja za smanjenje kognitivnih sposobnosti ili prevenciju demencije.
- **Pitanja kontrole kvaliteta:** Industrija suplemenata je manje regulisana od farmaceutskih proizvoda, a kvalitet, moc i čistoća suplemenata mogu značajno da variraju između brendova. Neki suplementi mogu biti kontaminirani ili sadrže različite sastojke od onih navedenih na etiketi, što može predstavljati rizik po zdravlje.

Preporuke za bezbedniju upotrebu suplemenata

- Za starije odrasle osobe koje razmatraju suplemente za kognitivno zdravlje, sledeće smernice mogu pomoći u smanjenju rizika:
 - **Konsultacije se sa zdravstvenim radnikom:** Pre nego što se započne primena novog suplementa, ključno je da se o tome razgovara sa zdravstvenim radnikom - posebno ako osoba uzima druge lekove ili ima postojeće zdravstvene probleme.
 - **Usredsrediti se na strategije zasnovane na dokazima:** Osloniti se na naučno podržane strategije za očuvanje spoznaje, kao što su redovne fizičke vežbe, zdrava ishrana (npr. mediteranska ishrana), adekvatan san i mentalna stimulacija, umesto da se oslanja samo na suplemente.
 - **Oprez sa tvrdnjama:** Izbegavajte dodatke sa preteranim ili nepodržanim tvrdnjama. Industrija suplemenata nije striktno regulisana i mnogi proizvodi možda nemaju jake dokaze o efikasnosti.
 - **Koristiti pouzdane brendove:** Birati suplemente od renomiranih brendova koji prate dobru proizvodnu praksu (GMP) i koji su nezavisno testirani na kvalitet i čistoću.
 - **Pratiti neželjene efekte:** Ako se uzima suplement, biti oprezan na sve potencijalne neželjene efekte ili neželjene reakcije i odmah ih prijaviti lekaru.

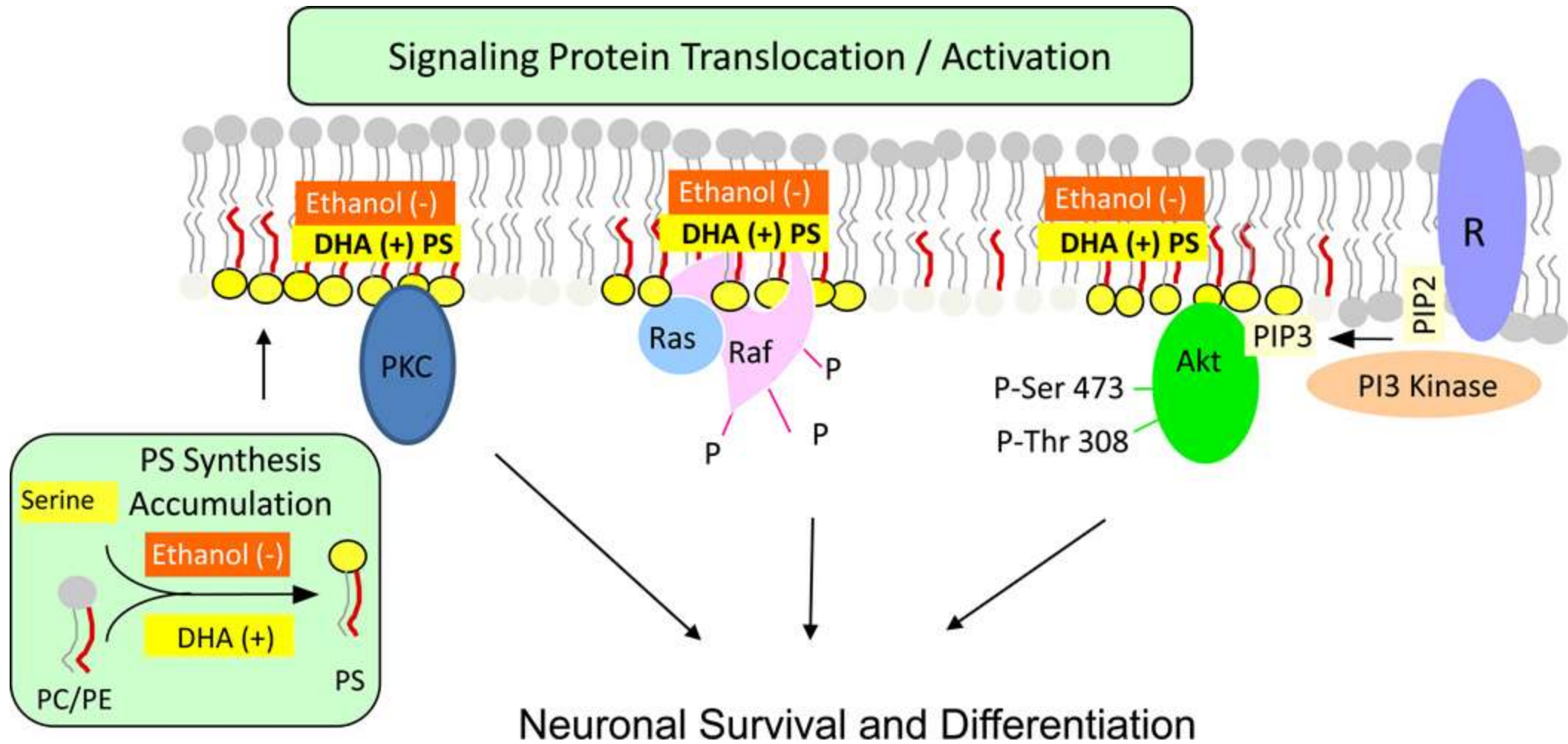






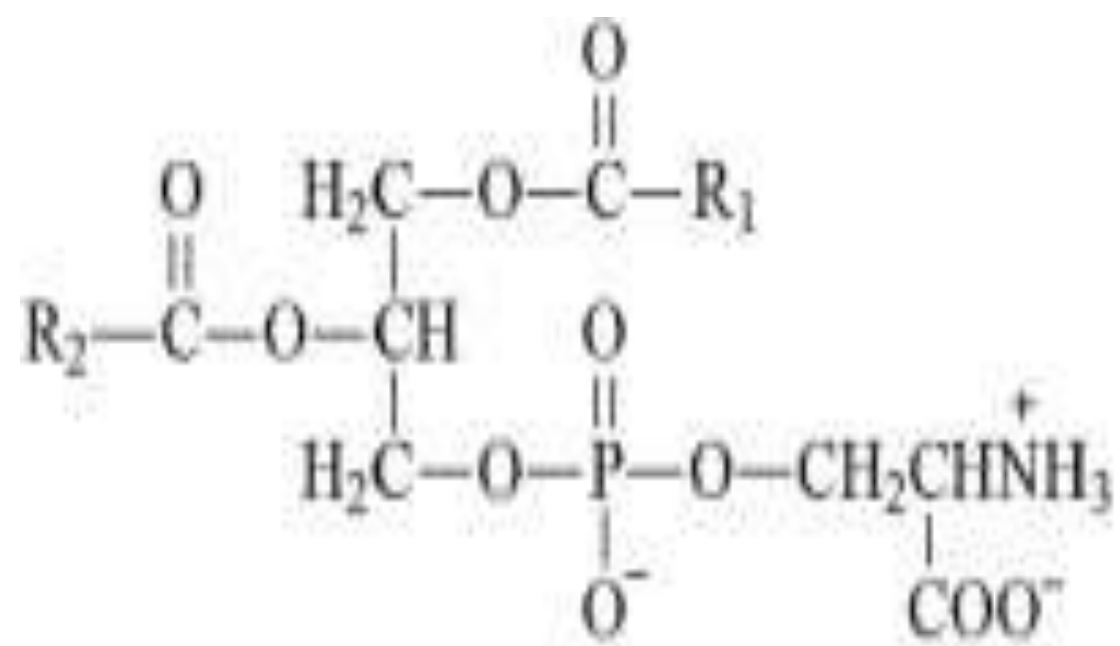
Pregled fosfatidilserina za kognitivno zdravlje zasnovan na dokazima

- **Osnove:** Fosfatidilserin (PS) je fosfolipid koji se prirodno nalazi u mozgu i igra ključnu ulogu u održavanju strukture i funkcije ćelijske membrane. Kao dodatak ishrani, PS je promovisan zbog svojih potencijalnih kognitivnih prednosti, posebno kod starijih odraslih osoba i onih sa neurodegenerativnim stanjima.
- **Cilj:** Ovaj pregled ispituje naučne dokaze o efikasnosti suplementacije fosfatidilserina u poboljšanju kognitivnih funkcija, fokusirajući se na njegovu ulogu u kognitivnom padu vezanom za starenje, poboljšanju pamćenja i potencijalnoj terapijskoj primeni kod neurodegenerativnih bolesti.
- **Metode:** Sproveden je sveobuhvatan pregled literature korišćenjem *PubMed*-a i drugih naučnih baza podataka, odabirom studija koje su istraživale efekte dodatka fosfatidilserina na kognitivne funkcije kod zdravih starijih odraslih osoba i osoba sa kognitivnim oštećenjima. Analiza je uključivala randomizovane kontrolisane studije (RCT), meta-analize i opservacione studije.

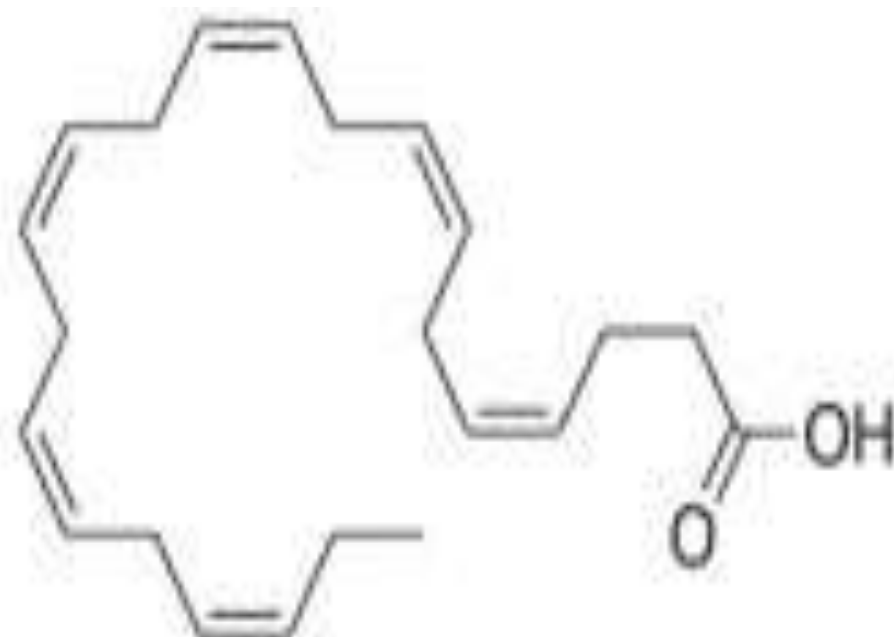


Rezultati

- Nekoliko studija je pokazalo da suplementacija fosfatidilserina može pružiti skromna poboljšanja pamćenja, pažnje i ukupnih kognitivnih performansi kod starijih osoba koje doživljavaju blagi kognitivni pad.
- Dokazi iz studija o Alchajmerovoj bolesti i drugim neurodegenerativnim stanjima pokazali su različite rezultate.
 - Neka ispitivanja pokazuju poboljšanja u kognitivnim funkcijama i svakodnevnim životnim aktivnostima, dok druga sugerišu da PS ima ograničen uticaj u težim fazama kognitivnog pada.
- Meta-analiza 11 studija je pokazala da fosfatidilserin može imati mali, ali statistički značajan efekat u poboljšanju kognitivnih funkcija kod pacijenata sa Alchajmerom.
- Rezultati koji najviše obećavaju primećeni su kod zdravih starijih odraslih osoba bez značajnih kognitivnih oštećenja.
- Pokazalo se da suplementacija fosfatidilserinom poboljšava kratkoročno pamćenje, pažnju i verbalnu tečnost.



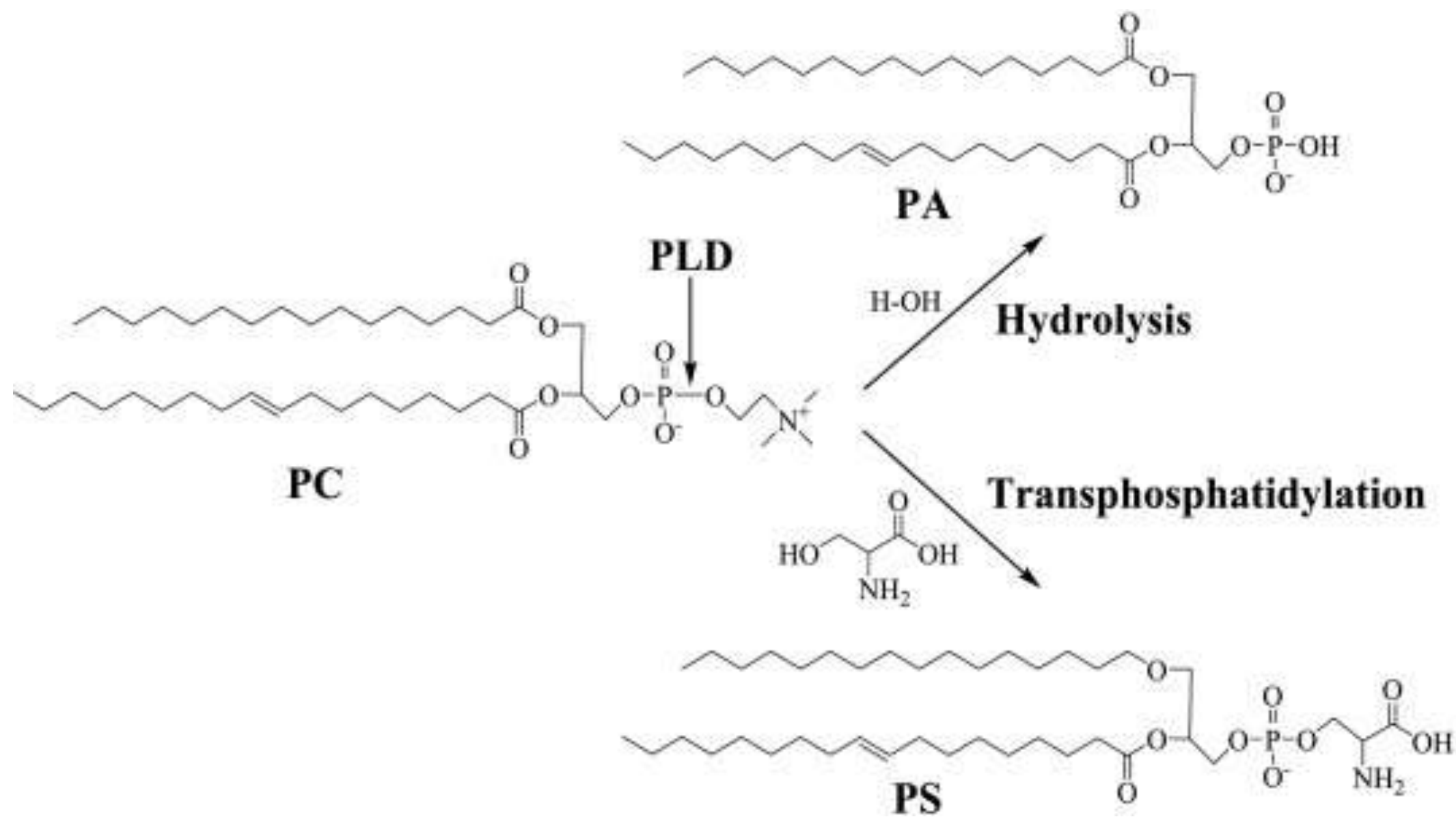
Phosphatidylserine



Docosahexaenoic acid

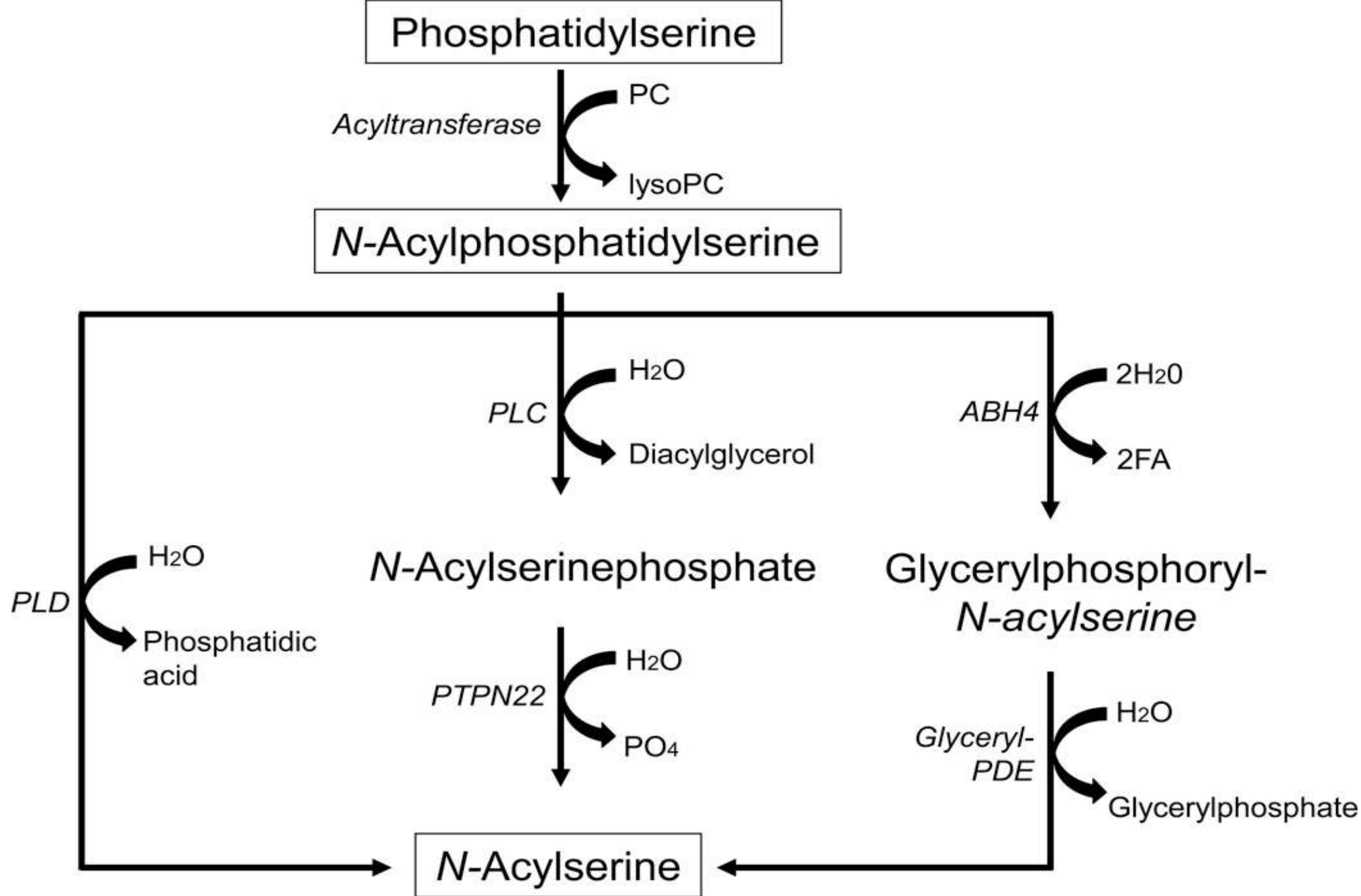
Mehanizam delovanja

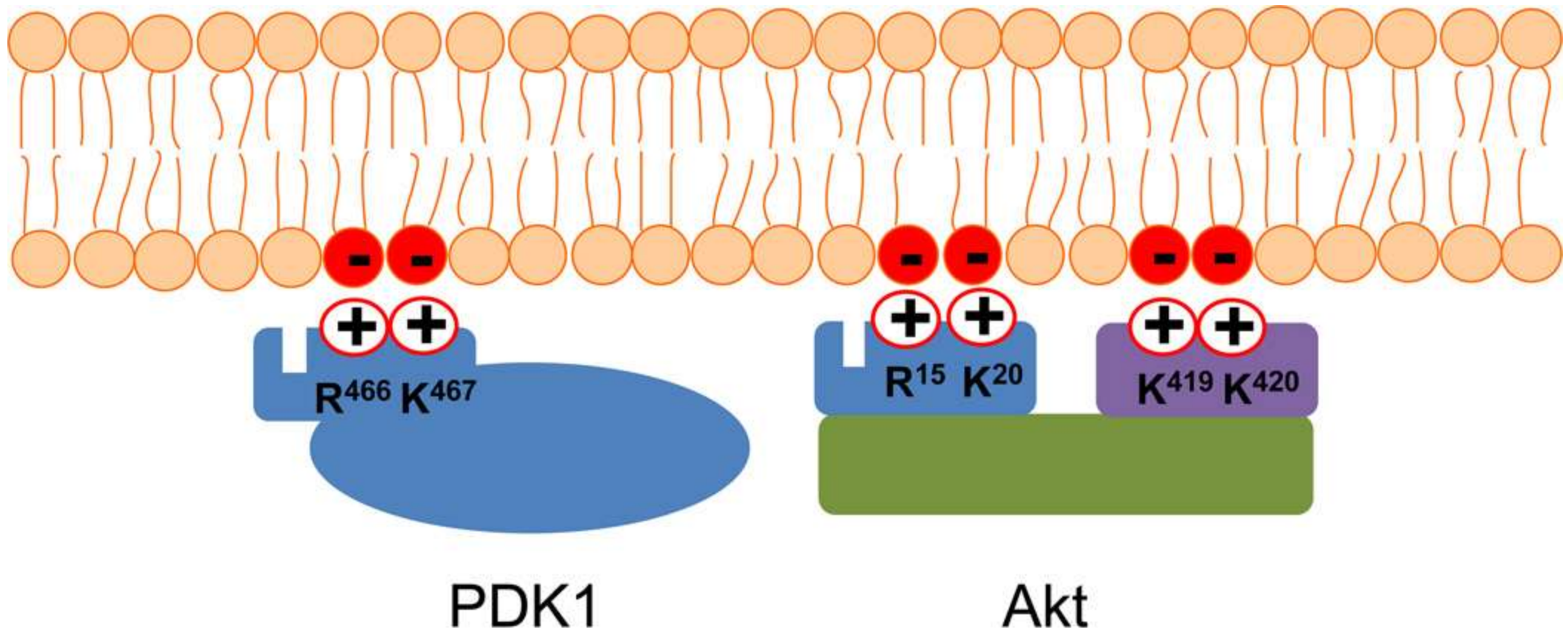
- Smatra se da fosfatidilserin utiče na kognitivno zdravlje kroz nekoliko mehanizama, uključujući:
 - Povećanje sinaptičke plastičnosti i neurotransmisije stabilizacijom ćelijskih membrana.
 - Podržava funkciju acetilholina, neurotransmitera neophodnog za učenje i pamćenje.
 - Smanjenje oksidativnog stresa i upale u mozgu, što može zaštititi od oštećenja neurona.

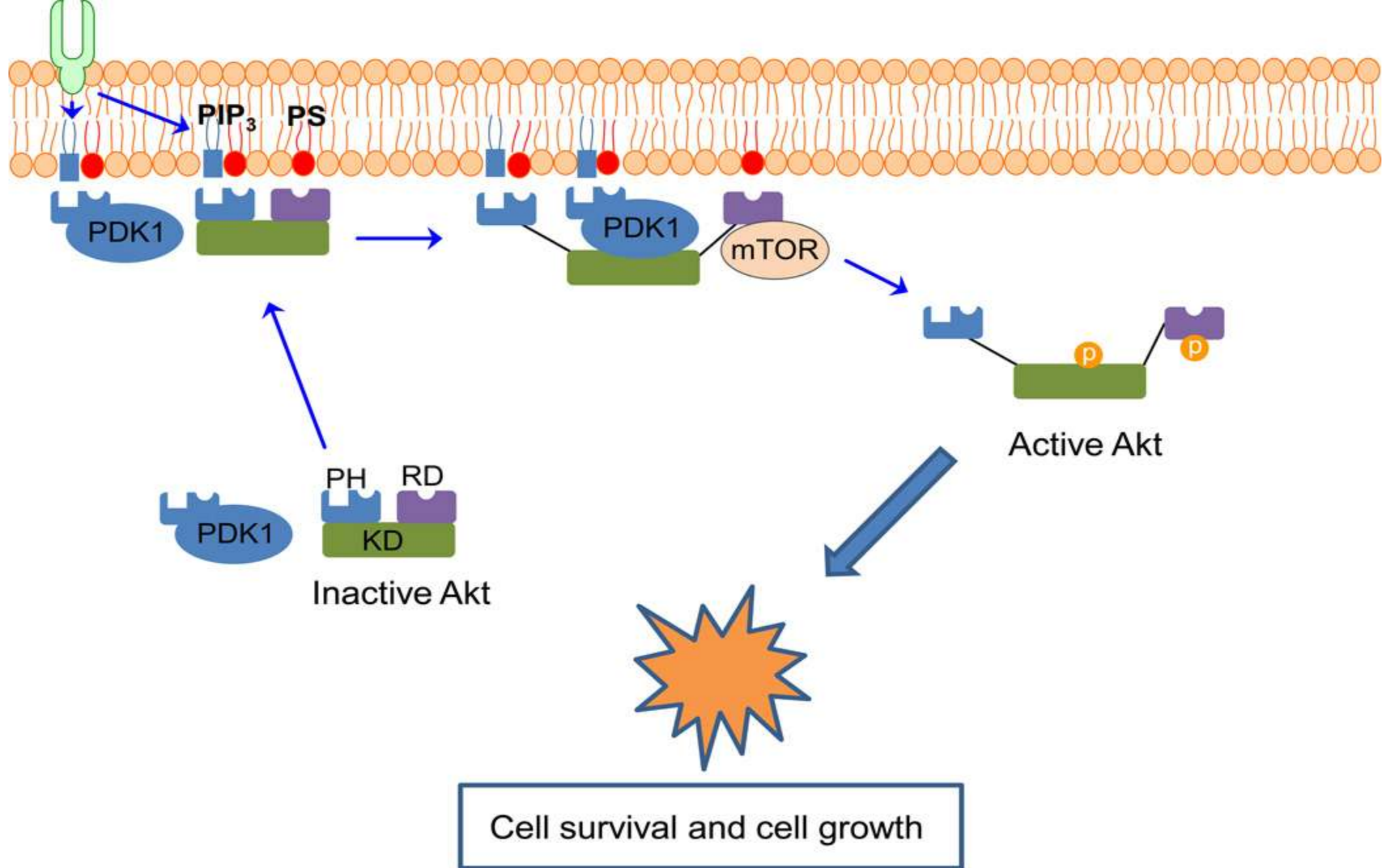


Bezbednost i neželjeni efekti

- Fosfatidilserin se generalno dobro podnosi sa nekoliko prijavljenih neželjenih efekata.
- Najčešći neželjeni efekti su blaga gastrointestinalna nelagodnost.
- Visoke doze (iznad 300 mg dnevno) mogu povećati rizik od neželjenih efekata i treba ih koristiti oprezno, posebno kod osoba sa već postojećim zdravstvenim problemima.





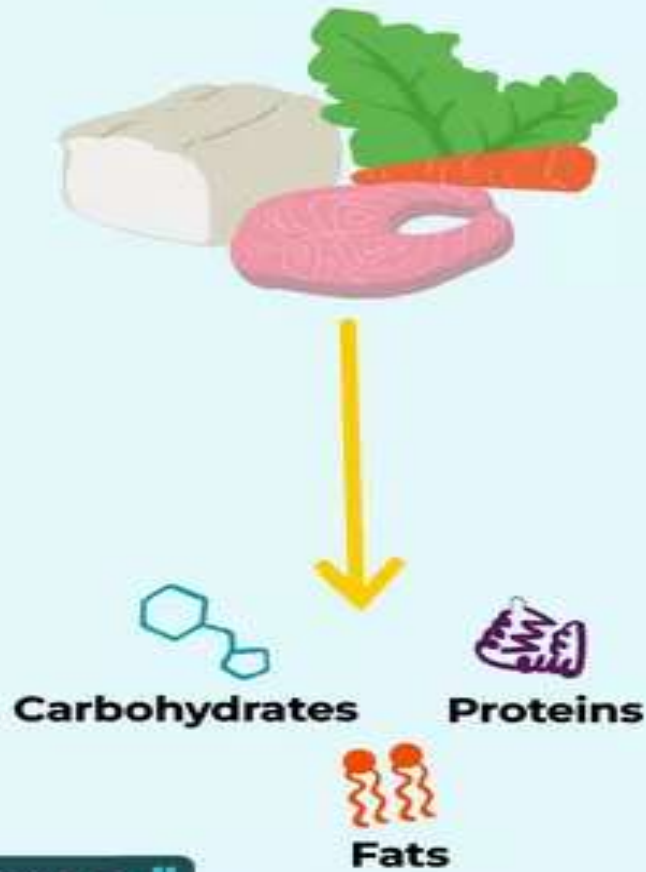


Zaključak

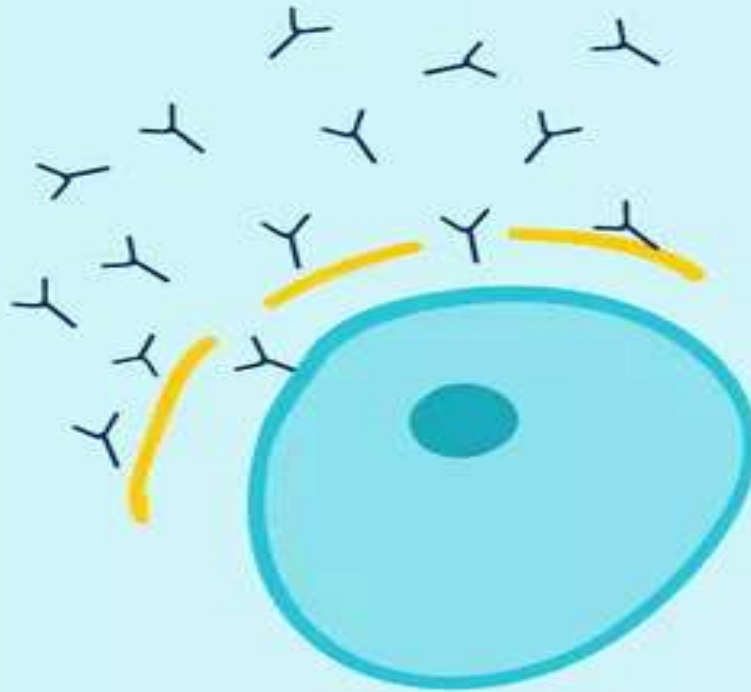
- Dodatak fosfatidilserina je pokazao obećanje u poboljšanju kognitivnih funkcija, posebno kod osoba sa blagim kognitivnim padom ili oštećenjem pamćenja.
- Dokazi su i dalje kontradiktorni za neurodegenerativna stanja poput Alčajmerove bolesti.
- S obzirom na njegov povoljan bezbednosni profil, fosfatidilserin može biti vredan dodatak u upravljanju ranom fazom kognitivnog pada, ali ga ne treba smatrati samostalnim tretmanom.
- Kao i sa svakim suplementom, preporučuje se da se pojedinci konsultuju sa zdravstvenim radnicima pre nego što započnu suplementaciju fosfatidilserina, posebno kada se primenjuju zajedno sa drugim tretmanima za poboljšanje kognitivnih sposobnosti.

How Glutathione Works in the Body

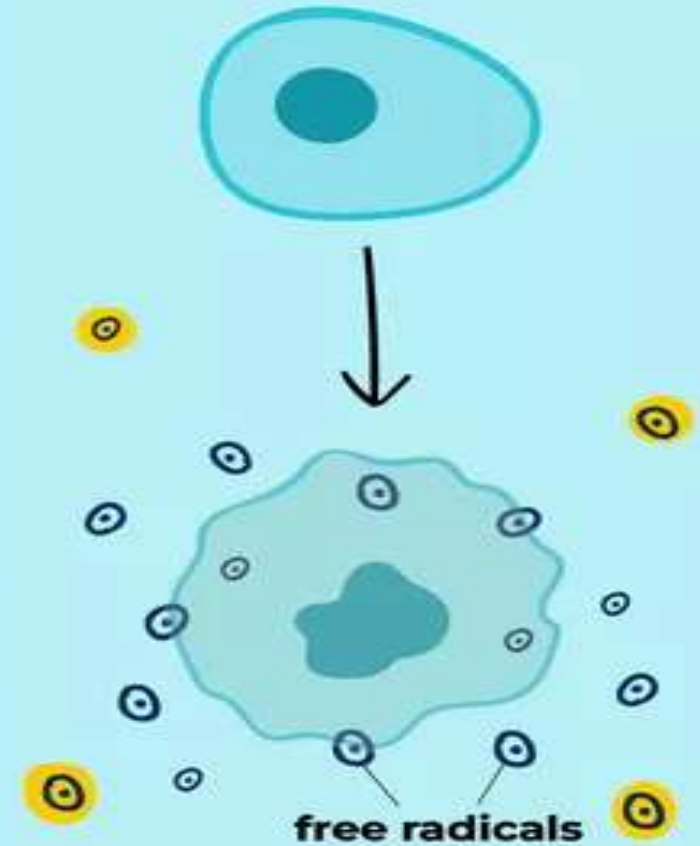
Helps break down nutrients



Regulates immune response

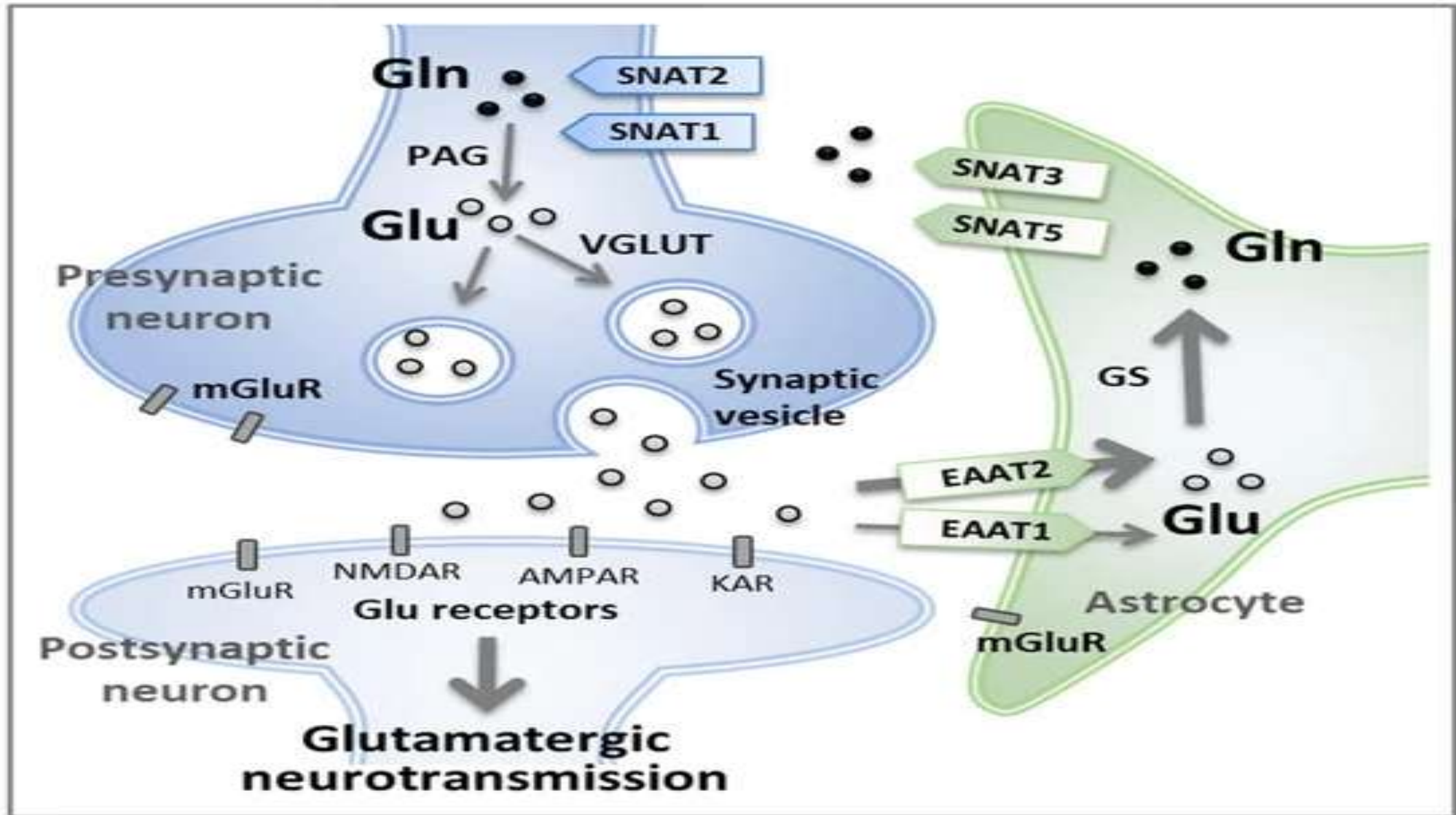


Protects against oxidative stress



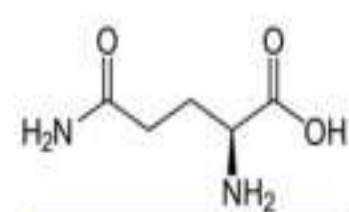
Glutamin u medicini zasnovanoj na dokazima

- Osnove:
 - Glutamin je aminokiselina koja igra ključnu ulogu u različitim fiziološkim procesima, uključujući sintezu proteina, imunološku funkciju i održavanje zdravlja sluznice creva.
 - Klasifikovana je kao neesencijalna aminokiselina u normalnim uslovima, jer telo može da je proizvodi iz drugih aminokiselina.
 - Međutim, tokom perioda stresa, bolesti ili povreda, potreba tela za glutaminom se povećava i suplementacija može postati neophodna.
 - Glutamin se obično koristi u kliničkim okruženjima za podršku pacijentima koji su podvrgnuti operaciji, hemoterapiji i onima sa kritičnom bolešću ili upalnim stanjima.
- Cilj:
 - Ovaj pregled ima za cilj da proceni dokaze koji podržavaju suplementaciju glutamina za poboljšanje kognitivnih funkcija, fokusirajući se na njegove efekte na:
 - pamćenje,
 - pažnju i
 - opšte zdravlje mozga.



Metode

- Sproveden je sveobuhvatan pregled randomizovanih kontrolisanih studija (RCT), sistematskih pregleda i metaanaliza da bi se procenio uticaj suplementacije glutamina na kognitivne performanse.
- Ključne oblasti fokusa su:
 - Kognitivno starenje: Efekti suplementacije glutamina na kognitivni pad kod starijih osoba.
 - Neurodegenerativne bolesti: Potencijalne prednosti glutamina u stanjima kao što su Alchajmerova bolest (AD) i Parkinsonova bolest (PD).
 - Stres i kognitivna funkcija: Uticaj glutamina na kogniciju tokom perioda stresa, umora ili nedostatka sna.



Glutamine

L-AAA/MSO/MeAIB infusion
in prelimbic cortex

MSO treatment during
synaptic development

Chronic
immobilization stress

Amyloid accumulation

Non-tested

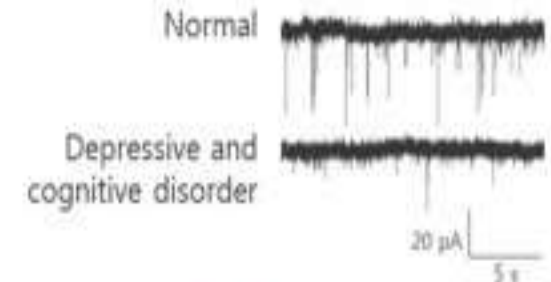
Long-term hyperglycemia

Non-tested

Bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)

Glutamine homeostasis

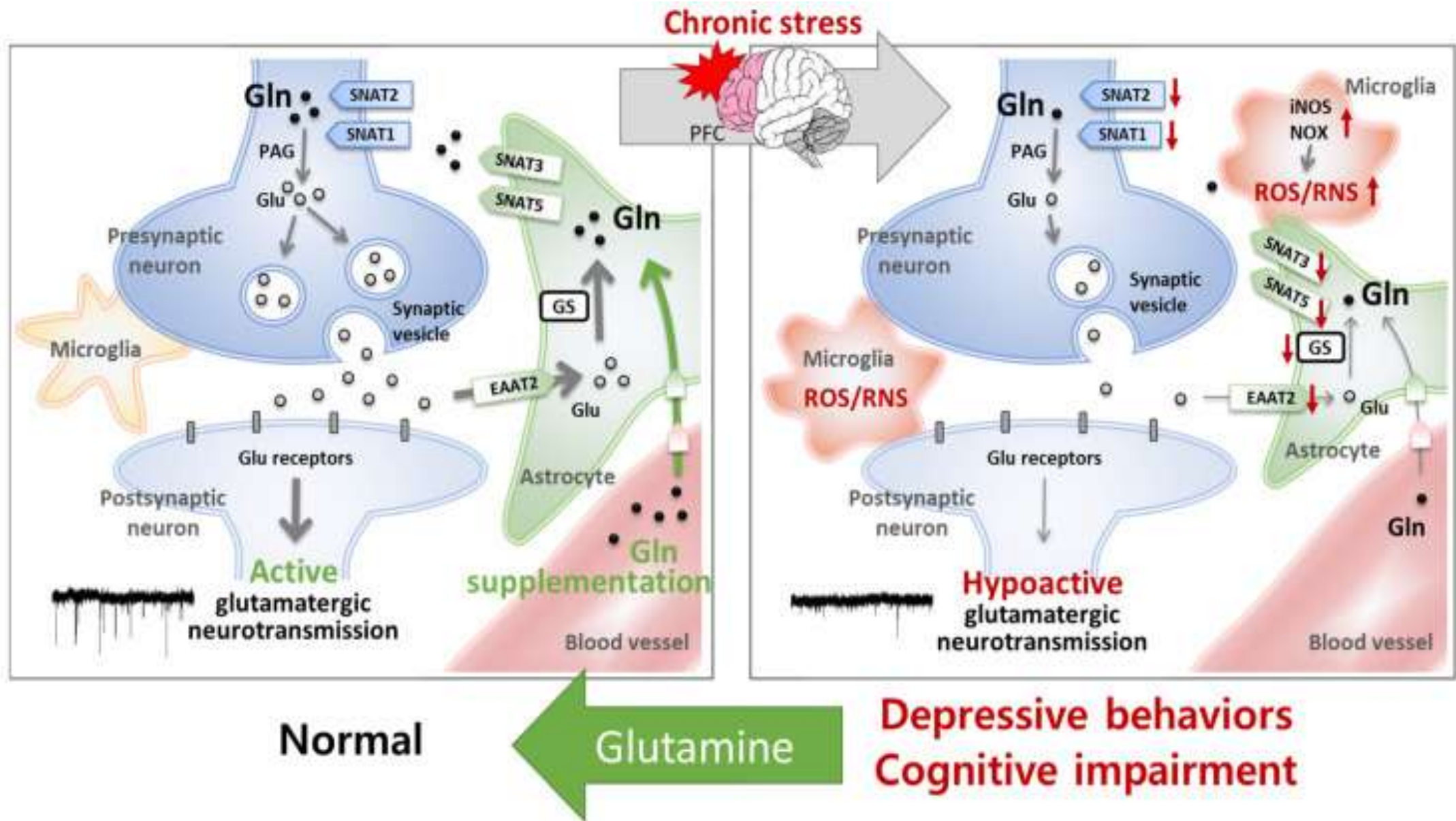
**Hypoactive
Glutamatergic
neurotransmission**



**Emotional and
cognitive disorders**

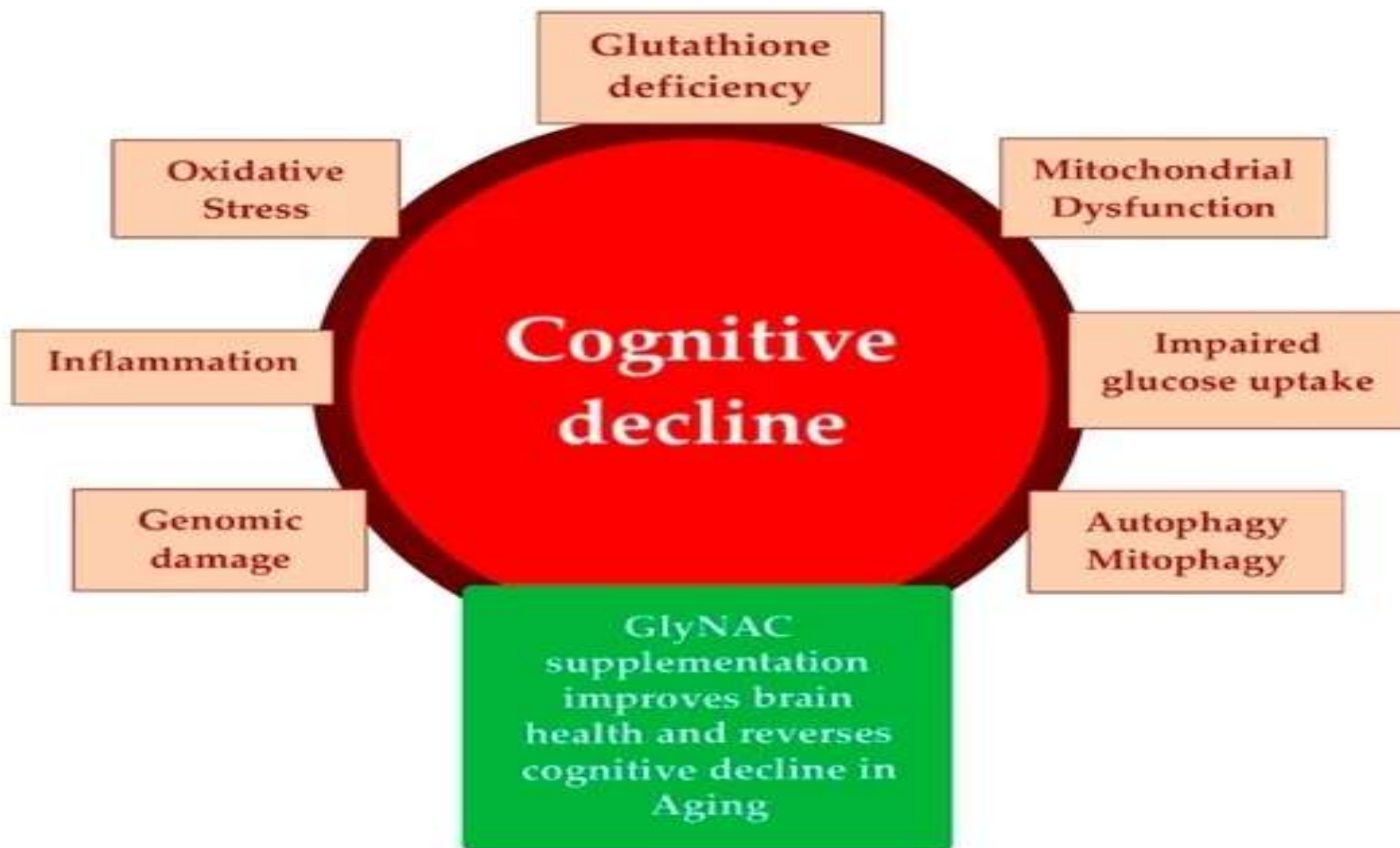
Rezultati

- **Kognitivno starenje:** Neke studije sugerišu da suplementacija glutamina može imati skroman efekat na kognitivne performanse kod starijih odraslih, posebno na poboljšanje pamćenja i pažnje. Međutim, dokazi su i dalje pomešani i potrebne su veće, robusnije studije da bi se potvrdili ovi nalazi.
- **Neurodegenerativne bolesti:** Uloga glutamina u neurodegenerativnim bolestima kao što su Alchajmerova i Parkinsonova bolest je složena. Pokazalo se da suplementacija glutamina povećava nivoe glutamata u mozgu, što teoretski može imati koristi za kognitivnu funkciju. Međutim, prekomerni glutamat je umešan u ekscitotoksičnost i oštećenje neurona. Kao rezultat toga, rezultati istraživanja o dodavanju glutamina za smanjenje kognitivnih sposobnosti kod ovih bolesti su neubedljivi, a neke studije ukazuju na potencijalnu štetu od dugotrajne upotrebe.
- **Stres i kognitivna funkcija:** Studije su pokazale da suplementacija glutamina može pomoći u poboljšanju kognitivnih performansi pod stresom, kao što je kod pojedinaca koji se suočavaju sa deprivacijom sna ili velikim mentalnim opterećenjem. Glutamin može pomoći u ublažavanju kognitivnih oštećenja povezanih sa stresom, verovatno zbog njegove uloge u regulisanju nivoa neurotransmitera. Međutim, dokazi u ovoj oblasti se još uvek pojavljuju i potrebno je više studija da bi se utvrdile jasne koristi.



Zaključak

- Dok glutamin igra kritičnu ulogu u funkciji mozga, dokazi koji podržavaju njegovu suplementaciju za kognitivno poboljšanje ostaju nedosledni.
- Može imati potencijalne koristi u poboljšanju pamćenja i kognitivnih funkcija kod starijih odraslih osoba i osoba pod stresom.
- U neurodegenerativnim stanjima kao što su Alchajmerova i Parkinsonova bolest, dokazi su pomešani.
- Neophodne su bolje osmišljene studije velikih razmera da bi se bolje razumela uloga glutamina u kognitivnom zdravlju i da bi se utvrdila njegoa bezbednost i efikasnost u različitim populacijama.



Suplementacija glutationom i kognitivne funkcije: medicina zasnovana na dokazima

- Osnove:
 - Glutation (GSH) je moćan antioksidans koji se nalazi u svakoj ćeliji tela, posebno u mozgu, gde igra ključnu ulogu u zaštiti od oksidativnog stresa, koji je ključni faktor u kognitivnom starenju i neurodegenerativnim bolestima.
 - Pošto je mozak veoma podložan oksidativnim oštećenjima zbog svoje visoke metaboličke aktivnosti, smanjenje nivoa glutaciona je umešano u kognitivni pad i napredovanje stanja kao što su Alchajmerova bolest (AD), Parkinsonova bolest (PD) i drugi oblici demencija.
 - S obzirom na potencijalne neuroprotektivne efekte glutaciona, suplementacija je predložena kao terapijska strategija za poboljšanje kognitivnih funkcija i usporavanje kognitivnog pada.
- Cilj:
 - Ovaj pregled ima za cilj da proceni dokaze koji podržavaju upotrebu suplemenata glutaciona za poboljšanje kognitivnih funkcija, sprečavanje kognitivnog pada i upravljanje neurodegenerativnim bolestima.
 - Takođe ispituje potencijalne mehanizme putem kojih glutation može uticati na zdravlje mozga.

Metode

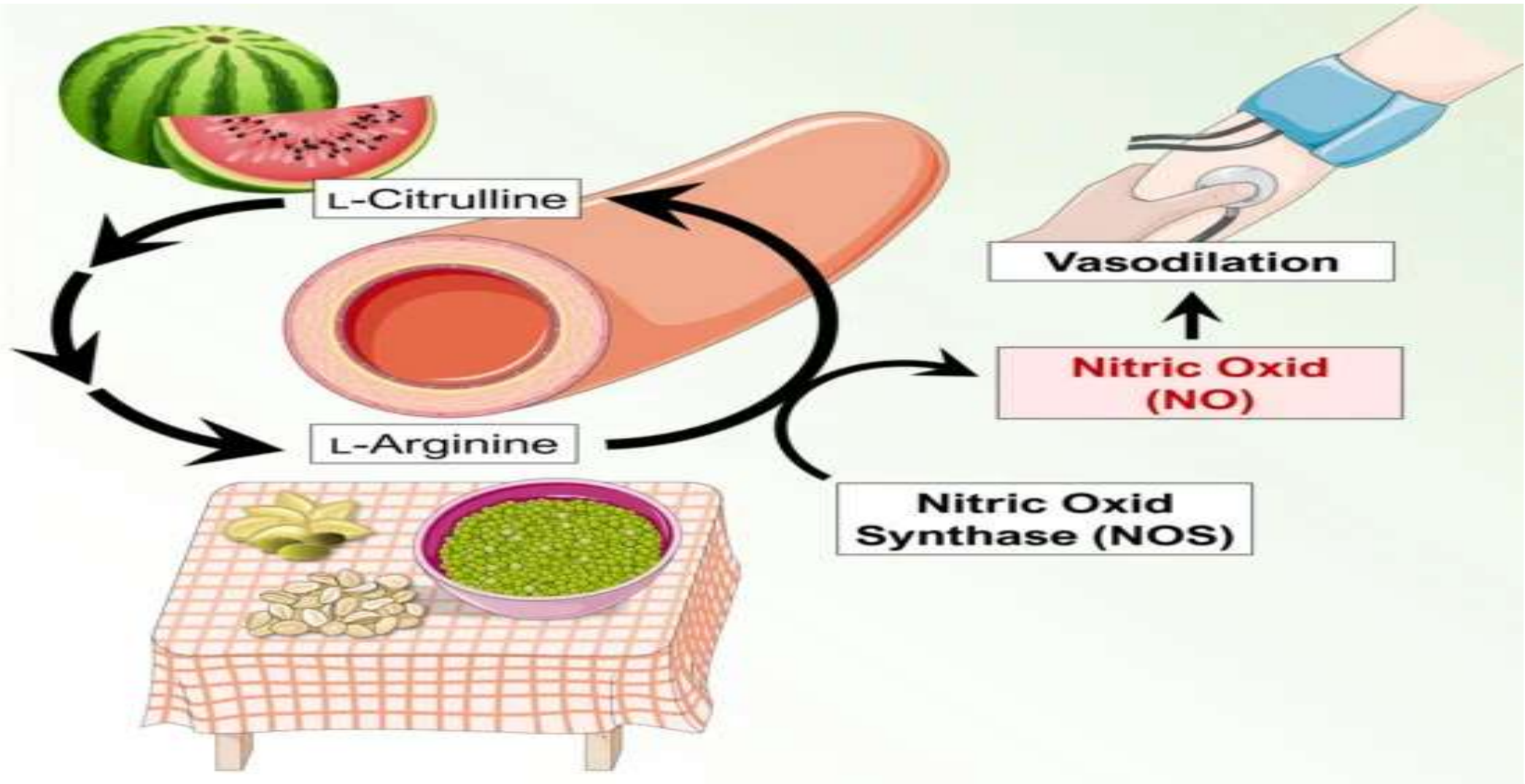
- Sproveden je sistematski pregled randomizovanih kontrolisanih studija (RCT), opservacionih studija i metaanaliza da bi se procenili efekti dodatka glutaciona na kognitivne funkcije.
- Studije uključene u pregled fokusirale su se na uticaj glutaciona na:
 - Kognitivno starenje: Uticaj na pamćenje, pažnju i izvršnu funkciju u starijoj populaciji.
 - Neurodegenerativne bolesti: Uloga glutaciona u ublažavanju kognitivnog pada kod Alchajmerove bolesti, Parkinsonove bolesti i drugih neurodegenerativnih stanja.
 - Oksidativni stres i upala: Mehanizmi pomoću kojih dodatak glutaciona može zaštititi od oksidativnog oštećenja i smanjiti upalu u mozgu.

Rezultati

- **Kognitivno starenje:** Nekoliko studija sugeriraju da suplementacija glutathionom može poboljšati kognitivne funkcije kod starijih osoba, posebno u oblastima kao što su pamćenje i izvršne funkcije. Neki dokazi ukazuju na sposobnost glutathiona da smanji oksidativni stres u mozgu, što može pomoći u ublažavanju kognitivnog opadanja povezanog sa godinama. Međutim, dokazi su nedosledni, sa nekim studijama koje izveštavaju o minimalnim koristima samo od suplementacije glutathionom.
- **Neurodegenerativne bolesti:** Kod neurodegenerativnih bolesti, nivoi glutathiona su često značajno smanjeni u mozgu. Suplementacija glutathionom ili prekursorima (kao što je N-acetilcistein, koji povećava nivo GSH) pokazala je potencijal u usporavanju kognitivnog pada u stanjima kao što su Alchajmerova i Parkinsonova bolest. Međutim, rezultati su pomešani, pri čemu neke studije izveštavaju o poboljšanju kognitivnih funkcija, a druge pokazuju ograničen ili nikakav efekat. Promenljivost u odgovoru može biti posledica razlika u dozama, metodama isporuke i stadijumu bolesti kada počinje suplementacija.
- **Oksidativni stres i upala:** Veruje se da su neuroprotektivni efekti glutathiona prvenstveno posredovani njegovom sposobnošću da smanji oksidativni stres i upalu u mozgu. Glutathion neutrališe slobodne radikale i reaktivne vrste kiseonika (ROS), za koje se smatra da doprinose oštećenju neurona i kognitivnom padu. Upala, još jedan ključni faktor neurodegeneracije, takođe može biti smanjena glutathionom, pružajući dvostruki zaštitni efekat za zdravlje mozga.

Zaključak

- Dodatak glutaciona obećava kao potencijalna terapijska strategija za poboljšanje kognitivnih funkcija i upravljanje neurodegenerativnim bolestima, posebno smanjenjem oksidativnog stresa i upale.
- Dokazi, međutim, ostaju neubedljivi, sa različitim rezultatima u studijama.
- Dok neka istraživanja pokazuju da glutation može poboljšati kognitivne performanse kod starijih pojedinaca i pacijenata sa neurodegenerativnim bolestima, neophodna su dobro osmišljena, obimnija klinička ispitivanja da bi se potvrdila njegova efikasnost i sigurnost.
- Štaviše, izazovi efikasnog dostavljanja glutaciona u mozak, s obzirom na njegovu slabu bioraspoloživost, moraju se rešiti kroz nove formulacije ili alternativne strategije kao što su prekursori.

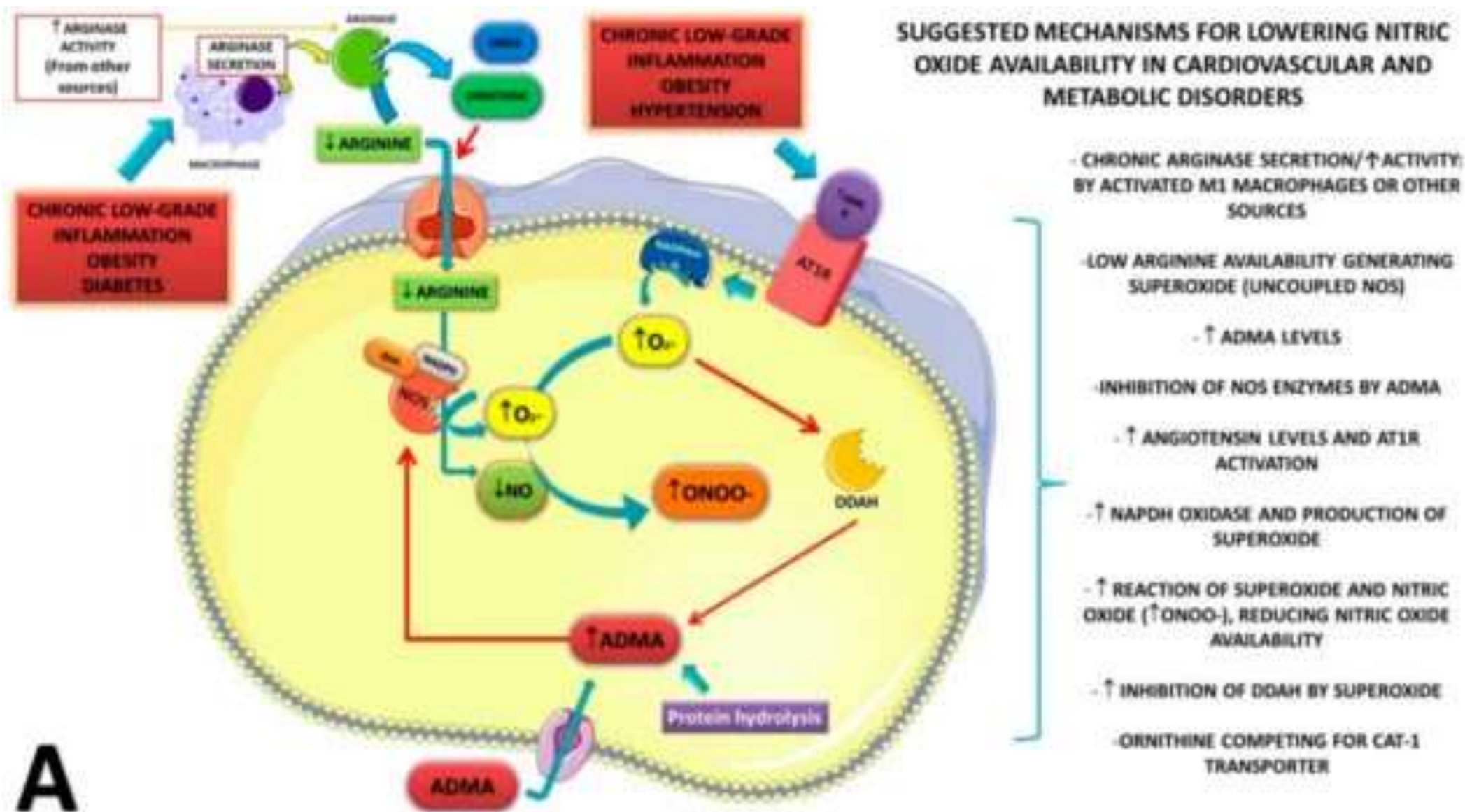


Dodatak L-arginina i kognitivne funkcije: medicina zasnovana na dokazima

- Osnove:
 - L-arginin je poluesencijalna aminokiselina koja igra ključnu ulogu u nekoliko fizioloških procesa, posebno u sintezi azotnog oksida (NO), vazodilatatora koji podržava funkciju endotela, protok krvi i neurovaskularno zdravlje.
 - Pošto azot oksid ima značajne efekte na cerebralnu cirkulaciju, sinaptičku plastičnost i neurotransmisiju, suplementacija L-arginina je istražena zbog njegovih potencijalnih svojstava za poboljšanje kognitivnih sposobnosti.
 - S obzirom na rastuće interesovanje za nefarmakološke strategije za poboljšanje kognitivnih funkcija, ovaj pregled ima za cilj da ispita dokaze koji podržavaju suplementaciju L-argininom kao sredstvo za poboljšanje kognitivnih performansi i sprečavanje kognitivnog pada.
- Cilj:
 - Ovaj pregled ima za cilj da proceni kliničke dokaze o efektima suplementacije L-argininom na kognitivne funkcije, posebno fokusirajući se na pamćenje, učenje i neurovaskularno zdravlje kako kod zdravih osoba tako i kod onih sa kognitivnim oštećenjima ili neurodegenerativnim bolestima.

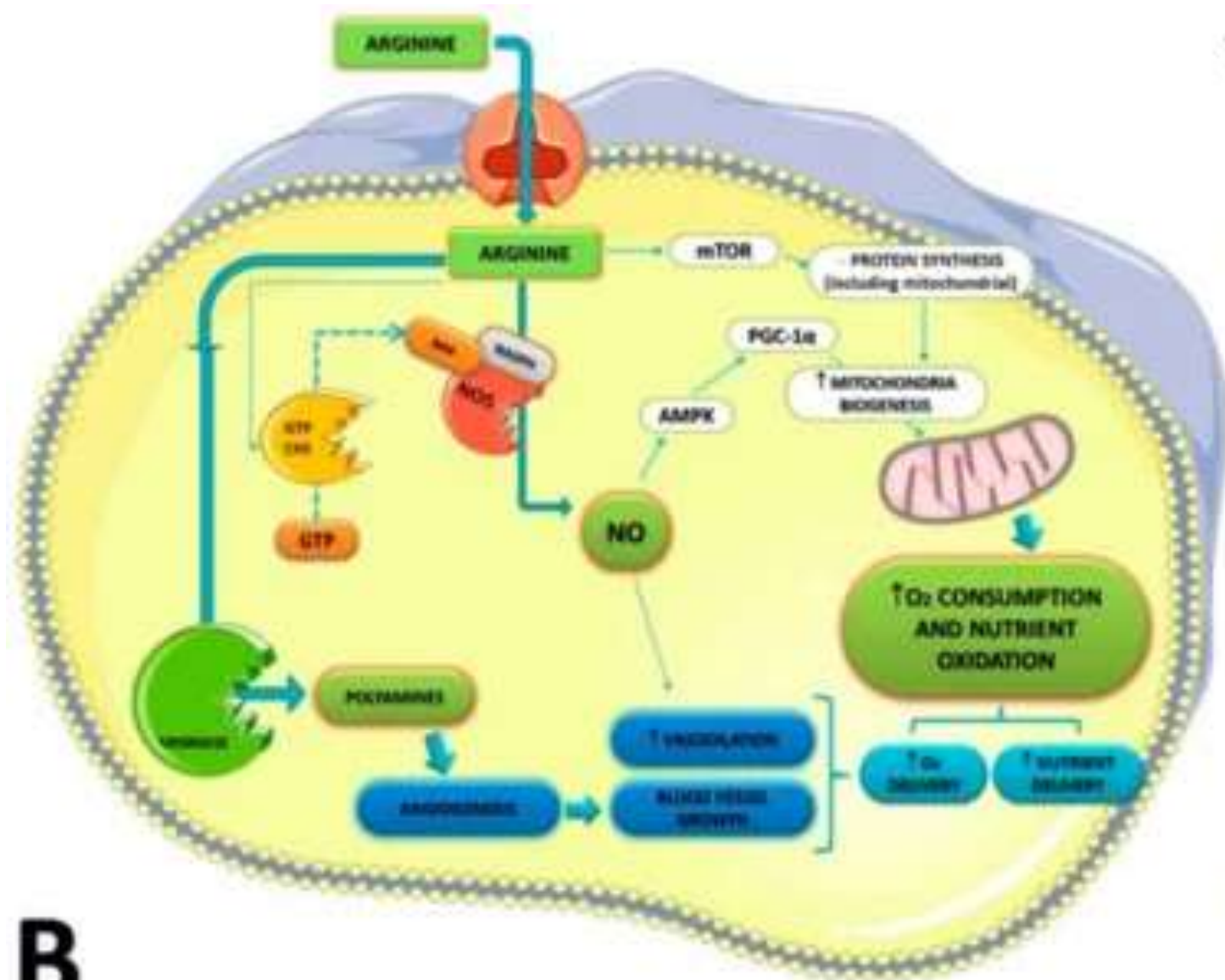
Metode

- Sproveden je sistematski pregled randomizovanih kontrolisanih studija (RCT), opservacionih studija i metaanaliza da bi se procenila efikasnost suplementacije L-argininom na kognitivne performanse.
- Ključne oblasti fokusa su:
 - Kognitivno starenje: Efekti suplementacije L-arginina na pamćenje, izvršnu funkciju i pažnju u starijoj populaciji.
 - Neurodegenerativne bolesti: Potencijalne prednosti L-arginina kod Alchajmerove bolesti, Parkinsonove bolesti i drugih stanja sa povezanim kognitivnim padom.
 - Neurovaskularno zdravlje: Uloga L-arginina u poboljšanju cerebralnog krvotoka i njegov uticaj na kognitivne funkcije povezane sa zdravljem mozga.



Rezultati

- **Kognitivno starenje:** Dokazi sugerišu da suplementacija L-arginina može poboljšati kognitivne performanse kod starijih osoba, posebno u zadacima koji se odnose na pamćenje, pažnju i brzinu obrade. Veruje se da je mehanizam povezan sa povećanom proizvodnjom azotnog oksida, koji poboljšava protok krvi u mozgu, čime se povećava isporuka kiseonika i hranljivih materija u neuronska tkiva. Međutim, dok neke studije izveštavaju o skromnim poboljšanjima kognitivnih funkcija, rezultati nisu univerzalno konzistentni, a čini se da na efikasnost suplementacije L-argininom utiču individualni zdravstveni uslovi, doza i trajanje upotrebe.
- **Neurodegenerativne bolesti:** U uslovima kao što su Alchajmerova bolest i Parkinsonova bolest, gde je kognitivni pad često praćen poremećenim cerebralnim protokom krvi, suplementacija L-arginina može pomoći u poboljšanju vaskularne funkcije i ublažavanju nekih simptoma kognitivne disfunkcije. Studije su pokazale da L-arginin može pomoći u regulisanju krvnog pritiska i poboljšanju protoka krvi, potencijalno podržavajući zdravlje mozga u ovim populacijama. Međutim, kliničke studije specifične za neurodegenerativne bolesti su ograničene i potrebna su robusnija ispitivanja da bi se procenio njen uticaj na progresiju bolesti i kognitivne ishode.
- **Neurovaskularno zdravlje:** Uloga L-arginina u promovisanju proizvodnje azotnog oksida je dobro dokumentovana, a postoje jaki dokazi koji podržavaju njegove pozitivne efekte na poboljšanje protoka krvi, uključujući i mozak. Poboljšanjem mikrocirkulacije, L-arginin može olakšati bolju isporuku kiseonika i glukoze u mozak, što je ključno za optimalnu kognitivnu funkciju. Neke studije pokazuju da suplementacija L-arginina može biti posebno korisna kod osoba sa ugroženim vaskularnim zdravljem, kao što su oni sa hipertenzijom, dijabetesom ili kardiovaskularnim oboljenjima.



SUGGESTED BENEFITS OF L-ARGININE SUPPLEMENTATION

- ↑ ENERGY/SUBSTRATE OXIDATION (thus promoting possible weight loss)
- ↑ MITOCHONDRIAL BIOGENESIS AND FUNCTION
 - ↑ BH4 (co-factor for NOS)
 - ↓ INSULIN RESISTANCE
 - ↓ ENDOTHELIAL DYSFUNCTION
- ↓ CORONARY and PERIPHERAL ARTERIAL DISEASES
- ↓ PRODUCTION OF REACTIVE OXYGEN AND NITROGEN SPECIES (oxidative stress)
 - ↓ PROTEIN DEGRADATION and APOPTOSIS
 - ↑ PROTEIN SYNTHESIS AND CELL GROWTH
- ↓ DIABETES and HYPERTENSION DEVELOPMENT

Zaključak

- Dodatak L-arginina ima potencijal da poboljša kognitivne funkcije, posebno kroz svoje efekte na neurovaskularno zdravlje i protok krvi.
- Njegova sposobnost da poboljša proizvodnju azotnog oksida i cerebralnu cirkulaciju čini ga obećavajućim kandidatom za podršku kognitivnim funkcijama, posebno kod starijih osoba ili onih sa neurovaskularnim oštećenjima.
- Međutim, dokazi su i dalje pomešani i potrebno je više visokokvalitetnih kliničkih ispitivanja velikih razmera da bi se utvrdile definitivne preporuke u vezi sa suplementacijom L-arginina za poboljšanje kognitivnih sposobnosti.
- Pored toga, individualna varijabilnost kao odgovor na suplementaciju i njeni efekti na neurodegenerativne bolesti zahtevaju dalje istraživanje.

REGULATORNE MATERIJE

Nutrijenti su tradicionalno podeljeni u dve grupe

- Hranljive materije: belančevine, masti i ugljeni hidrati.
 - Masti i ugljeni hidrati, pored energetske uloge, imaju i regulatorne uloge, te ih ne možemo smatrati isključiv energetskim materijama.
 - Belančevine u humanom organizmu, pored energetske, imaju gradivnu ulogu u sintezi antitela, enzima, gena, nekih hormona.
- Regulatorne materije: vitamini, minerali i nutritivne materije.

Vitamini I/III

- Vitamini su grupa organskih jedinjenja različite hemijske strukture i osobina koje su kao i minerali sastojci, neophodni organizmima ljudi i životinja, u izuzetno malim količinama (μg ili mg) za pravilan rast, razvoj, reprodukciju i različite metaboličke procese i funkcije.
- Naziv **vitamin** potiče od poljskog biohemičara Kazimira Funka (*Casimir Funk*) koji je još u prošlom veku (London, 1912. godine) iz mekinja pirinča izolovao novi amin (danas poznat kao tiamin ili vit B1) koji se pokazao efikasnim u lečenju do tada neizlačive bolesti – beriberi kod ljudi. Funk je smatrao da sva jedinjenja koja su od vitalnog značaja za organizam čoveka, a nalaze se u minimalnim količinama u hrani, mogu da se označe opštim imenom, u stvari kovanicom *vitamin*, nastalom od reči vita (lat. život) i hemijskog naziva amin.

Vitamini II/III

- Vitamini se prema rastvorljivosti dele u dve grupe:
 - Vitamini rastvorljivi u masti (liposolubilni) – A, D, E i K.
 - Vitamini rastvorljivi u vodi (hidrosolubilni) - B1 B2, B6, B12, folna kiselina, pantotenska kiselina, biotin, niacin, vitamin C. Osim hidrosolubilnih vitamina, osim vitamina C, često se označavaju i kao kompleks B vitamina.
- Liposolubilni vitamini mogu da se deponuju (skladište) u velikoj količini u organizmu (najvećim delom u jetri i masnom tkivu), što otežava njihovo izlučivanje i olakšava nastanak hipervitaminoza koje predstavljaju rizik za oštećenje zdravlja. Rizik od potencijalne toksičnosti najveći je kod vitamina A i D.
- Hidrosolubilni vitamini se vrlo brzo i lako izlučuju iz organizma i zato je potreban njihov kontinuiran unos kako bi se održala stalna zasićenost tkiva i ćelija.

Vitamini III/III

- Nedovoljan unos jednog ili više vitamina uzrokuje deficit vitamina u organizmu, što se ogleda u pojavi različitih oštećenja zdravlja koja se nazivaju *hipovitaminoze* (nedovoljan unos vitamina) ili *avitaminoze* (podpuno odsustvo unosa vitamina). Vitamini se izmađu sebe razlikuju ne samo po hemijskoj strukturi i metaboličkim ulogama, već i po različitim oštećenjima zdravlja koje su posledica hipovitaminoze ili avitaminoze. Prekomeran unos vitamina označava se kao *hipervitaminoza* i najčešće se javlja kod neracionalne primene sintetičkih vitaminskih proizvoda.
- Deficit vitamina i minerala razvija se postepeno, a najčešće se javlja zbog opšte pothranjenosti, loše apsorpcije, povećanih potreba organizma (trudnice, dojilje, deca i vegeterijanci), neadekvatne ishrane, parenteralne ishrane, primene lekova koji mogu da izazovu nedostatak vitamina, kod hemodijalize, hroničnog alkoholizma, kao i kod naslednih poremećaja metabolizma.
- Vitamini se označavaju velikim početnim latiničnim slovima koja su i numerisana: A1, A2, D3, B1. Danas svi vitamini imaju i hemijska i nomenklaturna imena, jer je svima poznata hemijska struktura.
- Dozvoljena je i odomaćena upotreba nepotpunih hemijskih (trivijalnih) imena koja potiču iz istorije njihovog otkrića: vitamin B1 – tiamin, vitamin B2 – riboflavin, vitamin B6 – piridoxin, vitamin A – retinol, vitamin D – kalciferol.
- Kada se jedan vitamin javlja u više hemijskih oblika koji imaju vitaminsku aktivnost, oni se označavaju kao *vitameri* (vitamin B6 – piridoksin, piridoksal i piridoksamin). Hemijska jedinjenja od kojih metaboličkom konverzijom može nastati vitamin nazivaju se *provitaminima*, kao što je β -karoten provitamin A.

Vitamin A I/IV

- Vitamin A, u najužem smislu, odnosi se na retinol.
- Ipak, oksidativni metaboliti, retinaldehid retinoična kiselina, takodje su biološki aktivna jedinjenja.
- Termin *retinoidi* odnosi se na sintetičke molekule koji su hemijski bliski retinolu.
- Retinaldehid je esencijalna forma vitamina A, neophodna za normalan vid, dok je retinoična kiselina neophodna za normalnu morfogenezu , rast i ćelijsku diferencijaciju.
- Retinoična kiselina nema funkciju u čulu vida, i za razliku od retinola, nema ulogu u reprodukciji.
- Vitamin A, takodje, ima ulogu u iskorišćavanju gvoždja u organizmu, humoralnom imunitetu, imunitetu posredovanom T-ćelijama, u aktivnosti ćelija prirodnih ubica (*natural killer*) i fagocitozi.

Vitamin A II/IV

- Manjak vitamina A povezan je s povećanim rizikom od infekcija.
- Vitamin A pojačava imuni sistem stimulišući aktivnost leukocita i povećavajući aktivnost antitela.
- Vitamin A utiče na antitela i može uticati na fagocitnu funkciju.
- Terapije zasnovane na CD4 (+) CD25 (+) FOXP3 (+) T regulatornim (Treg) ćelijama pogodne su za obnavljanje tolerancije kod mnogih imuno posredovanih poremećaja.
- Zalihe vitamina A su pozitivno povezane sa urođenom imunološkom aktivnosti, što sugeriše da vitamin A pojačava zaštitu protiv različitih patogena.

Vitamin A III/IV

Odobrene zdravstvene izjave za vitamin A
(<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehrambenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>):

- Ima ulogu u procesu specijalizovanja diferenciranja ćelija;
- Doprinosi normalnom metabolizmu gvoždja;
- Doprinosi normalnoj funkciji imunog sistema;
- Doprinosi održavanju normalne kože;
- Doprinosi održavanju normalne sluzokože;
- Doprinosi održavanju normalnog vida;

Vitamin A IV/IV Σ

- Vitamin A je neophodan za proces vidjenja, rast i funkcionisanje ćelija sluzokože, reprodukciju i imuni odgovor.
- U poslednjoj deceniji, otkriće regulatornih T ćelija ($T(reg)$) u imunitetu dovelo je do toga da se promenilo naše razumevanje načina na koji se kontroliše imuni sistem.
- T (reg) funkcije uslovljene su retinoičnom kiselinom.
- Pokazalo se da nedostatak vitamina A duboko utiče na imunitet.

Betakaroten

I/IV

- Tradicionalni koncept ROS funkcije, je da oni neselektivno uništavaju ćelijske komponente.
- Međutim, istraživanja u novije vreme su rasvetlila ulogu ovih reaktivnih vrsta u transdukciji signala, regulaciji gena i etiologiji bolesti.
- Ovo je unelo nove izazove u istraživanje mogućih uloga karotenoida kao antioksidanata u prevenciji bolesti.
- Rane studije su pokazale da prehrambeni β -karoten sprečava infekciju bešike, bubrega, uha i creva pacova sa manjkom vitamina A i smanjuje infekciju uha kod male dece.

Betakaroten

II/IV

- *Bendich* i *Shapiro* su prvi izveštavali o specifičnoj ulozi karotenoida u imunološkom odgovoru.
- Pokazali su da su pacovi hranjeni kantaksantinom, karotenoidom bez aktivnosti provitamina A, imali povećanu proliferaciju limfocita izazvanih mitogenom; dijetalni β -karoten pokazao je slično delovanje.
- Takođe, na sličan način je objašnjeno delovanje karotenoida koji poboljšavaju imunološku aktivnost bez aktivnosti provitamina A, posebno luteina, likopena, astaksantina i kantaksantina.

Betakaroten

III/IV

- *Jionouchi* i sar. navode da lutein i astaksantin povećavaju odgovor antitela *ex vivo* mišjih splenocita na antigene T-ćelija.
- *Schvartz* i sar. izveštavali su o povećanoj aktivnosti citokrom oksidaze i peroksidaze u makrofazima koji su inkubirani kantaksantinom, β -karotenom i α -karotenom u poredjenju sa inkubacijom sa 13-cis retinoičnom kiselinom.
- Stimulaciona aktivnost kantaksantina bila je veća od one koja je primećena β -karotenom i α -karotenom.
- Fagocitoza je, takodje podstaknuta ovim karotenoidima, iako u nižem stepenu.

Betakaroten

IV/IV

Σ

- Karotenoidi mogu uticati i na imunološku funkciju putem svoje sposobnosti da regulišu fluidnost membrane i *gap-junction* (specijalizovana medjućelijska veza) komunikaciju.
- Sve ove akcije su najverovatnije medjusobno povezane u njihovoj modulaciji imunog odgovora.
- Podaci ukazuju da delovanje karotenoida na imunitet i bolesti može biti delimično posredovano njihovom sposobnošću da neutrališu ROS.
- Medjutim, delovanje ROS-a je višestruko: s jedne strane su toksične za ćelijske komponente, ali sa druge strane, unutarćelijski i vanćelijski ROS su važni signalni molekuli uključeni u regulaciju ekspresije gena, rast ćelije i ćelijsku smrt.

Vitamin E

I/IV

- Vitamin E je zajedničko ime za grupu tokoferola i tokotriionola, koji se od prvih razlikuju po nezasićenom bočnom lancu.
- Postoji pet prorodnih sastojaka s aktivnošću vitamina E.
- RRR- α –tokoferol je najaktivniji, dok su sintetički stereoizomeri vitamina E manje biološki vredniji.
- Vitamin E ima ulogu antioksidanta, aktivnog u razbijanju lanca, najefikasnijeg u dejstvu na piroksil-radikale, koji štiti LDL-e [*low-density*] i nezasićene masti u membranama od oksidacije.
- Mreža ostalih antioksidanata (npr. vitamin C, glutation) i enzima održava vitamin E u redukovanom obliku.
- Vitamin E takođe inhibira sintezu prostaglandina i aktivnost protein-kinaze C i fosfolipaze A₂.

Vitamin E

II/V

- Vitamin E deluje unutar ćelijskih membrana, štiteći ćeliju od oksidativnih oštećenja, ali i kao cirkulirajući čistač slobodnih radikala.
- Vitamin E može igrati važnu ulogu u održavanju imunog odgovora, posebno kod starijih osoba.
- Prehrambeni status naznačen je kao faktor koji doprinosi disregulaciji u vezi sa starenjem i imunim odgovorom. Vitamin E, “antioksidans vitamin” rastvorljiv u lipidima, važan je za normalno funkciju imunih ćelija.
- Stariji su izloženi većem riziku od manjeg unosa vitamina E nego što je preporučeno. Pojačanje imunih funkcija uzrokovano vitaminom E u starosti je bilo povezano sa značajnim poboljšanjem otpornosti na infekciju gripom kod starijih i smanjenjem rizika od infekcije gornjih respiratornih infekcija kod stanovnika staračkih domova

Vitamin E

III/IV

- Smatra se da vitamin E povećava imunitet, povećanjem proizvodnje interleukina-1 (IL-1) i smanjivanje sinteze prostaglandina E2 (PGE2).
- Uključivanje tokoferol acetata i splenin u kompleksno lečenje virusnog hepatitisa B (VHB) osigurava izražen imunomodulatorni efekat koji se sastoji u kontroli T-limfopenije, normalizaciji odnosa *helper-suppressor*, smanjenju cirkulirajućih imunih kompleksa i tendenciji obnavljanja normalnog odnosa između zasebnih frakcija imunih kompleksa, stimulaciji fagocitne aktivnosti monocita periferne krvi.
- Splenin i tokoferol acetat se preporučuju u kompleksnom lečenju hepatitisa B.

Vitamin E

IV/V

Odobrene zdravstvene izjave za vitamin E
(<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehrambenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>)

- Doprinosi zaštiti ćelija od oksidativnog stresa;

Vitamin E

V/V

Σ

- Vitamin E fiziološki funkcioniše kao najsnažniji liposolubilni antioksidant u humanoj plazmi i tkivima.
- Zaštitom polinezasićenih masnih kiselina ugradjenih u fosfolipide membrana i lipoproteine plazme omogućava održavanje strukturnog integriteta svih ćelija u telu.
- Njegova antioksidativna funkcija ostvaruje se redukcijom slobodnih radikala, čime štiti telo od štetnih efekata visokoreaktivnih kiseoničnih i azotnih vrsta koje su uključene u patofiziologiju starenja i jednog broja hroničnih bolesti kao što su ateroskleroza, karcinom i reumatoidni artritis.

Vitamin C I/IV

- Vitamin C askorbinska kiselina i njena oksidovana forma, dehidroksiaskorbinska kiselina, biološki su aktivne.
- Vitamin C učestvuje u oksido-reduktivnim reakcijama i reakcijama transfera jona vodonika.
- Kao antioksidant, vitamin C je donator elektrona u reakciji sa slobodnim radikalima i kiseonikom.
- Takođe, služi za regeneraciju drugih antioksidanata, kao što su vitamin E, flavonoidi i glutathion.
- Ostale aktivnosti vitamina C su apsorpcija non-hem gvožđa, biosinteza karnitina, i konverzija dopamina u noradrenalin.

Vitamin C II/IV

- Vitamin C je, takodje, važan u metabolizmu vezivnog tkiva, i ukrštenog vezivanja, a takodje, je komponenta mnogih enzimskih sistema koji učestvuju u metabolizmu lekova, naročito u mešovitim funkcijama koje se odvijaju u sistemu oksidaza belih krvnih zrnaca.
- Vitamin C učestvuje u sintezi kortikosteroida, aldosterona i u metabolizmu holesterola.
- Vitamin C, takodje, učestvuje u enzimskim reakcijama kojima je potrebna redukovana forma metala.
- Štiti srce i mozak od kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti.
- Epidemiološki podaci ukazuju na njegovo zaštitno dejstvo kod ne-hormonskih neoplazmi.

Vitamin C IIIa/IV

Odobrene zdravstvene izjave za vitamin C
(<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehrambenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>)

- Doprinosi normalnoj psihološkoj funkciji;
- Doprinosi održavanju normalnog energetskeg metabolizma;
- Doprinosi normalnom funkcionisanju nervnog sistema;
- Povećava apsorpciju gvoždja;
- Doprinosi normalnoj funkciji imunog sistema;
- Doprinosi regeneraciji redukovanog oblika vitamina E;
- Doprinosi smanjenju umora i iscrpljenosti;

Vitamin C IIIb/IV

Odobrene zdravstvene izjave za vitamin C (<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehrambenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>)

- Doprinosi normalnom stvaranju kolagena za normalnu funkciju desni;
- Doprinosi normalnom stvaranju kolagena za normalnu funkciju hrskavice;
- Doprinosi normalnom stvaranju kolagena za normalnu funkciju kostiju;
- Doprinosi normalnom stvaranju kolagena za normalnu funkciju kože;
- Doprinosi normalnom stvaranju kolagena za normalnu funkciju krvnih sudova;
- Doprinosi normalnom stvaranju kolagena za normalnu funkciju zuba;
- Doprinosi zaštiti ćelija od oksidativnog stresa;
- Doprinosi održavanju normalne funkcije imunog sistema za vreme i nakon intezivne fizičke aktivnosti;

Vitamin C IVa/IV Σ

- Askorbinska kiselina ima značajnu ulogu u sintezi kolagena, neurotransmitera, steroidnih hormona, karnitina, pretvaranja holesterola u žučne kiseline, razlaganja tirozina, povećanju raspoloživosti gvoždja, metabolizmu folne kiseline i funkciji leukocita.
- Fiziološke funkcije askorbinske kiseline umnogome zavise od oksidoredukcionih svojstava ovog vitamina.
- Askorbinska kiselina je kofaktor, odnosno specifičan donor elektrona za osam različitih enzima koji sudeluju u sintezi kolagena (hidroksilacija aminokiseline prolina i lizina), karnitina, norepinefrina, amidaciji peptidnih hormona i metabolizmu tirozina.
- Smatra se da vitamin C povećava apsorpciju nehem gvoždja jer učestvuje u redukciji gvoždja.

Vitamin C IVb/IV Σ

- Dobro je poznato da se u *in vitro* uslovima askorbinska kiselina ponaša kao prooksidans u prisustvu gvoždja, što može da doprinese nastanku hidroksi radikala i eventualno dovede do oksidacije lipida, DNK ili proteina.
- Rezultati ispitivanja u *in vivo* uslovima pokazuju da vitamin C kao suplement nema prooksidansna svojstva i ne uzrokuje oštećenje DNK u ili bez prisustva gvoždja.
- Najčešće pominjano i poznato dejstvo vitamina C je prevencija ili ublažavanje simptoma prehlade.
- Vitamin C ima važnu ulogu u razvojnoj diferencijaciji i sazrevanju nezrelih T-ćelija.
- Slični efekti proliferacije i diferencijacije / sazrevanja primećeni su kod zrelih i nezrelih ćelija prirodnih ubica.

Vitamin D I/VI

- Fiziološke uloge vitamina D jasnije su posle otkrića VDR (vitamin D receptora) odnosno saznanja da vitamin D deluje kao hormon i utiče na gensku ekspresiju.
- Uloga vitamina D u razvoju i održavanju dobrog zdravlja kostiju kroz održavanje fizioloških vrednosti kalcijuma i fosfora u serumu davno je utvrđena, ali je otkriće VDR i rasvetljavanje uloge vitamina D u genskoj ekspresiji dalo nova razjašnjenja značaja vitamina D za koštano zdravlje.
- Kada je serumski kalcijum nizak, PTH (paratireoidni hormon) se oslobadja i stimuliše hidroksilaciju $25(\text{OH})\text{D}_3$ u $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ i $24\text{R},25(\text{OH})_2\text{D}_3$.
- Aktivni oblik vitamina D se veže za VDR i utiče na gensku ekspresiju u tri različita tkiva koja pomažu da se poveća vrednost Ca u serumu.

Vitamin D III/VI

- Čelije tankog creva (intestinalne ćelije) su prve ciljne ćelije, vitamin D povećava ekspresiju gena koji regulišu stvaranje intestinalnog kalcijum-vezujućeg proteina, te se povećava apsorpcija Ca iz digestivnog trakta ukoliko je nutritivni unos kalcijuma dovoljan.
- Ukoliko nema dovoljnog unosa Ca hranom, vitamin D deluje u ćelijama bubrega i kostiju zajedno sa PTH da bi se povećao nivo Ca u serumu.
- U koštanom tkivu, vitamin D pospešuje sazrevanje prekursora osteoklasta koji oslobadjaju kalcijum i fosfor iz koštanog tkiva dok u bubrežnom tkivu vitamin D zajedno sa PTH utiče na reapsorpciju Ca u bubrezima.
- Vitamin D receptori utvrđjeni su u ćelijama gastrointestinalnog trakta, paratireoidne žlezde, tiroidne žlezde, nadbubrežne žlezde, hipofize, CNS, imunog Sistema, reproduktivnih organa, srčanom mišiću, vezivnom tkivu, respiratornom sistemu i drugim tkivima što ukazuje da je vitamin D značajan za održavanje mnogih fizioloških funkcija humanog organizma.

Vitamin D III/VI

- Sve veći broj eksplicitnih dokaza sada povezuje ishode COVID-19 i statusa vitamina D.
- SARS-CoV-2, virus odgovoran za COVID-19, pojavio se i započeo širenje na Severnoj hemisferi krajem 2019. (zimi), kada su nivoi 25-hidroksivitamina D najniži.
- U analizi preseka širom Evrope, smrtnost COVID-19 bila je značajno povezana sa statusom vitamina D u različitim populacijama.
- Niske stope smrtnosti u nordijskim zemljama izuzetak su trenda ka lošijim ishodima na severnijim geografskim širinama, ali populacija u tim zemljama ima relativno dovoljna vitamina D zbog širokog obogaćivanja hrane.

Vitamin D IV/VI

- Uloga vitamina D u odgovoru na infekciju COVID-19 mogla bi biti dvostruka.
- Prvo, vitamin D podržava proizvodnju antimikrobnih peptida u respiratornom epitelu, čineći tako infekciju virusom i razvoj simptoma COVID-19 manje verovatnom.
- Drugo, vitamin D može pomoći u smanjenju upalnog odgovora na infekciju SARS-CoV-2.
- Deregulacija ovog odgovora, posebno sistema renin-angiotenzin, karakteristična je za COVID-19, a stepen aktivacije je povezan sa lošijom prognozom.
- Poznato je da vitamin D na tom putu deluje sa proteinima - enzimom koji pretvara angiotenzin 2 (ACE2) – koji, takodje, koristi SARS-CoV-2 kao ulazni receptor.
- Dok SARS-CoV-2 smanjuje ekspresiju ACE2, vitamin D podstiče ekspresiju ovog gena.³³

Vitamin D V/VI

Odobrene zdravstvene izjave za vitamin D
(<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehrambenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>)

- Doprinosi normalnoj apsorpciji/iskorišćavanju kalcijuma i fosfora;
- Doprinosi normalnom nivou kalcijuma u krvi;
- Ima ulogu u procesu deobe ćelija;
- Doprinosi normalnoj funkciji imunog sistema;
- Doprinosi održavanju normalne funkcije mišića;
- Doprinosi održavanju normalnih kostiju;
- Doprinosi održavanju normalnih zuba;

Vitamin D VI/VI Σ

- Vitamin D endokrini sistem, stručno je uticao na drugačije vidjenje fizioloških uloga vitamina D u postizanju i očuvanju dobrog zdravlja ljudi.
- Mogućnost uticaja vitamina D na gensku ekspresiju te različiti korisni biološki ishodi genske ekspresije za humani organizam ukazali su da vitamin D ima mogućnost snižavanja rizika za određene bolesti: rahitis, osteoporozu, mišićnu slabost, visok krvni pritisak, kardiovaskularne bolesti, multiplu sklerozu, maligne bolesti, reumatoidni artritis, dijabetes, tuberkulozu.
- 1,25 (OH) 2D3 je moćan induktor ekspresije CD31 na BMDC-u (*bone marrow derived DC*) što je nov mehanizam pomoću kojeg 1,25 (OH) 2D3 obuzdava sposobnost BMDC-a da isprazni naivne CD4 + T ćelije.
- Ciljanje neuravnoteženog RAS-a sa dodatkom vitamina D kod SARS-CoV-2 infekcije možda može biti pristup sa odličnim odnosom troškova i koristi, za borbu protiv širenja COVID-19.

Vitamin B6 I/IV

- Termin vitamin B6 odnosi se na komponente kao što su piridoksin, pirodoksamin, piridoksal, i njihove 5-fosfat derivate.
- 5-piridoksal fosfat (PLP) je kofaktor za više od 100 enzima uključenih u metabolizam aminokiselina (npr. 5-PLP je kofaktor za transulfurne enzime koji su uključeni u konverziju homocisteina u cistationin).
- Vitamin B6 u poredjenju sa ostalim vitaminima B grupe, jedinstven je po tome što je uključen u metabolizam sva tri energetska i gradivna makrohranjiva sastojka, proteina, masti i ugljenih hidrata.
- PLP je koenzim više od 100 enzima, naročito onih koji učestvuju u metabolizmu aminokiselina (deaminacija, dekarboksilacija, transaminacija, racemizacija).

Vitamin B6 II/IV

- Vitamin B6 je, takodje, uključen u sintezu hema i neurotransmitera (serotonin, dopamin, gama-aminobuterna kiselina, norepinefrin) i u metabolizam glikogena, lipida, steroida, baze sfingoida, i nekoliko vitamina, kao i konverziju triptofana u niacin.
- Vitamin B6 se uključuje u regulaciju imunoloških odgovora koji su povezani sa širokim spektrom bolesti, uključujući upalu.
- Manjak vitamina B6 povezan je sa razvojem zapaljenskih bolesti kao što su alergija i reumatoidni artritis, kao i sa disfunkcijom neurona.
- Manjak vitamina B6 poremećuje ravnotežu Th1-Th2 do prekomernog Th2 odgovora, što rezultira alergijom.
- Štaviše, niski nivoi vitamina B6 u plazmi, zajedno sa povećanim nivoima pro-inflamatornih citokina poput TNF-a i IL-6, primećeni su kod pacijenata sa reumatoidnim artritisom.

Vitamin B6 III/IV

Odobrene zdravstvene izjave za vitamin B6

(<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehrambenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>):

- Doprinosi normalnoj psihološkoj funkciji;
- Doprinosi normalnoj sintezi cisteina;
- Doprinosi normalnom metabolizmu homocisteina;
- Doprinosi održavanju normalnog energetskeg metabolizma;
- Doprinosi normalnoj funkciji imunog sistema;
- Doprinosi normalnom funkcionisanju nervnog sistema;
- Doprinosi normalnom metabolizmu glikogena;
- Doprinosi regulaciji hormonske aktivnosti;
- Doprinosi smanjenju umora i iscrpljenosti;
- Doprinosi normalnom stvaranju crvenih krvnih zrnaca;

Vitamin B6 IV/IV Σ

- Manjak vitamina B6 utiče na imuni sistem na tri načina: smanjivanje ekspresije SOCS-1 (*suppressor of cytokine signaling-1*), kao i pojačavanje T-bet ekspresije, suzbijanje diferencijacije T limfocita i smanjeni nivo sekrecije IL-2 i povećani nivo sekrecije IL-4 .
- Odgovarajuća suplementacija vitamina B6 može oporaviti oslabljeni imunitet izazvan kratkotrajnim nedostatkom vitamina B6.

Vitamin B1 I/IV

- Vitamin B1 (Tiamin) je prvi otkriveni vitamin B-grupe zbog čega je obeležen kao vitamin B1.
- Tiamin-pirofosfat, koenzimska forma tiamina, neophodan je za metabolizam amino-kiselina razgranatih lanaca, i metabolizam u ugljenih hidrata.
- Tiamin učestvuje u dekarboksilaciji α -ketokiselina, kao što su piruvat i, α -ketoglutarat, kao i različitih amino-kiselina, a time je izvor u stvaranju, energije.
- Takođe, tiamin-pirofosfat deluje kao koenzim za reakciju transketalaza koja je medijator u konverziji heksoza i pentoza-fosfata.
- Predpostavlja se da tiamin ima ulogu u provodljivosti perifernih nerava, mada nije utvrđena tačna hemijska reakcija ove funkcije.

Vitamin B1 II/IV

- Vitamin B1 utiče na pro-apoptičke proteine, potencijal mitohondrijalne membrane, oslobađanje citokroma C, proteinske kinaze, p38-MAPK, suzbija NF-kappaB izazvan oksidativnim stresom i ima antiinflamatorna svojstva.
- Manjak vitamina B1 može da izazove beriberi, disfunkciju nervnog sistema, neuroinflamatorne bolesti, infiltraciju T ćelija, aktivaciju hemokina CCL2, preko ekspresije antiinflamatornih citokina, kao što su IL-1, TNF, IL-6, i proizvoda arahidonske kiseline, i indukuje ekspresiju CD40 od mikroglije i CD40L od strane astrocita koji izazivaju smrt neurona.
- Imunometabolizam je dobro proučen u T ćelijama i makrofagama.

Vitamin B1 III/IV

Odobrene zdravstvene izjave za vitamin B1
(<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehrambenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>):

- Doprinosi normalnoj psihološkoj funkciji;
- Doprinosi normalnom funkcionisanju nervnog sistema;
- Doprinosi normalnoj funkciji srca;
- Doprinosi normalnom održavanju energetskeg metabolizma;

Vitamin B1 IV/IV Σ

- Timain-trifosfat ima ulogu u regulaciji funkcije membranskih kanala za hloridne jone nervnih ćelija i u provodjenju nervnih impulse kao donor fosfatnih grupa za fosforilaciju transportnog proteina za natrijum.
- Esencijalna je komponenta metabolizma piruvata.
- Ćelije regulatornog tipa (*naive* T ćelije, Treg ćelije i M2 makrofagi) koriste TCA (*tricarboxylic acid*) ciklus za stvaranje energije, dok aktivirane ili antiinflamatorne ćelije (npr. Th1, Th2, Th17 i M1 makrofagi) koriste glikolizu.

Vitamin B2 I/IV

- Vitamin B2 (Riboflavin) važan je za metabolizam masti, ugljenih hidrata i proteina, ima ulogu kao respiratorni koenzim i donor elektrona.
- Riboflavin se esterizuje sa fosfornom kiselinom u organizmu, da bi se dobile forme dva koenzima – flavin mononukleotid (FMN) i flavin adenin dinukleotid (FAD), koji su uključeni u veliki broj ćelijskih oksido-reduktivnih procesa.
- Enzimi koji sadrže FMN ili FAD kao prostetičnu grupu poznati su pod imenom *flavoenzimi* (dehidrogenaza sukcinilske kiseline, monoamin-oksidaza, glutation-reduktaza).
- Riboflavin igra važnu ulogu u metabolizmu niacina, s obzirom na to da flavoenzimi učestvuju u intermedijarnom metabolizmu u oksidaciji redukovanih formi nikotinamid adenin dinukleotida (NAD) i NAD fosfata (NADP).

Vitamin B2 II/IV

- Manjak vitamina B2 suzbija aktivnost acil-CoA dehidrogenaza uključenih u oksidaciju masnih kiselina da bi se stvorio acetil-CoA, koji mitohondrije koriste za proizvodnju ATP kroz TCA(*tricarboxylic acid*) ciklus.
- Oksidacija masne kiseline uključuje se u aktivaciju, diferencijaciju i proliferaciju imunih ćelija stvaranjem acetil-CoA i njegovim ulaskom u TCA ciklus.
- Pored stvaranja energije, vitamin B2 povezan je sa stvaranjem reaktivnih vrsta kiseonika (ROS) u imunološkim ćelijama pomoću aktiviranja NADPH oksidaze 2; ROS su važni efektivni i signalni molekuli kod inflamacije i imuniteta.

Vitamin B2 III/IV

Odobrene zdravstvene izjave za vitamin B2

(<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehrambenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>):

- Doprinosi normalnom metabolizmu gvoždja;
- Doprinosi održavanju normalnog energetskeg metabolizma;
- Doprinosi održavanju normalnih crvenih krvnih zrnaca;
- Doprinosi normalnom funkcionisanju nervnog sistema;
- Doprinosi održavanju normalne kože;
- Doprinosi održavanju normalne sluzokože;
- Doprinosi održavanju normalnog vida;
- Doprinosi smanjenju umora i iscrpljenosti;
- Doprinosi zaštiti ćelija od oksidativnog stresa;

Vitamin B2 IV/IV Σ

- Flavin nukleotidi, FMN I FAD, derivati riboflavina funkcionišu kao prostetične grupe flavoenzima i flavoproteina.
- U većini flavoproteina, flavin-nukleotidi su čvrsto, ali nekovalentno vezani za protein.
- FMN ulazi u sastav oksidaze L-amino-kiselina, citohrom-c-oksidge, dok je FAD neophodan za katalitičku aktivnost oksidaze D-amini-kiselina.
- Ksantin oksidaze i suksinat dehidrogenaze. Riboflavin, vezan u obliku koenzima, učestvuje u oksidativnoj degradaciji piruvata, masnih kiselina i aminokiselina kao i u prenosu elektrona u respiratornom lancu lokalizovanom u unutrašnjoj membrani mitohondrija.

Vitamin B12 I/IV

- Vitamin B12 (kobalamin) je hidrosolubilni vitamin, najveći je i najsloženiji od svih vitamina, ima posebno mesto u ishrani ljudi još od vremena kada je utvrđeno da je nedostatak vitamina B12 uzrok nastanku megaloblastne (perniciozne) anemije.
- Izrazi vitamin B12 i kobalamin odnose se na grupu jedinjenja koja sadrže kobalt.
- Struktura vitamina B12 je kompleksna, sadrži korinoidni prsten sa kobaltom u centru, šećer, 5,6-dimetilbenzimidazol i aminopopanol grupu.
- U zavisnosti od liganda za koji je vezan, kobalamin može biti hidroksi, cijano, glutation ili u koenzim obliku, metal i adenozil.

Vitamin B12 II/IV

- Cijanokobalamin i hidroksikobalamin se koriste u dijetetskim suplementima i farmakološkim oblicima.
- Deficit vitamina B12 ispoljava se u vidu megaloblastne (perniciozne) anemije.
- Nedostatak vitamina B12 i folata uzrok su pojave istog oblika megaloblastne anemije, a pravi uzrok jeste sekundarno blokiranje folata i deficit vitamina B12.
- Rizik za deficit vitamina B12 postoji kod vegetarijanaca, a izraženo je veći kod vegana.
- Najveći rizik imaju novorodjenčad i odojčad čije su majke vegani ili vegetarijanci.

Vitamin B12 I/IV

Odobrene zdravstvene izjave za vitamin B12
(<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehrambenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>):

- Ima ulogu u procesu deobe ćelija;
- Doprinosi normalnom funkcionisanju nervnog sistema;
- Doprinosi normalnoj psihološkoj funkciji;
- Doprinosi normalnom metabolizmu homosicteina;
- Doprinosi normalnoj funkciji imunog sistema;
- Doprinosi smanjenju umora i iscrpljenosti;
- Doprinosi normalnom stvaranju crvenih krvnih zrnaca;
- Doprinosi održavanju normalnog energetskeg metabolizma;

Vitamin B12 IV/IV Σ

- Vitamin B12 je kod viših životinja i čoveka potreban kao koenzim za dva enzima, metionin sintetazu i L-metil-malonil-CoA mutazu.
- Oba enzima zahtevaju vitamin B12 koji ulogu koenzima obavlja u vrlo različitim hemijskim reakcijama.
- Vitamin B12 je neophodan za: sintezu metionina, koenzim metilokobalamin je aktivni oblik u citoplazmi i koenzim je citoplazmatskog enzima metionin sintetaze koji prenosi metal grupe za sintezu metionina od homocisteina – opisana reakcija regeneriše metiltetrahidrofolnu kiselinu u aktivni oblik, tetrahidrofolnu kiselinu (veza između metabolizma vitamina B12 i metabolizma folne kiseline); stvaranje energije, koenzim adenzilokobalamin je aktivni oblik u mitohondrijama i koenzim je mitohondrijalnog enzima L-metil-malonil-CoA mutaze; razvoj i početnu mijelinizaciju centralnog nervnog Sistema i održavanje funkcije CNS.

Vitamin B3 I/IV

- Termin *niacin* (Vitamin B3) se odnosi na nikotinsku kiselinu, nikotinamid i njihove biološki aktivne derivate. Nikotinska kiselina i nikotinamid služe kao prekursori dva koenzima NAD i NADP.
- Ovi koenzimi su važni u brojnim oksidativnim i reduktivnim reakcijama u organizmu.
- NAD i NADP služe kao kofaktori za dehidrogenaze i uključeni su u transfer vodonikovog jona u mnogim redoks reakcijama.
- Zbog toga je niacin važan u biosintezi pentoza, steroida i masnih kiselina; glikolizi; metabolizmu protein; oksidaciji energenata kao što su laktat, piruvat i alkohol.

Vitamin B3 II/IV

- NAD i NADP su aktivni u adenin difosfat-riboza reakcijama transfera koji su uključeni u popravku DNK i mobilizaciju kalcijuma.
- Najveći broj NAD-zavisnih enzima katalizuje kataboličke reakcije, dok su NADP-zavisni enzimski sistemi više uključeni u anaboličke reakcije, što znači da NAD-zavisni enzimi katalizuju beta-oksidaciju masnih kiselina, ketonskih tela, razlaganje ugljenih hidrata i amino-kiselina.
- NADPH je redukciono sredstvo u biosintezi masnih kiselina i steroida.
- Vitamin B3 je takođe ligand GPR109a, receptora spojenog sa G proteinom koji se eksprimira na nekoliko vrsta ćelija, uključujući imune ćelije.

Vitamin B3 III/IV

Odobrene zdravstvene izjave za vitamin B3
(<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehrambenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>):

- Doprinosi normalnoj psihološkoj funkciji;
- Doprinosi održavanju normalnog energetskeg metabolizma;
- Doprinosi normalnoj funkciji nervnog sistema;
- Doprinosi održavanju normalne kože;
- Doprinosi održavanju normalne sluzokože (*mucous membranae*);
- Doprinosi smanjenju umora i iscrpljenosti;

Vitamin B3 IV/IV

Σ

- U čovekovom organizmu niacin u obliku nikotinamida, esencijalne funkcionalne komponente NAD i NADP, učestvuje kao koenzim velikog broja oksidaza, odnosno dehidrogenaza koje katalizuju različite reakcije: prevodjenje alkohola u aldehide i ketone, hemiacetata u lactone, aldehida u kiseline i aminokiseline u ketokiseline.
- Vitamin B3 takodje, inhibira proizvodnju antiinflamatornih citokina IL-1, IL-6 i faktora nekroze tumora alfa (TNF-a) u makrofazima i monocitima.
- Stoga vitamin B3 ima antiinflamatorna svojstva modulirajući imunološke ćelije domaćina i igrajući važnu ulogu u održavanju imunološke homeostaze.

Folna kiselina

I/IV

- Folna kiselina (vitamin B9) je neophodna za stvaranje i održavanje novih ćelija, što je značajno u period brzog rasta i reprodukcije ćelija.
- Folat je generičko ime za sva jedinjenja koja pokazuju sličnu vitaminsku aktivnost kao folna kiselina, pterol-L-monoglutaminska kiselina (PGA).
- Folna kiselina, potpuno oksidovan oblik folata, retko se nalazi slobodna u prirodnim izvorima, ali se zbog svoje stabilnosti i dobre apsorpcije koristi za izradu dodataka ishrani i obogaćivanju namirnica.

Folna kiselina

II/IV

- Koenzimi folata, kao prenosioči C-1 grupa, učestvuju u metabolizmu aminino-kiselina, sintezi purinskih i pirimidinskih baza DNK i RNK i remetiloivanju amino-kiselina homocisteina u metionin.
- Metionin u reakciji sa ATP-om stvara reaktivno jedinjenje S-adenozilmetionin, koji je glavni donor metil grupa za značajan broj hemijskih reakcija u ćeliji, uključujući metilovanje DNK, RNK, proteina, fosfolipida, neurotransmitera i hormona.
- Flavoenzim metilen-tetrahidrofolat-reduktaza (MTHFR) katalizuje redukciju 5,10-metilen-tetrahidrofolata u metabolički neaktivan 5-MTHF.
- Smanjena aktivnost ili deficit MTHFR najčešći je urođeni poremećaj u metabolizmu folne kiseline koji može da se koriguje odgovarajućom suplementacijom folata.

Folna kiselina

III/IV

Odobrene zdravstvene izjave za folate
(<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehranbenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>):

- Doprinosi normalnoj psihološkoj funkciji;
- Doprinosi normalnoj sintezi aminokiselina;
- Doprinosi normalnoj funkciji imunog sistema;
- Doprinosi normalnom metabolizmu homocisteina;
- Doprinosi rastu majčinog tkiva tokom trudnoće;
- Doprinosi smanjenju umora i iscrpljenosti;
- Doprinosi normalnom stvaranju krvi;

Folna kiselina

IV/IV

Σ

- Deficit folne kiseline javlja se kod nedovoljnog unosa, poremećaja apsorpcije u crevima i kod povećanih potreba usled potrošnje folne kiseline koji se javljaju u trudnoći, u period dojenja, hroničnom alkoholizmu, hemodijalizi, bolestima jetre i anemiji.
- U periodu brzog rasta i/ili povećane metaboličke aktivnosti, povećane su potrebe i povećan je rizik od nedostatka folne kiseline.
- Deficit folate dovodi do oštećenja u svim tkivima u kojima je brza sinteza i veliki promet DNK, što se manifestuje poremećajem eritropoze, funkcijom imunog sistema, poremećajem sluznice želudačno-crevnog trakta i u embrionalnim poremećajima.

Vitamin K I/IV

- Postoje dve prirodne forme vitamina K: vitamin K I, poznat kao *filokinon*, životinjskog i porekla iz povrća, i vitamin K II, ili *menakinon*, koji sintetiše bakterijska flora i može se naći u tkivu jetre.
- *Menadion*, ili vitamin K III, hemijski je sintetisan provitamin, koji se u jetri može pretvoriti u menakinon.
- Filokinon i menakinon se razlikuju samo po lipofilnom bočnom lancu, a oba mogu biti uništena u alkalnoj sredini i kada se izlože ultravioletnim zracima.
- Kao i kod ostalih vitamina rastvorljivih u vodi, apsorpcija vitamina K zavisi od normalne pankreasne funkcije i žučnih soli.

Vitamin K II/IV

- Vitamin K je neophodan posttranslacionu karboksilaciju glutaminske kiseline, koja je potrebna za vezivanje kalcijuma za γ -karboksilne protein, kao što su protrombin (factor II), factor VII, IX i X; protein C; protein S; i protein nađen u kostima (koštani gla, matriks gla protein i osteokalcin).
- Značaj vitamina K u mineralizaciji kostiju nije poznat.
- Lekovi iz grupe varfarina inhibišu γ -karboksilaciju, sprečavanjem pretvaranja vitamina K u njegovu aktivnu hidrokinon formu.
- Vitamin E u velikim dozama može biti antagonist vitaminu K.
- Vitamin K3 inhibira faktore nekroze tumora (TNF) - uslovljene translokacijom nuklearnog faktora (NF) κ B u jezgro, za vitamini K1 i K2 nije potvrđeno

Vitamin K III/IV

- Odobrene zdravstvene izjave za vitamin K (<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehrambenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>):
- Doprinosi održavanju normalnih kostiju;
- Doprinosi normalnom zgrušavanju krvi;

Vitamin K IV/IV Σ

- Za razliku od drugih liposolubilnih vitamina, vitamin K se brzo iskoristi u humanom organizmu te je neophodno stalno snabdevanje.
- Bakterije humanog kolona proizvode vitamin K koji se ne apsorbuje dovoljno dobro te se ne zadovoljavaju potrebe organizma.
- Vitamin K je jedan od vitamina rastvorljivih u mastima sa dve prirodne vrste, filokinonom (K1) i menahinonom (K2), i jednim sintetičkim oblikom pod imenom menadione (vitamin K3).
- Vitamin K igra ključnu ulogu u različitim fiziološkim funkcijama kao što su koagulacija krvi, metabolizam kostiju i regulacija nekih enzimskih sistema.
- Takođe može da deluje kao kofaktor za neke proteine plazme, utičući na imuni i upalni odgovor naročito posredovanih od T ćelija.
- Studije su otkrile vezu između nivoa vitamina K i bolesti, uključujući inflamatorne bolesti i rak.

Pantotenska kiselina I/IV

- Pantotenska kiselina je komponenta koenzima A i fosfopantoteina, koji su uključeni u metabolizam masnih kiselina i sintezu holesterola, steroidnih hormona, svih jedinjenja koja nastaju iz jedinice izopenoida.
- Pantotenska kiselina je, takodje, uključena u acetilaciju proteina.
- Aktivno se transportuje pri malim, a pri velikim dozama se apsorbuje pasivnom difuzijom.
- Izlučuje se urinom i laboratorijska dijagnoza njenog nedostatka se zasniva na niskim vrednostima u urinu.
- Vitamin je ubikvitaran u hrani.

Pantotenska kiselina II/IV

- Pantotenska kiselina (Vitamin B5) je vitamin B rastvorljiv u vodi. Israživanja su pokazala da pantotenska kiselina može pospešiti fagocitozu makrofazima i da je korisna u ograničavanju rasta intracelularnih mikobakterija u makrofazima.
- Pored toga, pantotenska kiselina može da reguliše zrelost makrofaga i diferencijaciju Th1 i Th17 ćelija kod miševa.
- Kao i vitamini B1 i B2, i vitamin B5 je uključen u kontrolu imuniteta domaćina putem stvaranja energije od strane imunih ćelija.
- Manjak vitamina B5 uzrokuje imuna oboljenja poput dermatitisa, kao i stanja koja nisu povezana sa imunošću, kao što su umor i nesanica.

Pantotenska kiselina I/IV

Odobrene zdravstvene izjave za pantotensku kiselinu (<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehranbenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>):

- Doprinosi normalnoj mentalnoj sposobnosti;
- Doprinosi normalnoj sintezi i metabolizmu steroidnih hormona, vitamina D i nekih neurotransmitera;
- Doprinosi smanjenju umora i iscrpljenosti;
- Doprinosi održavanju normalnog energetskeg metabolizma;

Pantotenska kiselina I/IV Σ

- Pantotenska kiselina ima nezamenljivu ulogu u metabolizmu lipida, ugljenih hidrata i proteina jer ulazi u sastav ključnog metaboličkog jedinjenja – koenzima A.
- Koenzim A, preko acetil-KoA, vrši prenos, uvođenje acetil grupe u ciklusu limunske kiseline, u zajedničkom putu za potpunu oksidaciju masti, ugljenih hidrata i belančevina hrane. Neophodna je za stvaranje ACP (aci-prenosni protein), koji je potreban za sintezu masnih kiselina.
- Pantotenska kiselina je neophodna za sintezu porfirina, steroidnih hormona i hemoglobina.

Cink

I/IV

- Cink je integralna komponenta mnogih metaloenzima u organizmu, esencijalni je mikroelement, drugi po zastupljenosti u organizmu.
- Uključen je u sintezu i stabilizaciju proteina, DNK i RNK, i ima strukturnu ulogu u ribozomima i membranama.
- Cink je neophodan za vezivanje steroidnih hormona za receptore i transkripcione faktore za DNK, što mu daje značajnu ulogu u regulaciji transkripcije gena.
- Cink je apsolutno neophodan za normalnu spermatogenezu, fetalni rast i razviće embriona, ima strukturnu i regulatornu ulogu u organizmu.
- Prisustvo cinka je neophodno za nesmetano vezivanje tirozin kinaze za intracelularne receptore u T-ćelijama, što cink čini neophodnim za očuvanje optimalne funkcije imunološkog sistema.

Cink

II/IV

- Cink je poznat kao kofaktor enzima iz svih 6 klasa (oksidoreduktaze, transferase, hidrolaze, liaze, izomeraze, ligaze).
- Neophodan je za katalitičku aktivnost preko 300 enzima, uključujući alkohol dehidrogenazu, RNK polimeraze I, II, III i alkalnu fosfatazu.
- Cink je sastavni deo retinol-vezujućeg proteina, kao i enzima koji transformiše retinol u retinal, što ga čini neophodnim za process vidjenja.
- Učešće cinka u održavanju acidobazne ravnoteže ostvaruje se dejstvom eritrocitne karboanhidraze.
- Sintetisani insulin pre iskorišćavanja čuva se unutar beta-ćelija pankreasa vezan za cink u obliku nerastvorivih heksamera (inaktivni oblik).
- Kada je potrebno, dolazi do oslobađanja insulina iz kompleksa sa cinkom i sekrecije aktivnog insulina u cirkulaciju.

Cink

IIIa/IV

Odobrene zdravstvene izjave za cink (<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehranbenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>):

- Doprinosi normalnom kiselinsko-baznom metabolizmu;
- Doprinosi normalnoj sintezi DNK;
- Ima ulogu u procesu deobe ćelija;
- Doprinosu normalnoj sintezi proteina;
- Doprinosi normalnom metabolizmu makronutijenata;
- Doprinosi normalnom metabolizmu ugljenih hidrata;
- Doprinosi normalnoj funkciji imunog sistema;
- Doprinosi normalnoj kognitivnoj funkciji;
- Doprinosi normalnom metabolizmu masnih kiselina;
- Doprinosi normalnom metabolizmu vitamina A;

Cink

IIIb/IV

Odobrene zdravstvene izjave za cink

(<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehrambenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>):

- Doprinosi održavanju normalnih kostiju;
- Doprinosi održavanju normalne kose;
- Doprinosi održavanju normalne kože;
- Doprinosi održavanju normalnih noktiju;
- Doprinosi održavanju normalnog vida;
- Doprinosi normalnoj plodnosti i reprodukciji;
- Doprinosi održavanju normalnog nivoa testosterona u krvi;
- Doprinosi zaštiti ćelija od oksidativnog stresa.

Cink

IVa/IV Σ

- Intracelularna koncentracija cinka može se promeniti imunološkom vanćelijskom stimulacijom, a prelaz između cinka i signalnih komponenta olakšava transdukciju signalnih puteva za imunološku homeostazu i funkcije.
- Cink utiče na širok spektar ćelijskih aktivnosti kao što su proliferacija, diferencijacija, preživljavanje, migracija i funkcija selektivnim regulisanjem različitih puteva signala u imunološkim sistemima.
- Nedostatak cinka smanjuje primarni i sekundarni imuni odgovor, tako da je značajno da se koriste nutritivni pristupi za homeostazu cinka u ćelijama koje su uključene u svaki imunološki proces (*Tfh cells, GC B cells, memory B, memory T cells*).

Cink

IVb/IV Σ

- Manjak cinka povezan je sa brojnim efektima na imuni sistem, poput oštećenja sazrevanja i funkcije T i B limfocita i promene u ravnoteži između imunih odgovora Th1 i Th2, kao i između regulatornih i protuupalnih T ćelija.
- Od Th17 imunoloških odgovora potiče nedostatak cinka; aktivnost NK (*natural killer*) ćelija je smanjena.
- Manjak cinka takodje igra presudnu ulogu u urođenom imunitetu.
- Proizvodnja citokina i reaktivnih vrsta kiseonika, koji su oboje potrebni za odbranu od patogenih mikroorganizama, takodje, može biti smanjena kod osoba sa nedostatkom cinka.

Gvožđe I/IV

- Gvoždje je kritični element za funkcionisanje svih ćelija, premda potreba pojedinih tkiva za gvoždjem zavisi i od stepena njihovog razvoja.
- Glavna uloga gvoždja kod sisara je da prenosi O_2 kao deo kompleksa sa proteinom hema koji je, s druge strane, deo hemoglobina.
- Takodje, O_2 je vezan preko proteina hema u mišićima putem mioglobina.
- Gvoždje je važan elemenat enzima koji sadrže gvoždje, uključujući sistem citohroma u mitohondrijama.
- Kada su bez gvoždja, ćelije gube svoju sposobnost transporta elektrona i metabolizma energije; u eritroidnim ćelijama je poremećena sinteza hemoglobina, što rezultuje anemijom i smanjenjem isporuke O_2 tkivima.

Gvožđe II/IV

Fiziološke uloge gvoždja ostvaruju se kroz četiri grupe metaloproteina:

- Neenzimski feroproteini, globin-hem: hemoglobin, mioglobin, neuroglobin;
- Hem enzimi važni za: prenos elektrona (citohrom a, b, c), oksidativnu aktivnost (citohrom P-450), oksidaze, peroksidaze;
- Gvoždje-sumpor grupa : stvaranje energije (sukcinat), oksidoreduktaze (ksantin oksidaza);
- Gvoždje kofaktor različitih enzima;

Gvožđe III/IV

Odobrene zdravstvene izjave za gvoždje
(<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehrambenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>):

- Ima ulogu u procesu deobe ćelija;
- Doprinosi održavanju normalnog energetskeg metabolizma;
- Doprinosi normalnoj funkciji imunog Sistema;
- Doprinosi normalnoj kognitivnoj funkciji;
- Doprinosi smanjenju umora i iscrpljenosti;
- Doprinosi normalnom stvaranju crvenih krvnih zrnaca i hemoglobina;
- Doprinosi normalnom transport kiseonika u telu;

Gvožđe IVa/IV Σ

- Gvoždje je neophodno za gotovo sve organizme.
- U imunološkom sistemu nedostatak gvoždja povezan je sa povećanom osetljivošću na infekcije, ali prekomerno preopterećenje gvoždjem, takodje, je povezano sa povećanom podložnošću infekcijama.
- Identifikacija ključnih gena koji učestvuju u regulaciji gvoždja i homeostazi u različitim tipovima imunih ćelija, uključujući T ćelije i makrofage, proširila je naše znanje o vezi između imuniteta i gvoždja.
- Imunitet igra značajnu ulogu u upravljanju intracelularnim gvoždjem i na merljiv način reaguje na promenu nivoa sistemskog gvoždja.
- S druge strane, gvoždje i regulatorni proteini gvoždja moduliraju imuni odgovor na različitim nivoima i u različitim kontekstima.

Gvožđe IVb/IV Σ

- Laktoferin (protein za vezivanje, transport i skladištenje gvoždja) ima značajne imuno-regulatorne efekte na Th1 / Th2 ćelijske aktivnosti.
- Transferin u makrofagovima i T limfocitima pokazao se neophodnim za ranu diferencijaciju T-ćelija. Pokazalo se da je transferinski receptor 1 (TfR1) kritičan za sintezu DNK i deobu ćelija u T limfocitima.
- Takmičenje za gvoždje domaćina i patogena utiče na tok infekcije, a promene homeostaze gvoždja u zapaljenju mogu da naruše eritropoezu, što rezultira anemijom.
- Sa tehnološkim napretkom i čitavim transkriptomskim, proteomskim i metaboličkim profilisanjem, pojavili su se novi uvidi u način na koji imunološke ćelije i gvoždje funkcionišu.

Bakar I/IV

- Bakar je sastavni deo brojnih enzimskih sistema kao što su amino-oksidge, ferooksidge (ceruloplasmin), citohrom-c oksidge, superoksid dismutase i dopamine-hidroksilaze.
- Bakar učestvuje u metabolizmu gvoždja, sintezi melanina, funkciji nervnog sistema, sintezi ukrštenog povezivanja kolagena i elastina, zaštiti od superoksid radikala.¹
- Odredjen broj metaboličkih poremećaja i bolesti povezuje se sa izostankom aktivnosti kuproenzima.
- Nedavni dokazi govore da bakar igra važnu ulogu u održavanju imunokompetencije.
- Manjak bakra rezultira smanjenom humoralnom i ćelijski posredovanom, kao i nespecifičnom imunom funkcijom.

Bakar II/IV

- Pogoršanje imune funkcije može biti u velikoj korelaciji sa povećanom učestalošću infekcije i većim stopama smrtnosti primećenim kod životinja sa nedostatkom bakra.
- Poremećena ćelijska funkcija u nedostatku bakra može biti direktna posledica smanjene aktivnosti enzima zavisnih od bakra.
- U toku fagocitoze, fagocitne ćelije proizvode velike količine superoksid radikala, koji se detoksifikuju superoksid dismutazom – metaloenzimom koji sadrži bakar.
- U nedostatku bakra, aktivnost superoksid dismutaze se smanjuje, a to može rezultirati oksidativnim oštećenjem ćelijske membrane.
- Poremećena mikrobiocidna aktivnost, takodje, može biti direktan rezultat smanjene koncentracije vodonik peroksid radikala.

Bakar III/IV

Odobrene zdravstvene izjave za bakar (<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehrambenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>):

- Doprinosi održavanju normalnog energetskeg metabolizma;
- Doprinosi normalnom funkcionisanju nervnog sistema;
- Doprinosi normalnom funkcionisanju imunog sistema;
- Doprinosi normalnoj pigmentaciji kose;
- Doprinosi normalnoj pigmentaciji kože;
- Doprinosi održavanju normalnog vezivnog tkiva;
- Doprinosi normalnom transport gvoždja u organizmu;
- Doprinosi zaštiti ćelija od oksidativnog stresa;

Bakar

I/IV Σ

- Bakar ima nekoliko važnih funkcija u organizmu: metabolizmi, enzimske funkcije, reproduktivne performanse.
- Bakar je ključna komponenta za pravilno funkcionisanje antioksidativnih enzima (pasivni imunitet), kao i za proizvodnju antitela i aktivnost fagocita (aktivni imunitet, nastaje kao odgovor na patogen).
- Takodje, usled nedostatka bakra snižen je nivo Interleukina 2 i proliferacija T ćelija.
- Radikali vodikovog peroksida koriste sistem neutrofila i mijeloperoksidaze za stvaranje moćnih oksidantnih sredstava kao što je hipohlorna kiselina a, takodje, i za stvaranje hidroksilnih radikala koji su snažni oksidanti.

Magnezijum I/IV

- Magnezijum je najzastupljeniji unutarćelijski dvovalentni katjon.
- To je esencijalni kofaktor za brojne enzimske reakcije važne za dobijanje energije iz ATP.
- Magnezijum je kofaktor brojnih enzimskih reakcija kao što su biosinteza proteina, masnih kiselina, aktivacija amino kiselina, glikoliza, oksidativna fosforilacija, transkripcija DNA i transketolazne reakcije.
- Posledice deficita magnezijuma, zbog toga, javljaju se usled poremećaja aktivnosti magnezijum zavisnih enzimskih sistema.
- Magnezijum je regulator jonskih kanala, uključen je u stvaranje i prenos nervnih impulsa, kontrakciju mišića i transport kalijuma i kalcijuma.

Magnezijum II/IV

- U organizmu čoveka, magnezijum ima strukturnu ulogu (kosti, zubi) i različite funkcionalne uloge. Učestvuje u kontrakciji skeletnih i glatkih mišića, održava vaskularni tonus i smanjuje krvni pritisak, obezbedjuje prenos nervnih impulsa. Neophodan je za stvaranje energijom bogatih fosfata (ATP, kreatinin fosfat).⁶ Obezbedjuje snabdevanje purinima i pirimidinima za sintezu DNA i RNA. Važan je za aktivnost Na^+ , K^+ , ATP-aze i protein kinase. Neophodan je za sintezu paratireoidnog hormona, i aktivnost vitamina D. Magnezijum se ponaša kao fiziološki blokator kalcijuma.

Magnezijum III/IV

Odobrene zdravstvene izjave za magnezijum

(<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehrambenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>):

- Ima ulogu u procesu deobe ćelije;
- Doprinosi normalnoj psihološkoj funkciji;
- Doprinosi normalnom stvaranju kostiju;
- Doprinosi održavanju normalnih zuba;
- Doprinosi ravnoteži elektrolita;
- Doprinosi normalnoj sintezi proteina;
- Doprinosi smanjenju umora i iscrpljenosti;
- Doprinosi normalnom energetske metabolizmu;
- Doprinosi normalnoj funkciji mišića;
- Doprinosi normalnom funkcionisanju nervnog sistema;

Magnezijum IV/IV Σ

- Magnezijum učestvuje u imunim odgovorima na brojne načine: kao kofaktor za sintezu imunoglobulina, C'3 konvertazu, adherencu imunih ćelija, citolizu zavisnu od antitela, vezanje IgM limfocita, odgovor makrofaga na limfokine, vezivanje za T helper-B ćelije, vezivanje supstance P za limfoblaste i vezivanje antigena za RNA makrofaga.
- Nedostatak magnezijuma smanjuje sintezu IgG i ćelijski posredovani imunitet; komplikacije uključuju atrofiju timusa, povišen IgE, hipereozinofiliju, histaminozu i limfom. Imunološke posledice nedostatka magnezijuma kod ljudi su suptilne i na njih može uticati genetska kontrola koncentracije magnezijuma u krvnim ćelijama.
- Zabeleženo je abnormalno aktiviranje C komplementa, prekomerna proizvodnja antitela i osjetljivost na alergiju i na hronične gljivične i virusne infekcije.
- Čini se da magnezijum ima zaštitnu ulogu kod akutnih alergijskih reakcija.

Mangan I/IV

- Mangan je esencijalni element u tragovima koji je sastojak više metaloenzima, (superoksid dismutaza zavisna od mangana, piruvat karboksilaza i arginaza) i deluje kao aktivator enzima, (za glikoziltransferaze).
- Višak mangana je ranije bio povezan sa patologijama centralnog nervnog sistema, posebno manganstvom, sa simptomima koji podsećaju na Parkinsonovu bolest.
- Kada je u pitanju odbrana od infektivnih uzročnika, do sada se uglavnom spominjao mangan u kontekstu nutritivnog imuniteta.
- Ovaj koncept opisuje sekvestraciju odredjenih elemenata u tragovima tokom infekcije, kako bi se umanjio rast patogena.

Mangan II/IV

- Invazivnim bakterijama neophodni su esencijalni mikronutrijenti, kao što su gvoždje, cink i mangan.
- Različitim mehanizmima ostvaruju njihov unos, uključujući ćelijski unos ushodnom regulacijom transportnih proteina i ekstracelularno vezivanje proteina kalprotektina koji potiče iz neutrofila.
- Što se tiče funkcije imunih ćelija, postoji nekoliko istraživanja, koji ukazuju da nedostatak mangana može ugroziti proizvodnju antitela.
- Fenomen povećane proizvodnje IFN tipa I, sam po sebi, ukazivao bi na potencijalni blagotvoran uticaj suplementacije manganom koji deluje kao imunostimulans kada se daje u velikim dozama, ali sa ograničenom terapijskom vrednošću zbog pitanja toksičnosti.

Mangan III/IV

Odobrene zdravstvene izjave za mangan
(<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehrambenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>):

- Doprinosi održavanju normalnog energetskeg metabolizma;
- Doprinosi normalnom stvaranju vezivnog tkiva;
- Doprinosi zaštiti ćelija od oksidativnog stresa;
- Doprinosi održavanju normalnih kostiju;

Mangan IV/IV Σ

- Mangan je esencijalni element koji učestvuje u sintezi i aktivaciji mnogih enzima i u regulaciji metabolizma glukoze i lipida u ljudi.
- Pored toga, mangan je jedna od potrebnih komponenti za mangan superoksid dismutazu (MnSOD) koja je uglavnom odgovorna za uklanjanje reaktivnih vrsta kiseonika (ROS) u mitohondrijskom oksidativnom stresu.

Selen I/V

- Selen u formi selenocisteina, je komponenta glutation-peroksidaze, koja služi za zaštitu proteina, ćelijskih membrana, lipida i nukleinskih kiselina od oksidativnih molekula.
- Selenocistein se, takodje, nalazi u enzimima dejodinaze, koje učestvuju u dejodinaciji tiroksina u aktivniji trijodtironin.
- Selen je esencijalni mikronutrijent koji igra presudnu ulogu u razvoju i širokom spektru fizioloških procesa, uključujući imunološki odgovor.
- Imuni sistem se oslanja na adekvatan unos selena u hrani, a ovaj hranjivi sastojak vrši svoje biološke efekte, uglavnom ugradnjom u selenoproteine.

Selen II/V

- Suplementacija selenom je, uglavnom, imuno-stimulativna, koja se meri širokim rasponom parametara, uključujući proliferaciju T ćelija, aktivnost NK (*natural killer*) ćelija, urodjene funkcije imunih ćelija i mnoge druge.
- To zavisi od osnovnog statusa selena i najjači efekti se mogu videti kada suplementacija povećava nivo selena sa neadekvatnog na adekvatan, dok su koristi od povećanja adekvatnog nivoa selena na nad-nutritivne nivoe manje jasne.
- Pokazalo se da se aktiviranje ljudskih leukocita u krvi povećava kao odgovor na hranu obogaćenu selenom.
- Takođe, se pokazalo da reakcije na vakcinu protiv patogena poput poliovirusa se poboljšavaju uz dodatak selena.
- Na adaptivni imunitet utiče unos selena, uključujući aktivaciju i funkcije T i B ćelija.
- Jedna od imunološka karakteristika nivoa selena *in vivo* je pozitivan efekat koji viši nivo selen ima na proliferaciju i diferencijaciju klastera diferencijacijskih (CD) 4+ T pomoćnih (Th) ćelija.

Selen III/V

- Postoji nekoliko izveštaja o skoku imuniteta T ćelija prema Th1 fenotipovima.
- Takodje, je pokazano da na urodjene funkcije imunih ćelija utiče i nivo selen. Na makrofage utiče nivo selen u smislu njihove upalne sposobnosti signalizacije i anti-patogenih aktivnosti.
- Aktivacija makrofaga putem molekularnih obrazaca povezanih sa patogenima poput lipopolisaharida (LPS) stvara oksidativni rast.
- Pored toga, aktiviranje makrofaga uključuje oslobađanje citokinskih medijatora i prostaglandina koji potiču iz arahidonske kiseline poput prostaglandina E2 (PGE2), tromboksana A2 (TKSA2) i prostaglandina D2 (PGD2) kao i njegovog metabolita 15-Deoksi-Delta-12,14- prostaglandin J2 (15d-PGJ2).
- Pokazano je da selen indukuje fenotipski prelaz u aktivaciji makrofaga iz klasično aktiviranog pro-zapaljenskog fenotipa (M1) ka alternativno aktiviranom, anti-zapaljenskom fenotipu (M2).

Selen IV/V

Odobrene zdravstvene izjave za selen
(<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehrambenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>):

- Doprinosi normalnoj funkciji štitaste žlezde;
- Doprinosi normalnoj funkciji imunog sistema;
- Doprinosi održavanju normalne kose;
- Doprinosi održavanju normalnih noktiju;
- Doprinosi normalnoj spermatogenezi; doprinosi zaštiti ćelija od oksidativnog stresa;

Selen V/V Σ

- Imuni sistem je jedan aspekt ljudskog zdravlja na koji utiču prehrambeni nivo selen i ekspresija selenoproteina.
- U uslovima nedostatka selen, urodjeni i stečeni imuni odgovori su oslabljeni. Istraživane su prednosti dodavanja selen za jačanje imuniteta protiv patogeni, vakcinacije ili karcinoma.
- Urodjeni i adaptivni imuni odgovori na bakterijske i parazitske infekcije oslanjaju se na dovoljno selen za eliminaciju ovih patogeni.
- Unos selen, takodje, utiče na plastičnost makrofaga tokom imunoloških odgovora na infekcije helmintskim parazitima.
- Selen je jedan od mnogih hranljivih materija odgovornih za ozbiljnost i napredovanje tuberkuloze izazvana bakterijom *Micobacterium tuberculosis*.
- Najuvjerljiviji dostupni podaci o ulozi selen u antivirusnoj imunosti su oni koji se odnose na HIV infekciju, što je globalna pandemija koja posebno pogadja osobe sa neodgovarajućom ishranom i direktno narušava imunitet.

Hrom I/III

- Hrom je element koji se obično javlja u prirodi u trovalentnim i heksavalentnim obliku.
- Hrom VI se široko koristi u industrijskim hemikalijama, dok se hrom III koristi kao mikronutrijent i dodatak ishrani.
- Hrom je neophodan za funkcionisanje insulina, metabolizam proteina, masti i ugljenih hidrata.
- Pokazano je da inkubacija makrofaga sa hromom dovodi do oslobađanja TNFa i PGE2, ali ne i IL-1a i IL-6.

Hrom II/III

Odobrene zdravstvene izjave za hrom
(<https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-prehrambenim-zdravstvenim-izjavama-na-deklaraciji-hrane.html>):

- Doprinosi normalnom metabolizmu makronutrijenata;
- Doprinosi održavanju normalnog nivoa glukoze u krvi;

Hrom I/III Σ

- Primena hroma dovodi do povećanje IL-6 i IL-1 α , limfocita, monocita i humanih sinoviocita.
- Hrom potencira aktivnost insulina kod pacijenata sa poremećenom tolerancijom glikoze, verovatno putem pojačavanja signala insulinskih receptora.