



ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ:
ΤΡΟΦΙΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΜΙΚΡΟΒΙΩΜΑ

Τίτλος (στα Ελληνικά)
ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΟ
ΜΙΚΡΟΒΙΩΜΑ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ.

ΕΙΔΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

Κωνσταντίνου Παναγιώτα, ΑΕΜ: 3045

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Τσίγαλου Χριστίνα, Αν. Καθηγήτρια
Τμήματος Ιατρικής ΔΠΘ

Θεσσαλονίκη, 2024



ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ:
ΤΡΟΦΙΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΜΙΚΡΟΒΙΩΜΑ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

**ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΟ
ΜΙΚΡΟΒΙΩΜΑ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ.**

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ και Α.Ε.Μ.: 3045

Η παρούσα Μεταπτυχιακή Εργασία Ειδίκευσης υποβλήθηκε στο Τμήμα Ιατρικής του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης για την απόκτηση του τίτλου μεταπτυχιακών σπουδών ειδίκευσης στις Επιστήμες της Υγείας.

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Τσίγαλου Χριστίνα, Αν. Καθηγήτρια Τμήματος Ιατρικής ΔΠΘ

2ο Μέλος: Βόιδαρου Χρυσούλα, Αν. Καθηγήτρια Τμήματος Γεωπονίας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

3ο Μέλος: Κουρκουτάς Ιωάννης, Καθηγητής ΤΜΒΓ ΔΠΘ

Θεσσαλονίκη, 2024



DEMOCRITUS UNIVERSITY OF THRACE
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
DEPARTMENT MEDICINE

POSTGRADUATE COURSE:
FOOD, NUTRITION AND MICROBIOME

MASTER DISSERTATION

**MEDITERRANEAN DIET AND EFFECT ON THE
GUT MICROBIOME**

Konstantinou Panagiota, 3045

A thesis submitted in partial fulfilment of the requirements for the degree of Master in Food, Nutrition and Microbiome, Department Medicine, Democritus University of Thrace

COMMITTEE OF EXAMINERS

Supervisor: Tsigalou Christina, Associate professor of Department of Medicine, DUTH
Member 2: Voidarou Chrisoula, Associate professor of Agriculture Department, UOI
Member 3: Kourkoutas Ioannis, Professor of Department of Molecular Biology and Genetics, DUTH

Thessaloniki, 2024

Πνευματικά δικαιώματα (Copyright)

Δηλώνω υπεύθυνα ότι η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία έχει συγγραφεί από εμένα την ίδια βασισμένη σε βιβλιογραφικά δεδομένα και δεν αποτελεί προϊόν λογοκλοπής (plagiarism) από οποιανδήποτε πηγή, αλλά δημιουργία μου σύμφωνα με την ακαδημαϊκή δεοντολογία.

Η έγκριση της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής από το Ιατρικό Τμήμα ΔΠΘ δεν υποδηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα βάσει του Ν.5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2.

Ημερομηνία: 02 Ιουνίου 2024

Ονοματεπώνυμο: Παναγιώτα Κωνσταντίνου

Υπογραφή

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΜΕ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΚΑΘΗΓΗΤΩΝ

1. Τσίγαλου Χριστίνα, Αν. Καθηγήτρια Τμήματος Ιατρικής ΔΠΘ
2. Βοΐδαρου Χρυσούλα, Αν. Καθηγήτρια Τμήματος Γεωπονίας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
3. Κουρκουτάς Ιωάννης, Καθηγητής ΤΜΒΓ ΔΠΘ

Περίληψη στην ελληνική

Εισαγωγή: Η μεσογειακή διατροφή είναι διαδεδομένη για τη συσχέτιση της με διάφορα οφέλη για την υγεία, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης του κινδύνου χρόνιων νοσημάτων όπως η καρδιαγγειακή νόσος, η παχυσαρκία και οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (ΙΦΝΕ). Πρόσφατες έρευνες έχουν υπογραμμίσει τον πιθανό ρόλο του μικροβιώματος του εντέρου ως μεσολαβητή αυτών των θετικών επιδράσεων, υποδεικνύοντας ότι η μεσογειακή διατροφή μπορεί να ασκήσει τα θετικά της αποτελέσματα, εν μέρει, μέσω της επίδρασης της στη σύνθεση και τη λειτουργικότητα των μικροοργανισμών στο εντερικό σύστημα. Ωστόσο, η έκταση και οι μηχανισμοί αυτών των αλληλεπιδράσεων παραμένουν να εξερευνηθούν πλήρως. **Σκοπός:** Αυτή η εργασία έχει ως στόχο να διεξαχθεί μια αναλυτική έρευνα για να εξεταστεί η επίδραση της μεσογειακής διατροφής στη σύνθεση και την ποικιλία του εντερικού μικροβιώματος αλλά και η επίδραση των αλλαγών αυτών σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις όπως οι ΙΦΝΕ, η παχυσαρκία και οι νευρολογικές και ψυχολογικές διαταραχές. **Μέθοδος:** Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σε πολλαπλές βάσεις δεδομένων συμπεριλαμβανομένων των PubMed, Google Scholar και Scopus για την εντοπισμό σχετικών μελετών που εξετάζουν τις επιδράσεις της μεσογειακής διατροφής στη σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος. **Αποτελέσματα:** Η προσκόλληση στην μεσογειακή διατροφή συσχετίζεται με αλλαγές στην πληθώρα και την ποικιλία των βακτηριακών τάξεων, συμπεριλαμβανομένου του εμπλουτισμού των ευεργετικών μικροοργανισμών και τη μείωση των πιθανώς επιβλαβών ειδών. Επιπλέον, παρατηρήθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των αλλαγών του εντερικού μικροβιώματος οι οποίες προκαλούνται από την μεσογειακή διατροφή και θετικά αποτελέσματα για ορισμένα νοσήματα που σχετίζονται με το μικροβίωμα του εντέρου συμπεριλαμβανομένου του μειωμένου κινδύνου για τις ΙΦΝΕ, την παχυσαρκία καθώς και των πιθανών οφελών για την ψυχική υγεία. **Συμπέρασμα:** Ως συμπέρασμα, αυτή η εργασία παρέχει ενδεικτικά στοιχεία για την επίδραση της μεσογειακής διατροφής στη σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος και τις επιπτώσεις της στην υγεία. Μέσω της προώθησης της ποικιλότητας των μικροοργανισμών και της ισορροπίας του μεταβολισμού, η μεσογειακή διατροφή μπορεί να παρέχει προστασία από μια σειρά χρόνιων νοσημάτων και να συμβάλει στην συνολική ευεξία. Αυτά τα ευρήματα υπογραμμίζουν τη σημασία των διατροφικών παρεμβάσεων στη ρύθμιση της υγείας του γαστρεντερικού συστήματος και αναδεικνύουν το δυναμικό της

μεσογειακής διατροφής ως θεραπευτική προσέγγιση για βέλτιστα αποτελέσματα υγείας. Περαιτέρω έρευνα απαιτείται για την ανάδειξη των υποκείμενων μηχανισμών και τη βελτιστοποίηση των διατροφικών συστάσεων για την εξατομικευμένη προώθηση της υγείας.

Λέξεις- κλειδιά: «μεσογειακή διατροφή», «μικροβίωμα του εντέρου», «υγεία», «ποικιλομορφία του μικροβιώματος», «διατροφή».

Περίληψη στην αγγλική (Summary)

Introduction: The Mediterranean diet is well-known for its association with various health benefits, including reduced risk of chronic diseases such as cardiovascular disease, obesity, and inflammatory bowel diseases (IBDs). Recent research has highlighted the potential role of the gut microbiome in mediating these health effects, suggesting that the Mediterranean diet may exert its positive effects, in part, through its influence on the composition and functionality of microorganisms in the intestinal system. However, the extent and mechanisms of these interactions remain to be fully explored. **Purpose:** This study aims to conduct a comprehensive analysis to examine the influence of the Mediterranean diet on the composition and diversity of the gut microbiome, as well as the impact of these changes on various pathological conditions such as IBDs, obesity, and neurological and psychological disorders. **Method:** A systematic literature review was conducted across multiple databases including PubMed, Google Scholar, and Scopus to identify relevant studies examining the effects of the Mediterranean diet on the composition of the gut microbiome. **Results:** Adherence to the Mediterranean diet is associated with changes in the abundance and diversity of bacterial taxa, including enrichment of beneficial microorganisms and reduction of potentially harmful species. Additionally, significant correlations were observed between changes in the gut microbiome induced by the Mediterranean diet and positive outcomes for certain diseases related to the gut microbiome, including reduced risk of IBDs, obesity, as well as potential benefits for mental health. **Conclusion:** In conclusion, this study provides indicative evidence of the impact of the Mediterranean diet on the composition of the gut microbiome and its implications for health. Through promoting microbial diversity and metabolic balance, the Mediterranean diet may offer protection against a range of chronic diseases and contribute to overall well-being. These findings underscore the importance of dietary interventions in regulating gastrointestinal health and highlight the potential of the Mediterranean diet as a therapeutic approach for optimal health outcomes. Further research is needed to elucidate the underlying mechanisms and optimize dietary recommendations for personalized health advice.

Keywords: "Mediterranean diet", "gut microbiome", "health", "microbiome diversity", "diet".

Περιεχόμενα

Τίτλος (στα Ελληνικά).....	1
Πνευματικά δικαιώματα (Copyright)	4
Περίληψη στην ελληνική.....	5
Περίληψη στην αγγλική (Summary)	7
Συντομογραφίες και σύμβολα.....	10
Κατάλογος εικόνων.....	10
1. Εισαγωγή	11
2. Μεθοδολογία.....	13
3. Μεσογειακή Διατροφή.....	13
3.1 Ορισμός της μεσογειακής διατροφής	13
3.1.1 Μοντέλο της μεσογειακής διατροφής	15
3.1.2 Πυραμίδα της μεσογειακής διατροφής.....	15
3.2 Σύνδεση υγείας και συστατικών της μεσογειακής διατροφής	17
3.2.1 Ελαιόλαδο.....	18
3.2.2 Φρούτα και λαχανικά	18
3.2.3 Δημητριακά ολικής άλεσης	19
3.2.4 Όσπρια.....	19
3.2.5 Ξηροί καρποί.....	20
3.2.6 Γαλακτοκομικά προϊόντα	21
3.2.7 Βότανα, μπαχαρικά, κρεμμύδι, σκόρδο.....	21
3.2.8 Ψάρια και θαλασσινά	22
3.2.9 Επεξεργασμένο και κόκκινο κρέας	22
3.3 Η Μεσογειακή διατροφή ως τρόπος ζωής	23
4. Εντερικό μικροβίωμα	25
4.1 Φυσιολογία του εντερικού μικροβιώματος.....	25
4.2 Λειτουργίες του εντερικού μικροβιώματος.....	26
4.3 Δυσβίωση του εντερικού μικροβιώματος	28
5. Συστατικά διατροφής και επίδραση στο εντερικό μικροβίωμα	29
5.1 Διαιτητικές ίνες και επίδραση στο μικροβίωμα	30
5.2 Πολυφαινόλες και επίδραση στο μικροβίωμα	32
5.3 Προβιοτικά και επίδραση στο μικροβίωμα.....	33
6. Παραδείγματα νοσημάτων που σχετίζονται με το εντερικό μικροβίωμα	34
6.1 Φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου και μεσογειακή διατροφή.....	34
6.1.1 Πρόληψη ιδιοπαθών φλεγμονωδών νόσων του εντέρου	35
6.1.2 Διαχείριση και αντιμετώπιση ιδιοπαθών φλεγμονωδών νόσων του εντέρου	36

6.2.	Παχυσαρκία, μεσογειακή διατροφή και εντερικό μικροβίωμα.....	38
6.3.	Νευρολογικές και ψυχολογικές διαταραχές, μεσογειακή διατροφή και εντερικό μικροβίωμα	40
7.	Συμπέρασμα.....	41
8.	Βιβλιογραφία	44

Συνομογραφίες και σύμβολα

MedDiet	Mediterranean Diet
CVD	Cardiovascular Disease
OO	Olive oil
VOO	Virgin Olive oil
EVOO	Extra Virgin Olive Oil
EPA	Eicosapentaenoic acid
DHA	Docosahexaenoic acid
LDL	Low-density Lipoprotein
HDL	High-density Lipoprotein
MEDLIFE	Mediterranean Lifestyle
SFCAs	Λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου

Κατάλογος εικόνων

Εικόνα 1. Πυραμίδα της μεσογειακής διατροφής του 2010. (Dernini & Berry, 2015) 16

1. Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια, υπάρχει ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον για τη σχέση μεταξύ της διατροφής και του μικροβιώματος του εντέρου, αναγνωρίζοντας την περίπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ των διατροφικών προτύπων και της ανθρώπινης υγείας. Μεταξύ των διαφόρων διατροφικών σχημάτων που έχουν διερευνηθεί, η μεσογειακή διατροφή ξεχωρίζει ως ένα πολλά υποσχόμενο διατροφικό μοντέλο για την προώθηση της ποικιλομορφίας και της λειτουργικότητας του μικροβιώματος του εντέρου, ενώ προσφέρει πολλαπλά οφέλη για την υγεία.

Η μεσογειακή διατροφή είναι ένα διατροφικό πρότυπο εμπνευσμένο από τις παραδοσιακές διατροφικές συνήθειες των ανθρώπων που ζουν στην περιοχή της Μεσογείου, και χαρακτηρίζεται κυρίως από υψηλή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, δημητριακών ολικής αλέσεως, ξηρών καρπών και σπόρων, μέτρια κατανάλωση ψαριών και πουλερικών και χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος, επεξεργασμένων τροφίμων και γλυκών (Guasch-Ferré & Willett, 2021). Αυτό το διατροφικό πρότυπο δεν αναγνωρίζεται μόνο για τη συσχέτισή του με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης χρόνιων ασθενειών όπως οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ο διαβήτης και ορισμένοι τύποι καρκίνου, αλλά και για τη δυνατότητά του να ρυθμίζει τη σύνθεση και τη δραστηριότητα του μικροβιώματος του εντέρου (Barber et al., 2023).

Το μικροβίωμα του εντέρου, που αποτελείται από τρισεκατομμύρια μικροοργανισμούς που κατοικούν στη γαστρεντερική οδό, παίζει καθοριστικό ρόλο στη διατήρηση της υγείας του ξενιστή συμβάλλοντας στην πέψη, στο μεταβολισμό των θρεπτικών συστατικών, στην ανοσολογική ρύθμιση και στην προστασία από παθογόνους οργανισμούς. Οι διαταραχές στη σύνθεση του μικροβιώματος του εντέρου, γνωστές ως δυσβίωση, έχουν εμπλακεί στην παθογένεση διαφόρων ασθενειών, υπογραμμίζοντας τη σημασία της κατανόησης των διατροφικών παραγόντων που μπορούν να επηρεάσουν την ισορροπία του (Hrnecir, 2022).

Πολυάριθμες μελέτες παρατήρησης έχουν διερευνήσει τη σχέση μεταξύ της τήρησης της μεσογειακής διατροφής και της σύνθεσης του μικροβιώματος του εντέρου, αποκαλύπτοντας ενδιαφέροντα ευρήματα (Barber et al., 2023; Gallè et al., 2020; Krznarić et al., 2019; Shankar Ghosh et al., 2020). Για παράδειγμα, η έρευνα δείχνει ότι η τήρηση της μεσογειακής διατροφής σχετίζεται με μεγαλύτερη μικροβιακή ποικιλομορφία, που χαρακτηρίζεται από ένα πλουσιότερο πληθυσμό διαφορετικών

βακτηριακών ειδών στο οικοσύστημα του εντέρου. Επιπρόσθετα, ορισμένα μικροβιακά taxa, όπως το *Prevotella* και το *Bifidobacterium*, έχουν βρεθεί ότι είναι εμπλουτισμένα σε άτομα που ακολουθούν ένα μεσογειακό διατροφικό πρότυπο, ενώ τα δυνητικά παθογόνα taxa που σχετίζονται με φλεγμονή και μεταβολική δυσλειτουργία είναι μειωμένα (Garcia-Mantrana et al., 2018).

Επιπλέον, η μεσογειακή διατροφή είναι άφθονη σε διαιτητικές ίνες, πολυφαινόλες και άλλες βιοδραστικές ενώσεις που χρησιμεύουν ως υποστρώματα για τη μικροβιακή ζύμωση στο παχύ έντερο. Αυτή η διαδικασία ζύμωσης παράγει λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας (SCFAs), συμπεριλαμβανομένων του οξικού, προπιονικού και βουτυρικού, τα οποία ασκούν πολυάριθμα ευεργετικά αποτελέσματα στη φυσιολογία του ξενιστή. Το βουτυρικό, ειδικότερα, έχει εμπλακεί στη διατήρηση της ακεραιότητας του φραγμού του εντέρου, στη ρύθμιση των ανοσολογικών αποκρίσεων και στην άσκηση αντιφλεγμονωδών επιδράσεων, συμβάλλοντας έτσι στη συνολική υγεία του εντέρου (Xiong et al., 2022).

Παρά τα πειστικά στοιχεία από μελέτες παρατήρησης, εξακολουθεί να υπάρχει ανάγκη για ολοκληρωμένες μετά-αναλύσεις για τη σύνθεση και αξιολόγηση των συλλογικών ευρημάτων, την αποσαφήνιση των πιθανών μηχανισμών που διέπουν τις παρατηρούμενες συσχετίσεις και την αξιολόγηση της συνολικής επίδρασης της μεσογειακής διατροφής στη σύνθεση και τη λειτουργία του μικροβιώματος του εντέρου. Επιπλέον, η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο οι διατροφικές παρεμβάσεις, όπως η μεσογειακή διατροφή, επηρεάζουν το μικροβίωμα του εντέρου έχει επιρροή στην εξατομικευμένη διατροφή και στην ανάπτυξη στοχευμένων διατροφικών στρατηγικών για τη βελτιστοποίηση της υγείας του εντέρου και την πρόληψη ή τη διαχείριση χρόνιων ασθενειών. Διευκρινίζοντας την περίπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ διατροφής, μικροβιώματος του εντέρου και υγείας του ξενιστή, είναι δυνατό να δημιουργηθούν διατροφικές συστάσεις και παρεμβάσεις που στοχεύουν στην προώθηση της μικροβιακής ποικιλομορφίας, στην ενίσχυση της λειτουργίας του φραγμού του εντέρου και στην άμβλυνση της φλεγμονής.

Σε αυτή τη εργασία, στόχος αποτελεί η συστηματική ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας σχετικά με τις επιπτώσεις της μεσογειακής διατροφής στο μικροβίωμα του εντέρου, με έμφαση στη μικροβιακή σύνθεση, την ποικιλομορφία και τη λειτουργική ικανότητα. Επιπλέον, θα διερευνηθούν πιθανοί συντονιστές και

μεσολαβητές της σχέσης διατροφής και μικροβιώματος, συμπεριλαμβανομένων των διατροφικών συστατικών, και των παραγόντων του τρόπου ζωής του ξενιστή.

Μέσω της συγκεκριμένης έρευνας, επιδιώκεται η παροχή μιας ολοκληρωμένης επισκόπησης των τρεχόντων στοιχείων σχετικά με τον αντίκτυπο της μεσογειακής διατροφής στο μικροβίωμα του εντέρου και ο εντοπισμός στοιχείων που απαιτούν περαιτέρω έρευνα για τη διεξαγωγή εξακριβωμένων και συγκεκριμένων συμπερασμάτων. Τέλος, τα ευρήματά της παρούσας έρευνας μπορεί να παρέχουν πληροφορίες για διατροφικές συστάσεις και παρεμβάσεις που στοχεύουν στη βελτιστοποίηση της υγείας του εντέρου και στη μείωση του κινδύνου χρόνιων ασθενειών σε διαφορετικούς πληθυσμούς σύμφωνα με το διατροφικό πρότυπο που ακολουθούν.

2. Μεθοδολογία

Διεξήχθη μια ολοκληρωμένη βιβλιογραφική αναζήτηση για τον εντοπισμό σχετικών μελετών που εξετάζουν τη σχέση μεταξύ του μικροβιώματος του εντέρου και της μεσογειακής διατροφής. Πραγματοποιήθηκαν αναζητήσεις σε πολλαπλές ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων, συμπεριλαμβανομένων των PubMed, Google Scholar και Scopus, χρησιμοποιώντας έναν συνδυασμό λέξεων-κλειδιών όπως «μεσογειακή διατροφή», «μικροβίωμα του εντέρου», «υγεία», «ποικιλομορφία του μικροβιώματος» και «διατροφή». Η στρατηγική αναζήτησης είχε ως στόχο να συμπεριληφθεί ένα ευρύ φάσμα μετά- αναλύσεων, συστηματικών ανασκοπήσεων, μελετών παρατήρησης και δοκιμών παρέμβασης που διερευνούν τις επιπτώσεις της τήρησης της μεσογειακής διατροφής σε διάφορες πτυχές του μικροβιακού οικοσυστήματος του εντέρου.

3. Μεσογειακή Διατροφή

3.1 Ορισμός της μεσογειακής διατροφής

Ο πρωταρχικός όρος της μεσογειακής διατροφής προτάθηκε και αναπτύχθηκε από τον Ancel Keys τη δεκαετία του 1950 για να περιγράψει το μοντέλο διατροφής το οποίο ακολουθούσαν οι λαοί των μεσογειακών χωρών με βάση τη διατροφική ανάλυση που διεξήχθη στη μελέτη των Επτά Χωρών (Keys et al., 1986; ReesK, 2019; Trichopoulou, 2004). Η μελέτη των Επτά Χωρών διερεύνησε τη σχέση μεταξύ του τρόπου ζωής και των καρδιαγγειακών νόσων (CVD), συμπεριλαμβανομένων της στεφανιαίας νόσου και του εγκεφαλικού. Αυτή η επιδημιολογική μελέτη παρακολούθησε διαφορετικούς πληθυσμούς από επτά χώρες: Ηνωμένες Πολιτείες, Φινλανδία, Ολλανδία, Ιταλία, παλιά

Γιουγκοσλαβία, Ελλάδα και Ιαπωνία (Kromhout et al., 2018). Συνολικά 12753 ηλικιωμένοι άνδρες 40-59 ετών εγγράφηκαν σε 16 διαφορετικές μελέτες κοόρτης (Kromhout et al., 2018). Σε αυτή τη πρωτοποριακή μελέτη, κοινότητες και όχι άτομα, αποτέλεσαν τις μονάδες ανάλυσης. Βασική πληροφορία της μελέτης ήταν ότι ο ατομικός κίνδυνος για ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου μπορεί να αλλάξει, μεταξύ άλλων και μέσω της διατροφής (Hidalgo-Mora et al., 2019). Οι επιστήμονες της μελέτης κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα ποσοστά στεφανιαίας νόσου ήταν χαμηλά στους πληθυσμούς των Μεσογειακών κρατών (κυρίως στο νησί της Κρήτης) σε αντίθεση με τα κράτη της Βόρειας Ευρώπης και των Αμερικανών (Bautista & Engler, 2005). Αυτό το συμπέρασμα σύντομα αγκαλιάστηκε με ενθουσιασμό από ιδρύματα καθώς και από ερευνητές.

Η προοδευτική συσσώρευση στοιχείων οδήγησε στο αρχικό συμπέρασμα της σημασίας της διατροφής στην υγεία και ιδιαίτερα στα οφέλη της μεσογειακής διατροφής στην συνολική ευημερία και αποτελεί πλέον μια παγκοσμίως αποδεκτή θέση (Hidalgo-Mora et al., 2019). Στο πέρας των χρόνων, πληθώρα ερευνών έχουν αποδείξει ότι συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά, συστατικά τροφίμων και το διατροφικό πρότυπο αυτό καθαυτό σχετίζεται με την πιθανότητα εμφάνισης συγκεκριμένων παθήσεων και καταστάσεων. Η Μεσογειακή Διατροφή (MedDiet), ως διατροφικό πρότυπο αιώνων που εξελίσσεται από τα πρότυπα της παραδοσιακής διατροφής των χωρών που περιβάλλουν τη λεκάνη της Μεσογείου, έχει διαφημιστεί εδώ και χρόνια ως ένα από τα πιο ευνοϊκά διαιτητικά μοτίβα για την προώθηση της καλής υγείας και της μακροζωίας (Clark et al., 2022; Estruch et al., 2018; Tosti et al., 2018).

Ακόμη, το 2010, η UNESCO πρόσθεσε τη Μεσογειακή διατροφή στον Αντιπροσωπευτικό Κατάλογο της Άυλης Πολιτιστικής Κληρονομιάς αναφέροντας αρχικά τέσσερις χώρες της Μεσογείου, την Ελλάδα, την Ιταλία, το Μαρόκο και την Ισπανία. Μετά από τρία χρόνια προστέθηκαν η Κύπρος, η Κροατία και η Πορτογαλία (Trichoroulou, 2021). Η μεσογειακή διατροφή αποτελεί «ένα σύνολο δεξιοτήτων, γνώσεων, τελετουργικών, συμβόλων και παραδόσεων που ξεκινούν από το τοπίο μέχρι το τραπέζι, συμπεριλαμβανομένων της καλλιέργειας, της συγκομιδής, το ψάρεμα, τη κτηνοτροφία, τη συντήρηση, την επεξεργασία, την προετοιμασία και, ιδιαίτερα, την παροχή και κατανάλωση τροφίμων.»(Guasch-Ferré & Willett, 2021; Trichoroulou, 2021).

3.1.1 Μοντέλο της μεσογειακής διατροφής

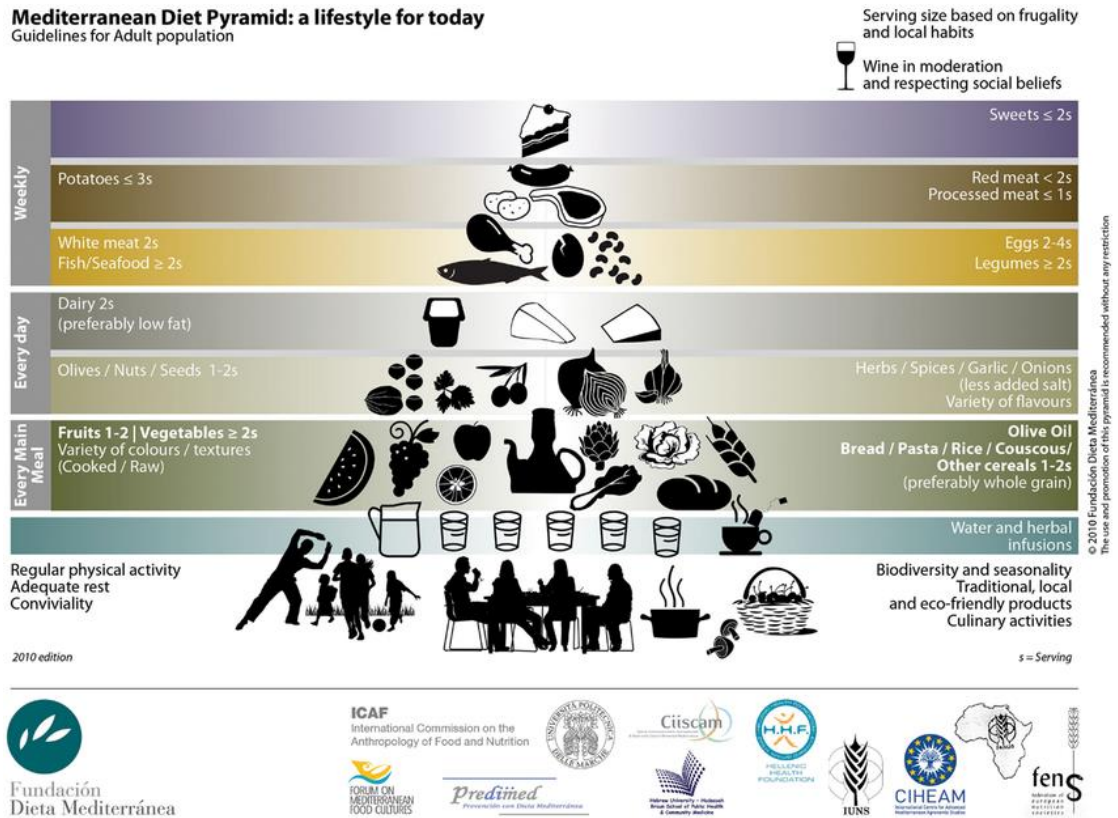
Το διατροφικό αυτό μοντέλο χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση ελαιόλαδου (ΟΟ) ως κύρια πηγή λίπους, ιδιαίτερα παρθένο (VOO) και εξαιρετικά παρθένο (EVOO), υψηλή κατανάλωση φυτικών τροφών όπως λαχανικά, φρούτα, όσπρια, πατάτες, ψωμί και άλλα δημητριακά (όσο το δυνατόν λιγότερο εξευγενισμένα), ξηρούς καρπούς και σπόρους, καθώς και φρέσκα, εποχιακά, τοπικά καλλιεργημένα και ελάχιστα επεξεργασμένα τρόφιμα. (Andreo-López et al., 2023) Η πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων (κυρίως τυρί και γιαούρτι) είναι μέτρια προς υψηλή ενώ η κατανάλωση γάλακτος περιορίζεται σε μέτρια επίπεδα. Τα ψάρια (μια εξαιρετική πηγή πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μακράς αλυσίδας (PUFAs), ιδιαίτερα ωμέγα-3, καταναλώνονται ανάλογα με τη διαθεσιμότητα τους και σε συνάρτηση με την απόσταση από τον τόπο αλιείας. Τα πουλερικά καταναλώνονται σε χαμηλές ή μέτριες ποσότητες. Εβδομαδιαία συστήνεται η κατανάλωση έως τεσσάρων αυγών. Τέλος περιλαμβάνει χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέας και γλυκών και μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, κυρίως με τη μορφή κόκκινου κρασιού το οποίο συνοδεύει τα κυρίως γεύματα (De Santis et al., n.d.; Gaforio et al., 2019; Isaakidis et al., 2023).

3.1.2 Πυραμίδα της μεσογειακής διατροφής

Το 1993, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ), το Oldways και το Πανεπιστήμιο του Χάρβαρντ συνεργάστηκαν για να δημιουργήσουν την πρώτη γραφική αναπαράσταση της παραδοσιακής μεσογειακής διατροφής (Serra-Majem et al., 2020). Συμπεριλαμβανομένου ενός από τους συντάκτες της πυραμίδας της Μεσογειακής διατροφής του 1993, μια ομάδα επιστημών αναθεώρησε την γραφική αναπαράσταση του 1993 το 2009 και το 2010 ως στοιχείο αυτής της μακροχρόνιας συνεργασίας (Serra-Majem et al., 2020). Η χρήση της πυραμίδας της μεσογειακής διατροφής είχε ως πρωταρχικό στόχο να παρέχει, πέρα από διατροφική καθοδήγηση για την κάλυψη των διατροφικών αναγκών, αλλά και να περιγράψει έναν υγιεινό βιώσιμο τρόπο ζωής χρησιμοποιώντας ένα εύκολο και πρακτικό πλαίσιο το οποίο θα μπορούσε να προσαρμοστεί στα διαφορετικά πολιτιστικά και κοινωνικοοικονομικά πλαίσια των χωρών της Μεσογείου.

Η πυραμίδα της μεσογειακής διατροφής παρέχει βασικά στοιχεία για την επιλογή των τροφίμων, τόσο ποσοτικά όσο και ποιοτικά, υποδεικνύοντας τη συχνότητα και την ποσότητα κατανάλωσης των κύριων ομάδων τροφίμων που την αποτελούν (Bach-Faig et al., 2011). Οι συστάσεις απευθύνονται σε υγιή ενήλικο πληθυσμό (18–65 ετών) και

θα πρέπει να τροποποιούνται για να καλύψουν τις ειδικές διατροφικές ανάγκες παιδιών, εγκύων γυναικών, ηλικιωμένων και ατόμων με προβλήματα υγείας όπως καρδιαγγειακές ασθένειες (Serra-Majem et al., 2020).



Εικόνα 1. Πυραμίδα της μεσογειακής διατροφής του 2010. (Dernini & Berry, 2015)

Η βάση της πυραμίδας αποτελείται κυρίως από τρόφιμα φυτικής προέλευσης, συμπεριλαμβανομένων φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, και δημητριακών. Αυτά τα τρόφιμα είναι πλούσια σε φυτικές ίνες, βιταμίνες, μέταλλα και ιχνοστοιχεία, παρέχοντας τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά για τη γενική ευεξία και τη διατήρηση μιας ισορροπημένης διατροφής, και ως εκ τούτου θα πρέπει να καταναλώνονται σε υψηλές αναλογίες και σε καθημερινή συχνότητα. (Kromhout et al., 2018). Η ποικιλία χρωμάτων τόσο των λαχανικών όσο και των φρούτων συνιστάται ιδιαίτερα για να διασφαλιστεί η πρόσληψη ενός μεγάλου φάσματος μικροθρεπτικών συστατικών (Serra-Majem et al., 2020).

Επιπλέον στην βάση τοποθετείται το ελαιόλαδο, ένα βασικό στοιχείο της μεσογειακής διατροφής καθώς αποτελεί την κύρια πηγή λιπαρών. Οι κύριοι τύποι ελαιόλαδου είναι το έξτρα παρθένο, το παρθένο και το εξευγενισμένο ελαιόλαδο, με το εξαιρετικό παρθένο ελαιόλαδο να είναι το λιγότερο επεξεργασμένο και το πιο πλούσιο

σε θρεπτικά συστατικά (Schwingshackl, Krause, et al., 2019). Το εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο αποτελείται κυρίως από μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFAs), με το ελαϊκό οξύ να αντιπροσωπεύει το 55% έως 83% της σύνθεσης του, ακολουθούμενο από πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFAs), που αντιπροσωπεύουν 4% έως 20%, όπως το λινολεϊκό και το α-λινολενικό οξύ και κορεσμένα λιπαρά οξέα (SFA), που αντιπροσωπεύουν 8% έως 14%, όπως το παλμιτικό και στεατικό οξύ. Περιέχει επίσης δευτερεύουσες ενώσεις, με τις φαινόλες ελευρωπεΐνη και υδροξυτυροσόλη να ξεχωρίζουν διατροφικά (Foscolou et al., 2018; Giner et al., 2016; Marcelino et al., 2019; Montserrat-De La Paz et al., 2016).

Το επόμενο επίπεδο της πυραμίδας αποτελείται από γαλακτοκομικά προϊόντα όπως γιαούρτι και τυρί τα οποία αποτελούν εξαιρετική πηγή ασβεστίου και πρωτεϊνών. Το τέταρτο επίπεδο αποτελείται από ψάρια και θαλασσινά (Serra-Majem et al., 2020). Το πέμπτο επίπεδο αποτελείται από άπαχες πηγές πρωτεΐνης όπως λευκό κρέας (κοτόπουλο) και αυγά. Προτείνεται η μέτρια κατανάλωση άπαχου κρέατος εβδομαδιαίως ενώ τα αυγά είναι καλό να περιορίζονται στα τέσσερα ανά εβδομάδα. Η κορυφή της πυραμίδας παρουσιάζει τόσο ζωικές όσο και πλούσιες σε ζάχαρη τροφές που πρέπει να καταναλώνεται μόνο περιστασιακά (π.χ. κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας, αρτοσκευάσματα και γλυκά) (Bach-Faig et al., 2011; Clark et al., 2022; Serra-Majem et al., 2020).

3.2 Σύνδεση υγείας και συστατικών της μεσογειακής διατροφής

Η μεσογειακή διατροφή έχει συσχετιστεί με ένα καλύτερο επίπεδο υγείας, δρώντας παράλληλα προληπτικά αλλά και θεραπευτικά απέναντι σε μια πληθώρα παθήσεων. Έχει συσχετιστεί με μειωμένη εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων, χαμηλότερη πιθανότητα εμφάνισης διαβήτη και παχυσαρκίας, χαμηλότερο επιπολασμό του καρκίνου, της νόσου του Αλτσχάιμερ, της κατάθλιψης και της εμφάνισης φλεγμονώδους νόσου του εντέρου και γενικότερα χαμηλού βαθμού φλεγμονές και μειωμένο κίνδυνο θνησιμότητας (Gundogdu et al., 2023a; Serra-Majem et al., 2019). Ακόμη πληθώρα στοιχείων υποστηρίζει την άποψη ότι η συμμόρφωση στο πρότυπο της μεσογειακής διατροφής μπορεί να προωθήσει επίσης ευνοϊκά αποτελέσματα στο μικροβίωμα του εντέρου και τους σχετικούς μικροβιακούς μεταβολίτες, που υποστηρίζουν την υγεία του εντερικού περιβάλλοντος (Boyko et al., 2018; Falasca et al., 2018; shankar ghosh et al., 2020)

3.2.1 Ελαιόλαδο

Όσον αφορά τα μεμονωμένα στοιχεία της μεσογειακής διατροφής αρκετές μελέτες έχουν εστιάσει στην υψηλή κατανάλωση ελαιόλαδου και στα συστατικά του. Οι μελέτες έχουν δείξει ότι η κατανάλωση ελαιόλαδου εντός του πλαισίου της μεσογειακής διατροφής, καθώς και η συγκεκριμένη σύνθεση του (προφίλ λιπαρών οξέων και φαινολικές ενώσεις) μπορεί να αποτελέσουν πρωτογενή και δευτερογενή παράγοντα πρόληψης καρδιαγγειακών παθήσεων, βελτίωσης του λιπιδαιμικού προφίλ, της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, του αυξημένου οξειδωτικού στρες, των φλεγμονωδών δεικτών και ελέγχου της αρτηριακής πίεσης (Hohmann et al., 2015; Marcelino et al., 2019). Όσον αφορά το προφίλ των λιπιδίων φαίνεται να μειώνει τις συγκεντρώσεις λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL) και να αυξάνει τη συγκέντρωση λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας (HDL) (Isaakidis et al., 2023; Marcelino et al., 2019). Λόγω της σύνθεσης και της αντοχής του σε υψηλές θερμοκρασίες, το εξαιρετικό παρθένο ελαιόλαδο συνιστάται τόσο για το μαγείρεμα όσο και για τις σαλάτες (Serra-Majem et al., 2020).

3.2.2 Φρούτα και λαχανικά

Τα φρούτα και τα λαχανικά έχουν πιθανή επίδραση στη προαγωγή της υγείας πέρα από την παροχή βασικών διατροφικών αναγκών στους ανθρώπους, συμπεριλαμβανομένου του ρόλου τους στη μείωση της φλεγμονής και των πιθανών προληπτικών επιδράσεων τους σε διάφορες καταστάσεις χρόνιων ασθενειών (Wallace et al., 2020). Η δράση τους αυτή οφείλεται κυρίως στη πληθώρα θρεπτικών συστατικών που περιέχουν, με βασικό στοιχείο τις πολυφαινόλες. Οι συστάσεις για εμπλουτισμό της διατροφής με διαφορετικά λαχανικά και φρούτα βασίζονται στο γεγονός ότι καθένα από αυτά συμβάλλει μοναδικά στην υγεία προσφέροντας ποικιλία θρεπτικών συστατικών. Τα φυσικά και χρωματισμένα φυτοθρεπτικά συστατικά (που αναφέρονται ως βιοδραστικές χρωστικές ουσίες) δίνουν στα φρούτα και τα λαχανικά τα ζωηρά τους χρώματα και αντιστοιχούν σε μία ή περισσότερες κατηγορίες φυτοθρεπτικών συστατικών. Για παράδειγμα το κόκκινο αντιστοιχεί στο λυκοπένιο, το κίτρινο στο άλφα-καροτένιο, το πορτοκαλί στο βήτα-καροτένιο, το πράσινο στη χλωροφύλλη, το μωβ και το μπλε στις ανθοκυανίνες και το λευκό στις φλαβόνες (Blumfield et al., 2022). Τα διάφορα φυτοθρεπτικά συστατικά βελτιώνουν την υγεία μέσω της αντιοξειδωτικής, αντιφλεγμονώδους, αντιβακτηριακής, αντιμυκητιακής, αντιαλλεργικής,

χημειοπροστατευτικής, νευροπροστατευτικής, υπολιπιδαιμικής και/ή υποτασικής τους ιδιότητας (Blumfield et al., 2022).

Επιπρόσθετα των επιδράσεων των φλαβονοειδών, τα φρούτα και τα λαχανικά παρέχουν κάλιο, φυλλικό οξύ, φυτικές ίνες (που συμβάλλουν στην μείωση της LDL του ορού), αντιοξειδωτικά συμπεριλαμβανομένης της βιταμίνης C, της α-καροτίνης και β-καροτίνης, β-κρυπτοξανθίνη και λυκοπένιο (Aune et al., 2018; Román et al., 2019). Πληθώρα ερευνών οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών στο πλαίσιο μιας υγιεινής διατροφής συσχετίζεται με τη πρόληψη και την αντιμετώπιση χρόνιων παθήσεων όπως σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, καρδιαγγειακές παθήσεις, υπέρταση, παχυσαρκία και διάφορους τύπους καρκίνου (Bechthold et al., 2019; Schwingshackl et al., 2018; Schwingshackl, Morze, et al., 2019; Schwingshackl, Schwedhelm, Galbete, et al., 2017; Schwingshackl, Schwedhelm, Hoffmann, et al., 2017; Tieri et al., 2020).

3.2.3 Δημητριακά ολικής άλεσης

Ένα ακόμη βασικό στοιχείο της μεσογειακής διατροφής αποτελούν τα δημητριακά με κυρίως έμφαση στους σύνθετους υδατάνθρακες και τα προϊόντα ολικής άλεσης. Τα δημητριακά ολικής αλέσεως έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε διαιτητικές ίνες, που συσχετίζονται σε μεγάλο βαθμό με θετικά αποτελέσματα για την υγεία. Ωστόσο, εκτός από φυτικές ίνες, τα δημητριακά ολικής αλέσεως περιέχουν βιταμίνες, μέταλλα με αντιοξειδωτικές ιδιότητες, τα οποία μπορούν όλα να συμβάλλουν στην υγεία. (Tieri et al., 2020; Y. Zhu & Sang, 2017). Πιο αναλυτικά, τα δημητριακά ολικής αλέσεως αποτελούν πηγή θρεπτικών συστατικών όπως σίδηρος, ψευδάργυρος, μαγγάνιο, φυλλικό οξύ, μαγνήσιο, χαλκός, θειαμίνη, νιασίνη, βιταμίνη Β6, φώσφορος, σελήνιο και ριβοφλαβίνη (Delgado et al., 2017). Η υψηλή κατανάλωση δημητριακών ολικής αλέσεως έχει συσχετιστεί με χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας από όλες τις αιτίες, στεφανιαία νόσο, καρδιακή ανεπάρκεια, διαβήτης τύπου 2, καρκίνο του παχέος εντέρου, υπέρταση και παχυσαρκία (Bechthold et al., 2019; Schwingshackl et al., 2018; Schwingshackl, Morze, et al., 2019; Schwingshackl, Schwedhelm, Galbete, et al., 2017; Schwingshackl, Schwedhelm, Hoffmann, et al., 2017; Tieri et al., 2020).

3.2.4 Όσπρια

Όσπρια όπως τα μπιζέλια, τα φασόλια, τα ρεβίθια και οι φακές θεωρούνται ακρογωνιαίοι λίθοι της μεσογειακής διατροφής (Naureen et al., 2022). Η

περιεκτικότητα των οσπρίων σε πρωτεΐνη κυμαίνεται από 17–20% (ξηρό βάρος) στα μπιζέλια και τα φασόλια έως 38–40% στη σόγια με αποτέλεσμα να αποτελούν έναν εξαιρετικό αντικαταστάτη των πρωτεϊνών του κρέατος (Rebello et al., 2014). Τα όσπρια περιλαμβάνουν επίσης υψηλά επίπεδα φωσφόρου, καλίου, χρωμίου, χαλκού, σεληνίου, ψευδαργύρου, μαγνησίου και φυλλικού οξέος, τα οποία είναι όλα ευεργετικά για την ανάπτυξη των κυττάρων, την παραγωγή ενέργειας και την υγεία των νεύρων και των μυών (Kouris-Blazos & Belski, 2016; Smýkal et al., 2015). Έχει σημειωθεί ότι η κατανάλωση φασολιών με μέτρο και ως μέρος μιας ισορροπημένης διατροφής μειώνει τον κίνδυνο δυσλιπιδαιμίας, διαβήτη τύπου 2, παχυσαρκίας, καρδιαγγειακών παθήσεων και υπέρτασης (Marventano et al., 2017; Mullins & Arjmandi, 2021; Polak et al., 2015). Ο χαμηλός γλυκαιμικός δείκτης των οσπρίων και η παρουσία πολλών διαφόρων φυτοχημικών (όπως σαπωνίνες, φυτοστερόλες, λεκτίνες, φυτοοιστρογόνα, φυτικά και αμυλάση και αναστολείς θρυψίνης) επιφέρουν εξίσου θετικά αποτελέσματα για την υγεία, όπως ενισχυμένη προστασία κατά του καρκίνου, των βλαβών που προκαλούνται από τις ελεύθερες ρίζες, των καρδιαγγειακών παθήσεων και της υπερχοληστεραιμίας (Geraldo et al., 2022).

3.2.5 Ξηροί καρποί

Οι ξηροί καρποί και σπόροι, μαζί με άλλες φυτικές τροφές όπως δημητριακά ολικής αλέσεως, λαχανικά, φρούτα, και τα όσπρια, αποτελούν βασικά συστατικά της μεσογειακής διατροφής. Αποτελούν μια εξαιρετική πηγή ακόρεστων λιπαρών οξέων και είναι πλούσια σε φυτικές ίνες, μέταλλα (κάλιο, ασβέστιο και μαγνήσιο), βιταμίνες (φυλλικό οξύ και βιταμίνη E), φυτοστερόλες και πολυφαινόλες. Η σύνθεση των λιπαρών οξέων ποικίλλει ευρέως μεταξύ των διαφόρων ειδών ξηρών καρπών. Τα αμύγδαλα, τα φουντούκια, τα φιστίκια Αιγίνης, τα κάσιους και τα φιστίκια είναι πλούσια σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFAs), ενώ τα καρύδια είναι πλούσια σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFAs). Οι ξηροί καρποί, περιλαμβάνοντας τα αμύγδαλα, τα κάσιους, τα φιστίκια Αιγίνης, τα καρύδια και τα φιστίκια, έχουν αναδειχθεί ως πιθανοί παράγοντες που συμβάλλουν στην καρδιαγγειακή υγεία μειώνοντας την ολική χοληστερόλη, την LDL χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια (Guasch-Ferré et al., 2023). Πέρα από το ευνοϊκό προφίλ λιπιδίων στο πλάσμα, οι ξηροί καρποί έχουν συνδεθεί με πολλαπλά οφέλη για την υγεία, συμπεριλαμβανομένων του μειωμένου κινδύνου στεφανιαίας νόσου, ορισμένων τύπων καρκίνου, εγκεφαλικού επεισοδίου,

αθηροσκλήρωσης, διαβήτη τύπου 2, φλεγμονής και πολλών άλλων χρόνιων ασθενειών (Ferreira et al., 2017; J. Wang et al., 2020).

3.2.6 Γαλακτοκομικά προϊόντα

Το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα θα πρέπει να καταναλώνονται σε καθημερινή βάση σε μέτρια ποσότητα (μέγιστη πρόσληψη: δύο μερίδες την ημέρα). Παραδοσιακά, στην περιοχή της Μεσογείου, τα γαλακτοκομικά προϊόντα με τη μεγαλύτερη κατανάλωση είχαν τη μορφή γιαουρτιού και τυριού (ιδιαίτερα από πρόβειο γάλα) (Serra-Majem et al., 2020). Τα γαλακτοκομικά προϊόντα όπως το γάλα, το τυρί και το γιαούρτι προσφέρουν πολλά οφέλη για την υγεία των οστών και των μυών, καθώς αποτελούν πηγή πρωτεϊνών, ασβεστίου και μικροθρεπτικών συστατικών (Rizzoli, 2022). Επιπλέον, λόγω της περιεκτικότητά τους σε προβιοτικά, ενισχύουν την υγεία του πεπτικού συστήματος και επηρεάζουν θετικά το μικροβίωμα του εντέρου. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η κατανάλωση τροφίμων που έχουν υποστεί ζύμωση, όπως το γιαούρτι και το κεφίρ σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2, μεταβολικού συνδρόμου και καρδιακών παθήσεων, μαζί με βελτιωμένη διαχείριση βάρους (Kok & Hutkins, 2018).

3.2.7 Βότανα, μπαχαρικά, κρεμμύδι, σκόρδο

Τα μπαχαρικά και τα βότανα χρησιμοποιούνται εδώ και αιώνες τόσο για το μαγείρεμα όσο και για ιατρικούς σκοπούς. Τα μπαχαρικά, όχι μόνο ενισχύουν τη γεύση, το άρωμα και το χρώμα των τροφίμων και ποτών, αλλά μπορούν επίσης να προστατεύσουν από οξείες και χρόνιες παθήσεις (Jiang, 2019). Μερικά από τα χαρακτηριστικά βότανα και μπαχαρικά της μεσογειακής διατροφής αποτελούν ο βασιλικός, το κύμινο, ο άνηθος, ο μάραθος, η μαντζουράνα, η ρίγανη, ο μαϊντανός, το δενδρολίβανο, το θυμάρι και η λεβάντα. Πληθώρα ερευνών έχει οδηγηθεί στο συμπέρασμα ότι η ενίσχυση της γεύσης του φαγητού με ποικιλία μπαχαρικών μπορεί να επιφέρει στον οργανισμό θετικά αποτελέσματα όσον αφορά το διαβήτη τύπου 2, φλεγμονές, υπερλιπιδαιμία και υπέρταση (Bower et al., 2016; Jiang, 2019; Pereira et al., 2019; Sanlier & Gencer, 2020).

Το *Allium cepa* L. (Liliaceae), γνωστό ως κρεμμύδι, καταναλώνεται σε όλο τον κόσμο. Τα παράγωγα του περιλαμβάνουν σαπωνίνες, κερκετίνη, φλαβονοειδή, οργανοθεικές και φαινολικές ενώσεις (Marefati et al., 2021). Η θεραπευτική αξία του κρεμμυδιού και των συστατικών του αναδεικνύεται σε ασθένειες που σχετίζονται με

το οξειδωτικό στρες, τη φλεγμονή και την ανοσολογική απορρύθμιση. Οι πρώτες χρήσεις του σκόρδου ήταν για τη θεραπεία γαστρικών λοιμώξεων, πυρετού και διάρροιας. Το φρέσκο σκόρδο προσφέρει τα περισσότερα οφέλη για την υγεία μέσω της ένωσης αλισίνη. Τα οφέλη του σκόρδου για την υγεία περιλαμβάνουν την πρόληψη και τη θεραπεία καρδιαγγειακών παθήσεων, καθώς μπορεί να μειώσει την ολική και LDL χοληστερόλη σε άτομα με υψηλά επίπεδα χοληστερόλης, τις αντιοξειδωτικές επιδράσεις, τις αντιμικροβιακές επιδράσεις και τη μείωση του κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου (White, 2021).

3.2.8 Ψάρια και θαλασσινά

Όσον αφορά τα ψάρια και τα θαλασσινά, χαρακτηριστικά παραδείγματα είναι οι σαρδέλες, το σκουμπρί, τα μύδια, το χταπόδι, τα στρείδια, ο σολομός, το λαβράκι, οι γαρίδες, τα καλαμάρια και ο τόνος ανάλογα με τη διαθεσιμότητα τους (Schwingshackl, Morze, et al., 2019). Τα πιο σημαντικά βιοενεργά συστατικά στα ψάρια θεωρούνται τα μακράς αλυσίδας ωμέγα-3 λιπαρά οξέα και πιο συγκεκριμένα το εικοσιπενταενοϊκό οξύ (EPA) και το εικοσιδυαεξανοϊκό οξύ (DHA) (Delgado et al., 2017). Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα αυξάνουν τα πλεονεκτήματα των ψαριών για την υγεία ενισχύοντάς τις αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Μελέτες έχουν δείξει ότι η κατανάλωση ψαριών έχει θετικά αποτελέσματα στο νευρικό και καρδιαγγειακό σύστημα, βοηθάει στην επούλωση πληγών, ενώ ακόμα προστατεύουν τη λειτουργία του ήπατος (Bechthold et al., 2019; Chen et al., 2022).

3.2.9 Επεξεργασμένο και κόκκινο κρέας

Μια πολύ σημαντική παράμετρος που χαρακτηρίζει τη μεσογειακή διατροφή ως ευεργετική για την υγεία είναι η περιορισμένη πρόσληψη επεξεργασμένου και κόκκινου κρέατος. Πέρα από το γεγονός ότι το κρέας αποτελεί μια βασική πηγή πρωτεΐνης, λίπους και βασικών μικροθρεπτικών συστατικών, για παράδειγμα, σίδηρος αίμης, σελήνιο, χολίνη, βιταμίνη Β6, θειαμίνη, νιασίνη και ριβοφλαβίνη, ωστόσο, λόγω διάφορων συστατικών που προκύπτουν από τις διαδικασίες μαγειρέματος ή επεξεργασίας κρέατος, όπως πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες, προϊόντα γλυκοζυλίωσης και ετεροκυκλικές αμίνες, καθώς και νιτρώδη, νιτρικά και νιτροζαμίνες, η υψηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος και επεξεργασμένων προϊόντων κρέατος έχει προταθεί ότι έχουν σοβαρές επιβλαβείς επιπτώσεις για την υγεία των ανθρώπων, συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου (Händel et al., 2021). Ήδη από το 2015, ο Διεθνής Οργανισμός Έρευνας για τον Καρκίνο (IARC)

δήλωσε ότι το κόκκινο κρέας ήταν πιθανό καρκινογόνο για ανθρώπους (Ομάδα 2Α), ενώ η κατανάλωση επεξεργασμένου κρέατος θεωρείται καρκινογόνα για τον άνθρωπο (Ομάδα 1) (González et al., 2020). Επομένως το κόκκινο κρέας πρέπει να καταναλώνεται λιγότερο συχνά (≤ 2 μερίδες/εβδομάδα), κατά προτίμηση τα άπαχα κομμάτια. Ομοίως, η κατανάλωση επεξεργασμένου κρέατος θα πρέπει να είναι επίσης περιορισμένη (≤ 1 μερίδα/εβδομάδα) (Serra-Majem et al., 2020).

3.3 Η Μεσογειακή διατροφή ως τρόπος ζωής

Ο μεσογειακός τρόπος ζωής εκτείνεται πέρα από τις διατροφικές συνήθειες για να περιλαμβάνει διάφορες πτυχές της καθημερινής ζωής, τις κοινωνικές αλληλεπιδράσεις και τη συνολική ευημερία. Η πυραμίδα της μεσογειακής διατροφής περιλαμβάνει στοιχεία που αφορούν τη φυσική δραστηριότητα, την επαρκή ξεκούραση, τη βιοποικιλότητα και εποχικότητα των προϊόντων, τη λιτότητα και τη συμμόρφωση με τις τοπικές συνήθειες, τις κοινωνικές συνδέσεις, την ευθυμία, τη σύνδεση με τη φύση, το σεβασμό απέναντι στις παραδόσεις και τα έθιμα και τη συμμετοχή σε γαστρονομικές δραστηριότητες. Για την αξιολόγηση της προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή αναπτύχθηκε ο δείκτης MEDLIFE. Το MEDLIFE είναι ένας δείκτης είκοσι οκτώ στοιχείων που αποτελείται από ερωτήσεις σχετικά με την κατανάλωση τροφίμων (δεκαπέντε ερωτήσεις), τις παραδοσιακές μεσογειακές διατροφικές συνήθειες (επτά ερωτήσεις) και τη σωματική δραστηριότητα, τις συνήθειες ξεκούρασης και κοινωνικής αλληλεπίδρασης (έξι ερωτήσεις) (Sotos-Prieto et al., 2015).

Πρόσφατη έρευνα η οποία διεξήχθη σε μη μεσογειακό πληθυσμό έδειξε ότι τα άτομα που έδειξαν μεγαλύτερη προσκόλληση στις οδηγίες του μεσογειακού προτύπου ζωής εμφάνισαν 71% μείωση στην πιθανότητα εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου σε σύγκριση με εκείνα με χαμηλότερη προσκόλληση. Επιπρόσθετα, αξιωσημείωτες αντίστροφες συσχετίσεις παρατηρήθηκαν σχετικά με την κοιλιακή παχυσαρκία και την υπερτριγλυκεριδαμία. Εντοπίστηκαν επίσης σημαντικά στατικά στοιχεία για ευεργετικά αποτελέσματα σχετικά με την ολική χοληστερόλη, τη LDL-χοληστερόλη και την HDL-χοληστερόλη. Συμπερασματικά, η υψηλότερη προσκόλληση στις παραδοσιακές μεσογειακές συνήθειες του τρόπου ζωής, όπως υπολογίζεται από τον δείκτη MEDLIFE, συνδέθηκε με μειωμένο επιπολασμό μεταβολικού συνδρόμου και ευνοϊκότερο καρδιομεταβολικό προφίλ σε έναν μη μεσογειακό εργαζόμενο πληθυσμό (Hershey et al., 2021).

Η προσθήκη των κατευθυντήριων οδηγιών για την προώθηση της σωματικής δραστηριότητας στο πλαίσιο του παραδοσιακού μεσογειακού τρόπου ζωής (Sotos-Prieto et al., 2015) παρουσιάζει μια πιο ολιστική προσέγγιση ενός τρόπου ζωής που συνδέεται με αυξημένη μακροζωία και μειωμένο κίνδυνο χρόνιων ασθενειών που υπερβαίνει τη μεσογειακή διατροφή μεμονωμένα. Σε μια πρόσφατη ισπανική μελέτη κοόρτης, παρατηρήθηκε ότι ο συνδυασμός υψηλής προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή με μέτρια/υψηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας (έναντι χαμηλών επιπέδων) συσχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα θνησιμότητας από κάθε αιτία, ξεπερνώντας τα οφέλη που προκύπτουν μεμονωμένα από την υψηλή προσκόλληση στην μεσογειακή διατροφή ή μόνο από αυξημένη φυσική δραστηριότητα (Alvarez-Alvarez, Zazpe, et al., 2018). Επιπλέον, η ίδια μελέτη κοόρτης πρότεινε ότι τα συνδυασμένα οφέλη από την υψηλή προσκόλληση στην μεσογειακή διατροφή και έναν εξαιρετικά δραστήριο τρόπο ζωής επεκτάθηκαν στη συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων, ξεπερνώντας εκείνα που επιτυγχάνονται μόνο με υψηλή προσκόλληση στην μεσογειακή διατροφή ή μόνο σε υψηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας (Alvarez-Alvarez, de Rojas, et al., 2018).

Μια πιο πρόσφατη μελέτη η οποία βασίστηκε στην προαναφερθείσα μελέτη κοόρτης έδειξε ότι η τήρηση των συνισταμένων επιπέδων φυσικής δραστηριότητας και η τήρηση των κατευθυντήριων γραμμών της μεσογειακής διατροφής συσχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο πρόωρης θνησιμότητας από κάθε αιτία σε σύγκριση με τηρώντας αποκλειστικά τις κατευθυντήριες οδηγίες της μεσογειακής διατροφής ή μόνο τις οδηγίες για φυσική δραστηριότητα (Hershey et al., 2022). Κατά συνέπεια, είναι εύλογο να συσταθεί ότι η ταυτόχρονη προώθηση των κατευθυντήριων γραμμών τόσο για την μεσογειακή διατροφή όσο και για την φυσική δραστηριότητα μπορεί να προσφέρει την ευκαιρία να επιτευχθούν μεγαλύτερα οφέλη για την υγεία, πέρα από αυτά που λαμβάνονται χωριστά μέσω της τήρησης της μεσογειακής διατροφής ή των οδηγιών για φυσική δραστηριότητα. Ακόμη, πολυάριθμες υποθέσεις προσπαθούν να εξηγήσουν τη σχέση μεταξύ της φυσικής κατάστασης και της ψυχικής ευεξίας. Η σωματική δραστηριότητα αποδείχθηκε ότι βοηθά στον ύπνο και βελτιώνει διάφορες ψυχιατρικές διαταραχές (Mahindru et al., 2023).

4. Εντερικό μικροβίωμα

4.1 Φυσιολογία του εντερικού μικροβιώματος

Το ανθρώπινο μικροβίωμα, που ορίζεται ως το σύνολο όλων των μικροβιακών κατηγοριών που σχετίζονται με τον άνθρωπο αποτελείται από πρόσφατα εκτιμώμενα 3×10^{13} (τρισεκατομμύρια) μικρόβια που φιλοξενεί κάθε άτομο (Sender et al., 2016; Tomovna et al., 2019). Ο όρος μικροχλωρίδα συχνά χρησιμοποιείται εσφαλμένα εναλλακτικά με τον όρο μικροβίωμα, καθώς το μικροβίωμα αναφέρεται στον κατάλογο αυτών των μικροβίων και των γονιδίων τους. Το μικροβίωμα του ανθρώπινου εντέρου αντιπροσωπεύει περίπου 3,3 εκατομμύρια μη περιττά μικροβιακά γονίδια, τα οποία ξεπερνούν αριθμητικά το ανθρώπινο γονιδίωμα που αντιστοιχεί σε περίπου 21.000 γονίδια σε αναλογία περίπου 150:1 (J. Qin et al., 2010). Είναι ενδιαφέρον ότι η ποικιλομορφία μεταξύ των μικροβιωμάτων δύο διαφορετικών ατόμων είναι τεράστια σε σύγκριση με την ανθρώπινη γονιδιωματική διαφορά τους. Οι άνθρωποι είναι περίπου 99,9% πανομοιότυποι μεταξύ τους ως προς το γονιδίωμά τους (Wheeler et al., 2008), αλλά το μικροβίωμα του εντέρου τους μπορεί να είναι έως και 80-90% διαφορετικό (Turnbaugh et al., 2009).

Η σύνθεση της μικροβιώματος του εντέρου περιλαμβάνει βακτήρια, ιούς, μύκητες και παράσιτα (Ferranti et al., 2014). Τα κύρια είδη βακτηρίων περιλαμβάνουν Prevotella, Ruminococcus, Bacteroidetes και Firmicutes (Arumugam et al., 2011). Σε ένα μέσο ενήλικα, τα Firmicutes εντοπίζονται σε μεγαλύτερη αφθονία, ακολουθούμενα από τα Bacteroidetes και τα Actinobacteria (Turpin et al., 2016). Τα Firmicutes μπορούν να διασπαστούν σε Clostridium, Ruminococcus και Eubacterium. Η αναλογία μεταξύ των βακτηριακών ειδών Bacteroidetes και Firmicutes έχει αποδειχθεί ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην υγεία και την ασθένεια (Beam et al., 2021) καθώς αντιπροσωπεύουν το 90% της ποικιλότητας των μικροβίων του εντέρου.

Ο μικροβιακός αποικισμός του ανθρώπινου εντέρου αρχίζει από τη γέννηση και αμέσως μετά αλλά μερικές πρόσφατες μελέτες οι οποίες αναφέρουν τη παρουσία βακτηρίων και στον πλακούντα, την αμνιακή κοιλότητα, τον ομφάλιο λώρο και στο μηκόνιο προτείνουν ότι η δυναμική και πολύπλοκη διαδικασία αποικισμού του μικροβιώματος του βρέφους μπορεί να έχει ήδη ξεκινήσει από τη μήτρα (Carmen Collado et al., 2016; Collado et al., 2016; Gueimonde et al., 2017; Nagpal et al., n.d.). Ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας της σύνθεσης της νεογνικής

μικροχλωρίδας είναι ο τρόπος του τοκετού. Έχει βρεθεί ότι η σύνθεση των βακτηριακών κοινοτήτων του εντέρου στα βρέφη που γεννιούνται με φυσιολογικό τοκετό είναι παρόμοια με αυτή του μητρικού κόλπου, η οποία κυριαρχείται από *Prevotella*, *Sneathia* και *Lactobacillus* spp., ενώ η σύνθεση των βακτηριακών κοινοτήτων του εντέρου των βρεφών που γεννήθηκαν με καισαρική τομή είναι παρόμοια με αυτή της επιφάνειας του δέρματος της μητέρας, όπου κυριαρχούν *Propionibacterium*, *Corynebacterium* και *Staphylococcus* spp (Dominguez-Bello et al., 2010).

Στην ηλικία ενός έτους, η σύνθεση μικροβίων ενός παιδιού αποτελείται από μια χαρακτηριστική αφθονία σε *Akkermansia muciniphila*, *Bacteroides*, *Veillonella*, *Clostridium coccoides* spp., και *Clostridium botulinum* spp. (Rinninella et al., 2019; Tidjani Alou et al., 2016). Σε ηλικία περίπου τριών ετών, η σύνθεση και η ποικιλομορφία του μικροβιώματος του εντέρου ενός παιδιού μοιάζουν περισσότερο με αυτές των ενηλίκων (Rinninella et al., 2019). Η ποικιλότητα του μικροβιώματος αυξάνεται με την ηλικία έως ότου δημιουργηθεί μια σταθερή σύνθεση μικροβιώματος των ενηλίκων η οποία αποτελείται κυρίως από τρεις βακτηριακές φυλές: Firmicutes (*Lachnospiraceae* και *Ruminococcaceae*), Bacteroidetes (*Bacteroidaceae*, *Prevotellaceae* και *Rikenellaceae*) και Actinobacteria (*Bifidobacteriaceae* και *Coriobacteriaceae*) που είναι αποτέλεσμα της επίδρασης της γενετικής, του περιβάλλοντος, της διατροφής, του τρόπου ζωής και της φυσιολογίας του εντέρου (Yatsunenکو et al., 2012).

4.2 Λειτουργίες του εντερικού μικροβιώματος

Το μικροβίωμα του εντέρου συμβάλλει σημαντικά στον μεταβολισμό θρεπτικών συστατικών παράγοντας ένζυμα που δεν είναι κωδικοποιημένα από το ανθρώπινο γονιδίωμα, για παράδειγμα, στη διάσπαση πολυσακχαριτών, πολυφαινολών και στη σύνθεση βιταμινών. Τα βακτήρια στο παχύ έντερο βασίζονται κυρίως σε διαιτητικά υποστρώματα που είναι άπεπτα στο ανώτερο πεπτικό σύστημα για επιβίωση. Η σακχαρολυτική βακτηριακή ζύμωση παράγει γενικά ωφέλιμους μεταβολίτες, ενώ αν υπάρχει περιορισμένη πρόσληψη υδατανθράκων, τα βακτήρια στρέφονται σε εναλλακτικές πηγές ενέργειας με αποτέλεσμα την παραγωγή άλλων μεταβολιτών που μπορεί είναι πιο επιβλαβής για την ανθρώπινη υγεία. Το βασικό βακτηριακό προϊόν ζύμωσης μετά τη ζύμωση των υδατανθράκων που έχουν προσληφθεί μέσω της διατροφής είναι τα λιπαρά οξέα βραχείας αλυσού (SCFAs) (Rowland et al., 2018). Τα

κύρια λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου που παράγονται είναι το προπιονικό, το βουτυρικό και το οξικό οξύ.

Το βουτυρικό οξύ είναι αναμφισβήτητα το πιο σημαντικό λιπαρό οξύ βραχείας αλύσου για τη βέλτιστη υγεία του ανθρώπου. Αποτελεί βασική πηγή ενέργειας για τα κύτταρα του παχέος εντέρου, έχει αντικαρκινική ιδιότητα με την ικανότητα του να απομακρύνει τα καρκινικά κύτταρα καθώς επίσης είναι ικανό να ενεργοποιήσει την εντερική γλυκονεογένεση οδηγώντας σε θετικά αποτελέσματα στα επίπεδα της γλυκόζης και στην ενεργειακή ομοιόσταση (De Vadder et al., 2014; Rowland et al., 2018).

Το προπιονικό οξύ αποτελεί επίσης πηγή ενέργειας για τα επιθηλιακά κύτταρα, αλλά μεταφέρεται και στο ήπαρ όπου διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη γλυκονεογένεση. Θεωρείται επίσης όλο και περισσότερο ότι είναι ένα (G protein - coupled receptor, GPR) GPR 41 και GPR 43, επίσης γνωστούς ως υποδοχείς λιπαρών οξέων. Το προπιονικό οξύ χρησιμοποιείται για να μεταβολίσει τη χοληστερόλη και να αποτρέψει τη λιπογένεση. Ακόμη, η μετατροπή του προπιονικού οξέος σε γλυκόζη στην εντερική γλυκονεογένεση άμεσα προάγει την ενεργειακή ομοιόσταση μειώνοντας την παραγωγή της ηπατικής γλυκόζης, και κατά συνέπεια μειώνει το λίπος (Rowland et al., 2018).

Το εντερικό μικροβίωμα δεν μπορεί μόνο να βοηθήσει τον οργανισμό για την αποσύνθεση υδατανθράκων αλλά και για τη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος με ενδοκρινικές, μεταβολικές και νευρολογικές λειτουργίες μέσω ανοσοποιητικών, νευροενδοκρινικών και πνευμονογαστρικών νευρών (Zang et al., 2023). Επομένως, διαταραχές του εντερικού μικροβιώματος είναι στενά συνδεδεμένες με εμφάνιση διαφόρων ασθενειών του ανθρώπινου σώματος, όπως η παχυσαρκία (Asadi et al., 2022), καρδιαγγειακές παθήσεις (Pontes et al., 2021) νεφρικές παθήσεις (Chung et al., 2019), παθήσεις του νευρικού συστήματος, αλλεργικό άσθμα, φλεγμονώδη νόσο του εντέρου και κατάθλιψη. (Asadi et al., 2022; Le Morvan de Sequeira et al., 2022).

Πιο αναλυτικά, η αλληλεπίδραση μεταξύ του μικροβιώματος του εντέρου και του εγκεφάλου, γνωστή ως «άξονας εντέρου-εγκεφάλου (Gut-Brain Axis)» είναι μια αμφίδρομη σύνδεση μέσω νευρικών, ανοσολογικών και ενδοκρινικών οδών. Με σηματοδότηση από τον εγκέφαλο, μέσω του αυτόνομου νευρικού συστήματος και του υποθαλάμου, ο άξονας υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA) επηρεάζει πολλές

γαστρεντερικές διεργασίες, συμπεριλαμβανομένης της διέλευσης και της κινητικότητας, της έκκρισης βλέννας και υγρών, της ανοσολογικής ενεργοποίησης, της εντερικής διαπερατότητας, της μικροβιακής αφθονίας του εντέρου και την έκφραση προτύπων γονιδίων σε ορισμένους μικροοργανισμούς του εντέρου (Moreira et al., 2016). Αλλαγές στο περιβάλλον του αυλού του εντέρου μπορεί να επηρεάσουν τη σύνθεση και λειτουργία της μικροβιακής κοινότητας του εντέρου (Sovran et al., 2019). Διά μέσου αυτών των μονοπατιών, το μικροβίωμα του εντέρου αλληλεπιδρά με τον ξενιστή, επηρεάζοντας διάφορα συστήματα και όργανα του ξενιστή (π.χ. εγκέφαλος) και ρυθμίζοντας φυσιολογικές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένου του μεταβολισμού της γλυκόζης και τη λειτουργία του ήπατος.

Άλλο σημαντικό μονοπάτι που συνδέει το μικροβίωμα του εντέρου με τη μεταβολική υγεία περιλαμβάνει τον «άξονα εντέρου-ήπατος» (GLA) (Barber et al., 2023). Στο πλαίσιο τόσο του GBA όσο και του GLA, υπάρχουν κοινοί παράγοντες που επηρεάζουν τις οδούς σηματοδότησης, συμπεριλαμβανομένης της ακεραιότητας του τοιχώματος του εντέρου και της σύνθεσης του μικροβιώματος που ορίζεται είτε ως «ευβίωση» ή «δυσβίωση». Οι όροι «ευβίωση» και «δυσβίωση» ουσιαστικά ορίζουν τη συνολική κατάσταση του μικροβιώματος του εντέρου ως όντας ευνοϊκό ή δυσμενές για την υγεία, αντίστοιχα (Barber et al., 2021). Στο πλαίσιο της «ευβίωσης/δυσβίωσης», σημαντικοί παράγοντες περιλαμβάνουν τη διατροφή, την ηλικία, τη σωματική δραστηριότητα, την κατανάλωση αλκοόλ, τον ύπνο, τον κερκάρδιο ρυθμό, και το άγχος.

4.3 Δυσβίωση του εντερικού μικροβιώματος

Η ανισορροπία στην αφθονία των μικροβιακών ειδών αναφέρεται ως «δυσβίωση», η οποία συνήθως συνδέεται με την εξασθενημένη λειτουργία του φραγμού του εντέρου και με τη δραστηριοποίηση φλεγμονωδών κυττάρων (Belizário & Faintuch, 2018). Τα τυπικά χαρακτηριστικά της δυσβίωσης περιλαμβάνουν τη μείωση της ποικιλομορφίας του μικροβιώματος, την απώλεια ευεργετικών μικροβίων ή την υπερανάπτυξη επιβλαβών μικροβίων. Η δυσβίωση μπορεί να προκληθεί από διάφορους παράγοντες, όπως το γενετικό υπόβαθρο, την κατάσταση της υγείας (λοιμώξεις, φλεγμονές), τις συνήθειες του τρόπου ζωής ή από το περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως η διατροφή (υψηλή ζάχαρη, χαμηλές φυτικές ίνες), ξενοβιοτικά (αντιβιοτικά, φάρμακα, πρόσθετα τροφίμων), και υγιεινή (Hincir, 2022). Είναι πιθανό ότι η αποτυχία να ρυθμιστεί επαρκώς η σύνθεση της μικροβιακής ποικιλομορφίας αποτελεί την απαρχή και συμβάλλει στη διαχρονικότητα πολλών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων των

φλεγμονωδών παθήσεων του εντέρου (IBD), του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου (IBS), του διαβήτη, της παχυσαρκίας και του καρκίνου (Belizário & Faintuch, 2018).

Η αναλογία μεταξύ των δύο φυλών Firmicutes και Bacteroidetes (αναλογία Firmicutes/Bacteroidetes (F/B)) έχει συσχετιστεί με διατήρηση της ομοιόστασης και οι αλλαγές σε αυτή την αναλογία μπορεί να οδηγήσουν σε διάφορες παθολογίες. Τα βακτήρια του φύλου Firmicutes παράγουν υψηλές ποσότητες βουτυρικού, ενώ του φύλου Bacteroidetes οδηγούν σε υψηλά επίπεδα οξικού και προπιονικού οξέος (Louis & Flint, 2017). Για παράδειγμα, η αύξηση της αφθονίας συγκεκριμένων ειδών Firmicutes ή Bacteroidetes οδηγεί σε παχυσαρκία και φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου, αντίστοιχα (Stojanov et al., 2020). Παρόλο που υπάρχει μεγάλη εστίαση στην αναλογία F/B, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι αυτή η αναλογία μπορεί να επηρεαστεί από μια αύξηση σε άλλα φύλα και ότι μια μεγαλύτερη δυσβίωση σε άλλα φύλα δεν αλλάζει απαραίτητα την αναλογία F/B. Η πιο μεταβλητή κατηγορία φυλών αποδείχθηκε ότι είναι τα πρωτεοβακτήρια, τα οποία συμβάλλουν στη δυσβίωση (Shin et al., 2015) και συσχετίζονται με μείωση των Firmicutes και της μικροβιακή ποικιλομορφία στη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (IBD) (Morgan et al., 2012). Ακόμη, πρόσφατη συστηματική ανάλυση και μετά- ανάλυση οδηγήθηκε στο συμπέρασμα ότι η αναλογία Firmicutes/Bacteroidetes έχει συσχετιστεί με τον εντοπισμό βιοδεικτών για υπέρταση καθώς στις μελέτες που ανέλυσαν αποδείχθηκε μια σταθερά αυξημένη αναλογία F/B, κάτι που μπορεί να θεωρηθεί ως ειδική παράμετρος των υπέρτασικών ασθενών (Mushtaq et al., 2019; Y. Qin et al., 2022).

5. Συστατικά διατροφής και επίδραση στο εντερικό μικροβίωμα

Σύμφωνα με την πλειονότητα των μελετών, οι διατροφικές συνήθειες φαίνεται να έχουν σημαντικό αντίκτυπο στο μικροβίωμα του εντέρου, και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο διαμορφώνοντας τη σύνθεση του (Tsigalou et al., 2021), με εκτιμήσεις σχεδόν στο 60% της συνολικής δομής του (Merra et al., 2021). Πράγματι, στις περισσότερες δημοσιευμένες μελέτες, η υιοθέτηση της μεσογειακής διατροφής συνδέεται με μικροβίωμα του εντέρου που είναι διαφορετικό από εκείνο που σχετίζεται με δίαιτες δυτικού τύπου (Merra et al., 2021). Οι δίαιτες με πολλά λιπαρά τροποποιούν το μικροβίωμα του εντέρου με αρνητική επίδραση οδηγώντας τελικά σε δυσβίωση, ενώ οι δίαιτες που βασίζονται σε φυτικές τροφές το επηρεάζουν θετικά. Πιο αναλυτικά, η υιοθέτηση της μεσογειακής διατροφής συνδέεται με μεγαλύτερη βιοποικιλότητα του

μικροβιώματος του εντέρου (αυξημένος αριθμός βακτηριακών ειδών), που είναι γνωστό ότι είναι ευνοϊκό για υγεία (Merra et al., 2021). Πέρα από την αυξημένη βιοποικιλότητα, οι μελέτες δείχνουν ποικίλες επιδράσεις της μεσογειακής διατροφής σε μεμονωμένα είδη και γένη εντός της μικροχλωρίδας του εντέρου. Ενώ η δυτική διατροφή συνδέεται με υψηλά επίπεδα *Bacteroides* στη μικροχλωρίδα του εντέρου, η μεσογειακή διατροφή σχετίζεται με το γένος *Prevotella* και με υψηλότερα επίπεδα *Faecalibacterium prausnitzii* (Jin et al., 2019). Ως αποτέλεσμα, το εντερικό μικροβίωμα μπορεί να παρέχει στοιχεία για τις διατροφικές συνήθειες και αντανακλά εάν κάποιος ακολουθεί μια υγιεινή ή μη υγιεινή διατροφή.

Ένα διατροφικό πρότυπο εμπλουτισμένο σε φυτικές ίνες, μονοκορεσμένα και πολυκορεσμένα λιπαρά οξέα, τα οποία είναι τυπικά χαρακτηριστικά της μεσογειακής διατροφής αλλάζει όχι μόνο τη σύνθεση της μικροχλωρίδας αλλά και τους μεταβολίτες του πλάσματος προς ένα πρότυπο το οποίο συνδέεται με οφέλη για την υγεία. Οι Zhu et al. (C. Zhu et al., 2020) παρατήρησαν ότι αυτή η αλλαγή μπορεί ακόμη και να συμβεί εντυπωσιακά γρήγορα σε μια περίοδο τόσο σύντομη όσο 4 ημέρες. Σύμφωνα με την επεμβατική τους δοκιμή, τα βακτήρια που ζυμώνουν τις ίνες, όπως τα *Lachnospiraceae* και *Butyrivibrio*, αυξήθηκαν σημαντικά μετά από μια σύντομη εφαρμογή της μεσογειακής διατροφής, ενώ μειώθηκαν ύστερα από εφαρμογή δυτικής διατροφής. Αντίστροφα, η δυτική διατροφή αύξησε τη σχετική αφθονία μικροβιακών γενών ανθεκτικών στη χολή καθώς και *taxa*, συμπεριλαμβανομένων των *Collinsella*, *Parabacteroides* και *Bilophila wadsworthii*, σε σύντομο χρονικό διάστημα. (Gundogdu et al., 2023b)

Πέρα από τις επιπτώσεις της μεσογειακής διατροφής γενικά στη μικροχλωρίδα του εντέρου, είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη το αντίκτυπο των κύριων συστατικών της μεσογειακής διατροφής στη μικροχλωρίδα του εντέρου και τα σχετικά τους με την υγεία οφέλη, όπως διαιτητικές ίνες, πολυφαινόλες, πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ω-3, μέταλλα και άλλα μικροθρεπτικά συστατικά.

5.1 Διαιτητικές ίνες και επίδραση στο μικροβίωμα

Οι μη εύπεπτες ίνες, γνωστές ως διαιτητικές ίνες μπορούν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην ποικιλομορφία, τον πλούτο και τη σύνθεση του μικροβιώματος, προσφέροντας μια πληθώρα υποστρωμάτων για αντιδράσεις ζύμωσης που πραγματοποιούνται από συγκεκριμένα είδη μικροβίων που διαθέτουν τον ενζυμικό

μηχανισμό που απαιτείται για τη διάσπαση αυτών των σύνθετων υδατανθράκων (Cronin et al., 2021)

Τα άτομα τα οποία ακολουθούν μια διατροφή χαμηλή σε φυτικές ίνες τείνουν να έχουν μειωμένη μικροβιακή ποικιλομορφία, ευνοώντας τα μικρόβια που ευδοκούν σε αμινοξέα και λιπίδια λόγω της έλλειψης φυτικών ινών (Makki et al., 2018). Μελέτες σε διαφορετικούς δημογραφικά πληθυσμούς αποκαλύπτουν ότι οι πληθυσμοί που καταναλώνουν δίαιτες υψηλότερες σε φυτικές ίνες παρουσιάζουν διαφορετική σύνθεση μικροβίων σε σύγκριση με εκείνους με χαμηλότερη πρόσληψη φυτικών ινών, ενώ παράλληλα εμφανίζουν χαμηλότερο επιπολασμό μεταβολικών και φλεγμονωδών ασθενειών (Cronin et al., 2021).

Υψηλή πρόσληψη διαιτητικών ινών είναι ευρέως γνωστό ότι προάγει την ευεργετική διαμόρφωση και διατήρηση του μικροβιώματος του εντέρου με μειωμένο πληθυσμό των Firmicutes, ενώ αυξάνουν τον πληθυσμό των Bacteroidetes, ως εκ τούτου αποδίδουν υψηλά επίπεδα SCFAs συμπεριλαμβανομένου του βουτυρικού οξέος στο έντερο. Αυτοί οι μεταβολίτες που προέρχονται από μικρόβια, συμπεριλαμβανομένων των οξικών, προπιονικών και βουτυρικών, όπως αναφέρθηκε παραπάνω προστατεύουν από την ανάπτυξη πολλών εντερικών, φλεγμονωδών και αλλεργικών παθήσεων. Ορισμένες από αυτές τις επιδράσεις πιστεύεται ότι προκαλούνται μέσω δέσμευσης αυτών των μεταβολιτών σε συγκεκριμένους υποδοχείς συζευγμένους με G-πρωτεΐνη οι οποίοι εκφράζονται σε εντεροενδοκρινικά και ανοσοποιητικά κύτταρα (Nagpal et al., 2019; Thorburn et al., 2014).

Ενώ συγκεκριμένα μικρόβια του εντέρου έχουν προδιάθεση για παραγωγή SCFA, διαφορετικά βακτήρια είναι γνωστό ότι παράγουν διαφορετικά SCFA. Για παράδειγμα, εντερικά βακτήρια, όπως *Akkermansia muciniphila*, *Bifidobacterium* spp., *Prevotella* spp., και *Bacteroides* spp. παράγουν οξικό οξύ, *Bacteroides* spp. παράγουν προπιονικό οξύ και το *Coprococcus* παράγει βουτυρικό οξύ (Koh et al., 2016). Τα βακτήρια που παράγουν περισσότερο βουτυρικό είναι στο *Clostridium* Cluster XIVa, IV και XVI. Αυτά τα είδη συσχετίζονται θετικά με την κατανάλωση φυτικών τροφών και παράγουν SCFA που αποφέρουν πολλά οφέλη για την υγεία. Ο προστατευτικός ρόλος του οξικού, προπιονικού και βουτυρικού έναντι διαφορετικών τύπων ασθενειών, όπως ο διαβήτης τύπου 2, η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου και οι ασθένειες του ανοσοποιητικού, είναι καλά τεκμηριωμένος. Για παράδειγμα, έχει αποδειχθεί ότι τα SCFA προάγουν την

ανοσία έναντι των παθογόνων (Koh et al., 2016) και είναι σημαντικά συστατικά για τη λειτουργία και την ωρίμανση των μικρογλοιακών κυττάρων (νευρικά κύτταρα του κεντρικού νευρικού συστήματος) και τον έλεγχο της ακεραιότητας του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (Erny et al., 2017). Άλλη επίδραση των SCFAs είναι η αύξηση της θερμογένεσης, αποτρέποντας ή και θεραπεύοντας την νόσο της παχυσαρκίας (Canfora et al., 2019; Reynés et al., 2019). Τα SCFAs χρησιμεύουν ως ενεργειακά υποστρώματα για τα κύτταρα του εντέρου, καθώς και για το σώμα γενικά. Για παράδειγμα, το προπιονικό χρησιμεύει ως γλυκονεογόνο υπόστρωμα στο ήπαρ και στο έντερο (Koh et al., 2016). Ένα άλλο σημείο που λειτουργούν τα SCFAs στο έντερο είναι η επισκευή του βλεννογόνου ιστού. Ο βλεννογόνος ιστός του εντέρου είναι επιρρεπής σε εξελκώσεις και, όπως κάθε άλλος ιστός, βασίζεται σε διαδικασίες αποκατάστασης ιστών. Αυτό μπορεί να έχει ιδιαίτερη σημασία στη λειτουργία και την ακεραιότητα του γαστρεντερικού σωλήνα, δεδομένου ότι τα έλκη, οι σωματικές βλάβες ή οι δράσεις των παρασίτων βασίζονται στην ικανότητα και την αποτελεσματικότητα της διαδικασίας αποκατάστασης (Thorburn et al., 2014).

Οι μικροβιακές αλληλεπιδράσεις με τους διατροφικούς πολυσακχαρίτες και τα SCFAs που παράγονται είναι σημαντικά ενεργειακά και σηματοδοτικά μόρια. Γίνεται όλο και περισσότερο αποδεκτό ότι τα βακτήρια που παράγουν βουτυρικό και το βουτυρικό, από μόνο του, μπορεί να είναι ευεργετικά για την ανθρώπινη υγεία (Koh et al., 2016). Το βουτυρικό οξύ έχει αποδειχθεί ότι παίζει βασικό ρόλο στη φυσιολογία του εντέρου ως κύρια πηγή άνθρακα για τα κύτταρα του εντέρου. Βοηθά στη ρύθμιση κρίσιμων λειτουργιών του εντέρου, όπως η εντερική κινητικότητα, η παραγωγή βλέννας, η σπλαχνική ευαισθησία, ο επιθηλιακός φραγμός και η ανοσολογική ομοιόσταση (Borycka-Kiciak et al., 2017). Έτσι, οι διαιτητικές ίνες και οι υδατάνθρακες μπορούν να επηρεάσουν την αποικοδόμηση του SCFA ενώ μεταβάλλουν την αφθονία των σχετικών μικροβίων. Συνολικά, δίαιτες πλούσιες σε φυτικές ίνες όπως η μεσογειακή διατροφή μπορούν να προσφέρουν οφέλη στο έντερο, καθώς και στη συνολική υγεία του ατόμου.

5.2 Πολυφαινόλες και επίδραση στο μικροβίωμα

Οι πολυφαινόλες είναι ουσίες που απαντώνται κυρίως σε τροφές φυτικής προέλευσης και είναι ευρέως γνωστές για την ευεργετική τους ιδιότητα στην υγεία. Οι περισσότερες πολυφαινόλες περνούν από το λεπτό έντερο και ως εκ τούτου μπορούν να επηρεάσουν τα μικρόβια που κατοικούν στο παχύ έντερο. Οι πολυφαινόλες

υπάρχουν σε διάφορες μορφές συμπεριλαμβανομένων φλαβανολών, φλαβανονών και ανθοκυανίνων (Ozidal et al., 2016). Παραδείγματα τροφών με υψηλή περιεκτικότητα σε πολυφαινόλες είναι τα φρούτα και τα λαχανικά, το ελαιόλαδο, το κακάο, το κρασί, το τσάι και διάφοροι σπόροι, όλα τρόφιμα τα οποία περιλαμβάνονται σε μεγάλο βαθμό στη μεσογειακή διατροφή. Οι πολυφαινόλες ασκούν πρεβιοτική δράση σε συγκεκριμένα στελέχη, ενισχύοντας την αφθονία των ευεργετικών βακτηρίων όπως τα γένη *Bifidobacterium* και *Lactobacillus*, τα οποία συμβάλλουν στην προστασία του εντερικού φραγμού, το γένος *Faecalibacterium prausnitzii*, που παρουσιάζει αντιφλεγμονώδη δράση αναστέλλοντας την ενεργοποίηση του m-B και το γένος *Roseburia spp.*, που παράγει βουτυρικό οξύ (D'Archivio et al., 2022). Οι Romero et al. έδειξαν ξεκάθαρα ότι οι πολυφαινόλες του έξτρα παρθένου ελαιόλαδου θα μπορούσαν να εξαπλωθούν στο γαστρικό υγρό, επιζώντας για αρκετές ώρες στο όξινο περιβάλλον και ασκώντας αντιβακτηριακή δράση κατά οκτώ διαφορετικών στελεχών *Helicobacter pylori*. (Romero et al., 2007). Αντιβακτηριακή δράση παρουσιάζουν και τα φρούτα μέσω της συνεισφοράς τους σε πολυφαινόλες κατά των διάφορων παθήσεων του εντέρου.

5.3 Προβιοτικά και επίδραση στο μικροβίωμα

Την σημερινή εποχή, αυξάνεται διαρκώς το ενδιαφέρον σχετικά με τη χρήση των προβιοτικών όχι μόνο ως συμπλήρωμα διατροφής αλλά και μέσω των τροφίμων. Ο Οργανισμός Τροφίμων και Γεωργίας (FAO) των Ηνωμένων Εθνών και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) ορίζουν τα προβιοτικά ως «ζωντανούς μικροοργανισμούς που όταν χορηγούνται σε επαρκείς ποσότητες προσφέρουν όφελος για την υγεία στον ξενιστή». Τα προβιοτικά χρησιμοποιούνται συστηματικά για τη βελτίωση της ομοιόστασης του εντέρου και για τη διατήρηση της ανθρώπινης εντερικής υγείας (Kim et al., 2019). Αυτό γίνεται εφικτό καθώς, μειώνοντας το όξινο περιβάλλον, ο αριθμός των επιβλαβών βακτηρίων που δεν μπορούν να επιβιώσουν μειώνεται ενώ τα ωφέλιμα βακτήρια που αναπτύσσονται καλά σε όξινο περιβάλλον πολλαπλασιάζονται. Η αλλαγή αυτή βοηθάει στο να επανέλθει η εντερική μικροχλωρίδα σε ισορροπία. Ως πηγή προβιοτικών θεωρούνται τα ζυμωμένα τρόφιμα όπως για παράδειγμα τα γαλακτοκομικά προϊόντα και πιο συγκεκριμένα το γιαούρτι.

Τα προβιοτικά μπορούν να βοηθήσουν άτομα με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (IBD) ρυθμίζοντας το ανοσοποιητικό τους σύστημα και παρέχοντας διατροφική υποστήριξη. Τα προβιοτικά μπορούν να αποτρέψουν τη δυσκοιλιότητα, να

θεραπεύσουν τη διάρροια που σχετίζεται με τα αντιβιοτικά (ADD) και να ενισχύσουν το ανοσοποιητικό σύστημα, μεταξύ άλλων οφελών για την υγεία (Bae et al., 2018). Επιπλέον μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία και την πρόληψη μιας σειράς εντερικών προβλημάτων, καθώς οι μικροβιακές κοινότητες στο έντερο δεν είναι σταθερές και μπορούν να αλλάξουν από διάφορους παράγοντες, όπως η διατροφή, ο τρόπος ζωής και η χρήση αντιβιοτικών.

Σύμφωνα με τους Bagarolli et al., ποντίκια που τρέφονταν με δίαιτα πλούσια σε λιπαρά έδειξαν σημαντικές αλλοιώσεις στην εντερική χλωρίδα που σχετίζονται με μια σειρά ασθενειών (Bagarolli et al., 2017). Η εισαγωγή προβιοτικών σε παχύσαρκα ζώα αποκάλυψε ότι τα Firmicutes της εντερικής χλωρίδας μειώθηκαν ενώ τα Actinobacteria αυξήθηκαν. Η θεραπεία με προβιοτικά μπορεί να αναστρέψει τη δυσβίωση της εντερικής χλωρίδας και να θεραπεύσει τις φλεγμονώδεις αποκρίσεις σε ποντίκια. Επομένως, η ρύθμιση της εντερικής χλωρίδας από τα προβιοτικά μπορεί να θεραπεύσει αποτελεσματικά σχετικές φλεγμονώδεις διαταραχές. Οι ερευνητές βρήκαν ότι σε σύγκριση στην ομάδα ελέγχου, τα ευεργετικά βακτήρια (όπως το *Oscillibacter* και το *Prevotella*) και οι συγκεντρώσεις των SCFAs στην εντερική χλωρίδα των ποντικών που έλαβαν προβιοτικά αυξήθηκαν σημαντικά (X. Wang et al., 2021).

6. Παραδείγματα νοσημάτων που σχετίζονται με το εντερικό μικροβίωμα

6.1 Φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου και μεσογειακή διατροφή

Οι φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου είναι ιδιοπαθείς παθολογικές καταστάσεις, μεταξύ των οποίων υπάρχουν τρεις υποκατηγορίες: η νόσος του Crohn (CD), η ελκώδης κολίτιδα (UC) και η μη ταξινομημένη ΙΦΝΕ (IBD-U). Χαρακτηρίζονται από χρόνια φλεγμονή και δυσλειτουργία του γαστρεντερικού συστήματος, επηρεάζοντας σημαντικά την ποιότητα ζωής των ατόμων. Παρά το γεγονός ότι είναι ένα σύνολο ιδιοπαθών ασθενειών, αρκετοί παράγοντες που προάγουν την εμφάνισή τους έχουν ανιχνευθεί, συμπεριλαμβανομένων των παρακάτω (Guan, 2019):

1. γενετικοί παράγοντες (αλλαγές στα γονίδια NOD2, ATG16L1 και IL23R, κ.λπ.).
2. περιβαλλοντικοί παράγοντες (διατροφή, κάπνισμα, άγχος κ.λπ.) και
3. διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος, οι οποίες περιλαμβάνουν μειωμένη εντερική βλέννα, διήθηση T και B λεμφοκυττάρων και

υπερπαραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών όπως TNF α , IFN γ , IL-1 β και IL-23, οι οποίες με την σειρά τους οδηγούν σε ανωμαλίες στη δράση των λευκών αιμοσφαιρίων όπως μακροφάγα, ουδετερόφιλα, και NK T λεμφοκύτταρα.

Ένας άλλος παράγοντας που πρέπει να ληφθεί υπόψη για την κατανόηση της παθογένειας των ΙΦΝΕ είναι η εντερική μικροχλωρίδα. Συγκεκριμένα, σε σύγκριση με άτομα χωρίς ΙΦΝΕ, αυτά με ΙΦΝΕ έχουν ανισορροπίες σε διάφορα είδη σε εντερικό επίπεδο, παρουσιάζοντας δυσβίωση. Έχει παρατηρηθεί μείωση των βακτηριακών ειδών με αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες ενώ υπάρχει αύξηση των βακτηρίων με φλεγμονώδεις ιδιότητες. Για παράδειγμα, είδη όπως *Faecalibacterium prausnitzii* (*F. prausnitzii*), *Clostridium leptum* (*C. leptum*) και τα *Bacteroides* έχουν αντιφλεγμονώδη ικανότητα σε εντερικό επίπεδο μέσω της παραγωγής λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας (SCFAs), και αυτά τα είδη μειώνονται σε ασθενείς με ΙΦΝΕ (Dong et al., 2019). Αντίθετα, είδη όπως το *E. coli* και το *Fusobacterium* είναι πιο άφθονα.

6.1.1 Πρόληψη ιδιοπαθών φλεγμονωδών νόσων του εντέρου

Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού (ESPEN) συνιστά μια διαίτα πλούσια σε φρούτα, λαχανικά και ω -3 λιπαρά οξέα για την πρόληψη των φλεγμονωδών νοσημάτων του εντέρου (IBD), με πρόσφατη προσθήκη που συνιστά μείωση της κατανάλωσης υπέρ-επεξεργασμένων τροφών (UPF) (Bischoff et al., 2023). Οι μελέτες υποδηλώνουν ότι η υψηλή κατανάλωση UPF συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου του Crohn (CD), ενώ μια διαίτα πλούσια σε μη επεξεργασμένες ή ελάχιστα επεξεργασμένες τροφές συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο CD, αν και δεν εντοπίστηκαν σημαντικές συσχετίσεις με την εμφάνιση της ελκώδους κολίτιδας (UC) (Narula et al., 2023).

Διαφορετικά διαιτητικά πρότυπα έχουν αναλυθεί για τη συσχέτισή τους με τον κίνδυνο εμφάνισης IBD. Μια δυτική διαίτα με υψηλή κατανάλωση σνακ, επεξεργασμένων γευμάτων και χαμηλή κατανάλωση λαχανικών και φρούτων συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο CD, ενώ μια σαρκοφαγική διαίτα με υψηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος και επεξεργασμένου κρέατος συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο UC (Peters et al., n.d.). Ωστόσο, οι μελέτες έχουν δείξει αντιφατικά αποτελέσματα όσον αφορά τη μεσογειακή διατροφή (MED) και τη συσχέτισή της με τον κίνδυνο εμφάνισης IBD, ίσως λόγω των διαφορών στις μεθόδους αξιολόγησης της MED (Khalili et al., 2020a; Racine et al., 2016; Strisciuglio et al., 2017)

Μια άλλη προσέγγιση, η υγιεινή βαθμολογία τρόπου ζωής (HLS), συνδυάζοντας διαιτητικές συνήθειες και τον τρόπο ζωής, συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο τόσο για CD όσο και για UC. Παράγοντες όπως η υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, η κατανάλωση ψαριών, η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, και η σωματική δραστηριότητα, παρόμοια με τις αρχές της MED, συντελούν σε αυτό το σκορ. Επιπλέον, η υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής μπορεί να μειώσει τους γενετικούς παράγοντες κινδύνου για τις IBD (Sun et al., 2023).

Συνοψίζοντας, τα δεδομένα υποστηρίζουν την άποψη ότι τα στοιχεία της διατροφής και του τρόπου ζωής της MED μπορεί να τροποποιήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης IBD, με τη μειωμένη κατανάλωση UPF να είναι ένας κοινός παράγοντας σε διάφορα διατροφικά πρότυπα. Οι συστάσεις για την πρόληψη των IBD ενδέχεται να εστιάζουν σε ένα υγιεινό, χαμηλά επεξεργασμένο διαιτητικό πρότυπο, όπως η μεσογειακή διατροφή.

6.1.2. Διαχείριση και αντιμετώπιση ιδιοπαθών φλεγμονωδών νόσων του εντέρου

Οι πρόσφατες έρευνες υποδεικνύουν μια βαθιά αλληλεξάρτηση μεταξύ αυτών των νοσημάτων και διαιτητικών παραγόντων (Levine et al., 2018). Κάποια συστατικά της διατροφής, όπως η υψηλή κατανάλωση επεξεργασμένων τροφίμων, η ζάχαρη και τα κορεσμένα λιπαρά, έχουν συσχετιστεί με την επιδείνωση των συμπτωμάτων και την πρόκληση επεισοδίων σε άτομα με νοσήματα του γαστρεντερικού συστήματος. Αντίστροφα, διαιτητικά πρότυπα πλούσια σε ίνες, φρούτα, λαχανικά και υγιεινά λιπαρά έχουν συσχετιστεί με την ανακούφιση των συμπτωμάτων και την προώθηση της υγείας του γαστρεντερικού. Επιπλέον, συγκεκριμένα διατροφικά πρότυπα, όπως η μεσογειακή διατροφή ή η δίαιτα χαμηλή σε FODMAP, έχουν δείξει ότι βοηθούν στη διαχείριση των συμπτωμάτων και τη βελτίωση των αποτελεσμάτων σε ασθενείς με αυτές τις καταστάσεις. Η κατανόηση της πολύπλοκης σχέσης μεταξύ διατροφής και νοσημάτων που σχετίζονται με το γαστρεντερικό σύστημα είναι κρίσιμη για την ανάπτυξη προσωποποιημένων διατροφικών παρεμβάσεων με στόχο την ανακούφιση των συμπτωμάτων, τη μείωση της φλεγμονής και τη βελτίωση της συνολικής υγείας του γαστρεντερικού συστήματος.

6.1.2.1. Νόσος του Chron

Η νόσος του Chron είναι μια χρόνια και προοδευτική φλεγμονώδης διαταραχή του εντέρου που μπορεί να επηρεάσει οποιοδήποτε τμήμα της γαστρεντερικής οδού, συμπεριλαμβανομένων του ειλεού, της ειλεοτυφλικής περιοχής, του κόλον και της

περιπρωκτικής περιοχής. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν αιματηρή διάρροια, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετο, απώλεια βάρους, και επείγουσα ανάγκη για αφόδευση. Για το 15% των ασθενών που διαγνώστηκαν αρχικά με CD, η διάγνωση αλλάζει σε ελκώδη κολίτιδα (UC) κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους (Pora et al., 2020a).

Μια μελέτη κοορτής που διεξήχθη από τους Khalil et al. ανέλυσε τον κίνδυνο έναρξης της νόσου του Chron σε 83.147 άτομα ηλικίας από 45 έως 79 ετών. Τα άτομα συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη το 1997 και τα αποτελέσματα αναλύθηκαν τον Δεκέμβριο του 2017. Μετά από παρακολούθηση 17 ετών, επιβεβαιώθηκαν 164 περιπτώσεις νόσου Chron. Το συμπέρασμα της μελέτης ήταν ότι μεγαλύτερη συμμόρφωση σε μια μεσογειακή διατροφή συσχετίστηκε με σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης νόσου του Chron. Επιπλέον, η ηλικία, το φύλο, το επίπεδο εκπαίδευσης, ο δείκτης μάζας σώματος και το κάπνισμα δεν τροποποίησαν αυτή τη συσχέτιση (Khalili et al., 2020b).

Οι Papada et al. ανέλυσε 86 ασθενείς με νόσο του Chron. Το πρωτόκολλο της μελέτης περιλάμβανε: ιατρικό ιστορικό, δραστηριότητα ασθένειας, διατροφική πρόσληψη, δείκτης μεσογειακής διατροφής (MedDiet), ανθρωπομετρικές μετρήσεις και ερωτηματολόγιο ιδιοπαθών φλεγμονωδών νοσημάτων του εντέρου (IBDQ). Οι ασθενείς με ανενεργό νόσο του Chron ακολουθούσαν σε μεγαλύτερο βαθμό τη μεσογειακή διατροφή. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η βαθμολογία MedDiet συσχετίστηκε θετικά με τη βαθμολογία στο IBD-Q και αρνητικά με τη δραστηριότητα της νόσου, καταδεικνύοντας ότι η τήρηση της μεσογειακής διατροφής σχετίζεται με βελτιωμένη ποιότητα ζωής σε ασθενείς με CD και μειωμένη δραστηριότητα της νόσου (Papada et al., 2020; Pora et al., 2020b).

Σε μια μελέτη που διεξήχθη από τους Chicco et al., εξετάστηκε ο αντίκτυπος μιας μεσογειακής διατροφής στη διατροφική κατάσταση, τη δραστηριότητα της κλινικής νόσου, την ποιότητα ζωής και τη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος μεταξύ ασθενών με διάγνωση νόσου του Chron και ελκώδους κολίτιδας σε διάστημα έξι μηνών. Διάφορες παράμετροι, όπως ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ), η σύνθεση ιστού σώματος, η ηπατική στεάτωση, η ηπατική λειτουργία, το λιπιδαιμικό προφίλ και οι φλεγμονώδεις βιοδείκτες όπως η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και η καλπροτεκτίνη κοπράνων αξιολογήθηκαν τόσο στην αρχή της μελέτης όσο και μετά την μηνιαία περίοδο παρέμβασης. Τα ευρήματα έδειξαν ότι η τήρηση της MD είχε ως αποτέλεσμα

σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής και μείωση των φλεγμονωδών δεικτών, αν και δεν επηρέασε σημαντικά το λιπιδαιμικό προφίλ ή τη λειτουργία του ήπατος (Chicco et al., 2021; Pora et al., 2020b).

Δεδομένης της συχνής εμφάνισης διατροφικών ελλείψεων σε ασθενείς με CD, οι Taylor et al. ερεύνησαν τις διατροφικές συνήθειες των ατόμων με CD, συγκρίνοντας την πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών τους με μια ομάδα ελέγχου και εξετάζοντας περαιτέρω την κατανάλωση μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών ασθενών με CD που τηρούν μια MD. Παρά τις αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες που σχετίζονται με την MD, οι ασθενείς με CD έτειναν να κάνουν επιλογές τροφίμων που θα μπορούσαν ενδεχομένως να περιορίσουν την πρόσληψη θρεπτικών συστατικών. Ως εκ τούτου, οι συγγραφείς τόνισαν τη σημασία του ενδεδειγμένου ελέγχου για ελλείψεις σε θρεπτικά συστατικά σε όλους τους ασθενείς με CD και υποστήριξαν μια εξατομικευμένη προσέγγιση στις διατροφικές συστάσεις που βασίζονται σε ολοκληρωμένες κλινικές και βιολογικές εκτιμήσεις (Pora et al., 2020b; Taylor et al., 2018).

Χρησιμοποιώντας προηγμένες μεταγραφικές τεχνικές, οι Marlow et al. διερεύνησαν την επίδραση μιας MD σε μια ομάδα ασθενών με CD. Μετά από συμμόρφωση έξι εβδομάδων στη MD, παρατηρήθηκαν σημαντικές βελτιώσεις στους βιοδείκτες φλεγμονής και αλλαγές στη γονιδιακή έκφραση, με σημαντικό αριθμό γονιδίων να εμφανίζουν τροποποιημένα επίπεδα έκφρασης. Επιπλέον, η MD φάνηκε να έχει μια ομαλοποιητική επίδραση στη μικροχλωρίδα του εντέρου, υπογραμμίζοντας την πιθανή επιρροή του στην υγεία του εντέρου σε ασθενείς με CD (Marlow et al., 2013).

6.2. Παχυσαρκία, μεσογειακή διατροφή και εντερικό μικροβίωμα

Η μεσογειακή διατροφή έχει κερδίσει την προσοχή για τη δυνατότητά της να μειώσει τους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου σε άτομα με ανθυγιεινό τρόπο ζωής, συμπεριλαμβανομένων αυτών που είναι προκαλούνται εξαιτίας αυξημένου σωματικού βάρους. Παράλληλα το μικροβίωμα του εντέρου παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό του ξενιστή και η διαταραγμένη σύνθεσή του θα μπορούσε να είναι μια σημαντική παράμετρος για αύξηση του σωματικού βάρους (Tsigalou et al., 2021). Η μικροχλωρίδα του εντέρου επηρεάζει την όρεξη, την απορρόφηση ενέργειας, την αποθήκευση λίπους, τον κερκάρδιο ρυθμό και τη χρόνια φλεγμονή, οδηγώντας σε παχυσαρκία (Liu et al., 2021). Η υπόθεση ότι η μικροχλωρίδα του εντέρου μπορεί να

είναι ένας σχετικός περιβαλλοντικός παράγοντας για εμφάνιση παχυσαρκίας, οδήγησε στη μελέτη των μικροβιωμάτων του εντέρου των παχύσαρκων ατόμων. Οι περισσότερες μελέτες έχουν δείξει ότι η ποικιλομορφία και ο πλούτος του μικροβιώματος του εντέρου είναι μειωμένοι σε παχύσαρκα άτομα. (Liu et al., 2021). Αυξημένα αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσίδας (BCAAs) και αρωματικά αμινοξέα έχουν βρεθεί σε παθήσεις όπως παχυσαρκία, την αντίσταση στην ινσουλίνη και στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Tsigalou et al., 2021; Vallianou et al., 2019). Η παχυσαρκία μπορεί να συσχετιστεί με τα δύο κυρίαρχα βακτηριακά φύλλα: τα Firmicutes και τα Bacteroidetes. Η μικροχλωρίδα του εντέρου σε παχύσαρκα ποντίκια παρουσίασε μείωση κατά 50% αφθονία Bacteroidetes και αναλογική αύξηση των Firmicutes (Liu et al., 2021).

Μια μελέτη που διεξήχθη από τους Meslier et al. εξέτασε τον αντίκτυπο μιας παρέμβασης με μεσογειακή διατροφή σε βιοδείκτες και στη σύσταση της εντερικού μικροβιώματος σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα (Meslier et al., 2020). Η συμμόρφωση στη μεσογειακή διατροφή προκάλεσε σημαντικές αλλαγές στη σύσταση του εντερικού μικροβιώματος. Η παρέμβαση προκάλεσε αύξηση σε επωφελείς είδη, όπως το *Faecalibacterium prausnitzii* που οφείλεται σε αυξημένη κατανάλωση φυτικών ινών, ενώ είδη που πιθανώς είναι φλεγμονώδη όπως το *Ruminococcus granvius* μειώθηκαν (Meslier et al., 2020). Ακόμη προκλήθηκαν αλλαγές στο μεταβολισμό πρωτεϊνών και υδατανθράκων καθώς παρατηρήθηκαν χαμηλότερα επίπεδα καρνιτίνης στα ούρα και στο πλάσμα. Βρέθηκε αυξημένη παραγωγή ουρολιθίνων, μεταβολιτών του εντερικού μικροβιώματος που προκύπτουν από ελλαγιταννίνες που βρίσκονται στα καρύδια, και μειωμένες συγκεντρώσεις χολικών οξέων (BAs) στα κόπρανα, υποδεικνύοντας μια μετάβαση προς ένα υγιή μεταβολικό προφίλ. Παρατηρήθηκε επίσης μείωση στα επίπεδα ολικής και LDL-χοληστερόλης, ανεξάρτητα από την πρόσληψη ενέργειας και το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας, υπογραμμίζοντας τα καρδιομεταβολικά οφέλη της μεσογειακής διατροφής.

Συμπερασματικά, η μεσογειακή διατροφή αναδεικνύεται ως μια ισχυρή παρέμβαση ικανή να αναδιαμορφώσει το μικροβίωμα του εντέρου σε άτομα που αντιμετωπίζουν την παχυσαρκία. Μέσω στοχευμένων διατροφικών τροποποιήσεων, η μεσογειακή διατροφή όχι μόνο προάγει ευνοϊκά μεταβολικά αποτελέσματα αλλά ασκεί επίσης βαθιές επιδράσεις στη σύνθεση και τη λειτουργικότητα του μικροβιώματος του εντέρου. Αυτή η συμβιωτική σχέση μεταξύ των διατροφικών προτύπων και του

μικροβίωματος υπογραμμίζει την περίπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ διατροφής και υγείας. Ως εκ τούτου, η υιοθέτηση της μεσογειακής διατροφής αντιπροσωπεύει μια πολλά υποσχόμενη οδό για την αντιμετώπιση της δυσβίωσης που σχετίζεται με την παχυσαρκία και την προώθηση της μεταβολικής υγείας.

6.3. Νευρολογικές και ψυχολογικές διαταραχές, μεσογειακή διατροφή και εντερικό μικροβίωμα

Η μεσογειακή Διατροφή (MD) ξεχωρίζει για τις δυνατότητές της να επηρεάζει θετικά την ψυχική υγεία επηρεάζοντας τόσο τη σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος όσο και τα νευροψυχιατρικά αποτελέσματα (Borrego-Ruiz & Borrego, 2024). Πλούσια σε φυτικές ίνες, ακόρεστα λιπαρά οξέα και αντιοξειδωτικά, το πρότυπο της μεσογειακής διατροφής έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο διαφόρων ψυχικών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης και της γνωστικής εξασθένησης (Clemente-Suárez et al., 2023).

Μια βασική πτυχή των ευεργετικών επιδράσεων του MD είναι η ικανότητά της να προωθεί μια πιο διαφοροποιημένη σύνθεση μικροβίων του εντέρου. Μελέτες έχουν δείξει ότι η τήρηση του MD οδηγεί σε αύξηση των ωφέλιμων βακτηριακών πληθυσμών, όπως το *Bifidobacterium*, το *Lactobacillus* και το *Prevotella*, ενώ μειώνει τα επίπεδα των επιβλαβών βακτηρίων (Borrego-Ruiz & Borrego, 2024). Αυτή η μικροβιακή αλλαγή πιστεύεται ότι συμβάλλει στις αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις της MD και στην παραγωγή λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας (SCFAs), τα οποία παίζουν ρόλο στη ρύθμιση της νευρικής σηματοδότησης και της εγκεφαλικής λειτουργίας. Οι αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες της MD, σε συνδυασμό με την αύξηση των SCFAs, μπορεί να βοηθήσουν στη μείωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης και του άγχους (Dalile et al., 2019). Επιπλέον, η αφθονία ελαϊκού οξέος, πολυφαινολών και ακόρεστων λιπαρών οξέων στη σύνθεση της δίαιτας έχει συνδεθεί με βελτιωμένη διάθεση και μείωση των επιπέδων του στρες (Bayes et al., 2020; X. Wang et al., 2022).

Επιπλέον, ο αντίκτυπος της MD στη σύνθεση της μικροχλωρίδας του εντέρου έχει συσχετιστεί με καλύτερη γνώση και μνήμη. Προάγοντας την ανάπτυξη ωφέλιμων βακτηρίων και μειώνοντας τη φλεγμονή, η MD μπορεί να βοηθήσει στην καθυστέρηση της γνωστικής έκπτωσης και στη μείωση του κινδύνου νευροεκφυλιστικών ασθενειών (Borrego-Ruiz & Borrego, 2024).

Συνολικά, η έμφαση της μεσογειακής διατροφής σε τρόφιμα φυτικής προέλευσης, σε συνδυασμό με τις δυνατότητές της να αναδιαμορφώσει το μικροβίωμα του εντέρου με τρόπο που υποστηρίζει την ψυχική ευεξία, υπογραμμίζει το ρόλο της ως μια πολλά υποσχόμενη διατροφική προσέγγιση για την προαγωγή της υγείας του εγκεφάλου και την πρόληψη ή τη διαχείριση ψυχικών διαταραχών.

7. Συμπέρασμα

Η μεσογειακή διατροφή αποτελεί ένα από τα πολλά υποσχόμενα διατροφικά πρότυπα που προάγουν την υγεία, και φημίζεται παγκοσμίως για την πλούσια ποικιλία σε φρούτα, λαχανικά, δημητριακά ολικής αλέσεως, όσπρια, ξηρούς καρπούς, σπόρους και ελαιόλαδο, μαζί με τη μέτρια κατανάλωση ψαριών, πουλερικών, και γαλακτοκομικών προϊόντων, και περιορισμένη πρόσληψη κόκκινου κρέατος και γλυκών. Η παρούσα εργασία αποτέλεσε μια προσπάθεια να εξερευνηθεί η περίπλοκη σχέση μεταξύ της μεσογειακής διατροφής και του μικροβιώματος του εντέρου, διερευνώντας τις βαθιές επιπτώσεις της στην ανθρώπινη υγεία αλλά και στην ανάπτυξη ορισμένων παθήσεων.

Ένας από τους πιο σημαντικούς τομείς της έρευνας μελέτης ήταν η επίδραση της μεσογειακής διατροφής στη σύνθεση και τη λειτουργία του μικροβιώματος του εντέρου. Το μικροβίωμα του εντέρου, αποτελεί ένα πολύπλοκο οικοσύστημα και διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη φυσιολογία του ξενιστή, το μεταβολισμό και τη λειτουργία του ανοσοποιητικού. Τρέφοντας το μικροβίωμα του εντέρου με αφθονία τροφών πλούσιων σε φυτικές ίνες, πολυφαινόλες και υγιεινά λιπαρά, η μεσογειακή διατροφή ενισχύει μια ποικιλόμορφη και ανθεκτική μικροβιακή κοινότητα, που χαρακτηρίζεται από τον πολλαπλασιασμό ωφέλιμων βακτηρίων όπως τα *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* και *Prevotella*.

Επιπλέον, η μεσογειακή διατροφή ασκεί προστατευτική επίδραση έναντι της δυσβίωσης, μιας κατάστασης μικροβιακής ανισορροπίας που σχετίζεται με διάφορες μεταβολικές, φλεγμονώδεις και νευρολογικές διαταραχές. Με τον μετριασμό της δυσβίωσης, η μεσογειακή διατροφή υπόσχεται την πρόληψη και τη διαχείριση ενός φάσματος χρόνιων ασθενειών, όπως η παχυσαρκία, οι καρδιομεταβολικές παθήσεις και οι φλεγμονώδεις ασθένειες του εντέρου (IBDs) όπως η νόσος του Crohn και η ελκώδης κολίτιδα. Οι αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες των μεσογειακών τροφίμων, σε συνδυασμό με την ικανότητά τους να ρυθμίζουν τη μικροβιακή σύνθεση

του εντέρου, συμβάλλουν στη θεραπευτική τους αποτελεσματικότητα στην καταπολέμηση των παθολογιών που οφείλονται σε φλεγμονές.

Όσον αφορά τις φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (IBDs), συμπεριλαμβανομένης της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας, τα αυξανόμενα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η δυσβίωση παίζει καθοριστικό ρόλο στην παθογένεση των IBDs, επιδεινώνοντας τη φλεγμονή του βλεννογόνου και τη βλάβη των ιστών. Η μεσογειακή διατροφή, με τις αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και την ικανότητά της να προάγει την επούλωση του βλεννογόνου, αντιπροσωπεύει μια πολλά υποσχόμενη διατροφική προσέγγιση για τη διαχείριση των ΙΦΝΕ. Ενισχύοντας ένα ισορροπημένο μικροβίωμα του εντέρου και ρυθμίζοντας τις ανοσολογικές αποκρίσεις, η μεσογειακή διατροφή μπορεί να βοηθήσει στην ανακούφιση των συμπτωμάτων και στη μείωση της σοβαρότητας της νόσου σε άτομα με ΙΦΝΕ.

Ακόμη, τα αναδυόμενα στοιχεία υποδεικνύουν ότι οι αλλαγές στη σύνθεση και τη λειτουργία του μικροβιώματος του εντέρου μπορεί να συμβάλλουν στην παθογένεση της παχυσαρκίας, μιας πολυπαραγοντική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από αυξημένο βάρος, συνοσηρότητα με άλλες παθήσεις και μεταβολική δυσλειτουργία. Με την προώθηση ενός υγιούς μικροβιώματος του εντέρου, η μεσογειακή διατροφή βοηθά στον μετριασμό των μεταβολικών διαταραχών που σχετίζονται με την παχυσαρκία, συμπεριλαμβανομένης της αντίστασης στην ινσουλίνη, της δυσλιπιδαιμίας και της φλεγμονής. Η καλλιέργεια ενός ποικίλου μικροβιακού οικοσυστήματος του εντέρου μέσω διατροφικών παρεμβάσεων υπόσχεται ως μια νέα προσέγγιση για την πρόληψη και τη διαχείριση της παχυσαρκίας.

Ομοίως, οι καρδιομεταβολικές ασθένειες, που περιλαμβάνουν ένα φάσμα διαταραχών όπως η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, θέτουν σημαντικές προκλήσεις για τη δημόσια υγεία παγκοσμίως. Η μεσογειακή διατροφή, με έμφαση σε φυτικά τρόφιμα, ωμέγα-3 λιπαρά οξέα και συστατικά πλούσια σε αντιοξειδωτικά και πολυφαινόλες, ασκεί καρδιοπροστατευτικά αποτελέσματα βελτιώνοντας το λιπιδαιμικό προφίλ, μειώνοντας την αρτηριακή πίεση και ενισχύοντας την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Αυτές οι ευεργετικές καρδιομεταβολικές επιδράσεις προκαλούνται, εν μέρει, από τη ρύθμιση των μικροβιακών μεταβολιτών του εντέρου, όπως τα λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας (SCFAs) και το N-οξείδιο της τριμεθυλαμίνης (TMAO), που επηρεάζουν το μεταβολισμό και τη φλεγμονή του ξενιστή.

Επιπλέον, οι διαταραχές ψυχικής υγείας, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης, του άγχους και των νευροεκφυλιστικών ασθενειών, έχουν αναδειχθεί ως σημαντικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην παγκόσμια επιβάρυνση των ασθενειών. Ο άξονας εντέρου-εγκεφάλου, ένα αμφίδρομο δίκτυο επικοινωνίας που συνδέει τη μικροχλωρίδα του εντέρου με το κεντρικό νευρικό σύστημα, παίζει καθοριστικό ρόλο στη ρύθμιση της διάθεσης, της γνώσης και της συμπεριφοράς. Η μεσογειακή διατροφή, μέσω της ικανότητάς της να ρυθμίζει τη μικροβιακή σύνθεση του εντέρου και να παράγει νευροδραστικούς μεταβολίτες, έχει θεραπευτικές δυνατότητες για τη βελτίωση της ψυχικής ευεξίας και της γνωστικής λειτουργίας. Μειώνοντας τη συστηματική φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες, η μεσογειακή διατροφή μπορεί να μετριάσει τη φλεγμονή και τον εκφυλισμό του νευρικού συστήματος, προσφέροντας νέους τρόπους για την πρόληψη και τη θεραπεία διαταραχών ψυχικής υγείας.

Συμπερασματικά, η μεσογειακή διατροφή αναδεικνύεται ως ακρογωνιαίος λίθος της προληπτικής ιατρικής και της εξατομικευμένης διατροφής, προσφέροντας μια ολιστική προσέγγιση για την προαγωγή της υγείας και της μακροζωίας. Καλλιεργώντας ένα ποικιλόμορφο και συμβιωτικό μικροβίωμα του εντέρου, η μεσογειακή διατροφή ασκεί βαθιές επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία, που εκτείνονται από τη μεταβολική και καρδιαγγειακή υγεία έως την ανοσολογική λειτουργία και την ψυχική ευεξία. Καθώς συνεχίζουμε να αποκαλύπτουμε την περίπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ της διατροφής, του μικροβιώματος του εντέρου και των ασθενειών, η μεσογειακή διατροφή αποτελεί λαμπρό παράδειγμα της βαθιάς επίδρασης των διατροφικών παρεμβάσεων στην ανθρώπινη υγεία και την πρόληψη ασθενειών.

8. Βιβλιογραφία

- Alvarez-Alvarez, I., de Rojas, J. P., Fernandez-Montero, A., Zazpe, I., Ruiz-Canela, M., Hidalgo-Santamaría, M., Bes-Rastrollo, M., & Martínez-González, M. (2018). Strong inverse associations of Mediterranean diet, physical activity and their combination with cardiovascular disease: The Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *European Journal of Preventive Cardiology*, 25(11), 1186–1197. <https://doi.org/10.1177/2047487318783263>
- Alvarez-Alvarez, I., Zazpe, I., Pérez de Rojas, J., Bes-Rastrollo, M., Ruiz-Canela, M., Fernandez-Montero, A., Hidalgo-Santamaría, M., & Martínez-González, M. A. (2018). Mediterranean diet, physical activity and their combined effect on all-cause mortality: The Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *Preventive Medicine*, 106, 45–52. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2017.09.021>
- Andreo-López, M. C., Contreras-Bolívar, V., Muñoz-Torres, M., García-Fontana, B., & García-Fontana, C. (2023). Influence of the Mediterranean Diet on Healthy Aging. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Issue 5). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms24054491>
- Arumugam, M., Raes, J., Pelletier, E., Paslier, D. Le, Yamada, T., Mende, D. R., Fernandes, G. R., Tap, J., Bruls, T., Batto, J. M., Bertalan, M., Borruel, N., Casellas, F., Fernandez, L., Gautier, L., Hansen, T., Hattori, M., Hayashi, T., Kleerebezem, M., ... Zeller, G. (2011). Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*, 473(7346), 174–180. <https://doi.org/10.1038/nature09944>
- Asadi, A., Shadab Mehr, N., Mohamadi, M. H., Shokri, F., Heidary, M., Sadeghifard, N., & Khoshnood, S. (2022). Obesity and gut–microbiota–brain axis: A narrative review. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 36(5). <https://doi.org/10.1002/jcla.24420>
- Aune, D., Keum, N. N., Giovannucci, E., Fadnes, L. T., Boffetta, P., Greenwood, D. C., Tonstad, S., Vatten, L. J., Riboli, E., & Norat, T. (2018). Dietary intake and blood concentrations of antioxidants and the risk of cardiovascular disease, total cancer, and all-cause mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *American Journal of Clinical Nutrition*, 108(5), 1069–1091. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy097>
- Bach-Faig, A., Berry, E. M., Lairon, D., Reguant, J., Trichopoulou, A., Dernini, S., Medina, F. X., Battino, M., Belahsen, R., Miranda, G., Serra-Majem, L., Aranceta, J., Atinmo, T., Barros, J. M., Benjelloun, S., Bertomeu-Galindo, I., Burlingame, B., Caballero-Bartolí, M., Clapés-Badrinas, C., ... Padulosi, S. (2011). Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutrition*, 14(12A), 2274–2284. <https://doi.org/10.1017/S1368980011002515>
- Bae, J. Y., Kim, J. Il, Park, S., Yoo, K., Kim, I. H., Joo, W., Ryu, B. H., Park, M. S., Lee, I., & Park, M. S. (2018). Effects of lactobacillus plantarum and leuconostoc mesenteroides probiotics on human seasonal and Avian Influenza Viruses. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 28(6), 893–901. <https://doi.org/10.4014/jmb.1804.04001>
- Bagarolli, R. A., Tobar, N., Oliveira, A. G., Araújo, T. G., Carvalho, B. M., Rocha, G. Z., Vecina, J. F., Calisto, K., Guadagnini, D., Prada, P. O., Santos, A., Saad, S. T. O., & Saad, M. J. A. (2017). Probiotics modulate gut microbiota and improve insulin sensitivity in DIO mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 50, 16–25. <https://doi.org/10.1016/J.JNUTBIO.2017.08.006>

- Barber, T. M., Kabisch, S., Pfeiffer, A. F. H., & Weickert, M. O. (2023). The Effects of the Mediterranean Diet on Health and Gut Microbiota. In *Nutrients* (Vol. 15, Issue 9). MDPI. <https://doi.org/10.3390/nu15092150>
- Bautista, M., & Engler, M. (2005). *The Mediterranean Diet: Is It Cardioprotective?*
- Bayes, J., Schloss, J., & Sibbritt, D. (2020). Effects of Polyphenols in a Mediterranean Diet on Symptoms of Depression: A Systematic Literature Review. In *Advances in Nutrition* (Vol. 11, Issue 3, pp. 602–615). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz117>
- Beam, A., Clinger, E., & Hao, L. (2021). Effect of diet and dietary components on the composition of the gut microbiota. In *Nutrients* (Vol. 13, Issue 8). MDPI. <https://doi.org/10.3390/nu13082795>
- Bechthold, A., Boeing, H., Schwedhelm, C., Hoffmann, G., Knüppel, S., Iqbal, K., De Henauw, S., Michels, N., Devleeschauwer, B., Schlesinger, S., & Schwingshackl, L. (2019). Food groups and risk of coronary heart disease, stroke and heart failure: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(7), 1071–1090. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1392288>
- Belizário, J. E., & Faintuch, J. (2018). Microbiome and Gut Dysbiosis. *Experientia Supplementum* (2012), 109, 459–476. https://doi.org/10.1007/978-3-319-74932-7_13
- Bischoff, S. C., Bager, P., Escher, J., Forbes, A., Hébuterne, X., Hvas, C. L., Joly, F., Klek, S., Krznaric, Z., Ockenga, J., Schneider, S., Shamir, R., Stardelova, K., Bender, D. V., Wierdsma, N., & Weimann, A. (2023). ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clinical Nutrition*, 42(3), 352–379. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.12.004>
- Blumfield, M., Mayr, H., Vlieger, N. De, Abbott, K., Starck, C., Fayet-Moore, F., & Marshall, S. (2022). Should We ‘Eat a Rainbow’? An Umbrella Review of the Health Effects of Colorful Bioactive Pigments in Fruits and Vegetables. In *Molecules* (Vol. 27, Issue 13). MDPI. <https://doi.org/10.3390/molecules27134061>
- Borrego-Ruiz, A., & Borrego, J. J. (2024). Human gut microbiome, diet, and mental disorders. In *International Microbiology*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s10123-024-00518-6>
- Borycka-Kiciak, K., Banasiewicz, T., & Rydzewska, G. (2017). Butyric acid—a well-known molecule revisited. In *Przegląd Gastroenterologiczny* (Vol. 12, Issue 2, pp. 83–89). Termedia Publishing House Ltd. <https://doi.org/10.5114/pg.2017.68342>
- Bower, A., Marquez, S., & de Mejia, E. G. (2016). The Health Benefits of Selected Culinary Herbs and Spices Found in the Traditional Mediterranean Diet. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(16), 2728–2746. <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.805713>
- Boyko, N. V., Pence, B. D., Cibelli, G., Garcia-Mantrana, I., Selma-Royo, M., Alcantara, C., & Collado, M. C. (2018). *Shifts on Gut Microbiota Associated to Mediterranean Diet Adherence and Specific Dietary Intakes on General Adult Population*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00890>
- Canfora, E. E., Meex, R. C. R., Venema, K., & Blaak, E. E. (2019). Gut microbial metabolites in obesity, NAFLD and T2DM. In *Nature Reviews Endocrinology* (Vol. 15, Issue 5, pp. 261–273). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0156-z>

- Carmen Collado, M., Schwab, C., Zurich, E., Pilar, S. M., Nagpal, R., Tsuji, H., Takahashi, T., Kawashima, K., Nagata, S., Nomoto, K., & Yamashiro, Y. (2016). Sensitive Quantitative Analysis of the Meconium Bacterial Microbiota in Healthy Term Infants Born Vaginally or by Cesarean Section. *Front. Microbiol*, 7. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01997>
- Chen, J., Jayachandran, M., Bai, W., & Xu, B. (2022). A critical review on the health benefits of fish consumption and its bioactive constituents. *Food Chemistry*, 369, 130874. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130874>
- Chicco, F., Magrì, S., Cingolani, A., Paduano, D., Pesenti, M., Zara, F., Tumbarello, F., Urru, E., Melis, A., Casula, L., Fantini, M. C., & Usai, P. (2021). Multidimensional Impact of Mediterranean Diet on IBD Patients. *Inflammatory Bowel Diseases*, 27(1), 1–9. <https://doi.org/10.1093/ibd/izaa097>
- Chung, S., Barnes, J. L., & Astroth, K. S. (2019). Gastrointestinal Microbiota in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. *American Society for Nutrition*. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz028>
- Clark, J. S., Simpson, B. S., & Murphy, K. J. (2022). The role of a Mediterranean diet and physical activity in decreasing age-related inflammation through modulation of the gut microbiota composition. *British Journal of Nutrition*, 128(7), 1299–1314. <https://doi.org/10.1017/S0007114521003251>
- Clemente-Suárez, V. J., Beltrán-Velasco, A. I., Redondo-Flórez, L., Martín-Rodríguez, A., & Tornero-Aguilera, J. F. (2023). Global Impacts of Western Diet and Its Effects on Metabolism and Health: A Narrative Review. In *Nutrients* (Vol. 15, Issue 12). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/nu15122749>
- Collado, M. C., Rautava, S., Aakko, J., Isolauri, E., & Salminen, S. (2016). Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Scientific Reports*, 6. <https://doi.org/10.1038/srep23129>
- Cronin, P., Joyce, S. A., O'toole, P. W., & O'connor, E. M. (2021). Dietary fibre modulates the gut microbiota. In *Nutrients* (Vol. 13, Issue 5). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu13051655>
- Dalile, B., Van Oudenhove, L., Vervliet, B., & Verbeke, K. (2019). The role of short-chain fatty acids in microbiota–gut–brain communication. In *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology* (Vol. 16, Issue 8, pp. 461–478). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0157-3>
- D'Archivio, M., Santangelo, C., Silenzi, A., Scazzocchio, B., Vari, R., & Masella, R. (2022). Dietary EVOO Polyphenols and Gut Microbiota Interaction: Are There Any Sex/Gender Influences? In *Antioxidants* (Vol. 11, Issue 9). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antiox11091744>
- De Santis, S., Cariello, M., Piccinin, E., Sabbà, C., & Moschetta, A. (n.d.). *Extra Virgin Olive Oil: Lesson from Nutrigenomics*. <https://doi.org/10.3390/nu11092085>
- De Vadder, F., Kovatcheva-Datchary, P., Goncalves, D., Vinera, J., Zitoun, C., Duchampt, A., Bä, F., & Mithieux, G. (2014). Microbiota-Generated Metabolites Promote Metabolic Benefits via Gut-Brain Neural Circuits. *Cell*. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.12.016>
- Delgado, A. M., Daniel, M., Almeida, V., & Parisi, S. (2017). *Chemistry of the Mediterranean Diet*.

- Dernini, S., & Berry, E. M. (2015). Mediterranean Diet: From a Healthy Diet to a Sustainable Dietary Pattern. *Frontiers in Nutrition*, 2. <https://doi.org/10.3389/fnut.2015.00015>
- Dominguez-Bello, M. G., Costello, E. K., Contreras, M., Magris, M., Hidalgo, G., Fierer, N., & Knight, R. (2010). Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(26), 11971–11975. <https://doi.org/10.1073/pnas.1002601107>
- Dong, L. N., Wang, M., Guo, J., & Wang, J. P. (2019). Role of intestinal microbiota and metabolites in inflammatory bowel disease. In *Chinese Medical Journal* (Vol. 132, Issue 13, pp. 1610–1614). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000290>
- Erny, D., Hrabě de Angelis, A. L., & Prinz, M. (2017). Communicating systems in the body: how microbiota and microglia cooperate. In *Immunology* (Vol. 150, Issue 1, pp. 7–15). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/imm.12645>
- Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M.-I., Corella, D., Arós, F., Gómez-Gracia, E., Ruiz-Gutiérrez, V., Fiol, M., Lapetra, J., Lamuela-Raventos, R. M., Serra-Majem, L., Pintó, X., Basora, J., Muñoz, M. A., Sorlí, J. V., Martínez, J. A., Fitó, M., Gea, A., ... Martínez-González, M. A. (2018). Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *New England Journal of Medicine*, 378(25), e34. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1800389>
- Falasca, M., Lanas, A., Gaskins, R., Yadav, H., Nagpal, R., Shively, C. A., Appt, S. A., Register, T. C., Michalson, K. T., & Vitolins, M. Z. (2018). Gut Microbiome Composition in Non-human Primates Consuming a Western or Mediterranean Diet. *Frontiers in Nutrition | Www.Frontiersin.Org*, 1, 28. <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00028>
- Ferranti, E. P., Dunbar, S. B., Dunlop, A. L., & Corwin, E. J. (2014). Things you didn't know about: The human gut microbiome. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 29(6), 479–481. <https://doi.org/10.1097/JCN.0000000000000166>
- Ferreira, I. C. F. R., Gómez, P. M., & Barros, L. (2017). *Wild plants, mushrooms and nuts : functional food properties and applications*.
- Foscolou, A., Critselis, E., & Panagiotakos, D. (2018). Olive oil consumption and human health: A narrative review. In *Maturitas* (Vol. 118, pp. 60–66). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.10.013>
- Gaforio, J. J., Visioli, F., Alarcón-De-La-Lastra, C., Castañer, O., Delgado-Rodríguez, M., Fitó, M., Hernández, A. F., Huertas, J. R., Martínez-González, M. A., Menendez, J. A., De La Osada, J., Papadaki, A., Parrón, T., Pereira, J. E., Rosillo, M. A., Sánchez-Quesada, C., Schwingshackl, L., Toledo, E., & Tsatsakis, A. M. (2019). Virgin Olive Oil and Health: Summary of the III International Conference on Virgin Olive Oil and Health Consensus Report, JAEN (Spain) 2018. *Nutrients*, 11. <https://doi.org/10.3390/nu11092039>
- Gallè, F., Valeriani, F., Cattaruzza, M. S., Gianfranceschi, G., Liguori, R., Antinozzi, M., Mederer, B., Liguori, G., & Spica, V. R. (2020). Mediterranean diet, physical activity and gut microbiome composition: A cross-sectional study among healthy young italian adults. *Nutrients*, 12(7). <https://doi.org/10.3390/nu12072164>
- Garcia-Mantrana, I., Selma-Royo, M., Alcantara, C., & Collado, M. C. (2018). Shifts on gut microbiota associated to mediterranean diet adherence and specific dietary intakes on

- general adult population. *Frontiers in Microbiology*, 9(MAY). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00890>
- Geraldo, R., Santos, C. S., Pinto, E., & Vasconcelos, M. W. (2022). Widening the Perspectives for Legume Consumption: The Case of Bioactive Non-nutrients. *Frontiers in Plant Science*, 13. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.772054>
- Giner, E., Recio, M. C., Ríos, J. L., Cerdá-Nicolás, J. M., & Giner, R. M. (2016). Chemopreventive effect of oleuropein in colitis-associated colorectal cancer in c57bl/6 mice. *Molecular Nutrition and Food Research*, 60(2), 242–255. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201500605>
- González, N., Marquès, M., Nadal, M., & Domingo, J. L. (2020). Meat consumption: Which are the current global risks? A review of recent (2010–2020) evidences. In *Food Research International* (Vol. 137). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109341>
- Guan, Q. (2019). A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Immunology Research*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/7247238>
- Guasch-Ferré, M., Tessier, A.-J., Petersen, K. S., Sapp, P. A., Tapsell, L. C., Salas-Salvadó, J., Ros, E., & Kris-Etherton, P. M. (2023). *Effects of Nut Consumption on Blood Lipids and Lipoproteins: A Comprehensive Literature Update*. <https://doi.org/10.3390/nu>
- Guasch-Ferré, M., & Willett, W. C. (2021). The Mediterranean diet and health: a comprehensive overview. In *Journal of Internal Medicine* (Vol. 290, Issue 3, pp. 549–566). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/joim.13333>
- Gueimonde, M., Neu, J., Nagpal, R., Tsuji, H., Takahashi, T., Nomoto, K., Kawashima, K., Nagata, S., & Yamashiro, Y. (2017). *Ontogenesis of the Gut Microbiota Composition in Healthy, Full-Term, Vaginally Born and Breast-Fed Infants over the First 3 Years of Life: A Quantitative Bird's-Eye View*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01388>
- Gundogdu, A., Ufuk, O., & Ph, N. D. (2023a). *The role of the Mediterranean diet in modulating the gut microbiome: A review of current evidence*. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2023.112118>
- Gundogdu, A., Ufuk, O., & Ph, N. D. (2023b). The role of the Mediterranean diet in modulating the gut microbiome: A review of current evidence. *Nutrition*, 114, 112118. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2023.112118>
- Händel, M. N., Rohde, J. F., Jacobsen, R., & Heitmann, B. L. (2021). Processed meat consumption and the risk of cancer: A critical evaluation of the constraints of current evidence from epidemiological studies. In *Nutrients* (Vol. 13, Issue 10). MDPI. <https://doi.org/10.3390/nu13103601>
- Hershey, M. S., Martínez-González, M. Á., Álvarez-Álvarez, I., Martínez Hernández, J. A., & Ruiz-Canela, M. (2022). The Mediterranean diet and physical activity: Better together than apart for the prevention of premature mortality. *British Journal of Nutrition*, 128(7), 1413–1424. <https://doi.org/10.1017/S0007114521002877>
- Hershey, M. S., Sotos-Prieto, M., Ruiz-Canela, M., Christophi, C. A., Moffatt, S., Martínez-González, M. Á., & Kales, S. N. (2021). The Mediterranean lifestyle (MEDLIFE) index and metabolic syndrome in a non-Mediterranean working population. *Clinical Nutrition*, 40(5), 2494–2503. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.03.026>

- Hidalgo-Mora, J. J., García-Vigara, A., Luz Sánchez-Sánchez, M., García-Pérez, M.-Á., Tarín, J., & Cano, A. (2019). *The Mediterranean diet: A historical perspective on food for health*. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.12.002>
- Hohmann, C. D., Cramer, H., Michalsen, A., Kessler, C., Steckhan, N., Choi, K., & Dobos, G. (2015). Effects of high phenolic olive oil on cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine*, 22(6), 631–640. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.03.019>
- Hrcir, T. (2022). Gut Microbiota Dysbiosis: Triggers, Consequences, Diagnostic and Therapeutic Options. In *Microorganisms* (Vol. 10, Issue 3). MDPI. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10030578>
- Isaakidis, A., Maghariki, J. El, Carvalho-Barros, S., Gomes, A. M., & Correia, M. (2023). Is There More to Olive Oil than Healthy Lipids? In *Nutrients* (Vol. 15, Issue 16). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/nu15163625>
- Jiang, T. A. (2019). Health benefits of culinary herbs and spices. In *Journal of AOAC International* (Vol. 102, Issue 2, pp. 395–411). AOAC International. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.18-0418>
- Jin, Q., Black, A., Kales, S. N., Vatter, D., Ruiz-Canela, M., & Sotos-Prieto, M. (2019). Metabolomics and microbiomes as potential tools to evaluate the effects of the mediterranean diet. In *Nutrients* (Vol. 11, Issue 1). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu11010207>
- Keys, A., Menotti, A., Karvonen, M. J., Aravanis, C., Blackburn, H., Buzina, R., Djordjevic, B. S., Dontas, A. S., Fidanza, F., Keys, M. H., Kromhout, D., Nedeljkovic, S., Punsar, S., Seccareccia, F., Toshima, H., Menotti, A., Karvonen, M. J., Aravanis, C., Blackburn, H., ... Toshima, H. (1986). THE DIET AND 15-YEAR DEATH RATE IN THE SEVEN COUNTRIES STUDY. In *AMERICAN JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY* (Vol. 124, Issue 6).
- Khalili, H., Håkansson, N., Chan, S. S., Chen, Y., Lochhead, P., Ludvigsson, J. F., Chan, A. T., Hart, A. R., Olén, O., & Wolk, A. (2020a). Adherence to a Mediterranean diet is associated with a lower risk of later-onset Crohn's disease: Results from two large prospective cohort studies. *Gut*, 69(9), 1637–1644. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319505>
- Khalili, H., Håkansson, N., Chan, S. S., Chen, Y., Lochhead, P., Ludvigsson, J. F., Chan, A. T., Hart, A. R., Olén, O., & Wolk, A. (2020b). Adherence to a Mediterranean diet is associated with a lower risk of later-onset Crohn's disease: Results from two large prospective cohort studies. *Gut*, 69(9), 1637–1644. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319505>
- Kim, S. K., Guevarra, R. B., Kim, Y. T., Kwon, J., Kim, H., Cho, J. H., Kim, H. B., & Lee, J. H. (2019). Role of probiotics in human gut microbiome-associated diseases. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 29(9), 1335–1340. <https://doi.org/10.4014/jmb.1906.06064>
- Koh, A., De Vadder, F., Kovatcheva-Datchary, P., & Bäckhed, F. (2016). From dietary fiber to host physiology: Short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. In *Cell* (Vol. 165, Issue 6, pp. 1332–1345). Cell Press. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.041>

- Kok, C. R., & Hutkins, R. (2018). Yogurt and other fermented foods as sources of health-promoting bacteria. *Nutrition Reviews*, 76, 4–15. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nyy056>
- Kouris-Blazos, A., & Belski, R. (2016). Health benefits of legumes and pulses with a focus on Australian sweet lupins. In *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* (Vol. 25, Issue 1, pp. 1–17). HEC Press. <https://doi.org/10.6133/apjcn.2016.25.1.23>
- Kromhout, D., Menotti, A., Alberti-Fidanza, A., Puddu, P. E., Hollman, P., Kafatos, A., Tolonen, H., Adachi, H., & Jacobs, D. R. (2018). Comparative ecologic relationships of saturated fat, sucrose, food groups, and a Mediterranean food pattern score to 50-year coronary heart disease mortality rates among 16 cohorts of the Seven Countries Study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 72(8), 1103–1110. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0183-1>
- Krznarić, Ž., Vranešić Bender, D., & Meštrović, T. (2019). The Mediterranean diet and its association with selected gut bacteria. In *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* (Vol. 22, Issue 5, pp. 401–406). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000587>
- Le Morvan de Sequeira, C., Hengstberger, C., Enck, P., & Mack, I. (2022). Effect of Probiotics on Psychiatric Symptoms and Central Nervous System Functions in Human Health and Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *Nutrients* (Vol. 14, Issue 3). MDPI. <https://doi.org/10.3390/nu14030621>
- Levine, A., Sigall Boneh, R., & Wine, E. (2018). Evolving role of diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Gut*, 67(9), 1726–1738. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315866>
- Liu, B. N., Liu, X. T., Liang, Z. H., & Wang, J. H. (2021). Gut microbiota in obesity. In *World Journal of Gastroenterology* (Vol. 27, Issue 25, pp. 3837–3850). Baishideng Publishing Group Inc. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i25.3837>
- Louis, P., & Flint, H. J. (2017). Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota. *Environmental Microbiology*, 19(1), 29–41. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13589>
- Mahindru, A., Patil, P., & Agrawal, V. (2023). Role of Physical Activity on Mental Health and Well-Being: A Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.33475>
- Makki, K., Deehan, E. C., Walter, J., & Bäckhed, F. (2018). The Impact of Dietary Fiber on Gut Microbiota in Host Health and Disease. In *Cell Host and Microbe* (Vol. 23, Issue 6, pp. 705–715). Cell Press. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.05.012>
- Marcelino, G., Hiane, P. A., Freitas, K. de C., Santana, L. F., Pott, A., Donadon, J. R., & Guimarães, R. de C. A. (2019). Effects of olive oil and its minor components on cardiovascular diseases, inflammation, and gut microbiota. In *Nutrients* (Vol. 11, Issue 8). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu11081826>
- Marefati, N., Ghorani, V., Shakeri, F., Boskabady, M., Kianian, F., Rezaee, R., & Boskabady, M. H. (2021). A review of anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of *Allium cepa* and its main constituents. In *Pharmaceutical Biology* (Vol. 59, Issue 1, pp. 287–302). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/13880209.2021.1874028>
- Marlow, G., Ellett, S., Ferguson, I. R., Zhu, S., Karunasinghe, N., Jesuthasan, A. C., Yeo Han, D., Fraser, A. G., & Ferguson, L. R. (2013). *Transcriptomics to study the effect of a*

Mediterranean-inspired diet on inflammation in Crohn's disease patients.
<http://www.humgenomics.com/content/7/1/24>

- Marventano, S., Izquierdo Pulido, M., Sánchez-González, C., Godos, J., Speciani, A., Galvano, F., & Grosso, G. (2017). Legume consumption and CVD risk: A systematic review and meta-analysis. In *Public Health Nutrition* (Vol. 20, Issue 2, pp. 245–254). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/S1368980016002299>
- Merra, G., Noce, A., Marrone, G., Cintoni, M., Tarsitano, M. G., Capacci, A., & De Lorenzo, A. (2021). Influence of mediterranean diet on human gut microbiota. In *Nutrients* (Vol. 13, Issue 1, pp. 1–12). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu13010007>
- Meslier, V., Laiola, M., Roager, H. M., De Filippis, F., Roume, H., Quinquis, B., Giacco, R., Mennella, I., Ferracane, R., Pons, N., Pasolli, E., Rivellese, A., Dragsted, L. O., Vitaglione, P., Ehrlich, S. D., & Ercolini, D. (2020). Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake. *Gut*, *69*(7), 1258–1268. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320438>
- Montserrat-De La Paz, S., Bermudez, B., Cardelo, M. P., Lopez, S., Abia, R., & Muriana, F. J. G. (2016). Olive oil and postprandial hyperlipidemia: Implications for atherosclerosis and metabolic syndrome. In *Food and Function* (Vol. 7, Issue 12, pp. 4734–4744). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/c6fo01422d>
- Moreira, C. G., Russell, C. G., Mishra, R. A., Narayanan, A. A., Ritchie, S. M., Waldor, J. M., Curtis, M. K., Winter, M. M., Weinshenker, S. E., & Sperandio, D. (2016). Bacterial adrenergic sensors regulate virulence of enteric pathogens in the gut. *MBio*, *7*(3), 826–842. <https://doi.org/10.1128/mBio.00826-16>
- Morgan, X. C., Tickle, T. L., Sokol, H., Gevers, D., Devaney, K. L., Ward, D. V., Reyes, J. A., Shah, S. A., LeLeiko, N., Snapper, S. B., Bousvaros, A., Korzenik, J., Sands, B. E., Xavier, R. J., & Huttenhower, C. (2012). Dysfunction of the intestinal microbiome in inflammatory bowel disease and treatment. *Genome Biology*, *13*(9). <https://doi.org/10.1186/gb-2012-13-9-r79>
- Mullins, A. P., & Arjmandi, B. H. (2021). Health benefits of plant-based nutrition: Focus on beans in cardiometabolic diseases. In *Nutrients* (Vol. 13, Issue 2, pp. 1–16). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu13020519>
- Mushtaq, N., Hussain, S., Zhang, S., Yuan, L., Li, H., Ullah, S., Wang, Y., & Xu, J. (2019). Molecular characterization of alterations in the intestinal microbiota of patients with grade 3 hypertension. *International Journal of Molecular Medicine*, *44*(2), 513–522. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2019.4235>
- Nagpal, R., Kurakawa, T., Tsuji, H., Takahashi, T., Kawashima, K., Nagata, S., Nomoto, K., & Yamashiro, Y. (n.d.). Evolution of gut Bifidobacterium population in healthy Japanese infants over the first three years of life: a quantitative assessment OPEN. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10711-5>
- Nagpal, R., Shively, C. A., Register, T. C., Craft, S., & Yadav, H. (2019). Gut microbiome-mediterranean diet interactions in improving host health. *F1000Research*, *8*. <https://doi.org/10.12688/F1000RESEARCH.18992.1>
- Narula, N., Chang, N. H., Mohammad, D., Wong, E. C. L., Ananthkrishnan, A. N., Chan, S. S. M., Carbonnel, F., & Meyer, A. (2023). Food Processing and Risk of Inflammatory

- Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *Clinical Gastroenterology and Hepatology* (Vol. 21, Issue 10, pp. 2483-2495.e1). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.01.012>
- Naureen, Z., Bonetti, G., Medori, M. C., Aquilanti, B., Velluti, V., Matera, G., Iaconelli, A., & Bertelli, M. (2022). Foods of the Mediterranean diet: garlic and Mediterranean legumes. In *Journal of preventive medicine and hygiene* (Vol. 63, Issue 2, pp. E12–E20). NLM (Medline). <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2741>
- Ozdal, T., Sela, D. A., Xiao, J., Boyacioglu, D., Chen, F., & Capanoglu, E. (2016). The reciprocal interactions between polyphenols and gut microbiota and effects on bioaccessibility. In *Nutrients* (Vol. 8, Issue 2). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu8020078>
- Papada, E., Amerikanou, C., Forbes, A., & Kaliora, A. C. (2020). Adherence to the Mediterranean diet in Crohn’s disease. *European Journal of Nutrition*, 59(3), 1115–1121. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-01972-z>
- Pereira, A. S. P., Banegas-Luna, A. J., Peña-García, J., Pérez-Sánchez, H., & Apostolides, Z. (2019). Evaluation of the anti-diabetic activity of some common herbs and spices: Providing new insights with inverse virtual screening. In *Molecules* (Vol. 24, Issue 22). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules24224030>
- Peters, V., Bolte, L., Monique Schutttert, E., Andreu-Sánchez, S., Dijkstra, G., Karel Weersma, R., & Johanna Elisabeth Campmans-Kuijpers, M. (n.d.). *Western and Carnivorous Dietary Patterns are Associated with Greater Likelihood of IBD Development in a Large Prospective Population-based Cohort*. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab219>
- Polak, R., Phillips, E. M., & Campbell, A. (2015). Legumes: Health benefits and culinary approaches to increase intake. *Clinical Diabetes*, 33(4), 198–205. <https://doi.org/10.2337/diaclin.33.4.198>
- Pontes, K. S. da S., Guedes, M. R., Cunha, M. R. da, Mattos, S. de S., Barreto Silva, M. I., Neves, M. F., Marques, B. C. A. A., & Klein, M. R. S. T. (2021). Effects of probiotics on body adiposity and cardiovascular risk markers in individuals with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*, 40(8), 4915–4931. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.06.023>
- Popa, S. L., Pop, C., & Dumitrascu, D. L. (2020a). Diet advice for Crohn’s disease: Fodmap and beyond. *Nutrients*, 12(12), 1–11. <https://doi.org/10.3390/nu12123751>
- Popa, S. L., Pop, C., & Dumitrascu, D. L. (2020b). Diet advice for Crohn’s disease: Fodmap and beyond. *Nutrients*, 12(12), 1–11. <https://doi.org/10.3390/nu12123751>
- Qin, J., Li, R., Raes, J., Arumugam, M., Burgdorf, K. S., Manichanh, C., Nielsen, T., Pons, N., Levenez, F., Yamada, T., Mende, D. R., Li, J., Xu, J., Li, S., Li, D., Cao, J., Wang, B., Liang, H., Zheng, H., ... Zoetendal, E. (2010). A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 464(7285), 59–65. <https://doi.org/10.1038/nature08821>
- Qin, Y., Zhao, J., Wang, Y., Bai, M., & Sun, S. (2022). Specific Alterations of Gut Microbiota in Chinese Patients with Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *Kidney and Blood Pressure Research* (Vol. 47, Issue 7, pp. 433–447). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000524282>

- Racine, A., Carbonnel, F., Chan, S. S. M., Hart, A. R., Bas Bueno-De-Mesquita, H., Oldenburg, B., Van Schaik, F. D. M., Tjønneland, A., Olsen, A., Dahm, C. C., Key, T., Luben, R., Khaw, K. T., Riboli, E., Grip, O., Lindgren, S., Hallmans, G., Karling, P., Clavel-Chapelon, F., ... Boutron-Ruault, M. C. (2016). Dietary Patterns and Risk of Inflammatory Bowel Disease in Europe: Results from the EPIC Study. *Inflammatory Bowel Diseases*, 22(2), 345–354. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000638>
- Rebello, C. J., Greenway, F. L., & Finley, J. W. (2014). A review of the nutritional value of legumes and their effects on obesity and its related co-morbidities. *Obesity Reviews*, 15(5), 392–407. <https://doi.org/10.1111/obr.12144>
- ReesK, S. S. (2019). *Cochrane Library Cochrane Database of Systematic Reviews Mediterranean-style diet for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease (Review)*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009825.pub3>
- Reynés, B., Palou, M., Rodríguez, A. M., & Palou, A. (2019). Regulation of adaptive thermogenesis and browning by prebiotics and postbiotics. In *Frontiers in Physiology* (Vol. 10, Issue JAN). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01908>
- Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiiano, G. A. D., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2019). What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms*, 7(1). <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>
- Rizzoli, R. (2022). Dairy products and bone health. In *Aging Clinical and Experimental Research* (Vol. 34, Issue 1, pp. 9–24). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01970-4>
- Román, G. C., Jackson, R. E., Gadhia, R., Román, A. N., & Reis, J. (2019). Mediterranean diet: The role of long-chain ω -3 fatty acids in fish; polyphenols in fruits, vegetables, cereals, coffee, tea, cacao and wine; probiotics and vitamins in prevention of stroke, age-related cognitive decline, and Alzheimer disease. In *Revue Neurologique* (Vol. 175, Issue 10, pp. 724–741). Elsevier Masson SAS. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2019.08.005>
- Romero, C., Medina, E., Vargas, J., Brenes, M., & De Castro, A. (2007). In vitro activity of olive oil polyphenols against helicobacter pylori. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(3), 680–686. <https://doi.org/10.1021/jf0630217>
- Rowland, I., Gibson, G., Heinken, A., Scott, K., Swann, J., Thiele, I., & Tuohy, K. (2018). Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. In *European Journal of Nutrition* (Vol. 57, Issue 1). Dr. Dietrich Steinkopff Verlag GmbH and Co. KG. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1445-8>
- Sanlier, N., & Gencer, F. (2020). Role of spices in the treatment of diabetes mellitus: A minireview. In *Trends in Food Science and Technology* (Vol. 99, pp. 441–449). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.03.018>
- Schwingshackl, L., Krause, M., Schmucker, C., Hoffmann, G., Rucker, G., & Meerpohl, J. J. (2019). Impact of different types of olive oil on cardiovascular risk factors: A systematic review and network meta-analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 29(10), 1030–1039. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.07.001>
- Schwingshackl, L., Morze, J., & Hoffmann, | Georg. (2019). *Mediterranean diet and health status: Active ingredients and pharmacological mechanisms*. <https://doi.org/10.1111/bph.v177.6/issuetoc>

- Schwingshackl, L., Schwedhelm, C., Galbete, C., & Hoffmann, G. (2017). Adherence to mediterranean diet and risk of cancer: An updated systematic review and meta-analysis. In *Nutrients* (Vol. 9, Issue 10). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu9101063>
- Schwingshackl, L., Schwedhelm, C., Hoffmann, G., Knüppel, S., Iqbal, K., Andriolo, V., Bechthold, A., Schlesinger, S., & Boeing, H. (2017). Food groups and risk of hypertension: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. In *Advances in Nutrition* (Vol. 8, Issue 6, pp. 793–803). American Society for Nutrition. <https://doi.org/10.3945/an.117.017178>
- Schwingshackl, L., Schwedhelm, C., Hoffmann, G., Knüppel, S., Laure Preterre, A., Iqbal, K., Bechthold, A., De Henauw, S., Michels, N., Devleesschauwer, B., Boeing, H., & Schlesinger, S. (2018). Food groups and risk of colorectal cancer. *International Journal of Cancer*, *142*(9), 1748–1758. <https://doi.org/10.1002/ijc.31198>
- Sender, R., Fuchs, S., & Milo, R. (2016). Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biology*, *14*(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002533>
- Serra-Majem, L., Román-Viñas, B., Sanchez-Villegas, A., Guasch-Ferré, M., Corella, D., & La Vecchia, C. (2019). Benefits of the Mediterranean diet: Epidemiological and molecular aspects. In *Molecular Aspects of Medicine* (Vol. 67, pp. 1–55). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2019.06.001>
- Serra-Majem, L., Tomaino, L., Dernini, S., Berry, E. M., Lairon, D., de la Cruz, J. N., Bach-Faig, A., Donini, L. M., Medina, F. X., Belahsen, R., Piscopo, S., Capone, R., Aranceta-Bartrina, J., Vecchia, C. La, & Trichopoulou, A. (2020). Updating the mediterranean diet pyramid towards sustainability: Focus on environmental concerns. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(23), 1–20. <https://doi.org/10.3390/ijerph17238758>
- shankar ghosh, T., rampelli, simone, Jeffery, ian B., santoro, aurelia, neto, M., capri, M., giampieri, enrico, Jennings, amy, candela, M., Turrone, silvia, Zoetendal, erwin, hermes, gerben D., elodie, caumon, Meunier, nathalie, Malpuech Brugere, corinne, Pujos-guillot, estelle, Berendsen, agnes M., M De groot, lisette P., M Feskings, edith J., ... O, P. W. (2020). Mediterranean diet intervention alters the gut microbiome in older people reducing frailty and improving health status: the NU-AGE 1-year dietary intervention across five European countries. *Gut*, *69*, 1218–1228. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319654>
- Shin, N. R., Whon, T. W., & Bae, J. W. (2015). Proteobacteria: Microbial signature of dysbiosis in gut microbiota. In *Trends in Biotechnology* (Vol. 33, Issue 9, pp. 496–503). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2015.06.011>
- Smykal, P., Coyne, C. J., Ambrose, M. J., Macted, N., Schaefer, H., Blair, M. W., Berger, J., Greene, S. L., Nelson, M. N., Besharat, N., Vymyslický, T., Toker, C., Saxena, R. K., Roorkiwal, M., Pandey, M. K., Hu, J., Li, Y. H., Wang, L. X., Guo, Y., ... Varshney, R. K. (2015). Legume Crops Phylogeny and Genetic Diversity for Science and Breeding. *Critical Reviews in Plant Sciences*, *34*, 43–104. <https://doi.org/10.1080/07352689.2014.897904>
- Sotos-Prieto, M., Moreno-Franco, B., Ordovás, J. M., León, M., Casasnovas, J. A., & Peñalvo, J. L. (2015). Design and development of an instrument to measure overall lifestyle habits

- for epidemiological research: The Mediterranean Lifestyle (MEDLIFE) index. *Public Health Nutrition*, 18(6), 959–967. <https://doi.org/10.1017/S1368980014001360>
- Sovran, B., Elderman, M., Van Beek, A. A., Graversen, K., Huijskes, M., Boekschoten, M. V., Savelkoul, H. F. J., De Vos, P., Dekker, J., & Wells, J. M. (2019). Age-associated Impairment of the Mucus Barrier Function is Associated with profound Changes in Microbiota and Immunity. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35228-3>
- Stojanov, S., Berlec, A., & Štrukelj, B. (2020). The influence of probiotics on the firmicutes/bacteroidetes ratio in the treatment of obesity and inflammatory bowel disease. In *Microorganisms* (Vol. 8, Issue 11, pp. 1–16). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8111715>
- Strisciuglio, C., Giugliano, F., Martinelli, M., Cenni, S., Greco, L., Staiano, A., & Miele, E. (2017). Impact of environmental and familial factors in a cohort of pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 64(4), 569–574. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001297>
- Sun, Y., Yuan, S., Chen, X., Sun, J., Kalla, R., Yu, L., Wang, L., Zhou, X., Kong, X., Hesketh, T., Ho, G. T., Ding, K., Dunlop, M., Larsson, S. C., Satsangi, J., Chen, J., Wang, X., Li, X., Theodoratou, E., & Giovannucci, E. L. (2023). The Contribution of Genetic Risk and Lifestyle Factors in the Development of Adult-Onset Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Cohort Study. *American Journal of Gastroenterology*, 118(3), 511–522. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002180>
- Taylor, L., Almutairdi, A., Shommu, N., Fedorak, R., Ghosh, S., Reimer, R. A., Panaccione, R., & Raman, M. (2018). Cross-sectional analysis of overall dietary intake and mediterranean dietary pattern in patients with crohn’s disease. *Nutrients*, 10(11). <https://doi.org/10.3390/nu10111761>
- Thorburn, A. N., Macia, L., & Mackay, C. R. (2014). Diet, Metabolites, and “Western-Lifestyle” Inflammatory Diseases. In *Immunity* (Vol. 40, Issue 6, pp. 833–842). Cell Press. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2014.05.014>
- Tidjani Alou, M., Lagier, J. C., & Raoult, D. (2016). Diet influence on the gut microbiota and dysbiosis related to nutritional disorders. In *Human Microbiome Journal* (Vol. 1, pp. 3–11). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.humic.2016.09.001>
- Tieri, M., Ghelfi, F., Vitale, M., Vetrani, C., Marventano, S., Lafranconi, A., Godos, J., Titta, L., Gambera, A., Alonzo, E., Sciacca, S., Riccardi, G., Buscemi, S., Del Rio, D., Ray, S., Galvano, F., Beck, E., & Grosso, G. (2020). Whole grain consumption and human health: an umbrella review of observational studies. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 71(6), 668–677. <https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1715354>
- Tomova, A., Bukovsky, I., Rembert, E., Yonas, W., Alwarith, J., Barnard, N. D., & Kahleova, H. (2019). The effects of vegetarian and vegan diets on gut microbiota. In *Frontiers in Nutrition* (Vol. 6). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00047>
- Tosti, V., Bertozzi, B., & Fontana, L. (2018). Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. In *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences* (Vol. 73, Issue 3, pp. 318–326). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx227>
- Trichopoulou, A. (2004). Traditional Mediterranean diet and longevity in the elderly: a review. *Public Health Nutrition*, 7(7), 943–947. <https://doi.org/10.1079/PHN2004558>

- Trichopoulou, A. (2021). Mediterranean diet as intangible heritage of humanity: 10 years on. In *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* (Vol. 31, Issue 7, pp. 1943–1948). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.04.011>
- Tsigalou, C., Paraschaki, A., Karvelas, A., Kantartzi, K., Gagali, K., Tsairidis, D., & Bezirtzoglou, E. (2021). Gut microbiome and Mediterranean diet in the context of obesity. Current knowledge, perspectives and potential therapeutic targets. *Metabolism Open*, *9*, 100081. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100081>
- Turnbaugh, P. J., Hamady, M., Yatsunenko, T., Cantarel, B. L., Duncan, A., Ley, R. E., Sogin, M. L., Jones, W. J., Roe, B. A., Affourtit, J. P., Egholm, M., Henrissat, B., Heath, A. C., Knight, R., & Gordon, J. I. (2009). A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*, *457*(7228), 480–484. <https://doi.org/10.1038/nature07540>
- Turpin, W., Espin-Garcia, O., Xu, W., Silverberg, M. S., Kevans, D., Smith, M. I., Guttman, D. S., Griffiths, A., Panaccione, R., Otley, A., Xu, L., Shestopaloff, K., Moreno-Hagelsieb, G., Paterson, A. D., & Croitoru, K. (2016). Association of host genome with intestinal microbial composition in a large healthy cohort. *Nature Genetics*, *48*(11), 1413–1417. <https://doi.org/10.1038/ng.3693>
- Vallianou, N., Stratigou, T., Christodoulatos, G. S., & Dalamaga, M. (2019). Understanding the Role of the Gut Microbiome and Microbial Metabolites in Obesity and Obesity-Associated Metabolic Disorders: Current Evidence and Perspectives. *Current Obesity Reports*, *8*(3), 317–332. <https://doi.org/10.1007/s13679-019-00352-2>
- Wallace, T. C., Bailey, R. L., Blumberg, J. B., Burton-Freeman, B., Chen, C. y. O., Crowe-White, K. M., Drewnowski, A., Hooshmand, S., Johnson, E., Lewis, R., Murray, R., Shapses, S. A., & Wang, D. D. (2020). Fruits, vegetables, and health: A comprehensive narrative, umbrella review of the science and recommendations for enhanced public policy to improve intake. In *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* (Vol. 60, Issue 13, pp. 2174–2211). Taylor and Francis Inc. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1632258>
- Wang, J., Lee Bravatti, M. A., Johnson, E. J., & Raman, G. (2020). Daily almond consumption in cardiovascular disease prevention via LDL-C change in the U.S. population: A cost-effectiveness analysis. *BMC Public Health*, *20*(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08642-4>
- Wang, X., Qi, Y., & Zheng, H. (2022). Dietary Polyphenol, Gut Microbiota, and Health Benefits. In *Antioxidants* (Vol. 11, Issue 6). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antiox11061212>
- Wang, X., Zhang, P., & Zhang, X. (2021). Probiotics Regulate Gut Microbiota: An Effective Method to Improve Immunity. *Molecules*, *26*(19). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26196076>
- Wheeler, D. A., Srinivasan, M., Egholm, M., Shen, Y., Chen, L., McGuire, A., He, W., Chen, Y. J., Makhijani, V., Roth, G. T., Gomes, X., Tartaro, K., Niazi, F., Turcotte, C. L., Irzyk, G. P., Lupski, J. R., Chinault, C., Song, X. Z., Liu, Y., ... Rothberg, J. M. (2008). The complete genome of an individual by massively parallel DNA sequencing. *Nature*, *452*(7189), 872–876. <https://doi.org/10.1038/nature06884>
- White, D. (2021). Healthy Uses for Garlic. In *Nursing Clinics of North America* (Vol. 56, Issue 1, pp. 153–156). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2020.12.001>

- Xiong, R. G., Zhou, D. D., Wu, S. X., Huang, S. Y., Saimaiti, A., Yang, Z. J., Shang, A., Zhao, C. N., Gan, R. Y., & Li, H. Bin. (2022). Health Benefits and Side Effects of Short-Chain Fatty Acids. In *Foods* (Vol. 11, Issue 18). MDPI. <https://doi.org/10.3390/foods11182863>
- Yatsunenkov, T., Rey, F. E., Manary, M. J., Trehan, I., Dominguez-Bello, M. G., Contreras, M., Magris, M., Hidalgo, G., Baldassano, R. N., Anokhin, A. P., Heath, A. C., Warner, B., Reeder, J., Kuczynski, J., Caporaso, J. G., Lozupone, C. A., Lauber, C., Clemente, J. C., Knights, D., ... Gordon, J. I. (2012). Human gut microbiome viewed across age and geography. In *Nature* (Vol. 486, Issue 7402, pp. 222–227). <https://doi.org/10.1038/nature11053>
- Zang, Y., Lai, X., Li, C., Ding, D., Wang, Y., & Zhu, Y. (2023). The Role of Gut Microbiota in Various Neurological and Psychiatric Disorders - An Evidence Mapping Based on Quantified Evidence. In *Mediators of Inflammation* (Vol. 2023). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2023/5127157>
- Zhu, C., Sawrey-Kubicek, L., Beals, E., Rhodes, C. H., Houts, H. E., Sacchi, R., & Zivkovic, A. M. (2020). *Human gut microbiome composition and tryptophan metabolites were changed differently by fast food and Mediterranean diet in 4 days: a pilot study.*
- Zhu, Y., & Sang, S. (2017). Phytochemicals in whole grain wheat and their health-promoting effects. In *Molecular Nutrition and Food Research* (Vol. 61, Issue 7). Wiley-VCH Verlag. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600852>