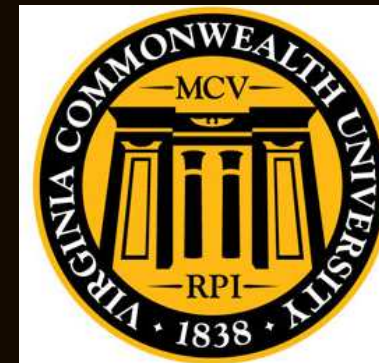
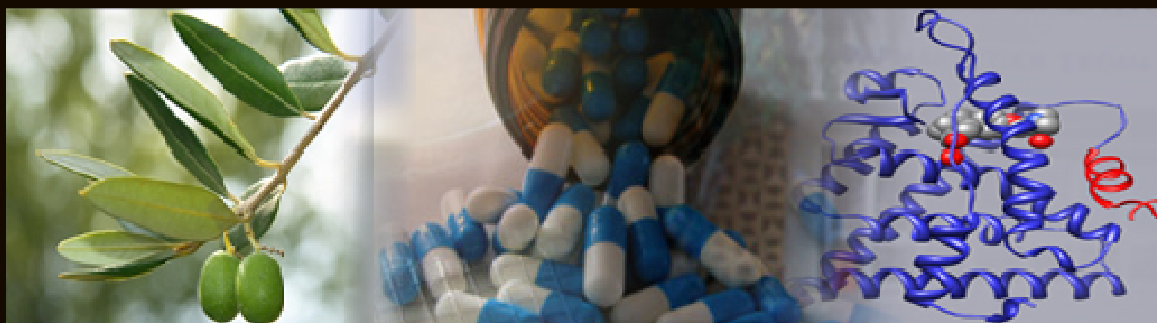




Πανεπιστήμιο Αθηνών
Τμήμα Φαρμακευτικής



ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΕΛΑΙΟΛΑΔΟΥ ΜΕ ΙΔΙΑΙΤΕΡΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΟ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ ΚΑΙ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ



Προκόπιος Μαγιάτης
9-5-2015

Τρόφιμο ή φάρμακο;



- Το ελαιόλαδο δεν είναι ένα απλό τρόφιμο ούτε μια απλή πηγή λιπιδίων
- Περιέχει μοναδικά μικροσυστατικά με ιδιόμορφη χημική δομή που εισέρχονται στο ανθρώπινο σώμα μέσω της καθημερινής διατροφής και έχουν επίδραση στην υγεία μας.
- Η μόνη γνωστή εδώδιμη πηγή αυτών των εξειδικευμένων χημικών συστατικών είναι ο καρπός της ελιάς και το ελαιόλαδο
- Το ελαιόλαδο βρίσκεται στο ενδιάμεσο μεταξύ τροφίμου και φαρμάκου-άριστο παράδειγμα Ιπποκρατικής ιατρικής

Ελιά- ελαιόλαδο

- Ο Διοσκουρίδης και μετά από αυτόν όλοι οι αρχαίοι γιατροί συνιστούν ότι τα καλύτερα αποτελέσματα στην υγεία αλλά και τη μεγαλύτερη αντοχή στο χρόνο έχει το λάδι από άγουρες ελιές (και άρα δεν είναι όλα ίδια!)
- Πολλές αναφορές μιλούν για χρήση σε πονόδοντους ή κεφαλαλγίες
- Προφανείς ενδείξεις για αντιφλεγμονώδη και αντιοξειδωτική δράση



Dioscorides

Dioscorides Pedanius Med., *De materia medica*.

Ἐλαιον πρὸς τὴν ἐν ὑγείᾳ χρῆσιν ἄριστον τὸ ὠμοτριβές, ὃ καὶ ὁ μ φ ἄ κ ι ν ο ν καλοῦσι.

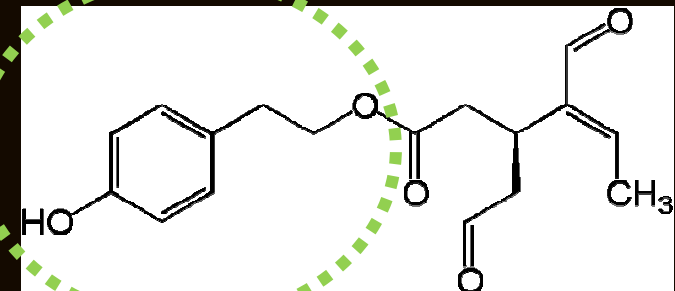


Ο ευρωπαϊκός κανονισμός 432/2012

- ❶ ΞΕΧΩΡΙΖΕΙ ΤΑ ΕΛΑΙΟΛΑΔΑ ΩΣ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΟ ΠΟΣΑ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΑ ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΠΡΟΣΦΕΡΟΥΝ
- ❷ Ένα ελαιόλαδο που μπορεί να παρέχει 5 mg υδροξυτυροσόλης και παραγώγων της (σύμπλεγμα ελευρωπαίνης και τυροσόλης) την ημέρα προσφέρει προστασία από την οξείδωση της LDL (Δηλαδή προστασία του καρδιαγγειακού συστήματος).
- ❸ Η υδροξυτυροσόλη και η τυροσόλη βρίσκονται υπο ελεύθερη μορφή στο ελαιόλαδο σε ελάχιστο ποσοστό (<10 mg/Kg)
- ❹ Η ελαιοκανθάλη, η ελαιασίνη και δευτερευόντως τα άγλυκα της ελευρωπαίνης και του λιγκστροσίδη είναι οι κυριότερες μορφές συζευγμένης υδροξυτυροσόλης και τυροσόλης στα ελληνικά λάδια (έως και >1000 mg/Kg).

Ελαιοκανθάλη

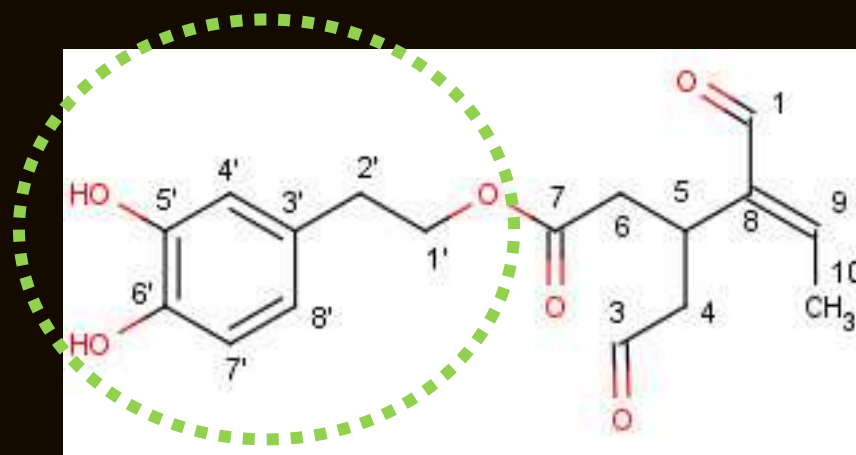
- Η ελαιοκανθάλη (decarboxymethyl ligstroside aglycone) (Oleocanthal) έχει αντιφλεγμονώδη δράση ανάλογη του Ibuprofen
- Αναστολή της εξέλιξης της νόσου Alzheimer σε πειραματόζωα (Φεβ. 2013)
- Αναστολέας COX1 και COX2
- Αντιμετώπιση ρευματοειδούς αρθρίτιδας
- Αντιογκογόνος δράση (Φεβ 2015)
- Αντιοξειδωτική δράση
- Χρόνια έκθεση σε χαμηλές δόσεις αντιοξειδωτικών/αντιφλεγμονωδών ουσιών όπως η ελαιοκανθάλη προσφέρει προστασία έναντι των καρδιαγγειακών παθήσεων και της γήρανσης
- Η ελαιοκανθάλη είναι υπεύθυνη για την αίσθηση καψίματος στο λαιμό (prungency) που είναι χαρακτηριστική του αγουρελαίου.



- "Phytochemistry: Ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil." Beauchamp, Gary K. et al. *Nature* (2005), 437(7055), 45-46

Ελαιασίνη

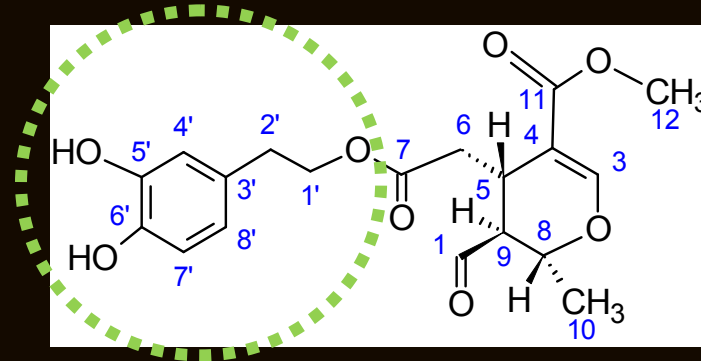
- Η ελαιασίνη έχει δομή ανάλογη με την ελαιοκανθάλη. Είναι παράγωγο της υδροξυτυροσόλης και είναι η πιο ισχυρή αντιοξειδωτική ουσία του ελαιολάδου



Άγλυκο ελευρωπαίνης (αλδευδική μορφή)

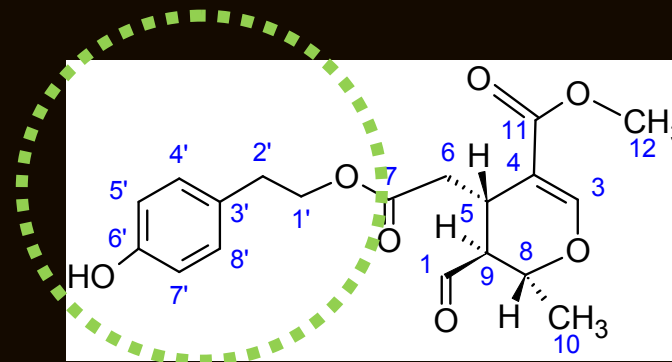
- Ισχυρή αντιοξειδωτική δράση

➔ Προστασία πειραματόζων από Alzheimer (Ιούλιος 2013)



Άγλυκο λιγκστροσίδη (αλδευδική μορφή)

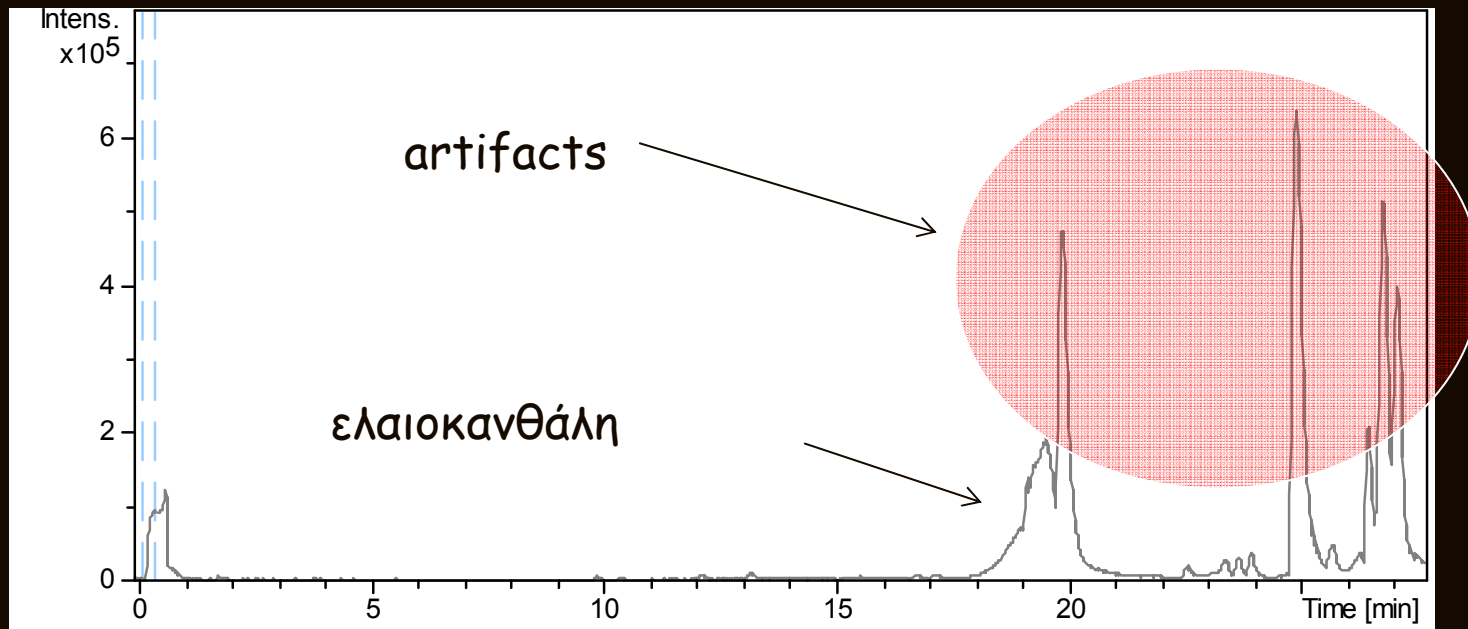
- Αντιοξειδωτική δράση
- Αντιμεταστατική



Τα προβλήματα της χημικής ανάλυσης

- Η ακριβής χημική μέτρηση αυτών των ουσιών έχει πλέον τεράστια σημασία για την αξία του ελαιολάδου
- Οι ουσίες αυτές έχουν μεγάλες τεχνικές δυσκολίες στην ποσοτική χημική τους ανάλυση.
- Το πρόβλημα είναι γνωστό εδώ μερικά χρόνια
- **Κανένας διεθνής οργανισμός** δεν έχει υιοθετήσει ακόμα επίσημη μέθοδο μέτρησης και το θέμα προς το παρόν εναπόκειται στις εθνικές αρχές.

Τεχνικές δυσκολίες



- Ακολουθώντας τη γενική μέθοδο ανάλυσης πολυφαινολών του διεθνούς συμβουλίου ελαιολάδου αναλύσαμε με LCMS στην Ισπανία πρότυπη καθαρή ελαιοκανθάλη και φάνηκε ότι >80% μετατράπηκε σε artifacts (ακετάλες, ημιακετάλες-ενυδατωμένες/μεθυλιωμένες μορφές) λόγω της αντίδρασης με τη μεθανόλη και το νερό που χρησιμοποιούνται στην εκχύλιση και τη χρωματογραφία



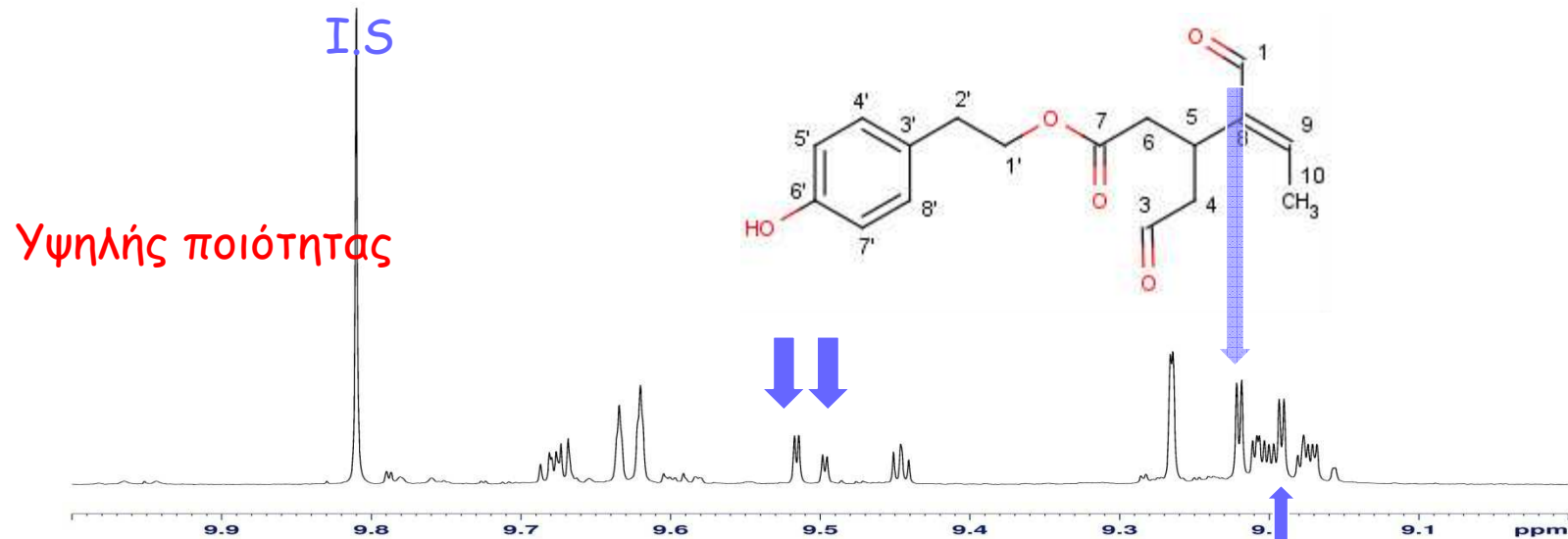
Η ελληνική απάντηση στο πρόβλημα

- Αναπτύξαμε μια χημική μέθοδο NMR για τον προσδιορισμό των ουσιών αυτών με στόχο να δούμε τις διαφορές μεταξύ των λαδιών και να τα ταξινομήσουμε με βάση την επίδραση τους στην υγεία.
- Η μέθοδος και τα αποτελέσματα έχουν δημοσιευτεί σε περιοδικά τα της American Chemical Society:
- E. Karkoula, A. Skantzari, E. Melliou and P. Magiatis, J Agric Food Chem. 2012, 60, 11696.
- E. Karkoula, A. Skantzari, E. Melliou and P. Magiatis, J. Agric. Food Chem. 2014, 62, 600.
- Με τη μέθοδο που έχουμε αναπτύξει μπορούμε να μετρήσουμε όλες τις ουσίες που αφορά ο κανονισμός και να δώσουμε σε κάθε παραγωγό τα στοιχεία που χρειάζεται για να κάνει health claims στην ετικέτα του.
- Αυτή τη στιγμή είμαστε **το μοναδικό εργαστήριο στην Ελλάδα** του οποίου τα πιστοποιητικά αναγνωρίζονται από τον ΕΦΕΤ γι' αυτό το σκοπό

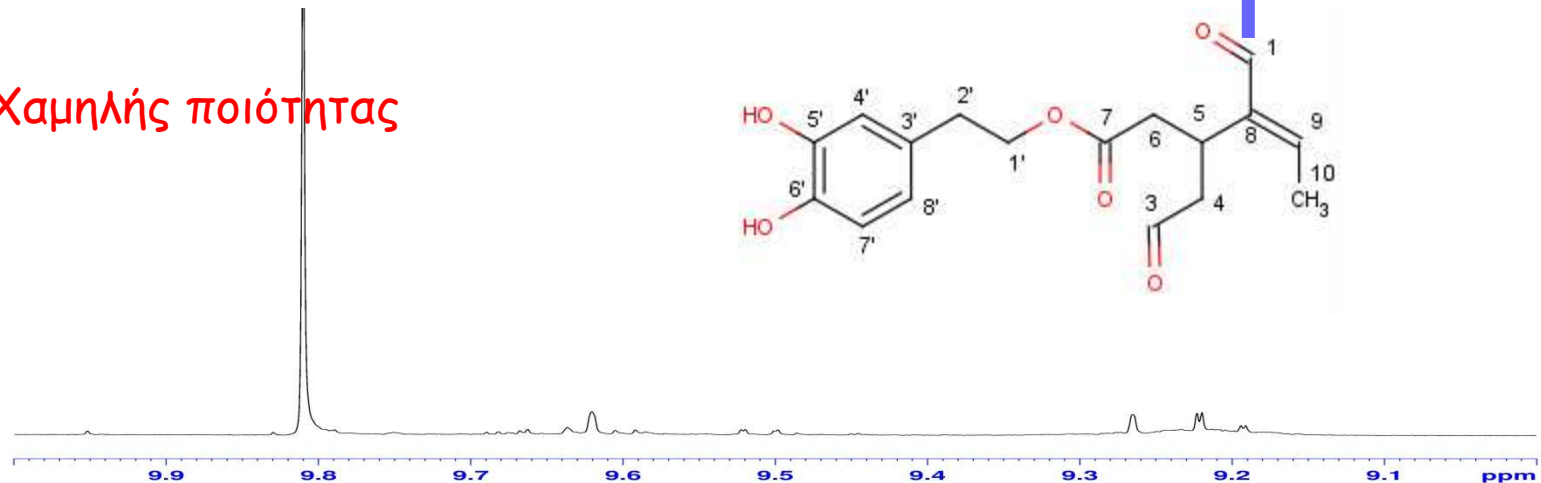
Η εφαρμογή της μεθόδου

- Η μέθοδος εφαρμόστηκε σε >1500 μονοποικιλιακά εμπορικά λάδια από την Ελλάδα και την Καλιφόρνια για μια περίοδο τεσσάρων ετών και επίσης από Τυνησία, Κροατία, Κύπρο, Πορτογαλία.
- Ελέγχθηκαν επίσης 110 εμπορικά δείγματα σουπερμάρκετ (Καλιφόρνια) σχεδόν από όλες τις ελαιοπαραγωγές χώρες

Σύγκριση ανάμεσα στα ολικά εκχυλίσματα έξτρα παρθένων ελαιολάδων



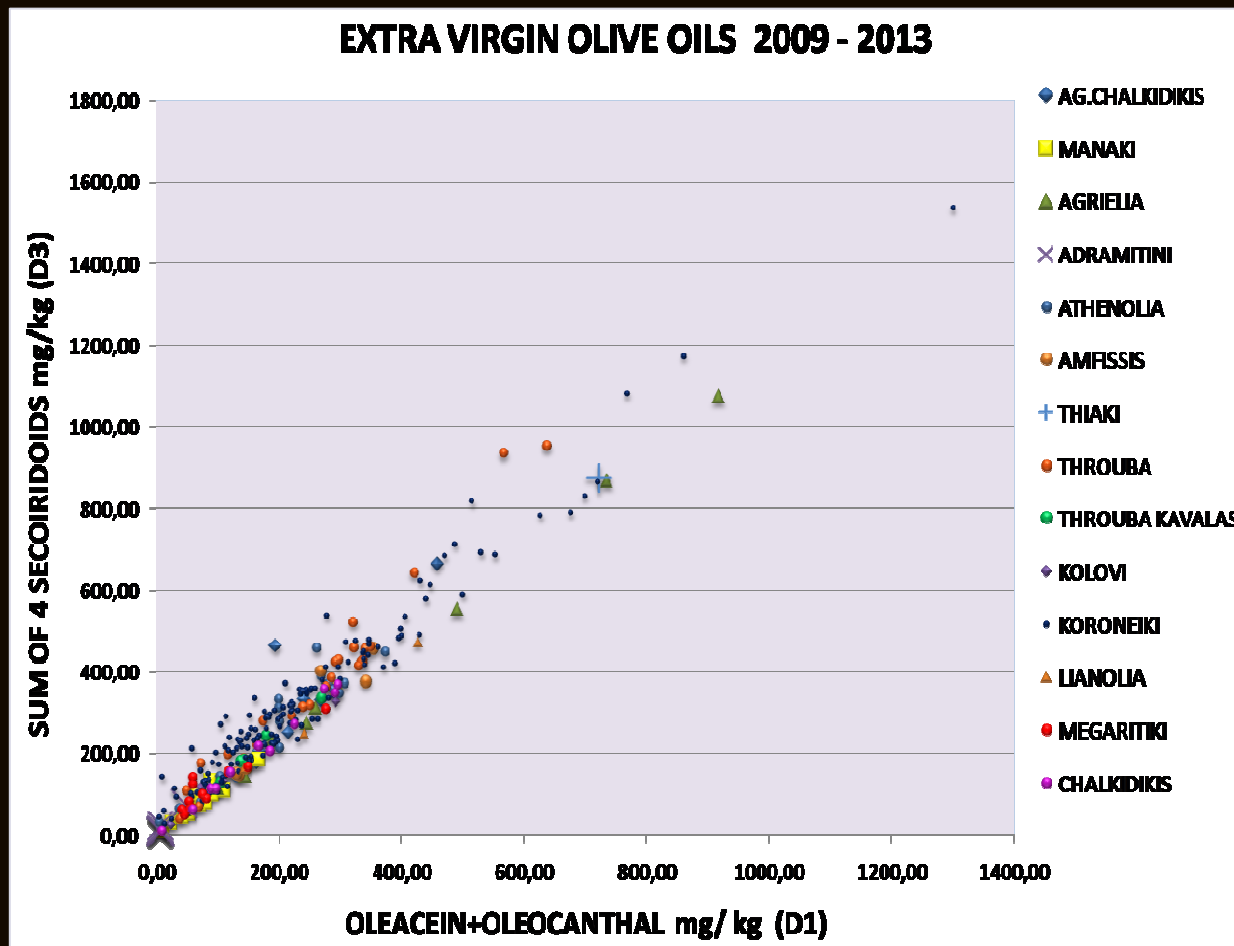
Χαμηλής ποιότητας



Οι νέοι δείκτης

- Έχουμε εισαγάγει στη διεθνή βιβλιογραφία μια σειρά από νέους δείκτες για το χαρακτηρισμό των έξτρα παρθένων ελαιολάδων
- D1= oleocanthal+oleacein
D2=oleocanthal/oleacein
- D3= oleocanthal+oleacein+oleuropein aglycon+ligstroside aglycon
- D4 = oleacein+oleuropein aglycon (HT derivatives)
- D προς τιμή του UC Davis και των ανθρώπων που πίστεψαν στην ιδέα μας

Ταξινόμηση των έξτρα παρθένων ελαιολάδων με βάση το δείκτη D1 και D3



Oleocanthal+oleacin=
D1 σχετίζεται με την ποικιλία της ελιάς και την επεξεργασία στο ελαιοτριβείο
Η Κορωνέικη που αποτελεί το 70% των δέντρων στην Ελλάδα έδωσε τις υψηλότερες τιμές

Σύγκριση με λάδια από την διεθνή αγορά της Καλιφόρνια

- Εύρος ουσιών στα λάδια supermarket παραγωγής 2012-2013
- Oleocanthal 0-402 mg/Kg (Μ.Ο. 135)
- Oleacein 0-320 mg/Kg (Μ.Ο. 105)
- D3= 10-941 mg/Kg (Μ.Ο. 330)
- D4 = 5-480 mg/Kg (Μ.Ο. 174)

Ελαιοκανθάλη: 680 mg/Kg

Ελαιασίνη: 350 mg/Kg

Άγλυκο ελευρωπαΐνης: 53 mg/Kg

Άγλυκο λιγκστροσίδη: 59 mg/Kg

Συνολικά παράγωγα υδροξυτυροσόλης (D4): 403 mg/Kg

Σύνολο D3: 1142 mg/Kg



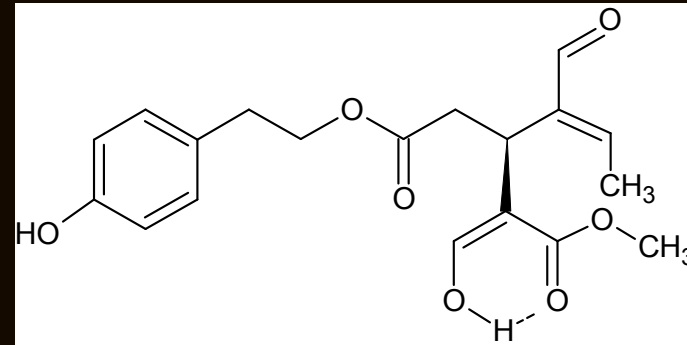
Το καλύτερο
ελληνικό
εμφιαλωμένο

Κύρια ευρήματα

- 1. Υπάρχει μεγάλη διακύμανση της συγκέντρωσης ελαιοκανθάλης και ελαιασίνης ανάμεσα στα δείγματα που μελετήθηκαν, από μη ανιχνεύσιμη ως 1028 mg/Kg και το άθροισμα τους (index D3) από 0 ως 1534 mg/Kg.
- 2. Υπάρχουν ποικιλίες που ανεξάρτητα από γεωγραφική προέλευση και εποχή συλλογής παράγουν λάδι με μικρή περιεκτικότητα στις βιοδραστικές ουσίες
- 3. Υπάρχει θετική συσχέτιση με την πρόωρη συγκομιδή.
- 4. Ακόμα και 18 μήνες μετά τη συγκομιδή ένα καλό λάδι διατηρεί υψηλή συγκέντρωση ελαιοκανθάλης και ελαιασίνης .

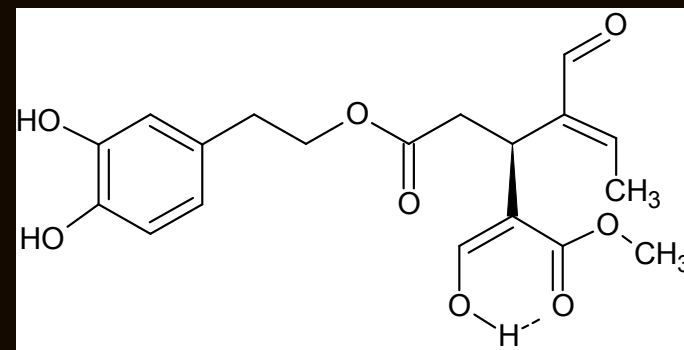
Ελαιοκορωνάλη

- Χάρη στην πρόσβαση σε NMR 700 MHz στο πανεπιστήμιο της Βιρτζίνια (VCU) μπορέσαμε να αποκαλύψουμε τη δομή νέων συστατικών που για πρώτη φορά ανευρίσκονται στο ελαιόλαδο και στη φύση γενικότερα



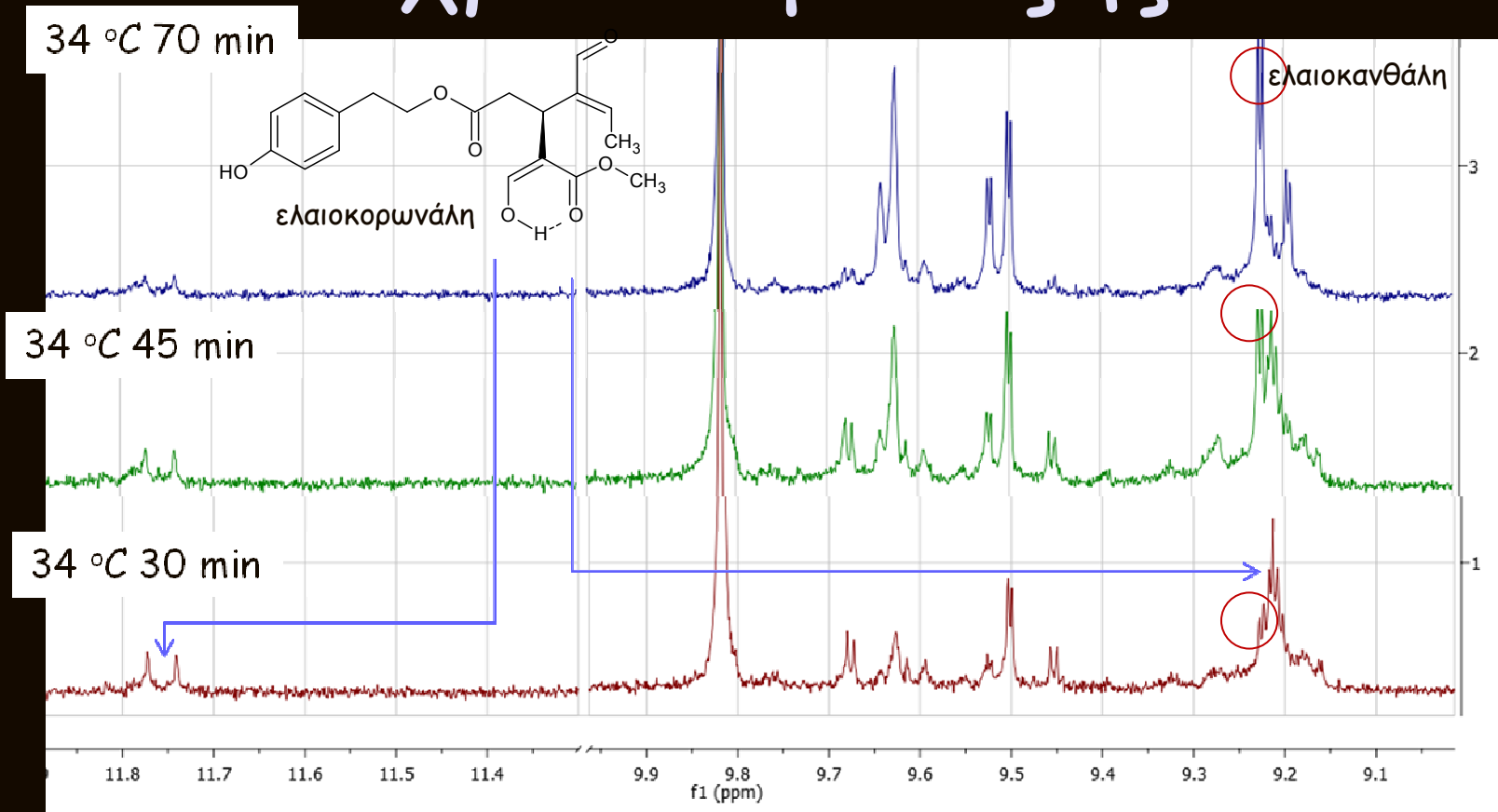
Ελαιοκορωνάλη: πρώτη ανίχνευση σε λάδι κορωνέικης ποικιλίας

- Το ελαιόλαδο μετά από χιλιάδες χρόνια χρήσης από τον άνθρωπο και μετά από τουλάχιστον έναν αιώνα συγχρονης έρευνας εξακολουθεί να μας εκπλήσσει με τα μυστικά του



Ελαιομισιονάλη

Επίδραση Θερμοκρασίας και χρόνου μάλαξης



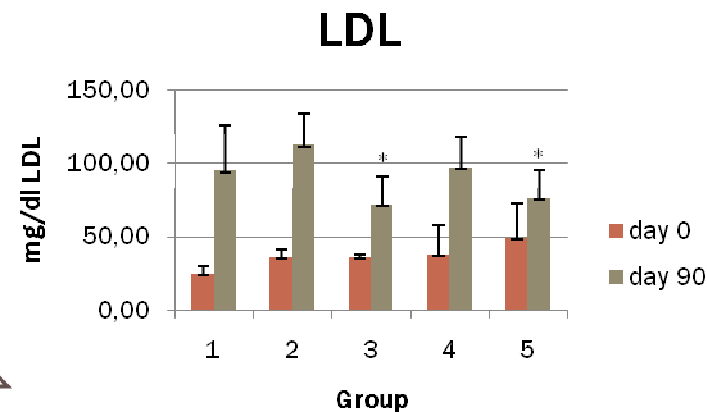
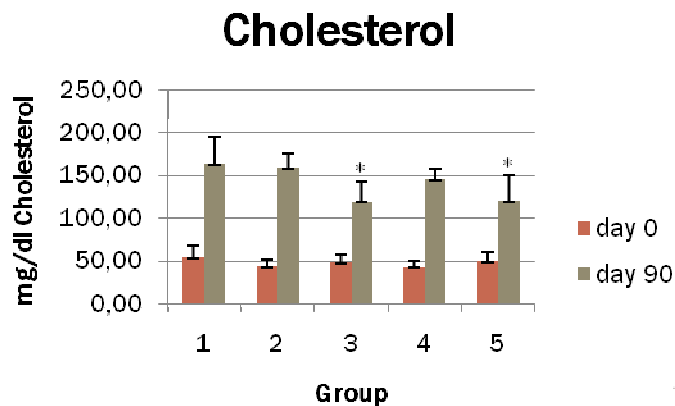
- Ίδιες ελιές, ίδια μέρα, στο ίδιο ελαιοτριβείο. Η σύσταση των φαινολών (με τεράστια επίδραση στη γεύση) αλλάζει δραματικά ανάλογα με τη θερμοκρασία και το χρόνο μάλαξης.

Μελέτες σε πειραματόζωα

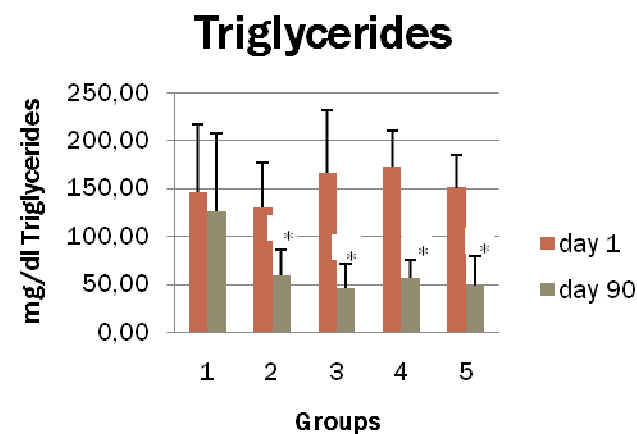
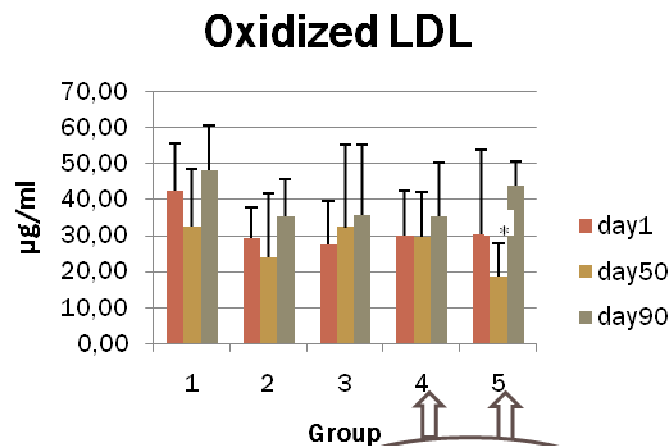
- Για να αποδείξουμε τη σημασία των φαινολικών συστατικών του ελαιολάδου στην υγεία σχεδιάσαμε ένα πείραμα στο οποίο χορηγήθηκε σε ποντίκια διατροφή με 30% ζωικό λίπος και 10% λάδι για 90 ημέρες (high fat diet). Την 50^η ημέρα τους προκλήθηκε διαβήτης.
- Παρακολουθήθηκαν μια σειρά από βιοχημικές παραμέτρους
- Σε κάθε ομάδα ζώων χορηγήθηκε διαφορετικός τύπος λαδιού

	Origin	Variety	Harvest	Oleocanthal mg/Kg	Oleacein mg/Kg	D1	D3	HT derivat ives
1	Sunflower		2013	0	0	0	0	0
2	Cephalonia	Koroneiki	January 2014	0	0	0	0	0
3	Lakonia	Wild	November 2013	520	22	542	575	37
4	Zakynthos	Koroneiki	November 2013	217	215	432	565	280
5	Paros	Koroneiki	October 2013	697	241	938	1017	280

Μελέτες σε πειραματόζωα



Τα υψηλά επίπεδα ελαιοκανθάλης στα λάδια 3 & 5 συσχετίστηκαν με χαμηλότερα επίπεδα ολικής και LDL χοληστερόλης σε σύγκριση με το ηλιέλαιο 1 και με το λάδι χωρίς φαινόλες 2 την 90^η ημέρα



Ίδια επίπεδα
παραγώγων ΗΤ

* $P < 0.05$

Τα λάδια 4 & 5 παρότι είχαν τα ίδια επίπεδα παραγώγων υδροξυτυροσόλης (ΗΤ) είχαν διαφορετική επίδραση στην οξειδωμένη LDL, γεγονός που αναδεικνύει το ρόλο της ελαιοκανθάλης

Σε εξέλιξη

- Σήμερα πραγματοποιούνται δυο κλινικές δοκιμές με ειδικά επιλεγμένα ελληνικά λάδια (μια στην Αμερική για καρδιαγγειακό και μια στην Ελλάδα για διαβήτη). Όχι γενικά πλούσια σε πολυφαινόλες αλλά πλούσια σε συγκεκριμένες πολυφαινόλες (πχ ελαιοκανθάλη ή ελαιασίνη) και ιδίως την ελαιοκανθάλη που φαίνεται να χαρακτηρίζει τις ελληνικές ποικιλίες
- Ειδικά επιλεγμένα λάδια πωλούνται ήδη στα πρώτα ελληνικά φαρμακεία ως υγειοπροστατευτικά τρόφιμα για ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις



Aristoleo test

Αναπτύξαμε ένα φθινό και απλό χρωματομετρικό τεστ με το οποίο ο καθένας μπορεί μόνος του να μετρήσει την περιεκτικότητα σε ελαιοκανθάλη και ελαιασίνη και να εκτιμήσει την ποιότητα του λαδιού που παράγει, εμπορεύεται ή καταναλώνει.

Το λάδι αναμιγνύεται με ένα ειδικό αντιδραστήριο και μετά από λίγα λεπτά εμφανίζεται χρώμα με ένταση ανάλογη με την περιεκτικότητα του λαδιού στα δυο συστατικά. Το τεστ είναι προστατευμένο με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας και είναι άμεσα διαθέσιμο.