

Η ΥΔΡΟΞΥΤΥΡΟΣΟΛΗ ΩΣ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΟ:

ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ, ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΠΕΙΛΕΣ

ΓΙΑ ΤΟ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΕΛΑΙΟΛΑΔΟ.

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Της

ΛΥΔΙΑΣ Δ. ΜΠΕΛΛΟΥ

Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων

Σχολή Περιβάλλοντος

ΙΟΝΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ



Αργοστόλι Κεφαλληνίας

Ιούνιος 2021

Η ΥΔΡΟΞΥΤΥΡΟΣΟΛΗ ΩΣ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΟ:
ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΙΘΑΝΗ ΑΠΕΙΛΗ
ΓΙΑ ΤΟ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΕΛΑΙΟΛΑΔΟ.

Η πτυχιακή εργασία εγκρίθηκε από:

Κατσαλήρου Ειρήνη

Το όνομα του επιβλέποντος εδώ

Σαμαράς Ιωάννης

Το όνομα του μέλους της επιτροπής εδώ

Γεράκης Αργύριος

Το όνομα του μέλους της επιτροπής εδώ

Η υδροξυτυροσόλη είναι μία αμφιπαθητική φαινόλη με αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Ως φυσική ένωση μπορεί να βρεθεί σε φύλλα ελιάς και ελαιόλαδου, ενώ από την επεξεργασία των καρπών της, σε λάδι και λύματα ελαιοτριβείου. Η κύρια φυσική πηγή πρόσληψης υδροξυτυροσόλης μέσω τροφίμου, είναι το ελαιόλαδο. Λόγω της βιοδιαθεσιμότητας, των χημικών ιδιοτήτων, της εύκολης σύνθεσής της καθώς και της έλλειψης τοξικότητας, η υδροξυτυροσόλη θεωρείται ότι μπορεί να λειτουργήσει συμπληρωματικά τόσο στην παραγωγή και συντήρηση τροφίμων όσο και στην φαρμακοβιομηχανία. Ο σκοπός αυτής της εργασίας είναι να συζητήσει τόσο τις πιθανές θεραπευτικές επιδράσεις της υδροξυτυροσόλης όσο και τις επιδράσεις στον τομέα συντήρησης και εμπλουτισμού τροφίμων. Διαπιστώθηκε ότι η υδροξυτυροσόλη έχει αντιφλεγμονώδεις, αντικαρκινικές, αντιακές, αντιβακτηριακές και καρδιοπροστατευτικές ιδιότητες. Λόγω όλων αυτών των βιολογικών ιδιοτήτων, η υδροξυτυροσόλη είναι αυτή τη στιγμή η πιο ενεργά διερευνημένη φυσική φαινόλη. Τα στοιχεία που παρουσιάζονται προσδιορίζουν τις μεγάλες δυνατότητες χρήσης της υδροξυτυροσόλης στις βιομηχανίες φαρμάκων και τροφίμων.

Λέξεις κλειδιά: υδροξυτυροσόλη, τυροσόλη, αντιοξειδωτικό, φαρμακευτική αξία, απειλές για το ελαιόλαδο, ελαιόλαδο, σπιρουλίνα, χρήση σε τρόφιμα.

ABSTRACT

Hydroxytyrosol is an amphipathic phenol with antioxidant properties. As a natural compound it can be found in olive leaves and olive oil as well as from the processing of olives, in oil and mill waste water. The main natural source of hydroxytyrosol intake through food is olive oil. Due to its bioavailability, chemical properties, easy synthesis as well as lack of toxicity, hydroxytyrosol is considered an excellent dietary supplement by the food industry and the pharmaceutical industry. The purpose of this paper is to discuss both the potential therapeutic effects of hydroxytyrosol and the effects on food preservation and fortification. Hydroxytyrosol has been found to have anti-inflammatory, anti-cancer, antiviral, antibacterial and cardioprotective properties. Due to all these biological properties, hydroxytyrosol is currently the most actively investigated natural phenol. The data presented, identify the great potential for the use of hydroxytyrosol in the pharmaceutical and food industries.

Key words: Hydroxytyrosol, tyrosol, antioxidant, pharmaceutical value, threats to olive oil, olive oil, spirulina, usage in food products.

Στον πατέρα μου

Πίνακας Περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	III
ABSTRACT.....	IV
1. ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι.....	1
1.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
1.2. ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΥΤ / ΙΣΤΟΡΙΑ.....	2
1.3. ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ/ΕΞΑΓΩΓΗ ΥΤ.....	5
1.4. Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΥΤ ΣΤΗ ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΕΛΛΙΟΛΑΔΟΥ.....	9
1.5. Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΥΤ ΣΤΗ ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΚΡΑΣΙΟΥ.....	12
1.5.1. Κλινική δοκιμή με δόσεις προϊόντων σταφυλιών.....	13
2. ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ.....	16
2.1. ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΥΤ.....	16
2.1.1. Απορρόφηση.....	16
2.1.2. Κατανομή.....	17
2.1.3. Μεταβολισμός.....	18
2.1.4. Απόρριψη.....	18
3. ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ.....	19
3.1. Η ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΥΤ.....	19
3.2. ΈΡΕΥΝΑ ΚΑΙ ΑΠΟΔΕΙΞΗ ΤΗΣ ΣΗΜΑΣΙΑΣ ΤΗΣ ΥΤ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ.....	19
3.2.1. Αντιοξειδωτική δράση.....	19
3.2.2. Αντιμικροβιακή δράση της ΥΤ.....	21
3.2.3. Ρόλος της ΥΤ στο καρδιαγγειακό σύστημα.....	22
3.2.4. Δράσεις στο μεταβολισμό.....	23
3.2.5. Αντιφλεγμονώδης δράση.....	24
3.2.6. Νευροπροστασία που σχετίζεται με ΥΤ.....	24
3.2.7. ΥΤ και αναπνευστικές ασθένειες.....	25
3.2.8. Αντικαρκινική δράση.....	26
3.2.9. Επιδράσεις στο κυκλοφορικό.....	27
3.3. ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ - ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ.....	27
4. ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙV.....	30
4.1. ΧΡΗΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ.....	30
4.1.1. Εφαρμογή της ΥΤ στην αγορά λειτουργικών τροφίμων.....	30
4.1.2. Συμπληρώματα και εκχυλίσματα πλούσια σε ΥΤ κατοχυρωμένα με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας.....	30
4.1.3. Φυτικά προϊόντα με ΥΤ – Βρώσιμα έλαια.....	32
4.1.4. Ποτά με ΥΤ.....	34

4.1.5.	Φυτικά προϊόντα με ΥΤ	36
4.1.6.	Προϊόντα αρτοποιίας με ΥΤ	37
4.1.7.	Προϊόντα διατροφής με βάση το κρέας	39
4.1.8.	Προϊόντα αλιείας με προσθήκη ΥΤ	43
4.1.9.	Γαλακτοκομικά προϊόντα με προσθήκη ΥΤ	44
4.1.10.	Νέες τάσεις	45
5.	ΚΕΦΑΛΑΙΟ V	47
5.1.	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ	47
6.	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	52
7.	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	53
8.	ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	77

Πίνακας εικόνων

Εικόνα 1: Συγκομιδή χτυπώντας τα κλαδιά. Σχέδιο, αμφορέας, 6ος αιώνας π.Χ. (Faklaris and Stamatopoulos, 2004).	1
Εικόνα 2 Φαινολικές ενώσεις του ελαιολάδου (Wani et al., 2018)	3
Εικόνα 3 Βιοσύνθεση της YT (Visser et al., 2002).	4
Εικόνα 4 Δομή YT (Robles-Almazana et. al., 2018)	6

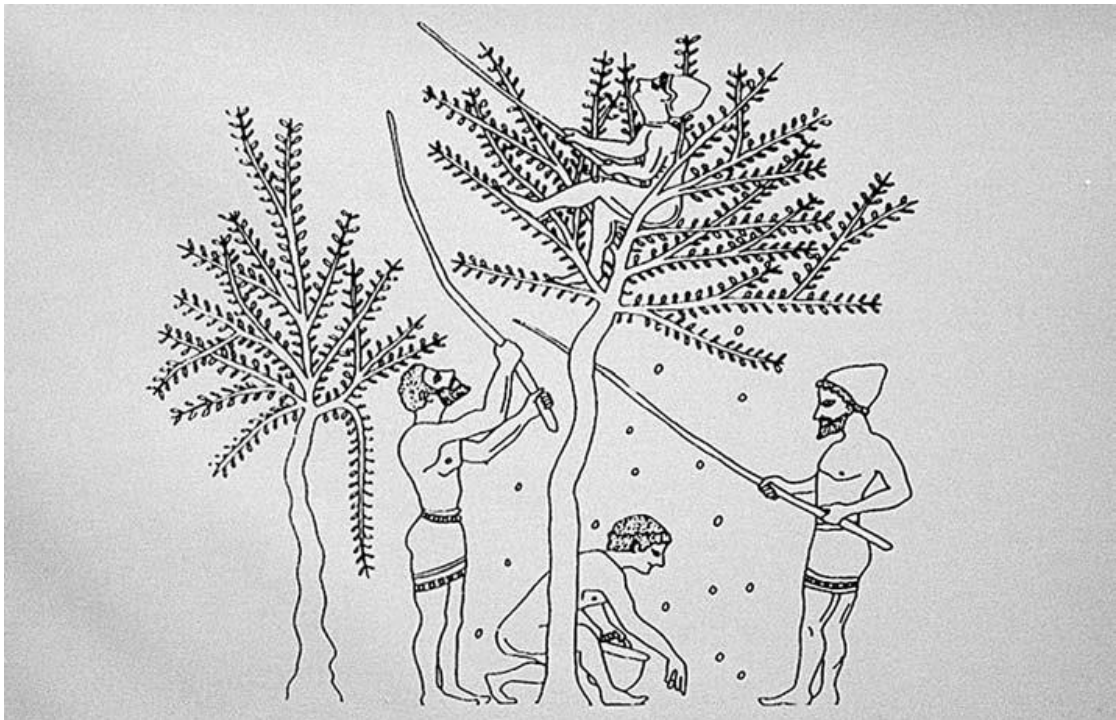
Πίνακας Πινάκων

Πίνακας 1 Ποσότητα υδροξυτυροσόλης (mg/kg) σε διάφορα υπο-προϊόντα ελαίου....	5
Πίνακας 2 Μέση περιεκτικότητα YT σε διαφορετικά τρόφιμα (Robles-Almazana M. et. al. 2018)	9

1. ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι

1.1. Εισαγωγή

Η παραδοσιακή μεσογειακή διατροφή είναι το διατροφικό πρότυπο που επικρατεί μεταξύ των ανθρώπων που ζουν σε περιοχές καλλιέργειας ελαιόδεντρων, δηλαδή περιοχών της λεκάνης της Μεσογείου, πριν από τα μέσα της δεκαετίας του 1960¹, δηλαδή πριν η παγκοσμιοποίηση επηρεάσει τον τρόπο ζωής, συμπεριλαμβανομένης της διατροφής. Οι βασικοί καθοριστικοί παράγοντες της παραδοσιακής μεσογειακής διατροφής είναι το κλίμα, η χλωρίδα και οι δυσκολίες οι οποίες αποθάρρυναν την εισαγωγή ή και την κατανάλωση κόκκινου κρέατος που ήταν πολύ ακριβό την εποχή εκείνη (Trichoroulou και Lagiou, 1997).



Εικόνα 1: Συγκομιδή χτυπώντας τα κλαδιά. Σχέδιο, αμφορέας, 6ος αιώνας π.Χ. (Faklaris and Stamatopoulos, 2004).

¹ Αρχικά οι διατροφικές μελέτες που έγιναν, δημοσίευσαν δεδομένα που κατά κύριο λόγο βασιζόμενες σε στοιχεία από την διατροφή των κατοίκων της Κρήτης, χαρακτήρισαν τη Κρητική διατροφή ως «Μεσογειακή Διατροφή».

Η διατροφή αυτή θεωρείται από τις πιο υγιεινές παγκοσμίως καθώς οι κάτοικοι της λεκάνης της Μεσογείου παρουσιάζουν υψηλή μακροζωία και χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης ασθενειών που σχετίζονται με την ηλικία (Capurso et al., 2020). Τα κύρια χαρακτηριστικά της μεσογειακής διατροφής έχουν περιγραφεί και συμφωνηθεί (Martínez-González et al., 2017), αλλά, πιθανώς, αυτό που πραγματικά προσδιορίζει σαν θεμελιώδες συστατικό τη μεσογειακή διατροφή είναι η χρήση του ελαιολάδου ως κύρια πηγή ορατού λίπους (Visioli et al., 2018). Αξίζει να σημειωθεί ότι το ελαιόλαδο είναι ένας χυμός που λαμβάνεται από τους καρπούς ελιάς μετά από επεξεργασία με φυσικά μέσα. Ως εκ τούτου, διατηρεί τα περισσότερα από τα συστατικά που αρχικά υπάρχουν στον καρπό της ελιάς, συμπεριλαμβανομένων των λιπαρών οξέων, των τερπενίων, της χλωροφύλλης, των καροτενοειδών, και των (πολυ)φαινολών, συμπεριλαμβανομένης της υδροξυτυροσόλης και της ελαιοκανθάλης (Bonvino et al., 2018). Αυτό το ιδιόμορφο μείγμα δίνει στο ελαιόλαδο μοναδικό άρωμα και γεύση ανάλογα με την ποικιλία ή τις ποικιλίες από τις οποίες προέρχεται (αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχουν εκατοντάδες ποικιλίες ελιάς παγκοσμίως, και κάθε μία παράγει έλαια ιδιαίτερης σύστασης). Εκτός από την παροχή αισθητηρίων ερεθισμάτων (γεύση, οσμή και όψη), τα μικρής ποσότητας συστατικά του ελαιολάδου -τα περισσότερα από τα οποία είναι φαινολικής φύσης- είναι πλούσια από φαρμακολογικές/φαρμακευτικές θεραπευτικές ιδιότητες (Crespo et al., 2018).

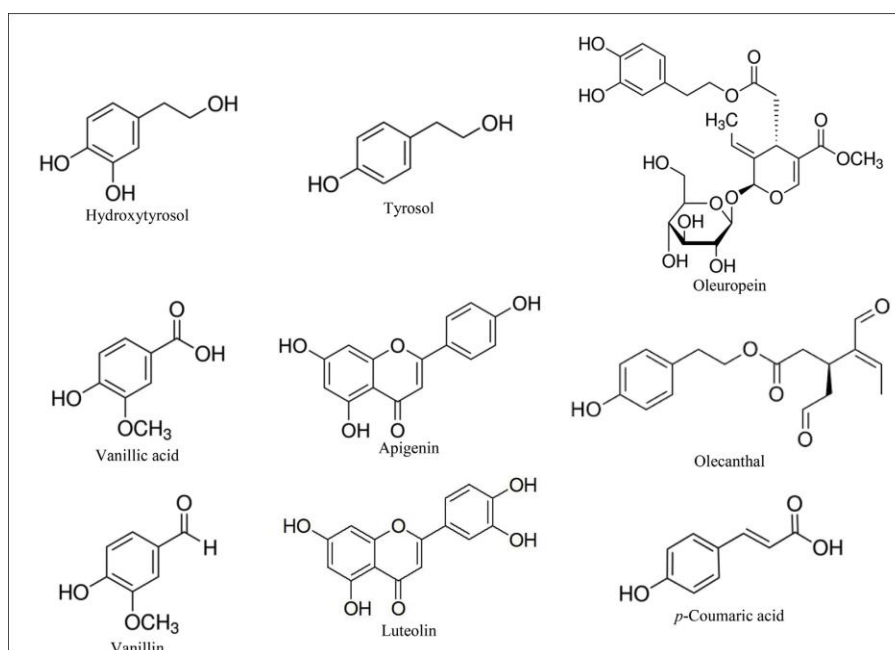
1.2. Τι είναι η YT / ιστορία

Κατά την φάση της ωρίμανσης, στον καρπό της ελιάς δημιουργείται μια πολυφαινόλη, η ελευρωπαΐνη. Μέρος αυτής της πολυφαινόλης, υδρολύεται καθώς οι καρποί ωριμάζουν, ενώ μέρος της διατηρείται και μετά την ελαιοποίηση ή την επεξεργασία στο ελαιόλαδο, καθώς και στις επιτραπέζιες ελιές αντίστοιχα. Από την υδρολύση της ελευρωπαΐνης προέρχεται η υδροξυτυροσόλη (YT) καθώς επίσης και το ελενολικό οξύ. Αυτά τα δύο συστατικά ευθύνονται για το πολύπλοκο και ποικίλο άρωμα της ελιάς και του ελαιολάδου.

Σημαντικές ποσότητες φαινολικών ενώσεων (συμπεριλαμβανομένης και της YT), λόγω του πολικού τους χαρακτήρα, εντοπίζονται στα υπολείμματα της επεξεργασίας λαδιού, στα λύματα ελαιοτριβείων καθώς και στο νερό έκπλυσης. Για το λόγο

αυτό τα υποπροϊόντα από την παραγωγή ελαιολάδου αποτελούν σημαντική πηγή YT. Ωστόσο, η YT έχει επίσης αμφιπαθητική συμπεριφορά, και το μόριο της βρίσκεται ως εκ τούτου στο ελαιόλαδο, όπου η ποσότητα της κυμαίνεται μεταξύ 113,7 και 381,2 mg/kg (Granados-Principal et al., 2010).

Όπως αναφέρουν οι Wani et al., 2018 και οι Robles-Almazan et al., 2018, η YT ή η 4- (2-υδροξυαιθυλ) -1,2-βενζενιόλη είναι μία αμφιπαθητική φαινόλη που έχει χημικό τύπο $C_8H_{10}O_3$ και μοριακή μάζα 154,16 g/mol με μία τυπική δομή κατεχόλης (Εικόνα 2). Ονομάζεται επίσης 3,4-διυδροξυφαινυλαιθανόλη (DOPET) ή 3,4-διυδροξυφαινολομεθανόλη (3,4-DHPEA) ή 4- (2-υδροξυαιθυλ) -1,2-βενζένιο από το International Union of Pure and Applied Chemistry (Εικόνα 4). Η YT είναι τόσο λιποδιαλυτή όσο και υδατοδιαλυτή. Ωστόσο, οι κύριες διατροφικές πηγές της YT είναι το ελαιόλαδο και οι επιτραπέζιες ελιές (Turck et al., 2017).

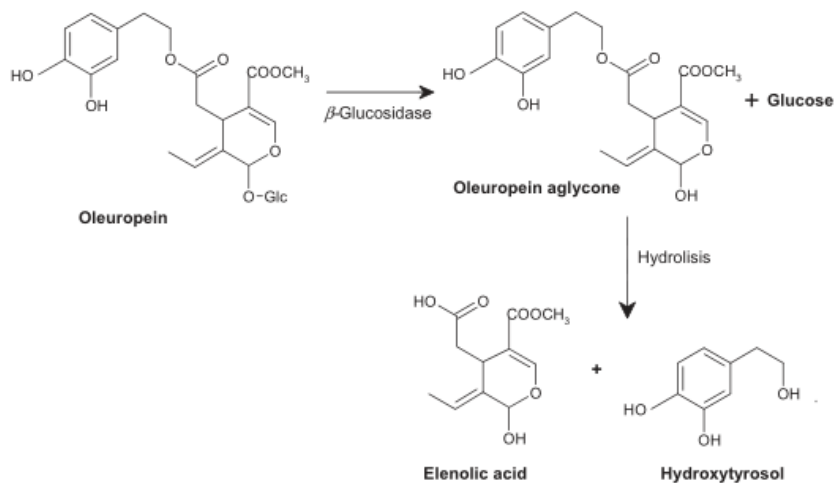


Εικόνα 2 Φαινολικές ενώσεις του ελαιολάδου (Wani et al., 2018)

Η YT εκτός από τον καρπό της ελιάς, βρίσκεται επίσης στα φύλλα της ελιάς, παρότι συνοδεύεται από άλλες φαινολικές ενώσεις όπως η ελευρωπαΐνη.

Έχει εκτιμηθεί ότι, στις μεσογειακές χώρες η ημερήσια διαιτητική πρόσληψη πολυφαινολών ελαιολάδου είναι περίπου 9 mg από την ημερήσια πρόσληψη 25-50

mL ελαιόλαδου. Τουλάχιστον το 1 mg προέρχεται από την ελεύθερη YT και τυροσόλη, ενώ τα 8 mg σχετίζονται με τους ελενολικούς εστέρες τους και το άγλυκο της ελευρωπαΐνης.



Εικόνα 3 Βιοσύνθεση της YT (Visser et al., 2002).

Σύμφωνα με την Richards, 2014, η YT ανακαλύφθηκε για πρώτη φορά στα λύματα έκπλυσης ελιάς που παράγονται κατά τη διάρκεια της εκχύλισης ελαιολάδου καθώς επίσης στα διάφορα υποπροϊόντα ελιάς, όπως τα φύλλα ελιάς. Έχει αναφερθεί σημαντικός αριθμός ερευνητικών εργασιών για την εκχύλιση και εφαρμογές φαινολικών ενώσεων τόσο από φύλλα ελιάς (Rahmanian et al., 2015) όσο και από λύματα ελιάς [(Galanakis 2012), (Galanakis 2017), (Galanakis et al., 2010), (Galanakis et al., 2018b), (Rahmanian et al., 2014)].

Πίνακας 1 Ποσότητα υδροξυτυροσόλης (mg/kg) σε διάφορα υπο-προϊόντα ελαίου

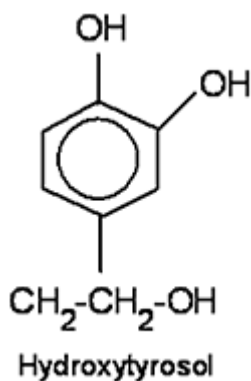
Υποπρόϊόν ελαίου	No*	Υδροξυτυροσόλη (mg/Kg)	Αναφορά
Φύλλα ελιάς	7	82.67	(Lalas et al., 2011)
	8	3374.87	(Herrero et al., 2011)
Πολτός ελιάς	2	9.40	(Cioffi et al., 2010)
	2	2.08	(Ramos et al., 2013)
Λύματα ε- λαιοτριβείου	1	622.00	(De Marco et al., 2007)
	2	183.90	(Comandini et al., 2015)

*Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος του αριθμού των διαφορετικών δειγμάτων που αναλύθηκαν

1.3. Προέλευση/εξαγωγή YT

Η ένωση της YT είναι μέρος του διαλυτού κλάσματος από μικρής ποσότητας δευτερεύοντα συστατικά του εξαιρετικού παρθένου ελαιολάδου και υπάρχει σε πολύ υψηλή συγκέντρωση στα φύλλα της ελιάς (*Olea Europaea L.*). Η YT είναι επίσης μία από τις κύριες ενώσεις που υπάρχουν στο ελαιόλαδο και έχει περιγραφεί ως αντιοξειδωτικό με πολλές βιολογικές δραστηριότητες [(Covas et al., 2015), (Pérez-Bonilla et al., 2014)]. Λόγω της φαινολικής φύσης της, πολλές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί με διαφορετικούς τύπους ελαιόλαδων, εμπλουτισμένου ή όχι με αυτή την ένωση, για να αποδείξουν τα αντιοξειδωτικά, αντιφλεγμονώδη και αντιαθερογονικά αποτελέσματα από την χρήση της [(Bernini et al., 2017), (Rodríguez-Morató et al., 2015)].

Πρόσθετες μελέτες έχουν επίσης επικεντρωθεί στις αντιμικροβιακές [(Medina et al., 2006), (Zoric et al., 2013)] και δερματολογικές ιδιότητες (D'Angelo et al., 2005), δείχνοντας έτσι τις υγιεινές και ευεργετικές ιδιότητές της. Χάρη σε όλα αυτά τα ευρήματα, η YT έχει χαρακτηριστεί ως θρεπτικό συστατικό για την πρόληψη και τη θεραπεία διαφορετικών ασθενειών.



Εικόνα 4 Δομή YT (Robles-Almazana et. al., 2018)

Η δημιουργία της YT προέρχεται από την υδρόλυση της ελευρωπαΐνης που συμβαίνει κατά την ωρίμανση των ελιών και κατά τη διάρκεια της αποθήκευσης και της επεξεργασίας των επιτραπέζιων καρπών ελιάς (Charoenprasert και Mitchell, 2012). Όταν οι καρποί ελιάς υποβάλλονται σε επεξεργασία για να ληφθεί με θραύση το λάδι τους, λαμβάνονται τρία (πολυ)φαινολικά εμπλουτισμένα στρώματα: λύματα ελαιοτριβείου, πολτός και ελαιόλαδο. Λόγω του αμφιπαθητικού χαρακτήρα της YT, μπορεί να βρεθεί στις ακόλουθες τρεις φάσεις:

- α. σε μια ελεύθερη μορφή,
- β. σε οξική μορφή και
- γ. ως μέρος πιο σύνθετων ενώσεων όπως ελαιασίνη, πικρασίδη και ελευρωπαΐνη (Boskou, 2008).

Από την άλλη πλευρά, η περιεκτικότητα του ελαιόλαδου σε YT εξαρτάται από το είδος της ελιάς, τη θέση της καλλιέργειας, την ποιότητα του λαδιού και τη διαδικασία επεξεργασίας ελαιολάδου (Romero et al., 2004). Η YT είναι επίσης παρούσα στα φύλλα των ελαιόδεντρων σε ελεύθερη μορφή και επίσης συμμετέχει στη δομή μιας σύνθεσης από διαφορετικά στοιχεία.

Ορισμένοι συγγραφείς έχουν προσδιορίσει ότι η YT στο εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο και στα υποπροϊόντα της διαδικασίας μηχανικής εκχύλισης, μπορούν να βρεθούν κυρίως ως παράγωγα αγλυκόνης της ελευρωπαΐνης και της διμεθυλελευρωπαΐνης, καθιστώντας πολύ δύσκολο να βρεθεί YT σε ελεύθερη μορφή [(Fabiani et al., 2006) και (Servili et al., 2004)]. Η αύξηση της YT είναι συνέπεια της υδρόλυσης των σεκοριδοειδών, κατά τη διάρκεια της αποθήκευσης του ελαιολάδου.

Άλλοι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι η YT βρέθηκε μόνο στο εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο με περιεκτικότητα σε πολυφαινόλη μεγαλύτερη από 200 ppm (Montedoro et al., 1992). Η διαδικασία εκχύλισης τόσο της YT όσο και άλλων (πολυ)φαινολών συνήθως διεξάγεται παρουσία μεθανόλης, αιθανόλης ή και των δύο, για να προκαλέσει την ενζυματική δραστηριότητα της γαλακτοσιδάσης έτσι ώστε να παράγει YT από ελευρωπαΐνη [(Briante et al., 2002b), (Briante Cara et al., 2002a) και (Fernández-Mara et al., 2012)].

Οι Mateos et al., 2001, αποτυπώνουν ότι κύρια πηγή YT στη διατροφή είναι το παρθένο ελαιόλαδο, στο οποίο υπάρχει κυρίως ως παράγωγο σεκοϊριδοειδών ή ως οξικό και σε ελεύθερη μορφή. Αν και παράγοντες όπως η ποικιλία, η ωριμότητα των καρπών ελιάς, η επεξεργασία ελαιολάδου ή ακόμη και οι αγρονομικοί παράγοντες, όπως τύπος εδάφους, προσανατολισμός και υψόμετρο, καθορίζουν έντονα την τελική ποσότητα φαινολικών ενώσεων που ανιχνεύονται στο παρθένο ελαιόλαδο, ποσοτικοποιήθηκαν συγκεντρώσεις μεταξύ 100 και 600 mg/kg, εκ των οποίων περίπου το μισό αυτής της ποσότητας αντιστοιχούν στην YT και τα παράγωγά της [(Brenes et al., 1999) και (Tripoli et al., 2005)].

Παρότι η YT έχει συνδεθεί άμεσα με το ελαιόλαδο, από τους περισσότερους συγγραφείς ανιχνεύθηκε σε πολύ χαμηλή συγκέντρωση στο παρθένο ελαιόλαδο, φθάνοντας κατά μέσο όρο 1,8 mg/kg YT από 210 διαφορετικά δείγματα παρθένου ελαιολάδου που αξιολογήθηκαν, που ελήφθησαν σε βιομηχανικές εγκαταστάσεις (Servili et al., 2004). Άλλοι συγγραφείς έδειξαν ότι η συγκέντρωση της ελεύθερης YT στην ισπανική ποικιλία ελιάς picual, θα μπορούσε να φτάσει σε τιμές γύρω από 200 mol/kg ελαιολάδου μετά από επτά μήνες αποθήκευσης (García et al., 2002). Επιπρόσθετα, οι Godoy-Caballero et al., 2012, έδειξαν μια σειρά συγκεντρώσεων YT από 9-21 μgr YT ανά γραμμάριο ελαιολάδου, ανάλογα με την ποικιλία αυτού.

Αντίθετα, άλλοι συγγραφείς κατέδειξαν ότι η συγκέντρωση της YT μπορεί να κυμαίνεται από 0,5 έως 60 mg/kg YT ελαιολάδου (Alarcón Flores et al., 2012). Παρόμοια αποτελέσματα ελήφθησαν από τους García-Villalba et al., 2010, όπου η YT έφτασε έως και 20 mg/kg ελαιολάδου.

Αυτή η μεγάλη ασυμφωνία μπορεί να οφείλεται εν μέρει σε διαφορές μεταξύ των διαδικασιών εκχύλισης και των χρωματογραφικών μεθόδων που χρησιμοποιούνται για την ανάλυση της φαινολικής ένωσης από το παρθένο ελαιόλαδο (Servili et

al., 2004). Μέχρι σήμερα, γίνονται εκτενείς συζητήσεις σχετικά με το ζήτημα και την ανάπτυξη μεθοδολογιών για την ποσοτικοποίηση των φαινολών στο εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο (García-Villalba et al., 2010).

Πολλοί ερευνητές αναζητούν νέες μορφές YT για να βελτιώσουν τις διαδικασίες απορρόφησης, κατανομής, μεταβολισμού και απόρριψης, τη σταθερότητά της και τα υγιεινά - βιολογικά χαρακτηριστικά της. Αυτές οι μελέτες επικεντρώνονται στην αλλαγή της διαλυτότητας της YT για να αυξηθεί η βιοδιαθεσιμότητά της και η ημιζωή της στο πλάσμα (Mateos et al., 2011). Σχεδόν όλα τα πειράματα έχουν πραγματοποιηθεί σε *in vitro* μοντέλα. Για ορισμένες από αυτές τις νέες απομονωμένες ενώσεις, οι βιολογικές τους δραστηριότητες και οι μέθοδοι σύνθεσής τους, έχουν ενσωματωθεί στην ανασκόπηση των Bernini et al., 2015:

- Εστέρες YT: Η πιο σημαντική ένωση αυτής της ομάδας είναι το οξικό άλας της YT που βρίσκεται στο εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο. Το οξικό άλας της YT έχει επιδείξει υψηλότερη αντιοξειδωτική ικανότητα από την YT. Επιπλέον, τα παράγωγα νιτρο-εστέρων έχουν δείξει ευεργετικά αποτελέσματα στη νόσο του Parkinson που σχετίζονται με τις αντιοξειδωτικές τους ιδιότητες (Trujillo et al., 2014).
- Αλκυλαιθέρες YT: μια νέα κατηγορία λιπόφιλης YT που προέρχεται από υψηλές κυτταροτοξικές δραστηριότητες σε κύτταρα καρκίνου του πνεύμονα A549 και μη κακοήθεις πνευμονικούς ινοβλάστες MRC5 (Calderón-Montaña et al., 2016).
- Ανάλογα YT: με παρόμοια δομή της YT, αλλά διαφορετικούς υποκαταστάτες στον αρωματικό δακτύλιο ή/και διαφορετικό μήκος της αλκοολικής αλυσίδας.
- Θειοπαράγωγα YT: που περιέχουν θειόλη και ομάδες δισουλφιδίου.
- Ισοχρωμικής προέλευσης YT: επίσης παρόντα σε μεθανολικά εκχυλίσματα εξαιρετικά παρθένου ελαιολάδου.

Την τελευταία δεκαετία, έχει βρεθεί ότι YT βρίσκεται επίσης σε κόκκινα και λευκά κρασιά, με υψηλότερη συγκέντρωση στα κόκκινα. Ωστόσο, αυτές οι συγκεντρώσεις είναι πάντα χαμηλότερες από αυτές που συνήθως βρίσκονται στο εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο ή σε εκχύλισμα φύλλων ελιάς. Η μέση συγκέντρωση της YT που

βρέθηκε στην επιστημονική βιβλιογραφία για διαφορετικό τύπο κρασιών και εκχυλίσματα φύλλων ελιάς (κοινώς χρησιμοποιούνται σαν αφεψήματα) [(Di Tommaso et al., 1998), (Fernández-Mar et al., 2012), (Minuti et al., 2006), (Quirantes-Piné et al., 2013), (Ramírez-Tortose et al., 2015)] αναφέρονται στον παρακάτω Πίνακα:

Τρόφιμο	Μέση περιεκτικότητα YT
Λευκό κρασί	2 mg/l
Παλαιωμένο κόκκινο κρασί	20 mg/l
Κόκκινο κρασί	3 mg/l
Φύλλα δέντρου ελιάς	12 mg/l

Πίνακας 2 Μέση περιεκτικότητα YT σε διαφορετικά τρόφιμα (Robles-Almazana et al., 2018)

1.4. Η θέση της YT στη χημική σύσταση του ελαιολάδου

Από την άποψη της χημικής σύνθεσης, το ελαιόλαδο είναι χωρισμένο σε πρωτεύοντα και δευτερεύοντα κλάσματα. Τα κύρια πρωτεύοντα συστατικά αποτελούν το σαπωνοποιήσιμο κλάσμα, το οποίο αποτελεί το 98-99% του συνολικού βάρους του λαδιού, και σχηματίζεται κυρίως από τριακυλγλυκερίδια (Granados-Principal et al., 2010). Το ελαϊκό οξύ (μονοακόρεστο ωμέγα-9 λιπαρό οξύ με λιπιδικό αριθμό 18:1 n-9 και χημικό τύπο $C_{18}H_{34}O_2$) είναι το κύριο συστατικό (68-81,5%) του σαπωνοποιήσιμου κλάσματος, που αντιπροσωπεύει ένα μεγαλύτερο μέρος από τα άλλα οξέα όπως το παλμιτικό, το στεατικό, το λινελαϊκό και το α-λινολενικό. Τα μικρής ποσότητας δευτερεύοντα συστατικά του παρθένου ελαιολάδου ταξινομούνται σε δύο τύπους:

α. το μη σαπωνοποιήσιμο κλάσμα, το οποίο ορίζεται ως το κλάσμα που εκχυλίζεται με διαλύτες μετά από τη σαπωνοποίηση του ελαίου, και

β. το διαλυτό κλάσμα, το οποίο περιλαμβάνει τις φαινολικές ενώσεις.

Αυτά τα μικρής ποσότητας δευτερεύοντα συστατικά αντιπροσωπεύουν περίπου το 2% του συνολικού βάρους του λαδιού, παρότι περιλαμβάνονται περισσότερες από 230 χημικές ενώσεις, ενώ περιλαμβάνουν επίσης, μη γλυκεριδικούς εστέρες και πολλά λιπαρά οξέα που είναι εστεροποιημένα με γλυκερόλη. Παρόλα αυτά, ένα μικρό μέρος σχηματίζει εστέρες με αλκοόλες και στερόλες, όπως β-σιτοστερόλη, καμπεστερόλη ή στιγμαστερόλη, και με τριτερπενικές αλκοόλες, όπως η τρικυκλοαρτανόλη και η 24-μεθυλ-κυκλοαρτενόλη. Το σύνολο των μη γλυκεριδικών εστέρων κυμαίνεται από 100-250 mg/kg.

Το κερί είναι εστέρας αλειφατικών αλκοολών μακράς αλυσίδας ($C_{27}-C_{32}$) και περιέχει έως και 58 άτομα άνθρακα που επηρεάζει τις φυσικές τους ιδιότητες, όπως υψηλά μοριακά βάρη και σημεία τήξης υψηλότερα από 70°C . Το κερί που είναι παρόν στο φλοιό του καρπού της ελιάς για την αποφυγή απώλειας νερού, βρίσκεται διαθέσιμο σε αφθονία στο πυρηνέλαιο και στο ελαιόλαδο λαμπάντε και αυξάνεται γρήγορα σε όξινα έλαια από την εστεροποίηση αλειφατικών αλκοολών με ελεύθερα λιπαρά οξέα.

Επίσης, παρούσες ως μικρής ποσότητας δευτερεύοντα συστατικά στο ελαιόλαδο είναι οι αλειφατικές ενώσεις, οι οποίες είναι κορεσμένες αλκοόλες μακράς αλυσίδας, σε ποσότητες που κυμαίνονται μεταξύ 60-200 mg/kg. Αξιοσημείωτες μεταξύ των αλκοολών τριτερπενίου, σε επίπεδα 500-3.000 mg/kg, είναι η ερυθροδιόλη και η υναοί με χημικό τύπο $C_{30}H_{50}O_2$. Επιπλέον, υπάρχουν στερόλες οι οποίες είναι τετρακυκλικές ενώσεις βιοσυνθεμένες από σκουαλένιο. Αυτές περιλαμβάνουν β-σιτοστερόλη, καμπεστερόλη, στιγμαστερόλη και άλλα, τα οποία είναι παρόντα σε επίπεδα που κυμαίνονται από 1.800-4.939 mg/kg.

Μεταξύ των υπαρχόντων υδρογονανθράκων, ο κύριος υδρογονάνθρακας στο ελαιόλαδο είναι το σκουαλένιο, το οποίο κυμαίνεται μεταξύ 1250-7500 mg/kg. Στο ελαιόλαδο υπάρχουν και άλλοι πτητικοί υδρογονάνθρακες όπως το φαινανθρένιο, το πυρένιο, το φλουορανθένιο, 1,2-βενζανθρακένιο, χρυσένιο και περιλίνηιο.

Τα καροτενοειδή είναι επίσης υδρογονάνθρακες παρόντες ως μικρής ποσότητας δευτερεύοντα συστατικά στο ελαιόλαδο. Τα κυριότερα καροτενοειδή στο ελαιόλαδο είναι β-καροτένιο και λυκοπένιο, τα οποία είναι υπεύθυνα για το χρώμα του ελαιολάδου. Σε παρθένα ελαιόλαδα που παράγονται από ώριμες ελιές, οι συγκεντρώ-

σεις β-καροτενίου έχουν αναφερθεί να κυμαίνονται μεταξύ 0,33- 3,69 mg/kg, αλλά μπορούν και να φτάσουν και τα 10 mg/kg, εξαρτώμενες από συγκεκριμένους παράγοντες.

Το χρώμα του ελαιολάδου οφείλεται σε πολλές χρωστικές ουσίες, κυρίως σε χλωροφύλλες (Rahmani και Saari Csallany, 1991). Οι χλωροφύλλες α και β και τα προϊόντα οξείδωσής τους, οι φαιοφυτίνες α και β, είναι παρόντα από την φύση τους στο ελαιόλαδο και είναι υπεύθυνα για το πρασινωπό χρώμα του. Στο παρθένο ελαιόλαδο από ώριμες ελιές, τα επίπεδα χλωροφύλλης κυμαίνονται από 1-10 mg/kg, ενώ αυτές των φαινοφυτινών κυμαίνονται από 0,2-24 mg/kg. Οι πτητικές ενώσεις διατηρούνται από παρθένα ελαιόλαδα κατά τη διαδικασία άλεσης. Οι ενώσεις αυτές, διεγείρουν τους οσφρητικούς υποδοχείς και είναι υπεύθυνες για το άρωμα του παρθένου ελαιολάδου. Πολλές ενώσεις, κυρίως οι καρβονυλικές ενώσεις, αλκοόλες, εστέρες και υδρογονάνθρακες, έχουν εντοπιστεί στο πτητικό κλάσμα του παρθένου ελαιολάδου.

Μια ομάδα ενώσεων που αξίζει ειδική αναφορά, που υπάρχει στα μικρής ποσότητας δευτερεύοντα συστατικά, είναι οι φαινολικές ενώσεις. Περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως η υπεριώδης ακτινοβολία και σχετικά υψηλές θερμοκρασίες (συχνές στη λεκάνη της Μεσογείου), διεγείρουν τον δευτερογενή μεταβολισμό στα φρούτα και λαχανικά, συμπεριλαμβανομένων των καρπών ελιάς. Αυτό οδηγεί σε ενισχυμένη παραγωγή φαινολικών ενώσεων με προστατευτικές (αντιοξειδωτικές) ιδιότητες. Η ομάδα των φαινολικών ενώσεων περιλαμβάνει λιπόφιλες φαινόλες, εκ των οποίων η α-τοκοφερόλη είναι η πιο σημαντική, κυμαινόμενη από 12-400 mg/kg.

Επιπλέον, υπάρχουν υδρόφιλες φαινολικές ενώσεις (40-1.000 mg/kg), οι οποίες μπορούν να χωριστούν σε διάφορες κατηγορίες:

- 1) Φαινολικά οξέα: αυτά είναι οξέα της βενζοϊκής σειράς και εκείνα της σινναμικής σειράς, (γαλλικά, βανιλικά, βενζοϊκά οξέα κ.λπ.) και εκείνα της σειράς κινναμωμικών (κινναμωμικών, ρ- και ο-κουμαρικών, καφεϊνικών οξέων κλπ.).
- 2) Φαινολικές αλκοόλες: αυτή η ομάδα περιλαμβάνει YT, τυροσόλη, αιθανόλη και γλυκοσίδη υδροξυτυροσόλης. Σύμφωνα με τους Owen et al., 2000a, οι συγκεντρώσεις της YT και τυροσόλης στο παρθένο ελαιόλαδο είναι 14,4 και 27,5 mg/kg αντίστοιχα, τιμές που διαφέρουν από αυτές που υπολογίζονται για τα ισπανικά ελαιόλαδα, τα οποία έχουν περιεκτικότητα σε YT 113,7–381,2 mg/kg, το

οποίο εύρος οφείλεται σε παράγοντες όπως η προέλευση της ελιάς, ο βαθμός ωριμότητας, η διαδικασία άλεσης, κ.λπ. Οι Servili et al., 2004, μελέτησαν 210 δείγματα παρθένου ελαιολάδου, που εξήχθησαν από βιομηχανικά ελαιοτριβεία διαφόρων περιοχών της Μεσογείου και ανέφεραν μέσες τιμές 1,8 και 1,9 mg/kg YT και τυροσόλης, αντίστοιχα.

- 3) Σεκοϊριδοειδή: Περιέχουν είτε ελενολικό οξύ είτε παράγωγα ελενολικού οξέος στη μοριακή δομή τους. Τα πιο σημαντικά σεκοϊριδοειδή που υπάρχουν στο παρθένο ελαιόλαδο είναι η διαλδεϋδική μορφή του δικαρβοξυμεθυλικού ελενολικού οξέος που συνδέεται με την YT, την διαλδεϋδική μορφή του δικαρβοξυμεθυλικού ελενολικού οξέος που συνδέεται με την τυροσόλη, αγλυκόνη ελευρωπαΐνης, την αγλυκόνη λιγδροσίδης, την ελευρωπαΐνη, τη διαλδεϋδική μορφή της αγλυκόνης ελευρωπαΐνης, και τη διαλδεϋδική μορφή της αγλυκόνης λιγδροσίδης. Μαζί με τις λιγνάνες, τα σεκοϊριδοειδή είναι τα φαινολικά που υπάρχουν άφθονα στο παρθένο ελαιόλαδο. Οι Owen et al., 2000b, ανέφεραν 27,72 mg/kg συνολικών σεκοϊριδοειδών στο παρθένο ελαιόλαδο.
- 4) Λιγνάνες: Αυτές οι ενώσεις ήταν οι πρώτες που εντοπίστηκαν στο παρθένο ελαιόλαδο από τους Owen et al., 2000b, που βρήκαν ένα μέσο όρο 41,53 mg/kg ολικών λιγνάνων σε παρθένο ελαιόλαδο, με μερικά δείγματα να φτάνουν τα 100 mg/kg. Δύο ενώσεις εντοπίστηκαν από την οικογένεια λιγνάνων και ονομάζονται (+)-1-πινορεσινόλη και (+)-1-ακετοξυπινορεσόλη.
- 5) Φλαβονοειδή: Αυτά περιλαμβάνουν απιγενίνη ή λουτεολίνη.

1.5. Η θέση της YT στη χημική σύσταση του κρασιού

Το κρασί φαίνεται να είναι μια άλλη σημαντική πηγή YT. Αρχικά εντοπίστηκε στα ιταλικά κρασιά (Di Tommaso et al., 1998). Μερικοί συγγραφείς περιέγραψαν υψηλότερες συγκεντρώσεις στα ερυθρά κρασιά (3,66-4,20 mg/l) από ό,τι τα λευκά (1,72-1,92 mg/l). Οι υποθέσεις που έγιναν αναγνωρίζουν το σχηματισμό YT από τυροσόλη κατά την αλκοολική ζύμωση. Αργότερα, εντοπίστηκε YT στα ελληνικά κρασιά (Proestos et al., 2005), ενώ ταυτόχρονα νέα ιταλικά ευρήματα επιβεβαίωσαν επίσης την παρουσία YT στα κρασιά τους [(Boselli et al., 2006) και (Dudley et al., 2008)]. Οι Minuti et al., 2006, αξιολόγησαν τη διαφορετική διαδικασία εκχύλισης YT από κρασιά, με ποσοτικές συγκεντρώσεις που κυμαίνονταν από 1,8 έως 3,1 mg/l σε

κόκκινο κρασί. Τα ευρήματα των παραπάνω μελετών καταδεικνύουν ότι και τα κρασιά αποτελούν σημαντική πηγή YT στη διατροφή.

1.5.1. Κλινική δοκιμή με δόσεις προϊόντων σταφυλιών

Κατά τη διάρκεια των αρχικών σταδίων μιας κλινικής δοκιμής που αποσκοπούσε στην αξιολόγηση των βραχυπρόθεσμων και μετά την προανάπτυξη επιδράσεων των μέτριων δόσεων των προϊόντων σταφυλιών, βρέθηκε ότι η YT υπάρχει επίσης στο κρασί σε σημαντικές ποσότητες (de la Torre et al., 2006). Η YT δεν είχε προηγουμένως περιγραφεί στο κόκκινο κρασί. Προσδιορίστηκαν συγκεντρώσεις YT σε διαφορετικά βιολογικά υγρά που λήφθηκαν από εθελοντές που συμμετείχαν στην κλινική δοκιμή. Συνολικά 12 υγιείς άνδρες εθελοντές ηλικίας 18-27 ετών συμμετείχαν σε αυτή την ελεγχόμενη, τυχαιοποιημένη διασταυρωμένη μελέτη, καθημερινά σε τρεις περιόδους παρέμβασης 4 ημερών η κάθε μία που προηγείται από μία περίοδο χωρίς λήψη σκευασμάτων (έκπλυσης) 10 ημερών, με τρία προϊόντα σταφυλιών:

- κρασί (250 ml/ημέρα),
- χυμός σταφυλιών (1 l/ημέρα) και
- δισκία εκχυλίσματος σταφυλιών εμπλουτισμένα με trans-ρεσβερατρόλη (ισοδύναμο με 1 mg/ημέρα)

Κατά τη διάρκεια των πρώτων 7 ημερών από την περίοδο δίαιτας, οι συμμετέχοντες απόφυγαν την υπερβολική πρόσληψη αντιοξειδωτικών, ενώ κατά τη διάρκεια των τελευταίων 3 ημερών πριν από την ημέρα έναρξης της παρέμβασης (ημέρες 8-10 της περιόδου έκπλυσης) ακολούθησαν μια αυστηρή δίαιτα χαμηλή σε φαινολικές ενώσεις. Ένας διατροφολόγος παρείχε οδηγίες για την πρόσληψη ή μη πολλών τροφίμων. Έγινε καταγραφή καθημερινών διαιτητικών εγγραφών από και για κάθε εθελοντή. Μετά από 4 ημέρες πρόσληψης κρασιού, εμφανίστηκε μια μείωση της αναλογίας LDL/HDL χοληστερόλης ($-0,17 \pm 0,22$), και οξειδωμένα επίπεδα LDL ($-28,3 \pm 36,1$ U/L), μαζί με μία αύξηση της δραστηριότητας στο αντιοξειδωτικό ένζυμο υπεροξειδάσης γλουταθειόνης (64 ± 71 U/L).

Η YT και ο μεταβολίτης της, η ομοιογενής αλκοόλη (3-O-μεθυλο-υδροξυτυλροσόλη, HValc), μετρήθηκαν με αέριο χρωματογράφο (GC/MS-MS). Όλες

οι χημικές ουσίες και οι οργανικοί διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν αναλυτικού βαθμού. Η εφαρμογή της φασματομετρίας μάζας για την ανάλυση αυτών των αναλυτών, προσδίδει προσδιορισμό υψηλής εξειδίκευσης και επιλεκτικότητα. Δεν έχει εφαρμοστεί μόνο για την αξιολόγηση της διάθεσης YT στους ανθρώπους (Miro-Casas et al., 2003a), αλλά επίσης έχει επικυρωθεί ως βιοδείκτης της κατανάλωσης ελαιολάδου σε μελέτες διατροφικής παρέμβασης και κλινικές δοκιμές [(Marrugat et al., 2004), (Miro-Casas et al., 2003b)]. Οι συγκεντρώσεις του πλάσματος και των ούρων (0-24 H) και των δύο ενώσεων ήταν υψηλότερες μετά την κατάποση κρασιού σε σύγκριση με τις τιμές βάσης (τιμές μετά την περίοδο δίαιτας).

Τα πειραματικά φαρμακοκινητικά αποτελέσματα για τις πρώτες 24 ώρες συγκρίθηκαν με εκείνα που παρατηρήθηκαν σε μια ομάδα 12 υγιών αρρένων εθελοντών που παρασχέθηκαν 25 ml εξαιρετικά παρθένου ελαιολάδου (11 μmol YT ανά δόση) που συμμετείχαν σε άλλη μελέτη παρόμοιου σχεδιασμού με τρεις τύπους ελαιολάδων που διαφέρουν στο φαινολικό τους περιεχόμενο (Weinbrenner et al., 2004).

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα που παρατηρήθηκαν σε εθελοντές που έλαβαν κόκκινο κρασί ήταν χαμηλότερες από αυτές που παρατηρήθηκαν μεταξύ των εθελοντών της ομάδας που έλαβαν ελαιολάδο. Αυτό θα ήταν σε συμφωνία με τις δόσεις YT που χορηγήθηκε με κάθε διατροφικό προϊόν, αν και οι περιοχές κάτω από την καμπύλη (0-24 ώρες) ήταν αρκετά παρόμοιες παρά τις διαφορές των δόσεων. Και οι δύο προσεγγίσεις διέφεραν κατά τη διάρκεια της επίτευξης μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Η ανάκτηση της YT στα ούρα των ατόμων στην ομάδα του κόκκινου κρασιού ήταν 40% υψηλότερες από αυτές που παρατηρήθηκαν στην αγωγή παρθένου ελαιολάδου. Η περιεκτικότητα σε YT στα ούρα δεν μπορούσε να εξηγηθεί από τη δόση που χορηγείται από κόκκινο κρασί, καθώς ήταν 200% φορές υψηλότερη από το αναμενόμενο. Αυτή η παρατήρηση, σε συνδυασμό με τις διαφορές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους του πλάσματος, πρότεινε μια άλλη πηγή YT εκτός από το κόκκινο κρασί. Η YT, εκτός από το να είναι ένα φυσικό αντιοξειδωτικό, είναι επίσης μεταβολίτης ντοπαμίνης (DOPET).

Συνοπτικά, οι (de la Torre et al., 2006) αναφέρουν για πρώτη φορά ότι το κόκκινο κρασί είναι μια φυσική πηγή YT, αλλά και αυτή η κατάποση του κόκκινου κρασιού μπορεί να προωθήσει την ενδογενή παραγωγή YT. Η φυσιολογική οδός για την παραγωγή ενδογενούς YT θα ήταν μέσω του μεταβολισμού της ντοπαμίνης. Μη-

χανισμοί για την ενίσχυση του μεταβολισμού της ντοπαμίνης μετά από την κατάποση του κόκκινου κρασιού θα μπορούσαν να είναι τόσο η αλληλεπίδραση αιθανόλης με το σύστημα ντοπαμινεργικής νευροδιαβίβασης είτε, σε μικρότερο βαθμό, η μετατροπή της φυσικής τυραμίνης που καταναλώνεται με κόκκινο κρασί, σε ντοπαμίνη.

Σε πρόσφατες κλινικές μελέτες, έχει προκύψει ότι οι δευτερεύοντες βιοδείκτες λιπιδίων και οξειδωσης DNA βελτιώνονται με διαιτητικές δόσεις (25 ml/ημέρα) ελαιολάδου. Τέτοιες αλλαγές σχετίζονταν με τον τρόπο χορήγησης δόσης, με το περιεχόμενο σε φαινόλες του ελαιολάδου, και μεταξύ αυτών των φαινολών της YT, εξαιτίας των βιολογικών της δραστηριοτήτων (Visioli et al., 2000). Εάν γίνει η παραδοχή ότι η YT παίζει ρόλο στις ευεργετικές επιπτώσεις του ελαιολάδου στην υγεία, αυτή η έκθεση υποδηλώνει ότι στην περίπτωση του οίνου, ένα μόνο ποτήρι είναι τουλάχιστον ισοδύναμο με 25 ml (22 g) παρθένου ελαιολάδου με την ικανότητά του να αυξήσει τις συγκεντρώσεις YT στο σώμα.

2. ΚΕΦΑΛΑΙΟ II

2.1. Ιδιότητες YT

Σε μελέτη των Robles-Almazan et al., 2018, τεκμηριώνεται ότι οι φαινολικές ενώσεις απορροφώνται με τρόπο εξαρτώμενο από τη δόση στο έντερο και υπόκεινται σημαντικό εντερικό / ηπατικό μεταβολισμό [(Granados-Principal et al., 2010), (Rubió et al., 2012), (Visioli et al., 2003)]. Πολλές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί σε ζώα και σε ανθρώπους, προκειμένου να προσδιοριστεί, πώς γίνονται οι διαδικασίες απορρόφησης, κατανομής, μεταβολισμού και απόρριψης (ΑΚΜΑ) της YT. Αυτές οι μελέτες έχουν δείξει παρόμοια χαρακτηριστικά ΑΚΜΑ για την YT με άλλες (πολυ)φαινόλες. Με αυτή την έννοια, η YT παρουσιάζει διαφορετικούς τρόπους απορρόφησης και απόρριψης ανάλογα με το εφαρμοζόμενο μέσο [(González-Santiago et al., 2010) και (Tuck et al., 2001)].

Όλες οι (πολυ) φαινόλες υπόκεινται τη φάση I του μεταβολισμού (υδρόλυση) στα εντεροκύτταρα και στη συνέχεια περνούν στη φάση II του μεταβολισμού, όπου μετασχηματίζονται σε γλυκουρονιδιακά, μεθυλιωμένα και θειικά υποπροϊόντα (Suárez et al., 2011). Για όλες τις διαδικασίες που περιγράφονται παραπάνω, το 98% της YT μπορεί να ανιχνευθεί σε πλάσμα και ούρα σε μορφή γλυκουρονιδίου και μόνο 2% ως ελεύθερη μορφή όταν χορηγείται σε μορφή ελαιολάδου (Miro-Casas et al., 2003a). Πιο πρόσφατες μελέτες διεξήχθησαν για τον προσδιορισμό διαφορετικών ειδικών (πολυ)φαινολικών μεταβολιτών που θα μπορούσαν να εξηγήσουν συνοπτικά τις βιολογικές δραστηριότητες που συνδέονται με ορισμένα συστατικά της μεσογειακής διατροφής καθώς και να δημιουργήσουν ορισμένους δείκτες καλύτερης συμμόρφωσης.

2.1.1. Απορρόφηση

Η απορρόφηση της YT συμβαίνει κυρίως με παθητική μεταφορά στο μικρό έντερο και στο κόλον με αποτελεσματικότητα που κυμαίνεται από 75% έως 100%. Η διαδικασία απορρόφησης εξαρτάται από το χρησιμοποιούμενο μέσο, και η πιο αποτελεσματική είναι σε μορφή ελαιολάδου (Tuck et al., 2001). Αυτά τα αποτελέσματα συμφωνούν με τις μελέτες των Vissers et al., 2002, οι οποίες αναφέρουν την απορρό-

ψηση του 70% της YT σε ασθενείς στους οποίους είχε πραγματοποιηθεί ειλεοστομία. Η φαινολική βιοδιαθεσιμότητα επηρεάζεται από διαφορετικούς παράγοντες όπως η ηλικία, η ορμονική κατάσταση (Roowi et al., 2009) ή το φύλο, όπως περιγράφεται από τους De Bock et al., 2013. Στο πλαίσιο αυτό οι de Bock et al., 2013, χορήγησαν εκχυλίσματα φύλλων ελιάς για τον προσδιορισμό της δραστηριότητας της YT στην περίοδο προεμμηνόπαυσης.

Επιπλέον, οι Domínguez-Perles et al., 2017, περιέγραψαν ότι το φύλο είναι ένα κρίσιμο χαρακτηριστικό για την τελική βιοδιαθεσιμότητα των παραγώγων YT, διατηρώντας αυτή την ένωση για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στο σώμα των θηλυκών ποντικών, μετά από διαφορετικούς τρόπους στοματικής χορήγησής της. Άλλες μελέτες έχουν αποδείξει ότι η YT επιτυγχάνει τα υψηλότερα επίπεδα στα ούρα όταν χορηγείται ως κόκκινο κρασί, πιθανώς λόγω της αλληλεπίδρασης μεταξύ αιθανόλης και ντοπαμινεργικών τρόπων.

2.1.2. Κατανομή

Η YT έχει μια διαδικασία γρήγορης απορρόφησης και φτάνει στη μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος περίπου 7 λεπτά μετά την πρόσληψη (Bai et al., 1998). Παρά το γεγονός αυτό, άλλοι συγγραφείς πρότειναν ότι οι υψηλότερες συγκεντρώσεις της YT στο πλάσμα, φθάνουν μεταξύ μισής και μίας ώρας μετά από της στοματική χορήγηση της, ενώ πρακτικά είναι μη ανιχνεύσιμη μετά από 4 ώρες. Με αυτή την έννοια, όταν η YT χορηγείται σε οξική μορφή, η υψηλότερη συγκέντρωσή της στο πλάσμα, επιτυγχάνεται μεταξύ μισής και δύο ωρών μετά από στοματική χορήγηση (Domínguez-Perles et al., 2017).

Μία τρέχουσα μελέτη έχει αποδείξει ότι η ελεύθερη YT στο πλάσμα ανθρώπου είναι πρακτικά μη ανιχνεύσιμη, όταν προέρχεται από το συνηθισμένο ελαιόλαδο. Αντιστρόφως, μπορούν να ανιχνευθούν υψηλά επίπεδα ελεύθερης YT στο πλάσμα μετά τη χορήγηση εξαιρετικού παρθένου ελαιολάδου (Pastor et al., 2016).

2.1.3. Μεταβολισμός

Η YT έχει έντονο και γρήγορο μεταβολισμό. Αρχικά, το πρώτο βήμα του μεταβολισμού της, υπόκειται μέσα στα εντεροκύτταρα και στη συνέχεια στο ήπαρ. Με αυτή την έννοια, η μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου έχει αναγνωριστεί ως ένας κυρίως διαμορφωτής απορρόφησης της YT και των μεταβολιτών της. Αυτή η μικροχλωρίδα δρα μετασχηματίζοντας μέρος της YT, της οξικής YT και της τυροσόλης σε διαφορετικούς καταβολίτες προερχόμενους από YT, και απελευθερώνοντας ελεύθερη YT από τις πιο σύνθετες μορφές της. Σύμφωνα με τους Mosele et al., 2014, ο μεταβολισμός της YT από την μικροχλωρίδα εμφανίζεται πρώτα με οξείδωση και ακολουθείται από ένα μετασχηματισμό σε υδροξυλιωμένα φαινολοξικά οξέα.

2.1.4. Απόρριψη

Ο χρόνος που απαιτείται για την πλήρη εξάλειψη από το σώμα, τόσο για την YT όσο και για τους μεταβολίτες της, είναι περίπου 6 ώρες στον άνθρωπο Rodríguez-Morató et al., 2016, και Suárez et al., 2011, και περίπου 4 ώρες στους ποντικούς (Domínguez-Perles et al., 2017). Στο νεφρό, η YT συσσωρεύεται μέχρι την απέκκριση της (D'Angelo et al., 2001), όπου μπορεί να εκτελέσει νεφροπροστατευτικό ρόλο χάρη στις αντιοξειδωτικές της ιδιότητες (Chashmi et al., 2017). Οι D'angelo et al., 2001, απέδειξαν ότι περίπου το 5% της συνολικής YT απεκκρίνεται από τα κόπρανα μετά από 5 ώρες από την έγχυση.

3. ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ

3.1. Η φαρμακευτική αξία της YT

Η YT είναι διαλυτή στα λιπίδια, αλλά είναι επίσης ελαφρώς διαλυτή στο νερό. Μπορεί να υπάρχει ως μια απλή φαινόλη, ή ως οξικό ή σεκοϊριδοειδές παράγωγο [(Bonetti et al., 2016) και (Han et al., 2009)]. Η YT έχει αντιφλεγμονώδεις, αντι-αθηρογόνες και αντι-θρομβωτικές ιδιότητες. Οι μελέτες in vitro δείχνουν ότι, εκτός από την αντιοξειδωτική της δραστηριότητα, μπορεί να βελτιώσει την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, τα προφίλ λιπιδίων και τα αιμοστατικά προφίλ και έχει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες (Stefano και Colitti, 2016). Ως εκ τούτου, μπορεί να θεωρηθεί νευροπροστατευτικός (Schaffer et al., 2007), καρδιοπροστατευτικός (Visioli, 2012) και χημιοπροληπτικός παράγοντας (Visioli et al., 2004). Η YT μπορεί να αλληλεπιδράσει με πρωτεΐνες που εμπλέκονται στον έλεγχο του κυτταρικού κύκλου και στην γονιδιακή έκφραση και κατά συνέπεια θα μπορούσε να έχει αντικαρκινικές ιδιότητες (Serreli και Deiana, 2018). Ακολούθως γίνονται αναφορές στις πιθανές θεραπευτικές επιδράσεις της YT και της φαρμακοκινητικής της.

3.2. Έρευνα και απόδειξη της σημασίας της YT για την υγεία

Στις ακόλουθες ενότητες γίνεται μια προσπάθεια για την συνοπτική παρουσίαση σημαντικών δράσεων, μελετών και σχετικών αποτελεσμάτων τους από τα αποτελέσματα της εφαρμογής της YT σε τομείς της υγείας οι οποίοι, λόγω του ποσοστού πληθυσμού που απασχολούν καθημερινά και σε παγκόσμιο επίπεδο, κρίνονται σημαντικοί.

3.2.1. Αντιοξειδωτική δράση

Στην YT αποδίδεται ότι ασκεί πολλές βιοδραστικές ιδιότητες, συμπεριλαμβανομένων αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, αντικαρκινογενείς, νευροπροστατευτικές, ανοσορρυθμιστικές, καρδιοπροστατευτικές, αντιδιαβητικές, κυτταροπροστατευτικές, αντιμικροβιακές, αντιϊκές, ενδοθηλιακού και αγγειακού ρυθμιστικού και προστατευτικές ιδιότητες του δέρματος [(Robles-Almazan et al., 2018), (Bulotta et al., 2014), (Echeverría et al., 2017), (Bertelli et al., 2020)]. Μεταξύ αυτών, οι αντιοξειδω-

τικές ικανότητες είναι αναμφισβήτητα μία από τις πιο σχετικές ιδιότητες για την εφαρμογή της YT στη βιομηχανία τροφίμων, όχι μόνο επειδή μπορούν να επηρεάσουν την ποιότητα των εμπλουτισμένων προϊόντων διατροφής, αλλά και για παραμέτρους που σχετίζονται με την υγεία των καταναλωτών. Όσον αφορά την πρόληψη των καρδιοαγγειακών παθήσεων, εκτός από την αντιοξειδωτική της ικανότητα, η YT θεωρείται επίσης ότι αναστέλλει τη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων, τη χρόνια καρδιακή τοξικότητα, την έκφραση πρωτεϊνών που σχετίζονται με τη γήρανση, την εξασθένηση των μεταβολικών αλλαγών της γλυκόζης, τριγλυκεριδίων και της ολικής χοληστερόλης (Bulotta et al., 2014).

Οι αντιοξειδωτικές επιδράσεις της YT στην υγεία υποστηρίζονται επίσης από μελέτες σε ζώα. Οι Granados-Principal et al., 2014, κατέδειξαν ότι, η χορήγηση 0,5 mg YT/kg, πέντε ημέρες/εβδομάδα για έξι εβδομάδες σε ποντικούς Sprague-Dawley με καρκίνο του μαστού, μετρίασε την καρδιοτοξικότητα που προκαλείται από τη δοξουβικίνη (φάρμακο χημειοθεραπείας), μείωσε την παραγωγή ROS και αποκατέστησε την οξειδοαναγωγική αλυσίδα στα μιτοχόνδρια. Σε μια άλλη εργασία, οι Gonzalez-Santiago et al., 2006, ανέφεραν ότι η παροχή 4 mg YT/kg σωματικού βάρους σε υπερλιπιδαιμικά αρσενικά κουνέλια Νέας Ζηλανδίας για ένα μήνα, οδήγησε σε βελτίωση της αντιοξειδωτικής κατάστασης και του προφίλ λιπιδίου αίματος των ζώων, εκτός από τη μείωση των επιπέδων ολικής χοληστερόλης και ολικών τριγλυκεριδίων.

Οι *in vivo* μελέτες που εκτελούνται με τα εκχυλίσματα πλούσια σε YT υποστηρίζουν επίσης τις αντιοξειδωτικές ικανότητές της. Σε μελέτη των Jemai et al., 2008, χρησιμοποιήθηκε εκχύλισμα φύλλων ελιάς (OLE) και τα αντίστοιχα οξέα και ενζυματικά υδρολυζικά εκχυλίσματα (1,4 g YT / 100 g και 3,82 g YT / 100 g ξηρού βάρους, αντίστοιχα) για να συμπληρώσει την πλούσια σε χοληστερόλη δίαιτα των ποντικών για δεκαέξι εβδομάδες, έχοντας δείξει ότι αυτά προάγουν τη δραστηριότητα των ηπατικών αντιοξειδωτικών ενζύμων και ταυτόχρονη μείωση των επιπέδων ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων και LDL, σε σύγκριση με τους ποντικούς στους οποίους παρέχεται μια μη εμπλουτισμένη σε χοληστερόλη δίαιτα.

Επιπρόσθετα, η διατροφή διαβητικών ποντικών με δίαιτα σφαιριδίων εμπλουτισμένων με εκχύλισμα καθαρής-YT από απόβλητα ελαιοτριβείου (20 mg YT / kg σωματικού βάρους), αποδείχθηκε ότι αυξάνει τη δραστηριότητα του SOD (superoxide dismutase- υπεروπεροξειδίου της δισμουτάσης), της CAT (catalase-καταλάση)

και της GPX (glutathione peroxidase- υπεροξειδάση γλουταθειόνης) στο ήπαρ και στα νεφρά, καθώς και άλλα ένζυμα που καταλύουν τη φωσφορυλίωση της γλυκόζης. Ως αποτέλεσμα, το επίπεδο γλυκόζης στο πλάσμα μειώθηκε κατά 55% (Hamden et al., 2009). Επιπλέον, σε μια ευρωπαϊκή κλινική δοκιμή (μελέτη Euroolive, “Οι επιπτώσεις της κατανάλωσης ελαιολάδου επί της οξειδωτικής βλάβης στους ευρωπαϊκούς πληθυσμούς), η ημερήσια πρόσληψη παρθένου ελαιολάδου, με 366 mg φαινολικού περιεχομένου ανά κιλό, για τρεις εβδομάδες, αύξησε την περιεκτικότητα σε λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας (HDL), ενώ επίσης μείωσε την οξείδωση των λιπιδίων σε εθελοντές (Covas et al., 2006).

3.2.2. Αντιμικροβιακή δράση της YT

Οι Bisignano et al., 1999, στην εργασία τους για την αντιμικροβιακή δραστηριότητα της YT, αναφέρουν ότι οι καρποί ελιάς και το ελαιόλαδο περιέχουν μια ποικιλία βιοδραστικών στοιχείων που είναι υπεύθυνα για τη μοναδική τους γεύση. Μεταξύ αυτών των ενώσεων, η ελευρωπαΐνη και η YT είναι προικισμένες με αρκετές βιολογικές ιδιότητες, ιδιαίτερα αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δραστηριότητα [(Visioli et al., 1995), (Ghisalberti, 1998), (Saija, 1998)]. Στην μελέτη των G. Bisignano et al., 1999, καταδεικνύουν ότι αυτές οι βιοφαινόλες μπορεί να είναι καλοί υποψήφιοι για λειτουργία τους ως αντιμικροβιακοί παράγοντες έναντι παθογόνων βακτηρίων στον άνθρωπο.

Είναι ενδιαφέρον ότι η YT και σε πολύ μικρότερο βαθμό η ελευρωπαΐνη, αποδείχθηκαν επίσης κυτταροτοξικές στα κλινικά απομονωμένα βακτηριακά στελέχη. Αν και αρκετές συνθετικές ενώσεις έχουν αντιμικροβιακές ιδιότητες, λίγες είναι δραστικές έναντι των αρνητικών κατά gram βακτηριδίων. Είναι ενδιαφέρον ότι τα ευρήματα της μελέτης των Bisignano et al., 1999, δείχνουν την υψηλή αντιμικροβιακή δραστηριότητα των παραγώγων της κατεχόλης ελιάς (όπως η ελευρωπαΐνη και η YT) έναντι τόσο των gram-αρνητικών όσο και των gram-θετικών βακτηριδίων. Αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν επίσης την υψηλή δραστηριότητα του ελαιόλαδου κατά του *Staphylococcus aureus*, ένας μικροοργανισμός που μελετάται εκτενώς λόγω της ικανότητάς του να παράγει εντεροτοξίνες και την εξαιρετική αντοχή του (μεταξύ των θετικών κατά gram βακτηριδίων) σε φυσικές φαινολικές ενώσεις.

Μια μελέτη ανέφερε ότι, η δόση από ελευρωπαΐνη ενίσχυσε την παραγωγή νιτρικού οξειδίου (γνωστό ότι έχει κυτταροτοξικές επιδράσεις έναντι διαφόρων παθογόνων) με μακροφάγα ποντικού που προκαλούνται από ενδοτοξίνη (Visioli et al., 1998b). Αυτή η επίδραση της ελευρωπαΐνης και, ίσως, των παραγώγων της, μπορεί να συμβάλει στην πιθανή της προστατευτική επίδραση σε βακτηριακές λοιμώξεις.

Τέλος, η ασφάλεια είναι πρωταρχική μέριμνα για τους αντιμικροβιακούς παράγοντες που θα χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία στον άνθρωπο. Το ελαιόλαδο έχει αποδείξει την ασφάλειά του μέσα από πολλά χρόνια χρήσης και κατανάλωσης από τον άνθρωπο. Αν και οι Aeschbach et al., 1994, παρατήρησαν ελαφρά προ-οξειδωτική δραστηριότητα για YT, λόγω των λιποδιαλυτών και υδροδιαλυτών ιδιοτήτων της, οι πολυφαινόλες ελιάς (συμπεριλαμβανομένης της YT) γενικά αναφέρονται ότι δεν είναι τοξικές, όσο αφορά στα κύτταρα των θηλαστικών (Capasso et al., 1995). Αυτό θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως ένα επιπρόσθετο πλεονέκτημα για την πιθανή χρήση φαινόλων ελαίου σε ανθρώπους ως αντιμικροβιακός παράγοντας. Αυτά τα στοιχεία δείχνουν ότι η *Olea Europaea* θα μπορούσε να θεωρηθεί πιθανή πηγή αντιμικροβιακών παραγόντων για τη θεραπεία λοιμώξεων εντερικής ή αναπνευστικής οδού στον άνθρωπο και μπορεί να θεωρηθεί ότι η διαιτητική πρόσληψη πολυφαινόλων που περιέχονται σε καρπούς ελιάς και ελαιόλαδο (μεσαία συστατικά στην μεσογειακή διατροφή) μειώνει τον κίνδυνο βακτηριακής λοίμωξης, ιδιαίτερα της εντερικής οδού. Επειδή οι πληροφορίες σχετικά με τη φαρμακοκινητική της ελευρωπαΐνης και της YT (ιδιαίτερα της γαστρεντερικής σταθερότητας, της απορρόφησης και του μεταβολισμού) είναι σπάνια, είναι δύσκολο να προταθεί αν αυτές οι ενώσεις διατηρούν τις αντιμικροβιακές τους ιδιότητες in-vivo.

3.2.3. Ρόλος της YT στο καρδιαγγειακό σύστημα

Η YT έχει μελετηθεί για εφαρμογή και στον καρδιαγγειακό τομέα ως αντιοξειδωτικό, στον οποίο η έρευνα έχει προτείνει ότι τα αντιοξειδωτικά μπορούν να λειτουργήσουν θετικά με την προληπτική ή θεραπευτική χρήση τους στην αθηροσκλήρωσης / οξειδωτικού στρες (Visioli et al., 2019).

Η YT συμβάλλει σημαντικά στη σταθερότητα του ελαιολάδου (Papadopoulos και Boskou, 1991) και είναι ισχυρό in vitro αντιοξειδωτικό (Visioli et

al., 1998a). Παράλληλα, έχουν διερευνηθεί άλλες πιθανές καρδιοπροληπτικές δραστηριότητες, συγκεκριμένα, αντιφλεγμονώδης (Richard et al., 2011) και υποχοληστερολαιμικές επιδράσεις. Όσον αφορά την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης, έχουν δημοσιευτεί ορισμένα αντικρουόμενα δεδομένα μετά από πειράματα σε δύο διαφορετικά είδη ζώων. Ενώ η YT επιβραδύνει την εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης στο κουνέλι (Gonzalez-Santiago et al., 2006), οι Acin et al., 2006, ανέφεραν αυξημένη αθηροσκλήρωση σε ποντίκια που τρέφονταν με YT. Πρέπει να σημειωθεί ότι είναι σχεδόν αδύνατο να προβλεφθεί πότε θα γίνουν πειράματα σε ανθρώπους με διατροφικά φαρμακευτικά προϊόντα (Visioli, 2006). Ωστόσο, τα δεδομένα από το PREDIMED που έδειξε τις προστατευτικές δυνατότητες της μεσογειακής διατροφής και του εξαιρετικά παρθένου ελαιολάδου (Estruch et al., 2018), υποδηλώνουν μια καρδιοπροστατευτική επίδραση της YT, σημειώνοντας ότι αυτό έχει υλοποιηθεί με πολλούς ανεξερεύνητους μηχανισμούς (vide infra).

Σημειωτέον, η YT είναι η μόνη φαινολική ένωση που υποστηρίζεται από δήλωση της Ευρωπαϊκής Αρχής Ασφάλειας Τροφίμων (EFSA) για ασφαλή καθημερινή κατανάλωση YT και των παραγώγων της, δηλαδή, σύμπλεγμα OLE και τυροσόλη (EFSA Panel on Dietetic Products, 2011). Είναι σημαντικό να υπογραμμιστεί ότι αυτή η δήλωση επικεντρώνεται στην προστασία που παρέχεται στην LDL έναντι οξειδωτικής βλάβης και ότι δεν αντιμετωπίζονται οι επιπτώσεις στη φυσιολογική συντήρηση του μεταβολισμού των λιπιδίων, την αρτηριακή πίεση ή άλλες βιολογικές δράσεις. Δεδομένου ότι, η πραγματική συμβολή της οξείδωσης της LDL στην ανθρώπινη παθολογία είναι ακόμη ασαφής και ότι, οι κλινικές δοκιμές αντιοξειδωτικών απέτυχαν να αποδείξουν τη χρησιμότητά τους, το γεγονός ότι η YT είναι ικανή να προστατεύει την LDL από την οξείδωση είναι αμφίβολης κλινικής σημασίας με τα σημερινά δεδομένα.

3.2.4. Δράσεις στο μεταβολισμό

Η YT αποτρέπει την παχυσαρκία, τον διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, τη φλεγμονή, το λιπώδες ήπαρ και την αντίσταση στην ινσουλίνη που προκαλείται από δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά (Cao et al., 2014).

Όπως αναφέρουν οι Peyrol et al., 2017, οι φαινόλες ελαιολάδου, ειδικά η YT και η τυροσόλη, ανάλογα με την λαμβανόμενη δόση, απορροφώνται εξίσου στους ανθρώπους μετά την κατάποση, και απεκκρίνονται στα ούρα. Έχει αναφερθεί ότι υπάρχει σημαντική απορρόφηση (40% -95%) της YT από λαμβανόμενη τροφή που υποδεικνύει ότι το ανθρώπινο έντερο απορροφά ένα κύριο μέρος των φαινολικών ενώσεων από λαμβανόμενο παρθένο ελαιόλαδο. Επιπλέον, η YT είναι περισσότερο αφομοιώσιμη όταν χορηγείται ως ελαιόλαδο σε σύγκριση με ένα χορηγούμενο υδατικό διάλυμα, και η απορρόφηση της είναι μεγαλύτερη όταν προσλαμβάνεται στη φυσική της μορφή παρούσα σε εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο αντί να προστίθεται σε εξευγενισμένο ελαιόλαδο ή όταν ενσωματώνεται σε γιαούρτι.

3.2.5. Αντιφλεγμονώδης δράση

Η YT έχει περιγραφεί ως μία από τις πολυφαινόλες του εξαιρετικά παρθένου ελαιολάδου με τα πιο ισχυρά αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα (Echeverría et al., 2017).

Η YT μπορεί να είναι επωφελής στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, αυτοάνοση νόσο που χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή, με σημαντική επίδραση όχι μόνο στη χρόνια φλεγμονή αλλά και στις οξείες φλεγμονώδεις διαδικασίες (Angeles Rosillo et al., 2017).

3.2.6. Νευροπροστασία που σχετίζεται με YT

Η μεσογειακή διατροφή έχει συνδεθεί από παλιά με τη χαμηλότερη συχνότητα των γνωστικών διαταραχών, αλλά ο ακριβής ρόλος του ελαιολάδου και των συστατικών του είναι δύσκολο να εξακριβωθεί, όπως αναφέρουν οι Visiolia et al., 2019. Είναι αξιοσημείωτο, ότι η καλύτερη αγγειακή λειτουργία (μια περιοχή στην οποία αφθονούν μελέτες σχετικά με το ελαιόλαδο) προφανώς οδηγεί σε χαμηλότερο νευροεκφυλισμό. Όσον αφορά τη φαινολική ένωση ελαιολάδου την YT, η πρώτη μελέτη των Schaffer et al., 2007, ασχολείται με την χρήση του προϊόντος αποβλήτων ελαιολιβερίου (vide infra) και ανέφερε βελτιωμένη ανθεκτικότητα των εγκεφάλων ποντικών σε εξωτερική πρόκληση. Οι ποντικοί που λαμβάνουν εξαιρετικά παρθένο ελαιό-

λαδο παρουσιάζουν βελτιωμένη μνήμη και μάθηση καθώς και χαμηλότερο ποσοστό ασθένειας του Alzheimer [(Farr et al., 2012), (Qosa et al., 2015)], με τη μεσολάβηση ανεξερευνήτων μηχανισμών. Μελέτες παρατήρησης σε ανθρώπους που έχουν πραγματοποιηθεί στη Νέα Υόρκη όπου η κατανάλωση ελαιολάδου είναι αρκετά χαμηλή, αναφέρουν χαμηλότερο κίνδυνο άνοιας που σχετίζεται με εφαρμογή της μεσογειακής διατροφής. Εντούτοις, οι μελέτες αυτές δεν διακρίνουν τη μεμονωμένη συμβολή του εξαιρετικά παρθένου ελαιολάδου από αυτή άλλων ακόρεστων λιπαρών οξέων. Επομένως, οι *in vitro* μελέτες αξιολογούν αργά τις υποτιθέμενες νευροπροστατευτικές ιδιότητες της φαινολικής ένωσης ελαιολάδου, οι οποίες περιλαμβάνουν αποκατάσταση της κατάλληλης σηματοδότησης ινσουλίνης.

Η τήρηση της μεσογειακής διατροφής συνδέεται με χαμηλότερο κίνδυνο κατάθλιψης και τουλάχιστον μία μελέτη παρατήρησης υποδηλώνει ότι η υψηλότερη πρόσληψη ελαιολάδου σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο κατάθλιψης (Psaltopoulou et al., 2013). Επιπλέον, η κατανάλωση παρθένου ελαιολάδου φαίνεται να προστατεύει από την απώλεια της γνωστικής λειτουργίας που σχετίζεται με την ηλικία (Valls-Pedret et al., 2015). Και πάλι, είναι δύσκολο να αποσυνδεθεί ο ρόλος του εξαιρετικά παρθένου ελαιολάδου από τον ρόλο πολλών άλλων παραγόντων που συμβάλλουν σε αυτή την κατεύθυνση, οι περισσότεροι από τους οποίους είναι κοινωνικού χαρακτήρα.

Απαιτούνται περισσότερες μελέτες για την κατανόηση των μηχανισμών που ενδεχομένως συμμετέχουν στις αντίστροφες σχέσεις μεταξύ κατανάλωσης ελαιολάδου και εγκεφαλικής ανθεκτικότητας. Ορισμένες τέτοιες μελέτες έχουν δημοσιευθεί.

3.2.7. ΥΤ και αναπνευστικές ασθένειες

Οι αναπνευστικές ασθένειες είναι μια πολύπλοκη ομάδα διαφορετικών διαταραχών που συμβαίνουν κατά μήκος ολόκληρου του αναπνευστικού συστήματος, το οποίο περιλαμβάνει από την ανώτερη οδό και προς τα κάτω στην πλευρική κοιλότητα, συμπεριλαμβανομένων τόσο των μυών όσο και των νευρικών συστημάτων τα οποία τα διαμορφώνει. Λόγω αυτής της πολυπλοκότητας, οι αναπνευστικές διαταραχές μπορούν να προέρχονται από πολλαπλούς αιτιακούς παράγοντες όπως παθογόνα μικρόβια, φλεγμονή, ατμοσφαιρικοί ρύποι ή ακόμη και τα ατομικά γεννητικά χαρακτη-

ριστικά. Οι Visioli et al., 1998a, έδειξαν ότι η YT και η ελευρωπαΐνη μπορούν να μειώσουν την οξειδωτική πίεση που συνδέεται με την αναπνευστική έκρηξη ουδετερόφιλων. Οι O'Dowd et al., 2004, προσδιόρισαν ότι η YT μπορεί να καθαρίσει το υπεροξείδιο του υδρογόνου με τρόπο εξαρτώμενο από τη δόση κατά τη διάρκεια της αναπνευστικής έκρηξης όταν διεγείρονται ανθρώπινα ουδετερόφιλα. Επιπλέον, η YT μπορεί να αναστέλλει την ανάπτυξη πολλών gram θετικών και gram αρνητικών βακτηρίων που σχετίζονται με λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος (Bisignano et al., 1999). Αυτά τα ευρήματα συμβάλλουν στη εξέταση της YT ως ενός υποσχόμενου αντιμικροβιακού παράγοντα για τη θεραπεία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος.

3.2.8. Αντικαρκινική δράση

Πρέπει να σημειωθεί ότι το ROS συνδέεται άμεσα με τον σχηματισμό όγκων, κυρίως λόγω του βασικού του ρόλου στα στάδια έναρξης, προώθησης και εξέλιξης της ανάπτυξης του καρκίνου. Για το λόγο αυτό, οι αντικαρκινικές ιδιότητες της YT συνδέονται κυρίως με τη δραστηριότητά της ως παράγοντα δέσμευσης ROS ή την ικανότητα διαμόρφωσης αντιοξειδωτικού συστήματος [(Fabiani, 2016), (López de las Hazas et al., 2017)].

Επιπλέον, πολλές μελέτες προσπάθησαν να εξηγήσουν πώς η YT μπορεί να δράσει ως αντικαρκινικό συστατικό και επιχειρεί να διασαφηνίσει την αντιπολλαπλασιαστική της δράση σε ορισμένους τύπους όγκων, ανεξάρτητα από την ικανότητα διαμόρφωσής της επί του αντιοξειδωτικού συστήματος (Terzuoli et al., 2015).

Αρκετές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι τόσο η YT όσο και τα παράγωγά της που υπάρχουν στο ελαιόλαδο, μπορούν να έχουν προστατευτικές επιδράσεις έναντι πολλαπλών τύπων καρκίνου όπως στο πάγκρεας, στη στοματική κοιλότητα, στον οισοφάγο, στο ορθό έντερο του κόλου, στον προστάτη ή στον πνεύμονα [(Rafehi et al., 2012), (Vilaplana-Pérez et al., 2014)].

Σύμφωνα με όλα τα στοιχεία της μελέτης των Robles-Almazan et al., 2018, μπορεί να αποσαφηνιστεί γιατί μια χημική ένωση από το ελαιόλαδο έχει αποκτήσει διαμέσου των χρόνων τόσο μεγάλη σημασία όσον αφορά την προστασία της υγείας.

3.2.9. Επιδράσεις στο κυκλοφορικό

Όπως αναφέρουν οι Visioli et al., 2019, οι σωρευτικές επιδράσεις του ελαιολάδου σε μεταβολισμό των λιπιδίων είναι αρκετά μέτριες με βάση τα τρέχοντα δεδομένα. Όσον αφορά τη φαρμακολογία, οι περισσότερες μελέτες που εκτελούνται σε ανθρώπους ή ζωικά μοντέλα, όπως ποντίκια και κουνέλια, έχουν αναφέρει μικρά ή θετικά αποτελέσματα της κατανάλωσης YT σε κυκλοφορούντα λιπίδια και στην υπεροξείδωση των λιπιδίων [(Gonzalez-Santiago et al., 2006), (Pirozzi et al., 2016), (Santos-Lopez et al., 2016), (Taberner et al., 2014), (Wang et al., 2018)]. Παρόλα αυτά, τόσο η δυσλιπιδαιμία όσο και η συσσώρευση ηπατικού λίπους, αναφέρθηκαν σε τρωκτικά μετά την κατανάλωση εξαιρετικά παρθένου ελαιολάδου.

Η συμβολή της δυσλιπιδαιμίας στο μεταβολικό σύνδρομο είναι αρκετά σημαντική (Sherling et al., 2017). Από την άποψη αυτή, η κατανάλωση ελαιολάδου ως η κύρια πηγή ορατού λίπους σχετίζεται με τη χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 (Visioli et al., 2018). Παρόλο που ένας σωστός τρόπος ζωής που περιλαμβάνει τις κατάλληλες διατροφικές συνήθειες και τη σωματική άσκηση, είναι θεμελιώδους σημασίας (Sherling et al., 2017), τα συσσωρευμένα στοιχεία δείχνουν ότι το εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο και τα δευτερεύοντα συστατικά του, μέσω πολυστοχουμένων ενεργειών, θα μπορούσαν πράγματι να μειώσουν τον κίνδυνο μεταβολικού συνδρόμου και, μετά από κατάλληλες τυχαιοποιημένες δοκιμές, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως συμπληρωματικοί θεραπευτικοί παράγοντες (Yubero-Serrano et al., 2018).

3.3. Φαρμακοκινητική - Τοξικολογικές μελέτες

Παρότι η YT είναι μέρος ενός φυσικού και υγιεινού τροφίμου όπως το ελαιόλαδο, υπάρχουν αρκετές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν για να αποδείξουν την τοξικότητά της. Αυτή η τοξικότητα έχει μετρηθεί σε κύτταρα και ζωικά μοντέλα αξιολογώντας την οξεία τοξικότητα, την τερατογένεση, τη θνησιμότητα, την νοσηρότητα ή τα μεταλλαξιογόνα αποτελέσματα [(Auñon-Calles et al., 2013), (Christian et al., 2004), (Lee et al., 2016), (Soni et al., 2006)]. Σήμερα, υπάρχει μεγάλο ενδιαφέρον για τη χρήση YT ως πιθανή θρεπτική ένωση έναντι διαφορετικών ασθενειών όπως ο καρκίνος, ο διαβήτης ή οι χρόνιες παθήσεις, αν και πρέπει να διεξαχθούν περαιτέρω

μελέτες για να κατανοηθούν πιθανές τοξικολογικές επιδράσεις της YT στον άνθρωπο. Σε αυτό το πλαίσιο, πρέπει να τονιστεί η σπάνια ύπαρξη βιβλιογραφίας που είναι διαθέσιμη, σχετικά με την εφαρμογή της και τα σχετικά αποτελέσματά της σε ανθρώπους. Ως συνέπεια της κακής βιοδιαθεσιμότητάς της, δεν υπάρχουν μελέτες που καθορίζουν εάν η τελική συγκέντρωση στο αίμα θα μπορούσε να έχει τοξικές επιδράσεις μετά την πρόσληψη υψηλής συγκέντρωσης YT, τόσο ως καθαρό εκχύλισμα όσο και ως μέρος εμπλουτισμένων τροφίμων όπως το εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο. Με αυτή την έννοια, ορισμένοι συγγραφείς θα μπορούσαν να καθορίσουν τη μηδενική τοξικότητα στην πρώτη γαστρεντερική οδό με άλλες (πολυ)φαινόλες (Babich και Visioli, 2003). Μέχρι σήμερα, δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για να προσδιορίσουν εάν η YT θα μπορούσε να ασκήσει οποιαδήποτε τοξικολογική επίδραση σε αυτό το επίπεδο, αλλά εάν ληφθούν υπόψη περιγραφές των μελετών τοξικότητας που διεξάγονται και επίσης περιγράφηκαν παραπάνω, καθώς και της υψηλής ομοιότητας μεταξύ της συμπεριφοράς της YT και άλλων φαινολικών ενώσεων, έχουμε μια αρκετά ακριβή προσέγγιση της μηδενικής τοξικότητας σε όλα τα επίπεδα, αν και πρέπει να ολοκληρωθούν περισσότερες μελέτες για να ισχύει αυτή η προσέγγιση πλήρως και για τους ανθρώπους. Σε σχέση με τη μελέτη της οξείας και υποχρόνιας τοξικότητας, η YT έχει μελετηθεί συνήθως με την παροχή της σε μορφές ελαιόλαδου, λυμάτων ελαιοτριβείου και ως εκχυλισμάτων σε ζώα και κύτταρα. Με αυτή την έννοια, υπάρχουν πολυάριθμες μελέτες που εκτελούνται σε ποντικούς με διαφορετικούς τρόπους χορήγησης για τον προσδιορισμό της οξείας τοξικότητας.

Μερικοί συγγραφείς έχουν περιγράψει ότι σε ενέσιμη μορφή (ενδοφλέβια, υποδόρια ή ενδομυϊκή) των 2 g/kg σε ποντικούς προκάλεσε τριχανόρθωση (ανατριχίλα) και τοπική ερυθρότητα στην περιοχή εμβολιασμού, τα οποία συμπτώματα εξαφανίζονται σε λιγότερο από 48 ώρες (D'Angelo et al., 2005). Μια πολύ ενδιαφέρουσα μελέτη με το Hidrox™ (υδρολυμένο υδατικό εκχύλισμα πολτού ελιάς, OPE) ένα υδατικό εκχύλισμα πολτού ελιάς με υψηλή περιεκτικότητα σε YT (περίπου 70%) που χορηγήθηκε με στοματικό καθετήρα σε ποντικούς Dawley Sprague και ποντικούς CD1 ICR (BR) από τους Christian et al., 2004. Σε αυτή τη μελέτη η δόση της YT που χρησιμοποιείται αυξήθηκε σε 2 g/kg (ισοδύναμο με περίπου 1400 mg/kg καθαρής YT) για να προσδιοριστεί η οξεία τοξικότητα. Οι συγγραφείς παρατήρησαν μηδενική θνησιμότητα και νοσηρότητα. Οι μόνες μεταβολές που αποδείχθηκαν ήταν η παρουσία περιττωμάτων διάρροιας σε ποντικούς. Η μελέτη αυτή πρότεινε ένα LD50 (Lethal

Dose 50) των 2000 mg/kg για το Hidrox TM, που αντιπροσωπεύει μια διάμεση θανατηφόρα δόση περίπου 1400 mg/kg για καθαρή YT. Εκτός από αυτά τα αποτελέσματα, οι Christian et al., 2004, χρησιμοποίησαν υψηλότερη δόση σε ποντικούς (αύξηση 5 g/kg) και καθιέρωσαν LD50 σε περίπου 3,5 g/kg YT. Περαιτέρω, για να αξιολογηθεί η βραχυπρόθεσμη τοξικότητα, αναλύθηκαν και άλλες παράμετροι όπως το σωματικό βάρος, η πρόσληψη τροφής, η αιματολογία και η ιστοπαθολογία από επιλεγμένους ιστούς, καθώς και φυσικά και οφθαλμικά χαρακτηριστικά. Δεν παρατηρήθηκαν αξιοσημείωτες αλλαγές που σχετίζονται με την YT ή στις υπόλοιπες ενώσεις του Hidrox στο τέλος ή κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα δεδομένα που περιγράφονται παραπάνω και τα ευεργετικά αποτελέσματα στις ανθρώπινες καρδιαγγειακές παθήσεις, η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA), από το 2011 ενέκρινε τη χρήση πολυφαινόλων ελαιολάδου και συνέστησε την καθημερινή κατανάλωση 5 mg YT και των παραγώγων της (π.χ. σύμπλεγμα ελευρωπαΐνης και τυροσόλη) που παρέχονται από μέτριες ποσότητες εξαιρετικά παρθένου ελαιολάδου (20 g) για τη διατήρηση μιας ισορροπημένης διατροφής. Αυτή η δόση είναι αρκετή για τη δημιουργία ευεργετικών υγιεινών ιδιοτήτων μειώνοντας την οξειδωση λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας, αυξάνοντας τις λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας, διατηρώντας μια κανονική αρτηριακή πίεση και αποφεύγοντας τις προ-φλεγμονώδεις διεργασίες. Παρότι η καθημερινή δόση της YT φαίνεται να είναι χαμηλή, πρέπει να σημειωθεί ότι, σύμφωνα με την επιστημονική βιβλιογραφία που περιγράφηκε παραπάνω, η μέση συγκέντρωση της YT στο παρθένο ελαιόλαδο θα μπορούσε να απέχει αρκετά από τη πρόταση του EFSA και μια υψηλή πρόσληψη ελαιολάδου θα ήταν απαραίτητη έτσι ώστε να επιτευχθούν τα συνιστώμενα ευεργετικά επίπεδα YT.

4. ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV

4.1. Χρήσεις στην Τεχνολογία Τροφίμων

4.1.1. Εφαρμογή της YT στην αγορά λειτουργικών τροφίμων

Όσον αφορά άλλες φυσικές βιοδραστικές ενώσεις, η απόκτηση καθαρής YT και η χρήση της στα προϊόντα διατροφής, δύσκολα μπορεί να θεωρηθεί ότι είναι οικονομικά βιώσιμη. Ως εκ τούτου, έχουν προταθεί μια ποικιλία προσεγγίσεων για την κάλυψη των απαιτήσεων της αγοράς για χαμηλότερο κόστος YT, συμπεριλαμβανομένης της εκμετάλλευσης από φυσικές πηγές ή τη χρήση βιοκατάλυσης (Achmon και Fishman, 2015). Μέρος αυτής της λύσης περιλαμβάνει τη χρήση υποπροϊόντων. Στην πραγματικότητα, τις φθηνότερες πηγές YT αποτελούν το πυρηνέλαιο ελιάς, τα υδατικά απόβλητα ελαιοτριβείου, και τα φύλλα ελιάς, από τα οποία η απόκτηση εκχυλισμάτων πλούσιων σε YT ή καθαρής YT, απαιτεί το συνδυασμό εκχύλισης διαλύτη, τεχνολογία μεμβράνης διήθησης και σταθεροποίηση με λυοφιλίωση ή ξήρανση με ψεκασμό (Veneziani et al., 2017). Έτσι, είναι δυνατή η εύρεση πολλών κατοχυρωμένων πατενταρισμένων προσαρμογών των συστημάτων ελιών, των διαδικασιών εξόρυξης και των μεθόδων καθαρισμού, με στόχο την πλήρη χρήση αυτών των πόρων και στην προώθηση των διαδικασιών κυκλικής οικονομίας, μέσω της χρήσης υποπροϊόντων ελαιολάδου για την ανάπτυξη των εκχυλισμάτων [Changping, L.; Zhuo, L. *A Kind of Extracting Process of Hydroxytyrosol*. Patent CN107382675 A, 2017, Más, J.A.L.; Mellado, M.P.; Ortiz, P.M.; Streitenberger, S.A. *Process and Apparatus for the Production of Hydroxytyrosol Containing Extract from Olives and Solids Containing Residues of Olive Oil Extraction*, 2010, Weiping, H. *The Method that Hydroxytyrosol Is Extracted from Processing Olive Oil Waste Water*. Patent CN106946662A, 2017, Lingxiao; Shende, J.; Xinyan, G.; Chao, X. *Method for Preparing High-Purity Hydroxytyrosol*. Patent CN103420804 A, 2013].

4.1.2. Συμπληρώματα και εκχυλίσματα πλούσια σε YT κατοχυρωμένα με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας

Τα εκχυλίσματα τα οποία είναι πλούσια σε YT, διατίθενται σε μεγάλο βαθμό ως συμπληρώματα διατροφής ή υγιεινά συστατικά.

Μεταξύ αυτών, το Hidrox™ (Creagri, Hayward, CA, USA) το οποίο είναι ένα σκεύασμα πολυφαινολών ελιάς πλούσιο σε YT που λαμβάνεται από φυτικά ύδατα, πιστοποιημένα ως γενικά αναγνωρισμένα ως ασφαλή (Generally Recognized As Safe - GRAS) και κατοχυρωμένα με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας (δίπλωμα ευρεσιτεχνίας EP060262A). Χρησιμοποιείται για τη διαμόρφωση άλλων συμπληρωμάτων όπως το Olivactiv™ (20-35 βάρους % YT), το Oleaselect™ (συνολικό περιεχόμενο YT του $\geq 1,5$ βάρους %), η OLIVE(OLEA)DRY, δηλαδή μια σκόνη που περιέχει από 22 έως 24 g YT ανά kg και Prolivols (20 mg YT ανά g) (Ulm και Leuenberger, 2009).

Το Hytolive® (Genosa, Ισπανία) είναι ένα κατοχυρωμένο με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας εκχύλισμα ελιάς, το οποίο έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό στη μείωση της φλεγμονής σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού πρώιμου σταδίου (Martínez et al., 2019).

Το Phenolea® (Phenofarm, Scandriglia, Ιταλία) είναι ένα ενεργό σύμπλεγμα που προέρχεται επίσης από ένα φυσικό τυποποιημένο εκχύλισμα ελαιούχου πολτού μέσω μιας πατενταρισμένης μηχανικής διαδικασίας, στην οποία η YT αντιπροσωπεύει το 30% όλων των φαινολών. Τα στοιχεία έδειξαν ότι η χορήγησή του σε ποντικούς ρυθμίζει το επίπεδο των κυτοκινών, πρωτοστατώντας στη διαδικασία φλεγμονής (Martínez et al., 2019). Επιπλέον, οι Aponte et al., 2018, χρησιμοποιούν Phenolea® ως πηγή YT για την παραγωγή στοματικών κόκκων για την παράλληλη μεταφορά ζωντανών βακτηρίων *L. Plantarum* και ενός τυποποιημένου εκχυλίσματος φύλλων ελιάς. Μέσα από *in vivo* δεδομένα, παρατήρησαν ότι η συγχορήγηση ζωντανών βακτηρίων *L. Plantarum* με το εκχύλισμα ελιών που περιέχει φαινόλη, παρείχε υψηλότερες ποσότητες βιοδιαθέσιμης YT σε σύγκριση μόνο με το εκχύλισμα.

Ένα άλλο παράδειγμα είναι το Oleaselect® (Indena, Milan, Ιταλία) που λαμβάνεται από υλικό βασισμένο σε ελιές, συμπεριλαμβανομένων των καρπών ελιάς, του πολτού ελιάς, του ελαιολάδου και των λυμάτων από την παραγωγή ελαιολάδου με μια κατοχυρωμένη με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας διαδικασία (δίπλωμα ευρεσιτεχνίας US 6358542B2) και οι δημιουργοί του ισχυρίζονται ότι πέτυχαν να δημιουργήσουν ένα εκχύλισμα με αντιοξειδωτική δραστηριότητα τέσσερις έως πέντε φορές υψηλότερο από το υδροαλκοολικό εκχύλισμα στερεών ελαιολάδου (Aldini et al., 2006).

Το Mediteanox® (Euromed S.A., Βαρκελώνη, Ισπανία) είναι ένα άλλο καταχωρημένο συμπλήρωμα. Συγκεκριμένα, η στοματική χορήγηση τριών καψουλών συ-

μπληρώματος που περιέχει συνδυασμένο 3.3 mg YT από το Mediteanox® και 65 mg πουνικαλαγίνης από το Romanox® (ένα φυσικό εκχύλισμα ροδιού, Euromed SA, Βαρκελώνη, Ισπανία), ανά ημέρα για οκτώ εβδομάδες, βελτιώθηκε σημαντικά η ενδοθηλιακή λειτουργία και η αρτηριακή πίεση και η μειωμένη οξείδωση LDL σε άτομα μεσαίων ηλικιών (Quirós-Fernández et al., 2019). Στην περίπτωση του Mediteanox®, η δοσολογία που μελετήθηκε πλησιάζει την ελάχιστη ημερήσια σύσταση (5 mg YT την ημέρα).

4.1.3. Φυτικά προϊόντα με YT – Βρώσιμα έλαια

Η YT έχει επίσης προταθεί ως λειτουργικό συστατικό σε διάφορα τρόφιμα, συμπεριλαμβανομένων των βρώσιμων ελαίων (Kehili et al., 2018), των ποτών και προϊόντων αρτοποιίας.

Τα βρώσιμα έλαια, ιδιαίτερα τα εξευγενισμένα, είναι επιρρεπή στην οξείδωση (Kehili et al., 2018), αλλά ο εμπλουτισμός τους με YT μπορεί να καθυστερήσει αυτό το φαινόμενο. Ο εμπλουτισμός των βρώσιμων ελαίων έχει γίνει είτε με την προσθήκη καθαρής YT ή μέσω εκχυλισμάτων. Το εκχύλισμα λυμάτων ελαιοτριβείου (που περιέχει 1225,6 mg/L YT, μεταξύ άλλων φαινολών), προστιθέμενο σε εξευγενισμένα ελαιόλαδα σε συγκέντρωση 200 mg/kg, μείωσε τις τιμές υπεροξειδίου και καθυστέρησε το ποσοστό οξείδωσης, καλύτερα ακόμη και από τη BHT (2,6-δι-τ-βουτυλ-4-μεθυλφαινόλη) (Fki et al., 2005). Εκτός από την YT, αυτό το εκχύλισμα λυμάτων ελαιοτριβείου περιείχε επίσης το 3,4-διυδροξυφαινυλαταδεΐδη, 3,4-διυδροξυφαινυλακτικό οξύ - DOPAC, ένα παράγωγο YT, το οποίο θα μπορούσε να συμβάλει σε αυτές τις επιδράσεις (Fki et al., 2005). Επιπλέον η συμπλήρωση ελαίων για τηγανητές πατάτες με εκχύλισμα λυμάτων ελαιοτριβείου παρεμπόδισε σημαντικά την οξείδωση της α-τοκοφερόλης και το σχηματισμό ανεπιθύμητων ενώσεων (π.χ. ακρολεΐνη και εξανάλη) κατά τη διάρκεια της διαδικασίας τηγανίσματος. Αυτή η συμπλήρωση αύξησε τον αριθμό των διαθέσιμων σακχάρων και, κατά συνέπεια, την επέκταση των αντιδράσεων Maillard, με αποτέλεσμα οι τηγανιτές πατάτες να αποκτήσουν πιο θετική γεύση και καλύτερο χρώμα (Sordini et al., 2019). Στο έλαιο echium, το οποίο είναι πιο ευαίσθητο στην οξείδωση από άλλα φυτικά έλαια, 200 mg YT/kg προστάτευσαν ουσιαστικά το έλαιο από τη διαδικασία οξείδωσης (Bañares et al.,

2019). Ωστόσο, αυτό επαληθεύτηκε μόνο υπό μη θερμικές συνθήκες (De Leonardis και Macciola, 2012).

Εκτός από την YT, άλλες ενώσεις που υπάρχουν σε εκχυλίσματα πλούσια σε YT, μπορεί να παρουσιάσουν συνεργική δράση. Η παρατήρηση αυτή έγινε από τους Lama-Muñoz et al., 2019, οι οποίοι ανέφεραν ότι ένα μείγμα YT με 3,4-διυδροξυφαινυλογλυκολική (DHPG) (αναλογία 2:1) ήταν πιο αποτελεσματικό στην καθυστέρηση της οξειδωσης του φυτικού ελαίου σε σχέση με το εμπορικό προϊόν Olivefen®. Αυτό ενισχύει την ιδέα ότι η δραστηριότητα των φυσικών αντιοξειδωτικών επηρεάζεται από πολυσύνθετα τρόφιμα και ποικίλλει ανάλογα με τη σύνθεση του εκχυλίσματος.

Ωστόσο, όσον αφορά τις υγιεινές επιπτώσεις της YT στα έλαια, οι κύριες μελέτες επικεντρώνονται στο ελαιόλαδο, το οποίο είναι η καλύτερη φυσική πηγή YT μέσω της διατροφής. Για παράδειγμα, οι Valls et al., 2015, εξέτασαν μία μόνο δόση 30 mL ελαιολάδου συμπληρωμένη με εκχύλισμα πλούσιο σε φαινολικά από πάστα ελιάς (με πάστα ελαιολάδου 6,64 mg YT/kg) σε υπερτασικούς ασθενείς. Διαπίστωσαν ότι ο εμπλουτισμός ελαιολάδου προκάλεσε πιο θετικές επιδράσεις στην ενδοθηλιακή λειτουργία του ασθενούς από την κατάποση ενός τυπικού παρθένου ελαιολάδου, ειδικά όσον αφορά τη μείωση της οξειδωμένης LDL και της ροής διέγερσης του αίματος (αντιδραστική υπεραιμία). Ομοίως, οι Farràs et al., 2018, αξιολόγησαν την τακτική πρόσληψη 25 mL ανά ημέρα διακριτού ελαιολάδου που παρείχε 0,01, 0,12 και 0,21 mg YT, για τρεις εβδομάδες σε υπερχοληστερολαιμικούς ασθενείς, και παρατήρησαν βελτίωση των επιπέδων HDL και της αντιοξειδωτικής δράσης στο αίμα, χωρίς να αυξάνεται η πρόσληψη λίπους του ατόμου. Έτσι, εκτός από την ικανότητα της YT να σταθεροποιεί τις λιπαρές μήτρες, τα βρώσιμα έλαια ενισχυμένα με YT μπορεί επίσης να είναι κατάλληλα για να λειτουργήσουν ως λειτουργική τροφή για την πρόληψη καρδιαγγειακών συννοσηροτήτων.

Επί του παρόντος, υπάρχουν επίσης αρκετές κατοχυρωμένες εφαρμογές της YT με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας σε βρώσιμα έλαια, ενισχυμένα βρώσιμα έλαια, ενισχυμένα βρώσιμα προϊόντα που περιέχουν λάδια και συμπληρώματα διατροφής με τη μορφή soft gel καψουλών, με αυξημένη αντιοξειδωτική ικανότητα να χρησιμοποιούνται ως πηγή YT για την πρόληψη ή τη θεραπεία καρδιαγγειακών παθήσεων, συσσώρευση πλάκας στις αρτηρίες, αρτηριακή υπέρταση και μεταβολικό σύνδρομο. Στην ίδια γραμμή προσέγγισης, οι Bulbarello και Leuthardt, 2016, (WO2016087428 A1)

κατοχύρωσαν με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας καψάκια, για κατανάλωση από το στόμα, βρώσιμου ελαίου ενισχυμένου με YT (πάνω από 250 mg YT/kg ενισχυμένου ελαίου). Επιπλέον, η προσθήκη εκχυλίσματος δισφαινόλης με περισσότερο από το 60% της YT και εκχυλίσματος τερπενίου με περισσότερο από το 80% του μαλινικού οξέος σε εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο ή ελαιόλαδο κατοχυρώθηκε επίσης με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας Garcia-Granados López de Hierro και Parra Sánchez, 2008, WO2008102047 A1.

4.1.4. Ποτά με YT

Κρασί

Στα ποτά, το κρασί αποτιμάται ως λειτουργική τροφή για καρδιαγγειακές παθήσεις λόγω της περιεκτικότητάς του σε πολυφαινόλες, ιδίως ρεσβερατρόλη και YT, οι τελευταίες προκύπτουν από την τυροσόλη μέσω αλκοολικής ζύμωσης (Fernández-Mar et al., 2012). Ωστόσο, η χρήση προσθέτων θείου, όπως το διοξείδιο του θείου (SO₂), για την πρόληψη της υποβάθμισης του κρασιού, συμπεριλαμβανομένης της οξείδωσης, μπορεί να προκαλέσει μια σειρά δυσμενών επιπτώσεων στην υγεία ευαίσθητων ατόμων (Vally et al., 2009). Έτσι, έχουν καταβληθεί προσπάθειες για τη μείωση ή την αντικατάσταση της χρήσης του διοξειδίου του θείου, επενδύοντας στη χρήση της YT ως πολλά υποσχόμενης φυσικής αντιοξειδωτικής εναλλακτικής λύσης [(Raposo et al., 2016b), (Ruiz-Moreno et al., 2015)], αν και το χαρακτηριστικό άρωμα των πλούσιων σε YT εκχυλισμάτων μπορεί να εμποδίσει την εφαρμογή της (Raposo et al., 2016a). Πράγματι, οι Raposo et al., 2016b, απέδειξαν ότι η χρήση 80 mg YT/L σε λευκό κρασί (Sauvignon Blanc) συνέβαλε στο να γίνει πιο έντονο το χρώμα του σε σύγκριση με τα λοιπά δείγματα που ελέγχθηκαν, ακόμη και μετά από έξι μήνες αποθήκευσης σε φιάλη, αλλά η βαθμολογία του επηρεάστηκε αρνητικά όσον αφορά το οσφρητομετρικό προφίλ. Στα ερυθρά κρασιά (Syrah), οι Raposo et al., 2016a, ανέφεραν ότι η ενδυνάμωσή τους με 50 mg YT/L βελτίωσε τις παραμέτρους χρώματος (δηλαδή την κόκκινη χρωματίδωση) καθώς και το άρωμα και τη γευσιγνωσία κατά την εμφιάλωση.

Ωστόσο, μετά από έξι μήνες αποθήκευσης, τα εμφιαλωμένα κρασιά με YT οξειδώνονται περισσότερο από τα κρασιά με SO₂, παρουσιάζοντας νέες οσφρητομετρικές ζώνες από το προστιθέμενο προϊόν και την οξείδωση. Ως εκ τούτου, οι συγ-

γραφείς συνέστησαν τη συνδυασμένη χρήση YT με SO₂, μειώνοντας την περιεκτικότητα σε θείο χωρίς να διακυβεύεται η οξειδωση του κρασιού.

Χυμοί φρούτων

Η εφαρμογή της YT καταδείχθηκε επίσης σε χυμούς φρούτων [(Kranz et al., 2010), (Larrosa et al., 2003)] για τη βελτίωση των διατροφικών τους ιδιοτήτων. Στα smoothies φρούτων, η προσθήκη εκχυλίσματος φύλλων ελιάς - OLE (εκχύλισμα πλούσιο σε YT) αύξησε την πικρία τους, αλλά αυτό θα μπορούσε να καλυφθεί εάν χρησιμοποιούνταν χαμηλότερες συγκεντρώσεις (κάτω των 20 mg/100 g) ή με την προσθήκη συστατικών με γνωστές ιδιότητες συγκάλυψης πικρίας (Kranz et al., 2010). Ωστόσο, οι χαμηλότερες συγκεντρώσεις που προτάθηκαν είχαν χαμηλότερη φαινολική περιεκτικότητα σε σύγκριση με τον καφέ ή το τσάι (Kranz et al., 2010).

Σε μια προσπάθεια να διαμορφωθεί ένας λειτουργικός χυμός, οι Larrosa et al., 2003, πρόσθεσαν ενζυματικά-συντεθειμένη YT σε μια συγκέντρωση 1 mg/mL στο χυμό τομάτας, και υποστήριξαν ότι 200 mL αυτού του χυμού θα παρείχαν 4 mg YT, το οποίο είναι κοντά στο ελάχιστο συνιστώμενο από το ESFA. Σε αυτή τη σύνθεση, η YT ήταν πιο αποτελεσματική από ένα εμπορικό αντιοξειδωτικό (3-τ-βουτυλ-4-υδροξυανισόλη, BHA) στη βελτίωση της αντιοξειδωτικής δράσης και την αποξηραντική οξειδωση των λιπιδίων (πάνω από οκτώ και τρεις φορές, αντίστοιχα).

Επιπλέον, η YT παρέμεινε σταθερή στη σύνθεση χυμού τομάτας σε θερμοκρασία δωματίου και συνθήκες αποθήκευσης έκθεσης στο φως για 48 ημέρες χωρίς να επηρεαστούν οι αισθητικές ιδιότητες (γεύση και χρώμα) σε μεγάλη έκταση (Larrosa et al., 2003).

Μπύρα

Πιο πρόσφατα, οι Guglielmotti et al., 2020, ενσωμάτωσαν την YT ως μέρος της ζυθοποιίας για την ενίσχυση μιας μπύρας. Χρησιμοποίησαν φύλλα ελιάς ως συστατικό μπύρας, με τη μορφή ξηρών θρυμματισμένων φύλλων (1,27 mg YT/g), έγχυσης (3,43 mg YT/g) και ενός ψεκασμένου εκχυλίσματος (5,58 mg YT/g), τα οποία προστέθηκαν κοντά στη φάση βρασμού της ζυθοποιίας, προωθώντας έτσι την υδρόλυση της ελευρωπαΐνης των φύλλων σε YT.

Η προσθήκη 10 g/L φύλλων ελιάς προσδίδει στις μύρες ξινή/στυπτική γεύση και άρωμα βοτάνων, ενώ 5 g/L ελιάς άφησαν ένα πιο απαλό και πιο ευχάριστης αίσθησης προφίλ. Και τα δύο αποτελέσματα θα μπορούσαν να είναι ενδιαφέροντα για τη διαμόρφωση ξεχωριστών τύπων μπύρας, ειδικά με αυξημένη αντιοξειδωτική ικανότητα και περιεκτικότητα σε πολυφαινόλες.

Αναψυκτικό

Όσον αφορά τον αισθητηριακό αντίκτυπο της YT, έχουν καταβληθεί προσπάθειες για να ξεπεραστεί η πικρή γεύση της YT στα προϊόντα. Ένα παράδειγμα αυτού είναι ένα πατενταρισμένο ποτό με YT (σε ποσότητα 0,5–50 mg/100 mL) που ισχυρίζεται ότι πίνεται εύκολα λόγω της παρουσίας αιθανόλης, προπυλενογλυκόλης και καφεΐνης με συγκεκριμένο ρυθμό που συγκαλύπτει τα χαρακτηριστικά της γεύσης της YT (WO2017094654 A1, 2017).

4.1.5. Φυτικά προϊόντα με YT

Ελιές

Αν και οι επιτραπέζιες ελιές αποτελούν πηγή YT, η διαδικασία ζύμωσης τους συχνά αλλάζει ή/και μειώνει το φαινολικό τους κλάσμα. Ορισμένοι συγγραφείς προτείνουν τη συμπλήρωση με YT ή εκχυλίσματα πλούσια σε YT, για την εξισορρόπηση αυτής της απώλειας. Στην πραγματικότητα, ακόμη και ελιές συμπληρωμένες με εκχύλισμα φύλλων ελιάς, σημειώθηκε μείωση της συγκέντρωσης ολικών φαινολικών κατά τη ζύμωσή τους, στην περίπτωση της YT, αυξήθηκε σε 120 ημέρες σε δείγματα άλμης και σάρκας ελιάς, επιτυγχάνοντας στην ολοκλήρωση της ζύμωσης, τα επίπεδα των 2489 mg/L YT και 187 mg YT/kg, αντίστοιχα, χωρίς καμία ή μόνο με ελαφρά μεταβολή της αισθητηριακής αποδοχής τους (Caponio et al., 2019). Οι παρατηρήσεις αυτές ήταν σύμφωνες με τις εργασίες των Schaide et al., 2019, οι οποίοι ανέφεραν ότι η προσθήκη εκχυλίσματος φύλλων ελιάς στις επιτραπέζιες ελιές αύξησε τα επίπεδα YT (1700 mg/kg σε σάρκα ελιάς και 3500 mg/L σε σάρκα ελιάς σε άλμη) σε σύγκριση με τις συνθήκες ελέγχου (900 και 2500 mg/L αντίστοιχα) και παρείχε ελιές χωρίς πικρία μετά από 121 ημέρες ζύμωσης. Σύμφωνα με τις προηγούμενες μελέτες, η αισθητηριακή αποδοχή παρέμεινε αμετάβλητη στη μελέτη των Lalas et al., 2011, μετά την προ-

σθήκη εκχυλίσματος φύλλων ελιάς (200 mg YT/kg εκχυλίσματος) σε επιτραπέζιες ελιές που ζυμώνονται για μια εβδομάδα, ενώ η περιεκτικότητα σε YT αυξήθηκε από 408 σε 855 mg/kg σε σάρκα επιτραπέζιων ελιών.

Νωπά τρόφιμα

Ο εμπλουτισμός του πολτού φασολιών, του πολτού πατάτας και του χυμού ντομάτας με εκχύλισμα λυμάτων ελαιοτριβείου (0,44, 1,00, 2,25 ή 5,06 g εκχυλίσματος/kg τροφίμου) αύξησε την πικρία και ενέτεινε την οξύτητα και τη στυπτικότητα. Η πικάντικη αίσθηση καταστέλλεται στον πολτό φασολιού και γίνεται αντιληπτή με ασθενή έως μέτρια ένταση σε δείγματα πουρέ πατάτας και χυμού ντομάτας στην υψηλότερη συγκέντρωση φαινόλης (De Toffoli et al., 2019).

4.1.6. Προϊόντα αρτοποιίας με YT

Τα προϊόντα αρτοποιίας είναι αρκετά ελκυστικά προϊόντα διατροφής για εμπλουτισμό τους με YT, καθώς καταναλώνονται σε μεγάλο βαθμό από διαφορετικές πληθυσμιακές ομάδες όλων των ηλικιών.

Μπισκότο

Μεταξύ των προϊόντων αρτοποιίας, ένα μεγάλο μέρος των μελετών που ερευνήθηκαν είναι τα μπισκότα. Για παράδειγμα, οι Mateos et al., 2016, ανέφεραν ότι η ανθρώπινη πρόσληψη εμπλουτισμένων με YT μπισκότων (30 g μπισκότα που παρέχουν 5,25 mg YT, μετά από μια ολονύκτια νηστεία) ήταν σε θέση να μειώσει τα επίπεδα οξειδωμένης LDL στο αίμα, παρόλο που δεν υπήρξε αύξηση της αντιοξειδωτικής δράσης στον ορό του αίματος. Στην ίδια κατεύθυνση αλλά με διαφορετική πηγή YT, οι Conterno et al., 2019, διαπίστωσαν ότι οι ημερήσιες δόσεις μπισκότων 90 g που συμπληρώνονται με εκχύλισμα πυρηνελαίου (8,11 μg μπισκότου YT/g, παρέχουν 729,9 μg YT), που καταναλώνονταν καθημερινά για οκτώ εβδομάδες, αύξησαν τα επίπεδα ομοβανιλικού οξέος και DOPAC, τα οποία προτάθηκαν από τους συγγραφείς ότι συμμετέχουν στη μείωση της οξειδωτικής LDL χοληστερόλης.

Σημειώνεται, ωστόσο, ότι μπορεί να προκύψουν αισθητηριακές αλλαγές, όπως παρατηρήθηκαν από τους Navarro και Morales, 2017, σε μπισκότα ενισχυμένα

με YT και εκχύλισμα φύλλων ελιάς (σε διαφορετικές συγκεντρώσεις YT, 2,55, 5,11 και 10,22 mg ζύμης YT/g και εκχύλισμα φύλλων ελιάς, 0,127 και 0,537 mg ζύμης εκχυλίσματος φύλλων ελιάς /g), τα οποία έγιναν πιο σκούρα από τα προϊόντα χωρίς εμπλουτισμό. Ωστόσο, σε ορισμένες συνθήκες, μια συνέργεια μεταξύ των συστατικών του εκχυλίσματος μπορεί να συμβάλει στο αντιγλυκοτικό αποτέλεσμα και ως εκ τούτου, καταστέλλει αυτές τις αλλαγές. Παρόμοιο πρότυπο αποτελεσμάτων επιτεύχθηκε στις εργασίες των Cedola et al., 2020, στο ιταλικό μπισκότο "taralli", όπου η αντικατάσταση του συστατικού λευκού κρασιού από εκχύλισμα φύλλων ελιάς (17% βάρος/βάρος, 24,08 mg ισοδύναμου γαλακτικού οξέος / g ξηρού βάρους) μετέτρεψε το χρώμα μπισκότου σε πιο σκούρο χωρίς να αλλάξει τη συνολική βαθμολογία ποιότητας. Επιπλέον, η προσθήκη εκχυλίσματος φύλλων ελιάς βελτίωσε τη διατροφική ποιότητα του "taralli", αυξάνοντας την αντιοξειδωτική του δράση, τις ολικές φαινόλες και, ειδικότερα, την περιεκτικότητα σε φλαβονοειδή από 0,09 mg κουερσετίνης/g ξηρού βάρους σε απλά δείγματα σε 0,39 και 0,36 mg quercetin/g ξηρού βάρους άψητου και μαγειρεμένου, αντίστοιχα (Cedola et al., 2020).

Παξιμάδια

Μεταξύ των συγκεντρώσεων που ελέγχθηκαν (50-3000 mg φαινολών ελιάς/kg ψωμιού, 100-400 mg φαινολών ελιάς/kg παξιμαδιού), η ποσότητα των 200 mg πολυφαινολών/kg ήταν η πλέον αποτελεσματική όσον αφορά τη αντιμικροβιακή δράση, ιδίως στο παξιμάδι (Galanakis et al., 2018a). Επιπλέον, σε σχέση με το θέμα αυτό, είναι αρκετά πιθανό να δημιουργηθεί ένα νέο εμπορικό προϊόν ψωμιού που περιέχει το Hytolive® 2 που αναπτύχθηκε από τη Genosa (Ισπανία) και το ψωμί μάρκας Nostrum της εταιρίας Puratos (Hayta και Ozugur, 2011).

Ωστόσο, απαιτούνται δοκιμές in vivo για την υποστήριξη του δυναμικού αυτών των ψωμιών ως λειτουργικού τροφίμου.

Εκτός από αυτό, πρέπει επίσης να σημειωθεί η πολλά υποσχόμενη εφαρμογή της YT ως λειτουργικού συστατικού στα προϊόντα αρτοποιίας, με στόχο τη βελτίωση της ποιότητάς τους. Από την άποψη αυτή, ο εμπλουτισμός του ψωμιού και του παξιμαδιού με πολυφαινόλες ελιάς μέσω γαλακτώματος αναφέρθηκε ότι παρατείνει τη διάρκεια ζωής τους από 10 σε 15 ημέρες.

4.1.7. Προϊόντα διατροφής με βάση το κρέας

Τα προϊόντα με βάση το κρέας με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, όπως το λαρδί ή τα λουκάνικα, είναι επιρρεπή στην οξείδωση των λιπιδίων κατά την παρασκευή, την αποθήκευση ή το μαγείρεμα, και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της διατροφικής ποιότητας, αλλαγές χρώματος, επιδείνωση της υφής, αλλοιώσεις οσμής και γεύσης και παραγωγή τοξικών ενώσεων (Pateiro et al., 2018).

Οι ανησυχίες σχετικά με τις αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία από τη βιομηχανική χρήση νιτρωδών και συνθετικών αντιοξειδωτικών, όπως το βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο - BHT ή το Βήτα υδροξυ οξέα - BHA [98-100], έχουν αυξηθεί τα τελευταία χρόνια και έχουν σαφώς προκαλέσει την αναζήτηση φυσικών αντιοξειδωτικών εναλλακτικών λύσεων, όπως η YT. Η ενδυνάμωση χρήσης της YT σε προϊόντα με βάση το κρέας έχει αναφερθεί από διάφορους συγγραφείς, οι περισσότεροι από τους οποίους έχουν ήδη εξεταστεί στην ανασκόπηση των Martínez et al., 2018.

Λουκάνικο

Στο πλαίσιο αυτό, οι Cofrades et al., 2011, μελέτησαν την αντιοξειδωτική δράση των λουκάνικων τύπου Φρανκφούρτης ενισχυμένων με YT με 100 mg YT/kg μαρέγκας κρέατος, επισημαίνοντας ότι η YT ανέστειλε αποτελεσματικά την οξείδωση στον ίδιο βαθμό με το BHA και το BHT. Μια μικρότερη ποσότητα εφαρμόστηκε από τους Nieto et al., 2017b, 50 mg λουκάνικων YT/kg, τα οποία απέτρεψαν ακόμα την οξείδωση των λιπιδίων και την απώλεια των ομάδων θειόλης, σε σύγκριση με τα δείγματα ελέγχου. Οι συγγραφείς πρότειναν ότι η αντικατάσταση του ζωικού λίπους από το ελαιόλαδο και τα καρύδια, θα μπορούσε να είναι μια εναλλακτική λύση για την παραγωγή πιο υγιεινών προϊόντων κρέατος.

Παρόμοιας δυναμικής αντιοξειδωτικό παρατηρήθηκε με την εφαρμογή εκχυλίσματος 150 mg εκχύλισμα λυμάτων ελαιολιβερού/kg σε λαρδί, όπου η YT αντιπροσωπεύει το 66,8%) (De Leonardis et al., 2007), καθώς και με τη χρήση καθαρού εκχυλίσματος πλούσιου σε φαινολικά που λαμβάνεται από το νερό έκπλυσης ελιάς σε λουκάνικα νωπού χοιρινού κρέατος (Balzan et al., 2017). Στην ίδια κατεύθυνση η προσθήκη του εκχυλίσματος αποβλήτων ελιάς Hytolive® (που περιέχει 10,5% YT), σε συγκεντρώσεις 100, 200 ή 400 mg ισοδυνάμου γαλατικού οξέος/kg μυός, σε μπιφτέκια αρνιού εμπλουτισμένα με Ω-3 (n-3) λιπαρά οξέα, αποδείχθηκε ότι καθυστέρησε

τον αποχρωματισμό του κρέατος, την οξείδωση των λιπιδίων και την πρωτεϊνική ανθρακοποίηση και αύξησε την απώλεια ομάδωνθειόλης σε ελέγχους, κατά τη διάρκεια έξι ημερών αποθήκευσης (Muíño et al., 2017).

Μπιφτέκι

Πιο πρόσφατα, δοκιμάστηκε η επίδραση ενός πλούσιου σε YT εκχυλίσματος από φυτικά υγρά στη διάρκεια ζωής μπιφτεκιών αρνίσιου κρέατος (Martínez-Zamora et al., 2020), συμπεραίνοντας ότι ο εμπλουτισμός αυτού του προϊόντος σε 200 mg / kg μπιφτέκι εμπόδισε την οξείδωση των λιπιδίων και τη μικροβιολογική ανάπτυξη, αν και με λιγότερη αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με την καθαρή YT.

Εντούτοις, οι Nieto et al., 2017b, ανέφεραν τις αλλαγές στη γενική αποδοχή των λουκάνικων που εμπλουτίζονται με το ελαιόλαδο και το πλούσιο σε YT εκχύλισμα (50 mg/kg), συνήθως στη γεύση και την οσμή, ειδικά όταν εμπλουτίστηκε με το ελαιόλαδο, το οποίο μείωσε την βαθμολογία αισθητηριακής αποδοχής.

Ωστόσο, η αντίθετη τάση παρατηρήθηκε από τους Aquilani et al., 2018 και Chaves-López et al., 2015, σε λουκάνικα εμπλουτισμένα με YT σε διαφορετικές συγκεντρώσεις (υψηλότερα, περίπου 11,65 mg YT/kg) ή ακόμη και χρησιμοποιώντας μια ξεχωριστή μέθοδο συμπλήρωσης (βύθιση σε εκχύλισμα λυμάτων ελαιοτριβείου 2,5%), για την οποία οι συγγραφείς παρατήρησαν μόνο μια αλλαγή χρώματος.

Επιπλέον, επισημάνθηκε ότι οι εμπλουτισμοί με YT είχαν ως αποτέλεσμα ένα πιο συμπαγές γαλάκτωμα κρέατος, λιγότερο πορώδη δομή και πιο κοκκινωπό χρώμα ως συνέπεια της πιθανής αλληλεπίδρασης της YT με σωματίδια λίπους και πρωτεΐνης με μυοσφαιρίνη (Nieto et al., 2017b).

Χοιρινό κρέας

Στο πλαίσιο πειραμάτων in vivo που υποστηρίζουν τις επιδράσεις που προάγουν την υγεία και προκαλούνται από τα εμπλουτισμένα με YT προϊόντα κρέατος, οι Santos-López et al., 2018, μελέτησαν τις επιπτώσεις στο χοιρινό κρέας που εμπλουτίστηκε με 3,6 g YT/kg φρέσκιας μαρέγκας κρέατος στο προφίλ λιποπρωτεϊνών ηλικιωμένων ποντικών που τρέφονταν με δίαιτες υψηλής χοληστερόλης / υψηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένα λιπαρά. Τα αποτελέσματα δείχνουν μείωση των δυσμενών

επιδράσεων που σχετίζονται με τη διατροφή, κυρίως μειώνοντας την ποσότητα της ολικής χοληστερόλης.

Αντιμικροβιακό

Εκτός από την πρόληψη της οξείδωσης των λιπιδίων, έχει υποστηριχθεί ότι τα πλούσια σε YT εκχυλίσματα, είναι σε θέση να εμποδίσουν την ανάπτυξη σημαντικών παθογόνων παραγόντων που προέρχονται από τρόφιμα, όπως το *Escherichia coli*, το *Listeria monocytogenes*, το *Staphylococcus spp.*, το *Clostridium spp.* και το *Salmonella spp.* Η επίδραση αυτή ήταν συγκρίσιμη με το νιτρώδες νάτριο, δηλαδή ένα εμπορικό συντηρητικό που χρησιμοποιείται συνήθως σε προϊόντα με βάση το κρέας (Aquilani et al., 2018). Στη μελέτη των Chaves-López et al., 2015, τα λουκάνικα που έχουν υποστεί ζύμωση και βυθίστηκαν σε εκχύλισμα λυμάτων ελαιοτριβείου 2,5% (100,23 mg YT/g εκχυλίσματος), αντιστάθηκαν στην ανάπτυξη μυκητιακών ειδών και πτητικών σύνθετων χαρακτηριστικών της οξείδωσης των λιπαρών οξέων. Στο έργο των Rounds et al., 2013, οι συγγραφείς απέδειξαν ότι η προσθήκη ενός εκχυλίσματος ελαιολάδου στο βόειο κρέας (1 και 3%) μείωσε τον πληθυσμό *E. coli* σε επίπεδα κάτω από τα ανιχνεύσιμα όρια, καθώς και το σχηματισμό αμίνης (δηλαδή καρκινογόνες ενώσεις που προέκυψαν από τη διαδικασία θέρμανσης) σε περίπου το μισό των αρχικών τιμών τους. Επιπλέον, η εφαρμογή εκχυλισμάτων φύλλων ελιάς από την ποικιλία *Olea europaea* var. *sylvestris* (πλούσιο σε ελευρωπαΐνη και YT) σε ωμό κιμά χαλάλ στα 1% και 5% αποδείχθηκε ότι βελτιώνει τα επίπεδα αντιοξειδωτικών στα προϊόντα διατροφής και ταυτόχρονα μειώνει τον αριθμό των ψυχοτροφικών και παθογόνων παραγόντων, χωρίς καμία επίδραση στη συνολική αποδοχή (Djenane et al., 2018).

Η AECOSAN (Ισπανική Υπηρεσία Καταναλωτών, Ασφάλειας Τροφίμων και Διατροφής) (Martínez et al., 2018) αποδέχθηκε τη χρήση του εκχυλίσματος YT ως λειτουργικού συστατικού το 2015, ενώ το 2017 η EFSA (Ευρωπαϊκή Αρχή Τροφίμων και Ασφάλειας) επιβεβαίωσε ότι η χρήση του δεν έχει αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία των καταναλωτών (Turck et al., 2017).

Μεταξύ όλων των βιβλιογραφιών για τη μελέτη της διάρκειας ζωής των προϊόντων κρέατος στα οποία τα συνθετικά πρόσθετα έχουν αντικατασταθεί από ενώσεις που προέρχονται από την ελιά (YT, τυροσόλη, ελευρωπαΐνη, πικρασίδα και

πενφερινόλης), η αντιμικροβιακή ικανότητα της YT έχει επιλεγεί ως η πιο καινοτόμα. Για παράδειγμα, οι Rounds et al., 2013, ερεύνησαν τη αντιμικροβιακή δράση της YT (10.000 και 30.000 ppm) σε μπιφτέκια βόειου κρέατος που εμβολιάστηκε με E.coli. Έδειξαν ότι ο αριθμός των κυττάρων μειώθηκε κατά 3% περισσότερο από τον έλεγχο στις ίδιες συνθήκες και ο σχηματισμός αμινών ήταν 50, 6% χαμηλότερος από τον έλεγχο.

Παρόμοια αποτελέσματα με τα μπιφτέκια αρνιού επιτεύχθηκαν σε λουκάνικα χοιρινού κρέατος εμπλουτισμένα με YT (75 και 150 ppm) και αποθηκεύτηκαν για 14 ημέρες, παρόλο που οι Balzan et al., 2017, έδειξαν επίσης πώς αυτό το εκχύλισμα είχε ανασταλτική επίδραση στη λιπολυτική δραστηριότητα και την ανάπτυξη μικροοργανισμών.

Οι Muíño et al., 2017, ανέλυσαν μπιφτέκια κρέατος αρνιού εμπλουτισμένα με ωμέγα 3 (ιχθυέλαιο) και YT (100, 200 και 400 ppm). Διαπίστωσαν ότι η αντιοξειδωτική δράση στα μπιφτέκια, αυξήθηκε με την παρουσία YT και η οξείδωση των λιπιδίων ήταν χαμηλότερη την ημέρα 3, 6 και 9 της αποθήκευσης σε σύγκριση με τα δείγματα ελέγχου. Επιπλέον, τα μπιφτέκια με YT διατήρησαν το χρώμα και την υφή σταθερά, ενώ η οσμή και η γεύση τροποποιήθηκαν από το εκχύλισμα.

Κοτόπουλο

Τέλος, στα κοτόπουλα, οι Nieto et al., 2017a και Nieto et al., 2017b, απέδειξαν ότι μια μικρή ποσότητα YT (50 ppm) είναι αρκετή για να διατηρήσει το χρώμα και να μειώσει την οξείδωση των λιπιδίων και των πρωτεϊνών μέχρι 21 ημέρες εάν συνδυάζεται με άλλα συστατικά όπως εξαιρετικό παρθένο ελαιόλαδο ή / και καρύδια. Με τον ίδιο τρόπο, συνέκριναν τρία εκχυλίσματα: YT 23% από το νερό έκπλυσης της ελιάς, YT 7% από φύλλα ελιάς και YT 7% από το νερό έκπλυσης της ελιάς, και ανέφεραν ότι η YT 7% από το νερό έκπλυσης της ελιάς ήταν πιο αισθητηριακά αποδεκτό από τα άλλα.

Διατροφή ζώων παραγωγής κρέατος

Επιπλέον, το κρέας μπορεί να εμπλουτιστεί εξωγενώς με τη χρήση φυσικών εκχυλισμάτων για την αντικατάσταση συνθετικών προσθέτων ή ενδογενώς μέσω της

διατροφής των ζώων. Είναι η περίπτωση των Branciaro et al., 2017, των οποίων η έρευνα βασίστηκε στη σίτιση 297 κοτόπουλων κατά τη διάρκεια 21 ημερών με τρεις επεξεργασίες: βασική διατροφή, διατροφή που συμπληρώνεται με 82.5 g/kg «κέικ πάτε» πλούσια στις φαινόλες ελιάς (4.6 ppm YT), και διατροφή που συμπληρώνεται με 165 g/kg του ίδιου προϊόντος (9.5 ppm YT). Έδειξαν ότι η σίτιση κοτόπουλων με φαινόλες ελιάς είχε αποτέλεσμα υψηλότερο βάρος, υψηλότερη αντιοξειδωτική ικανότητα ενώ η οξείδωση των λιπιδίων ήταν χαμηλότερη. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η αισθητηριακή ποιότητα του κρέατος δεν τροποποιήθηκε από τις ζωοτροφές ελιάς. Λαμβάνοντας υπόψη προηγούμενες μελέτες, η YT μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο εξωγενώς όσο και ενδογενώς για την αναφορά οφελών στο κρέας και τα προϊόντα κρέατος.

4.1.8. Προϊόντα αλιείας με προσθήκη YT

Εκτός από τα προϊόντα κρέατος, τα αλιευτικά προϊόντα αποτελούν μεγάλη πηγή λιπιδίων, ιδίως πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μακράς αλυσίδας ω-3 (polyunsaturated fatty acids - PUFAs), γεγονός που τα καθιστά συνιστώμενα από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας για την πρόληψη καρδιαγγειακών παθήσεων. Στο πλαίσιο αυτό, η διατήρησή τους καθίσταται απαραίτητη και πολλές αντιοξειδωτικές ενώσεις έχουν δοκιμαστεί για την πρόληψη της οξειδωτικής επιδείνωσης των PUFAs κατά την επεξεργασία και την αποθήκευση. Περιέργως, η βελτιστοποίηση του σκουμπριού, του μουρουνέλαιου και γαλακτωμάτων του μουρουνέλαιου σε νερό με YT (50 mg YT/kg) έδειξαν συγκρίσιμα αποτελέσματα με το προπυλικό γαλάτιο (συνθετική φαινόλη) σχετικά με την πρόληψη της οξείδωσης των λιπιδίων, ενώ στα γαλακτώματα του μουρουνέλαιου και του μουρουνέλαιου στο νερό, η καλύτερη οξειδωτική σταθερότητα επιτεύχθηκε στα 100 mg YT/kg. Στο σώμα του μουρουνέλαιου, οι τιμές υπεροξειδίου παρέμειναν κάτω από 20 milliequivalent (meq) οξυγόνο/kg λίπους ακόμα και μετά από τέσσερις εβδομάδες της παγωμένης αποθήκευσης (ο έλεγχος παρουσίασε 100 οξυγόνο meq/kg λίπους). Επιπλέον, η YT επέτρεψε την καλή διατήρηση της αρχικής περιεκτικότητας σε δοκοσαεξαενοϊκό οξύ (DHA, 22:6ω-3), καθώς και της α-τοκοφερόλης (οι μειώσεις χρησιμοποιούνται συχνά ως αντανάκλαση του οξειδωτικού στρες των ψαριών) (Pazos et al., 2008). Επιπλέον, η εφαρμογή ενός εκχυλίσματος φύλλων ελιάς ήταν αποτελεσματική για να εμποδίσει τη μικροβιακή ανάπτυξη

ψυχρόφιλων βακτηρίων σε φιλέτα αντζούγιας (Testa et al., 2019), καθώς και να διατηρήσει τα μπιφτέκια ψαριών κατά του *Staphylococcus aureus*, του *E. coli* και του *L. monocytogenes* (Martínez et al., 2019), συμβάλλοντας ταυτόχρονα στις ευνοϊκές ιδιότητες αισθητηριακής και προληπτικής οξείδωσης.

4.1.9. Γαλακτοκομικά προϊόντα με προσθήκη YT

Οι καταναλωτές ενός ευρέος φάσματος ηλικιών, καταναλώνουν γαλακτοκομικά προϊόντα, γεγονός που τα καθιστά πολλά υποσχόμενα λειτουργικά τρόφιμα.

Ποτό γάλακτος

Ένα λειτουργικό ποτό γάλακτος (που μοιάζει με γιαούρτι) αναπτύχθηκε με ανάμειξη εκχυλίσματος λυμάτων ελαιοτριβείου σε παστεριωμένο αγελαδινό γάλα συμπυκνωμένο σε τελική συγκέντρωση 100-200 mg/L (εκφρασμένο σε ισοδύναμο YT). Οι πρόσθετες φαινόλες δεν παρεμπόδισαν ούτε τη ζύμωση ούτε τα λειτουργικά βακτήρια γαλακτικού οξέος και η περιεκτικότητα σε YT αυξήθηκε κατά τη διάρκεια της αποθήκευσης. Στην πραγματικότητα, οι συγγραφείς ισχυρίστηκαν ότι, όσον αφορά τη φαινολική περιεκτικότητα, η κατανάλωση 100 mL αυτού του ποτού είναι σχεδόν ισοδύναμη με 20 g παρθένου ελαιολάδου (που περιέχει φαινόλες 500 mg/kg) και, ως εκ τούτου, επεκτείνει τα οφέλη για την υγεία των φαινολών ελιάς σε ένα ποτό γάλακτος (Servili et al., 2011).

Γιαούρτι

Ένα πλούσιο σε YT προϊόν που λαμβάνεται από καρπούς ελιάς (Medoliva[®], 0,5 g YT / g σκόνης) που προστίθεται στο γιαούρτι αποδείχθηκε ότι βελτιώνει την ανάπτυξη βακτηρίων γαλακτικού οξέος και συμβάλλει στην πρόληψη της αλλοίωσης κατά τη ζύμωση, καθώς και στην προώθηση των οφελών προς το μεταβολισμό των λιπιδίων των καταναλωτών. Σε μη δηλωμένα παθολογικά άτομα, η καθημερινή κατανάλωση δύο γιαουρτιών (200 g το καθένα) για δύο εβδομάδες δεν άλλαξε την κατάσταση του οξέος αίματος, αλλά μείωσε τη χοληστερόλη LDL (Georgakouli et al., 2016).

Έτσι, αυτό το γιαούρτι μπορεί να ενσωματωθεί στην έννοια των λειτουργικών τροφίμων. Στην πραγματικότητα, ένα άλλο εμπλουτισμένο με YT γιαούρτι (εύρος συγκέντρωσης YT 0,1 και 0,01%) αναπτύχθηκε και κατοχυρώθηκε με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας από τους Villanova et al., 2010, γεγονός που υποδηλώνει κάποιο ανταγωνισμό σχετικά με αυτό το είδος τροφίμων.

Εκτός από το γιαούρτι, η εφαρμογή της YT σε κανονικό γάλα έχει επίσης αναφερθεί παλαιότερα. Ως προς αυτό, οι Fei et al., 2019, περιέγραψαν ότι η προσθήκη εκχυλίσματος ελαιολάδου (σε συγκεντρώσεις 0,625 mg/mL, που περιέχουν $\geq 6\%$ YT) παρουσίαζε αντιμικροβιακή δράση, μειώνοντας τα φυτικά κύτταρα σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα.

Γάλα-Μαγιονέζα

Στο γάλα ή στη μαγιονέζα με βάση τα αυγά, η προσθήκη παρθένου ελαιολάδου έδειξε επίσης βακτηριοκτόνο δράση για τη *Salmonella enteritidis* και την *L. monocytogenes* (Medina et al., 2007), η οποία μπορεί να είναι σημαντική λαμβάνοντας υπόψη την εφαρμογή της μαγιονέζας σε ακατέργαστα προϊόντα, όπως σαλάτες.

4.1.10. Νέες τάσεις

Οι νέες τάσεις στη χρήση της YT στο κρέας επικεντρώνονται στη διατήρηση της αντιοξειδωτικής του δύναμης και στην εξάλειψη της έντονης γεύσης και οσμής της, όπως φαίνεται στις μελέτες των Cofrades et al., 2014, ή Freire et al., 2017. Αρχικά, αποδείχθηκε ότι η YT προστέθηκε σε κιμά χοιρινού κρέατος σε γαλακτώματα W1 / O / W2 μείωσε την οξείδωση των λιπιδίων κατά περισσότερο από 50%. Με τον ίδιο τρόπο, οι Freire et al., 2017, έδειξαν ότι χρησιμοποιώντας διπλά γαλακτώματα με ψυχή γέλη εμπλουτισμένα με έλαιο perilla (*Perilla frutescens* ως πηγή n-3 λιπαρά οξέα) και YT ως αντικατάσταση ζωικού λίπους κατά τη διάρκεια 30 ημερών αποθήκευσης, διαπιστώθηκε ότι η YT διατήρησε τη σταθερότητα των γαλακτωμάτων και αύξησε την αντιοξειδωτική του ικανότητα, ενώ ήταν μειωμένη η οξείδωση των λιπιδίων και βακτηριακή ανάπτυξη. Αυτό το είδος γαλακτώματος έχει το χαρακτηριστικό της ενθυλάκωσης του εκχυλίσματος για να αποφευχθεί η έντονη γεύση και οσμή της YT

στο κρέας. Ωστόσο, δεν υπάρχουν μελέτες σχετικά με τις αισθητηριακές αλλαγές μετά την εφαρμογή των εκχύλισμάτων YT.

Από την άλλη, οι Moudache et al., 2017, έχουν μελετήσει μια άλλη εφαρμογή YT και συγκεκριμένα ένα αντιοξειδωτικό υλικό συσκευασίας τροφίμων που εφαρμόζεται στο φρέσκο κιμά χοιρινού κρέατος και του οποίου η πλαστική μεμβράνη περιείχε εκχύλισμα φύλλων ελιάς. Αυτοί οι ερευνητές έδειξαν ότι οι ενεργές μεμβράνες με εκχύλισμα φύλλων ελιάς, πλούσιες σε YT, είχαν θετική επίδραση στη σταθερότητα οξείδωσης του λίπους κρέατος. Επιπλέον, αυτή η ενεργή συσκευασία δεν χρειάζεται να έρχεται σε επαφή με το κρέας, επομένως δεν μεταβάλλει την αισθητηριακή ποιότητα του προϊόντος.

5. ΚΕΦΑΛΑΙΟ V

5.1. Αποτελέσματα - Συζήτηση

Τα θετικά αποτελέσματα της μεσογειακής διατροφής στην υγεία έχουν διαπιστωθεί σε πληθώρα επιστημονικών ερευνών οι οποίες επιβεβαιώνουν το γεγονός αυτό. Στη βάση της διατροφής αυτής βρίσκεται μεταξύ άλλων και κατέχοντας εξέχουσα θέση, η κατανάλωση των προϊόντων του ελαιόδεντρου. Με βάση αυτή τη διαπίστωση, πλήθος ερευνητικών εργασιών έχουν υλοποιηθεί με θέμα τα ευεργετικά συστατικά τα οποία βρίσκονται στα προϊόντα που παράγονται με χρήση είτε πρωτογενών είτε επεξεργασμένων προϊόντων του ελαιόδεντρου.

Τα δεδομένα από μελέτες παρατήρησης, δεδομένου ότι μελέτες με τη συμμετοχή εθελοντών είναι πολύ δύσκολο να υλοποιηθούν, είναι αρκετά ισχυρά να ενισχύσουν την ιδέα ότι μια δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένα λιπαρά και αλκοόλ και πλούσια σε φυτικά τρόφιμα και δημητριακά ολικής αλέσεως, όπως η παραδοσιακή μεσογειακή διατροφή, σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου και πρέπει να προωθηθεί ενεργά (Trichopoulou et al., 2003).

Η χρήση των φύλλων της ελιάς, των καρπών της, η επεξεργασία τους, η χρήση των λυμάτων έκπλυσης των καρπών της ελιάς, καθώς και το παραγόμενο προϊόν το ελαιόλαδο και στις τρεις μορφές του (ελαιόλαδο, παρθένο ελαιόλαδο, εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο), αλλά και το κρασί, περιλαμβάνουν εκτός των άλλων συστατικών και (πολυ)φαινόλες συμπεριλαμβανομένης της YT.

Η περιεκτικότητα των προϊόντων ελιάς σε φαινολικές αλκοόλες και ειδικότερα σε YT, όπως έχει προκύψει από τις αναλύσεις (Owen et al., 2000a), κυμαίνεται από 14,4 – 381,2 mg/kg, το οποίο εύρος οφείλεται σε παράγοντες όπως η προέλευση της ελιάς, ο βαθμός ωριμότητας, η διαδικασία άλεσης, κ.λπ. Η αντίστοιχη περιεκτικότητα σε YT του κρασιού κυμαίνεται στα λευκά 1,72-1,92 mg/l και στα ερυθρά 3,66-4,20 mg/l (Di Tommaso et al., 1998). Σε κλινική δοκιμή που έγινε σε 12 υγιείς άνδρες (de la Torre et al., 2006), βρέθηκε ότι η λήψη ενός και μόνο ποτηριού κρασιού ήταν ισοδύναμο με τη λήψη 25 ml παρθένου ελαιόλαδου για να έχει αποτέλεσμα την ίδια αύξηση συγκέντρωσης YT στο αίμα των εθελοντών συμμετεχόντων.

Σε μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε ζώα και ανθρώπους, προκειμένου να προσδιοριστεί πώς γίνονται οι διαδικασίες απορρόφησης, κατανομής, μεταβολι-

σμού και απόρριψης (ΑΚΜΑ) της YT, έχει καταγραφεί ότι έχουν δείξει παρόμοια χαρακτηριστικά ΑΚΜΑ της YT με άλλες (πολυ)φαινόλες. Με αυτή την έννοια, η YT παρουσιάζει διαφορετικούς τρόπους απορρόφησης και απόρριψης ανάλογα με το εφαρμοζόμενο μέσο [(González-Santiago et al., 2010), (Tuck et al., 2001)]. Πολλοί ερευνητές αναζητούν νέες μορφές YT για να βελτιώσουν τις διαδικασίες απορρόφησης, κατανομής, μεταβολισμού και απόρριψης, τη σταθερότητά της και τα υγιεινά - βιολογικά χαρακτηριστικά της. Μερικές από αυτές τις μορφές είναι (Bernini et al., 2015) οι εστέρες YT, αλκυλαιθέρες YT, ανάλογα YT (με παρόμοια δομή της YT, αλλά διαφορετικούς υποκαταστάτες στον αρωματικό δακτύλιο ή/και διαφορετικό μήκος της αλκοολικής αλυσίδας), θειοπαράγωγα YT (που περιέχουν θειόλη και ομάδες δι-σουλφιδίου) και ισοχρωμικής προέλευσης YT (παρόντα σε μεθανολικά εκχυλίσματα εξαιρετικά παρθένου ελαιόλαδου).

Η πληθώρα των πληροφοριών σχετικά με τη βιοδραστικότητα, το μεταβολισμό και την απορρόφηση της YT, την καθιστά μια συναρπαστική ένωση που πρέπει να θεωρηθεί ως ένα πιθανό λειτουργικό συστατικό. Η αξιοποίηση της YT για τη βελτίωση της διατροφής είναι μια εξαιρετική ευκαιρία για τη χρήση της ως πηγή φυσικών αντιοξειδωτικών για την αντικατάσταση (ή τη μείωση) συνθετικών προσθέτων. Μεταξύ των βιοδραστικών ιδιοτήτων, η YT αξιώνεται ότι ενεργοποιεί τα ενδογενή ανοσοποιητικά συστήματα, όπως τα αντιοξειδωτικά ένζυμα που ελέγχουν και ρυθμίζουν τον μηχανισμό αποτοξίνωσης της μιτοχονδριακής βιογένεσης. Μέχρι στιγμής, οι κλινικές μελέτες έχουν επικεντρωθεί στην κατάποση YT μέσω του ελαιόλαδου, εμποδίζοντας πιθανά συμπεράσματα σχετικά με το πραγματικό δυναμικό της YT. Επιπλέον, οι πληροφορίες που σχετίζονται με τη διαδικασία μεταβολισμού και η απορρόφηση της ένωσης εξακολουθούν να είναι σπάνιες.

Έχει αναφερθεί μια μεγάλη ποικιλία προϊόντων διατροφής που εμπλουτίζονται με την YT. Δεδομένου ότι η YT μπορεί να προκαλεί μια πικρή γεύση στα τρόφιμα, για να επιτευχθεί η αποδοχή των καταναλωτών σε προϊόντα εμπλουτισμένα με YT, θα πρέπει να ελέγχονται και να αναθεωρούνται συχνότερα τα αισθητηριακά ερεθίσματα. Το κόστος της διαδικασίας ανάκτησης YT, καθαρής ή σε εκχυλίσματα και ο συνολικός αντίκτυπος της ενσωμάτωσης YT στην τιμή των νέων προϊόντων τροφίμων που θα εμπλουτιστούν με YT, είναι επίσης σημαντικοί παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη, προκειμένου να ληφθεί μια δίκαιη ισορροπία μεταξύ της αξιοποίησης του προϊόντος και της τιμής απόκτησής του.

Τα δεδομένα μας δείχνουν ότι, τα εμπορικά διαθέσιμα φυσικά πολυφαινολικά εκχυλίσματα χαμηλού κόστους, θα μπορούσαν να παραχθούν από προϊόντα λυμάτων ελαιοτριβείου, και να χρησιμοποιηθούν ως φυσικά αντιοξειδωτικά σε τρόφιμα όπως βρώσιμες ελιές, φυτικά έλαια, λάδι τηγανίσματος, κρασί, μύρα, αναψυκτικά. Εκτός από τη πιθανή χρήση τους σε φυτικά τρόφιμα, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν σε νωπά τρόφιμα όπως ψάρια, κρέας, μπιφτέκια, λουκάνικα, αντικαθιστώντας χημικά πρόσθετα που χρησιμοποιούνται τόσο για την συντήρηση όσο και για τη διατήρηση των ιδιοτήτων οσμής, εμφάνισης και γεύσης. Η εφαρμογή σε γαλακτοκομικά προϊόντα έχει ως αποτέλεσμα της χρήσης τους, κατά περίπτωση, τη μείωση χοληστερόλης και την βακτηριοκτόνα δράση. Με αυτή την προσέγγιση μπορεί να αναστρέψει τη μεγάλη ανησυχία των καταναλωτών για τη χρήση συνθετικών αντιοξειδωτικών σε προϊόντα διατροφής.

Ταυτόχρονα πλήθος σκευασμάτων YT με βάση προϊόντα ελιάς κυκλοφορούν ήδη εγκεκριμένα στην αγορά, πρεσβεύοντας τόσο την ασφαλή χρήση τους όσο και την αποτελεσματικότητά τους σε διάφορους τομείς, όπως μείωση φλεγμονών από σοβαρές ασθένειες, θεραπεία καρδιαγγειακών παθήσεων, συσσώρευση πλάκας στις αρτηρίες, αρτηριακή υπέρταση και μεταβολικό σύνδρομο.

Οι μέχρι τώρα μελέτες προτείνουν ότι εφαρμογές της YT, προσδίδουν σε αυτή μοναδικές ιδιότητες οι οποίες την καθιστούν σημαντική επιλογή τόσο στους τομείς της διατροφής όσο και της υγείας. Οι προτάσεις αυτές έχουν οδηγήσει σε επέκταση της χρήσης της YT και εφαρμογής αυτής με ευεργετικά αποτελέσματα στους σχετικούς τομείς.

Τα ευρήματα μέχρι τώρα δείχνουν ότι τα υπολείμματα της επεξεργασίας λαδιού, λυμάτων ελαιοτριβείου και νερού έκπλυσης, αποτελούν μια βασική πηγή YT, με δεδομένο ότι αυτή είναι τόσο λιποδιαλυτή όσο και υδατοδιαλυτή.

Αυτά τα ευρήματα είναι πιθανό να οδηγήσουν σε καλλιέργειες ελαιόδεντρων με απώτερο στόχο την μαζική παραγωγή YT, αδιαφορώντας για την ποιότητα του παραγόμενου ελαιόλαδου, και αυτό θα μπορούσε να γίνει

- i. μετά από την επιβεβαιωμένη αποτελεσματική εφαρμογή της YT στην φαρμακοβιομηχανία,

- ii. με την επιβεβαίωση θεσμικών οργάνων για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση της, σε τομείς τόσο συμπληρωμάτων διατροφής όσο και σκευασμάτων διατήρησης και εμπλουτισμού ειδών διατροφής, που χρήζουν μηχανισμών συντήρησης για την διατήρηση της ποιότητας και των ειδικών διατροφικών χαρακτηριστικών τους.

Σε περίπτωση που οι οικονομικές απολαβές από την παραγωγή YT είναι υψηλότερες από αυτές της παραγωγής ποιοτικού ελαιόλαδου, είναι πιθανό οι παραγωγοί ελαιόλαδου να μειώσουν την προσοχή τους στην παραγωγή ποιοτικού ελαιόλαδου και να επικεντρωθούν στην ποσοτική μεγέθυνση της παραγωγής με στόχο την αύξηση της εξαγωγής YT, από αδιάφορης ποιότητας ελαιόλαδο.

Η αύξηση των παραγωγών ελαιολάδου που θα εστιάζουν στην ποσότητα και όχι στην ποιότητα, θα έχει ως αποτέλεσμα την πτώση της βαθμολογίας της χώρας μας στην κατάταξη των ποιοτικών ελαιοπαραγωγικών χωρών, όπου το 2002 κατέλαβε την πρώτη θέση μεταξύ των επτά ελαιοπαραγωγικών χωρών της Μεσογείου (Newsroom, Kathimerini Newspaper, 2002), ενώ το 2018 κατέλαβε την πρώτη θέση παγκοσμίως (EVOO WORLD RANKING, 2018).

Ήδη αρκετές πατέντες έχουν κατατεθεί διεθνώς για την παραγωγή προϊόντων εμπλουτισμένων με YT, χωρίς να είναι γνωστό, από την σχετική έρευνα συγγραφής της παρούσας εργασίας, αν υπάρχουν αντίστοιχες πατέντες κατατεθειμένες από Έλληνες ερευνητές. Οι κατατεθειμένες πατέντες έχουν οδηγήσει στο σχεδιασμό και παραγωγή σκευασμάτων εμπλουτισμένων με YT σε τρίτες χώρες, όπως η Ισπανία, δίνοντας τη δυνατότητα στην βελτίωση και προώθηση τοπικών παραγωγών και ταυτόχρονα των τοπικών ποικιλιών ελαιόδεντρων και των προϊόντων και υποπροϊόντων αυτών, αυξάνοντας τη ζήτηση των τοπικών παραγωγών και αντίστοιχα υποβαθμίζοντας τη ζήτηση των ελληνικών προϊόντων ελαιόδεντρων.

Επιπρόσθετα, οι διαθέσιμες μελέτες σχετικά με την περιεκτικότητα ποικιλιών ελαιόλαδου, όλων των τύπων, σε YT, κατά κύριο λόγο αναφέρονται σε ποικιλίες που καλλιεργούνται εκτός του ελλαδικού χώρου. Η αξιοποίηση των ποικιλιών ελαιόδεντρων που εξετάζονται, μπορεί να αποτελέσει πόλο έλξης από επενδυτές οι οποίοι αποσκοπούν στην αύξηση της παραγωγής YT μέσω της αύξησης της παραγωγής των σχετικών ποικιλιών ελαιόδεντρων, αφήνοντας εκτός των επενδυτικών τους στόχων τις

ελληνικές ποικιλίες, με αποτέλεσμα την απαξίωση της ελληνικής παραγωγής, όσον αφορά στο σχετικό μέρος υψηλότερης παραγωγικότητας και αξιοποίησης των ελληνικού ελαιόλαδου για την παραγωγή ΥΤ.

6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Στις μελέτες των τελευταίων ετών, τα ευεργετικά αποτελέσματα της YT έχουν διερευνηθεί σε μεγάλη έκταση, έτσι πολλοί ερευνητές στο πλαίσιο φαρμακευτικών ερευνών έχουν επικεντρωθεί στη χρήση αυτής της ένωσης λόγω της θετικών της αποτελεσμάτων από την χρήση της. Σε έρευνες που έγιναν με τη συμμετοχή εθελοντών, τα αποτελέσματα αποδίδουν στην YT πολλές βιοδραστικές ιδιότητες, συμπεριλαμβανομένων αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, αντικαρκινογενείς, νευροπροστατευτικές, ανοσορρυθμιστικές, καρδιοπροστατευτικές, αντιδιαβητικές, κυτταροπροστατευτικές, αντιμικροβιακές, αντιϊκές καθώς και προστατευτικές ιδιότητες του δέρματος. Τα ερευνητικά αποτελέσματα βασίζονται κυρίως σε λήψη της YT μέσω τροφής, τα οποία επηρεάζονται άμεσα και από τις λοιπές τροφές που έλαβαν οι εθελοντές, προσδιορίζοντας την αποτελεσματικότητά της και μέσω των ατομικών εσωτερικών λειτουργιών απορρόφησης των εθελοντών. Να σημειωθεί ότι οι έρευνες με την συμμετοχή εθελοντών δεν είναι τέτοιας έκτασης, έτσι ώστε να αποτελέσουν βάση για εφαρμογή σε ευρύτερη κλίμακα της YT.

Παράλληλα, οι ερευνητές στις βιομηχανίες τροφίμων και κρέατος έχουν επικεντρωθεί στην αντικατάσταση των συντηρητικών και των χρωστικών συστατικών προκειμένου να επιτευχθεί η «καθαρή ετικέτα» των προϊόντων. Ωστόσο, η YT λόγω των έντονων χαρακτηριστικών της προσδίδει έντονη γεύση και οσμή, με αποτέλεσμα να μην μπορεί να προστεθεί απευθείας στα τρόφιμα. Για το λόγο αυτό, οι ερευνητές έχουν επικεντρωθεί επί του παρόντος στην ενσωμάτωση της YT έτσι ώστε να αποτραπεί η αισθητηριακή αλλοίωση των προϊόντων.

Η βιβλιογραφία που ερευνήθηκε στο πλαίσιο αυτής της εργασίας επιβεβαιώνει προηγούμενες ενδείξεις και αποτυπώνει νέες πτυχές και θεραπευτικές δυνατότητες της YT. Εκτιμάται ότι θα πρέπει στο μέλλον να διεξαχθούν μελέτες οι οποίες να προσδιορίζουν με ακρίβεια περισσότερες και με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα εφαρμογές της YT.

7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Achmon, Y., και A. Fishman. 2015. «The antioxidant hydroxytyrosol: Biotechnological production challenges and opportunities.» *Applied Microbiology and Biotechnology* 99: 1119-1130.
- Acin, S., M. A. Navarro, J. M. Arbones-Mainar, N. Guillen, A. J. Sarria, R. Carnicer, και J. Osada. 2006. «Hydroxytyrosol administration enhances atherosclerotic lesion development in apo E deficient mice.» *Journal of Biochemistry* 140 (3): 383–391.
- Aeschbach, R., J. Löliger, B.C. Scott, A. Murcia, J. Butler, B. Halliwell, και O.I. Aruoma. 1994. «Antioxidant actions of thymol, carvacrol, 6-gingerol, zingerone and hydroxytyrosol.» *Food and Chemical Toxicology* 32 (1): 31-36.
- Alarcón Flores, M.I., R. Romero-González, A. Garrido Frenich, και J.L. Martínez Vidal. 2012. «Analysis of phenolic compounds in olive oil by solid-phase extraction and ultra high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry.» *Food Chemistry* 134 (4): 2465-2472.
- Aldini, G., A. Piccoli, G. Beretta, P. Morazzoni, A. Riva, C. Marinello, και R. Maffei Facino. 2006. «Antioxidant activity of polyphenols from solid olive residues of c.v. Coratina.» *Fitoterapia* 77 (2): 121-128.
- Angeles Rosillo, M., M. Sanchez-Hidalgo, M.L. Castejon, T. Montoya, A. Gonzalez-Benjumea, J.G. Fernandez-Bolanos, και C. Alarcon-de-la-Lastra. 2017. «Extra-virgin olive oil phenols hydroxytyrosol and hydroxytyrosol acetate, down-regulate the production of mediators involved in joint erosion in human synovial cells.» *Journal of Functional Foods* 36: 27-33.
- Aponte, M., F. Ungaro, I. D’Angelo, C. De Caro, R. Russo, G. Blaiotta, F. Dal Piaz, A. Calignano, και A. Miro. 2018. «Improving in vivo conversion of oleuropein into hydroxytyrosol by oral granules containing probiotic *Lactobacillus plantarum* 299v and an *Olea europaea* standardized extract.» *International Journal of Pharmaceutics* 543 (1-2): 73-82.
- Aquilani, C., F. Sirtori, M. Flores, R. Bozzi, B. Lebet, και C. Pugliese. 2018. «Effect of natural antioxidants from grape seed and chestnut in combination with

- hydroxytyrosol, as sodium nitrite substitutes in Cinta Senese dry-fermented sausages.» *Meat Science* 145: 189-398.
- Auñón-Calles, D., L. Canut, και F. Visioli. 2013. «Toxicological evaluation of pure hydroxytyrosol.» *Food and Chemical Toxicology* 55: 498-504.
- Babich, H., και F. Visioli. 2003. «In vitro cytotoxicity to human cells in culture of some phenolics from olive oil.» *Il Farmaco* 58 (5): 403-407.
- Bai, C., X. Yan, M. Takenaka, K. Sekiya, και T. Nagata. 1998. «Determination of synthetic hydroxytyrosol in rat plasma by GC–MS.» *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 46 (10): 3998-4001.
- Balzan, S., A. Taticchi, B. Cardazzo, S. Urbani, M. Servili, G. Di Lecce, I. Berasategi-Zabalza, M.T. Rodríguez-Estrada, E. Novelli, και L. Fasolato. 2017. «Effect of phenols extracted from a by-product of the oil mill on the shelf-life of raw and cooked fresh pork sausages in the absence of chemical additives.» *LWT - Food Science and Technology* 85 (A): 89-95.
- Bañares, C., D. Martin, G. Reglero, και C.F. Torres. 2019. «Protective effect of hydroxytyrosol and rosemary extract in a comparative study of the oxidative stability of Echium oil.» *Food Chemistry* 290: 316-323.
- Bernini, R., I. Carastro, G. Palmi, A. Tanini, R. Zonefrati, P. Pinelli, M.L. Brandi, και A. Romani. 2017. «Lipophilization of Hydroxytyrosol-Enriched Fractions from *Olea europaea* L. Byproducts and Evaluation of the in Vitro Effects on a Model of Colorectal Cancer Cells.» *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 65 (31): 6506-6512.
- Bernini, R., M.S. Gilardini Montani, N. Merendino, A. Romani, και F. Velotti. 2015. «Hydroxytyrosol-Derived Compounds: A Basis for the Creation of New Pharmacological Agents for Cancer Prevention and Therapy.» *Journal of Medicinal Chemistry* 58 (23): 9089–9107.
- Bertelli, M., A.K. Kiani, S. Paolacci, E. Manara, D. Kurti, K. Dhuli, V. Bushati, και συν. 2020. «Hydroxytyrosol: A natural compound with promising pharmacological activities.» *Journal of Biotechnology* 309: 29-33.

- Bisignano, G., A. Tomaino, R.O. Cascio, G. Crisafi, Uccella N., και Saija A. 1999. «On the In-vitro Antimicrobial Activity of Oleuropein and Hydroxytyrosol.» *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 51: 971-974.
- Bonetti, A., S. Venturini, A. Ena, και C. Faraloni. 2016. «Innovative method for recovery and valorization of hydroxytyrosol from olive mill wastewaters.» *Water Science & Technology* 74 (1): 73-86.
- Bonvino, N.P., J. Liang, E.D. McCord, E. Zafiris, N. Benetti, N.B. Ray, D. Boskou, και T.C. Karagiannis. 2018. «OliveNet™: a comprehensive library of compounds from *Olea europaea*. Database : the journal of biological databases and curation.» *Database: the journal of biological databases and curation* bay016.
- Boselli, E., M. Minardi, A. Giomo, και N.G. Frega. 2006. «Phenolic composition and quality of white d.o.c. wines from Marche (Italy).» *Analytica Chimica Acta* 563 (1-2): 93-100.
- Boskou, D. 2008. *Olive oil: Minor constituents and health*. CRC Press.
- Branciarri, R., R. Galarini, D. Giusepponi, M. Trabalaza-Marinucci, C. Forte, R. Roila, D. Miraglia, M. Servili, G. Acuti, και A. Valiani. 2017. «Oxidative status and presence of bioactive compounds in meat from chickens fed polyphenols extracted from olive oil industry waste.» *Sustainability* 9 (9): 1566.
- Brenes, M., A. García, P. García, J.J. Rios, και A. Garrido. 1999. «Phenolic Compounds in Spanish Olive Oils.» *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 47 (9): 3535–3540.
- Briante, R., F. La Cara, F. Febbraio, M. Patumi, και R. Nucci. 2002a. «Bioactive derivatives from oleuropein by a biotransformation on *Olea europaea* leaf extracts.» *Journal of Biotechnology* 93 (2): 109-119.
- Briante, R., M. Patumi, S. Terenziani, E. Bismuto, F. Febbraio, και R. Nucci. 2002b. «*Olea europaea* L. leaf extract and derivatives: Antioxidant properties.» *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 50 (17): 4934-4940.
- Bulotta, S., M. Celano, S.M. Lepore, T. Montalcini, A. Pujia, και D. Russo. 2014. «Beneficial effects of the olive oil phenolic components oleuropein and

- hydroxytyrosol: Focus on protection against cardiovascular and metabolic diseases.» *Journal of Translational Medicine* 12: 219.
- Calderón-Montaña, J.M., A. Madrona, E. Burgos-Morón, M.L. Orta, S. Mateos, J.L. Espartero, και M. López-Lázaro. 2016. «Selective Cytotoxic Activity of New Lipophilic Hydroxytyrosol Alkyl Ether Derivatives.» *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 61 (21): 5046-5053.
- Cao, K., J. Xu, X. Zou, Y. Li, C. Chen, A. Zheng, H. Li, και συν. 2014. «Hydroxytyrosol prevents diet-induced metabolic syndrome and attenuates mitochondrial abnormalities in obese mice.» *Free Radical Biology and Medicine* 67: 396-407.
- Capasso, R., A. Evidente, L. Schivo, G. Orru, M.A. Marcialis, και G. Cristinzio. 1995. «Antibacterial polyphenols from olive oil mill waste waters.» *Journal of Applied Bacteriology* 79 (4): 393-398.
- Caponio, F., G. Difonzo, M. Calasso, L. Cosmai, και M. De Angelis. 2019. «Effects of olive leaf extract addition on fermentative and oxidative processes of table olives and their nutritional properties.» *Food Research International* 116: 1306-1317.
- Capurso, A., G. Crepaldi, and C. Capurso. 2020. "The Mediterranean diet: a pathway to successful aging." *Aging Clinical and Experimental Research* 32 (6): 1187-1188.
- Cedola, A., C. Palermo, D. Centonze, M.A. Del Nobile, και A. Conte. 2020. «Characterization and Bio-Accessibility Evaluation of Olive Leaf Extract-Enriched “Taralli”.» *Foods* 9 (9): 1268.
- Charoenprasert, S., και A. Mitchell. 2012. «Factors influencing phenolic compounds in table olives (*Olea europaea*).» *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 60 (29): 7081-7095.
- Chashmi, N.A., S. Emadi, και H. Khastar. 2017. «Protective effects of hydroxytyrosol on gentamicin induced nephrotoxicity in mice.» *Biochemical and Biophysical Research Communications* 482 (4): 1427-1429.
- Chaves-Lopez, C., A. Serio, G. Mazzarrino, M. Martuscelli, E. Scarpone, και A. Paparella. 2015. «Control of household mycoflora in fermented sausages using

- phenolic fractions from olive mill wastewaters.» *International Journal of Food Microbiology* 207: 49-56.
- Christian, M.S., V.A. Sharper, A.M. Hoberman, J.E. Seng, L. Fu, D. Covell, R.M. Diener, C.M. Bitler, και R. Crea. 2004. «The Toxicity Profile of Hydrolyzed Aqueous Olive Pulp Extract.» *Drug and Chemical Toxicology* 27 (4): 309-330.
- Cioffi, G., M.S. Pesca, P. De Caprariis, A. Braca, L. Severino, και N. De Tommasi. 2010. «Phenolic compounds in olive oil and olive pomace from Cilento (Campania, Italy) and their antioxidant activity.» *Food Chemistry* 121 (1): 101-111.
- Cofrades, S., J.A. Santos-López, M. Freire, J. Benedí, F.J. Sánchez-Muniz, και F. Jiménez-Colmenero. 2014. «Oxidative stability of meat systems made with W1/O/W2 emulsions prepared with hydroxytyrosol and chia oil as lipid phase.» *LWT - Food Science and Technology* 59 (2,1): 941-947.
- Cofrades, S., L. Salcedo Sandoval, G. Delgado-Pando, I. López-López, C. Ruiz-Capillas, και F. Jiménez-Colmenero. 2011. «Antioxidant activity of hydroxytyrosol in frankfurters enriched with n-3 polyunsaturated fatty acids.» *Food Chemistry* 129 (2): 429-436.
- Comandini, P., M.J. Lerma-García, P. Massanova, E.F. Simó-Alfonso, και T. Gallina Toschi. 2015. «Phenolic profiles of olive mill wastewaters treated by membrane filtration systems.» *Journal of Chemical Technology and Biotechnology* 90 (6): 1086-1093.
- Conterno, L., F. Martinelli, M. Tamburini, F. Fava, A. Mancini, M. Sordo, M. Pindo, και συν. 2019. «Measuring the impact of olive pomace enriched biscuits on the gut microbiota and its metabolic activity in mildly hypercholesterolaemic subjects.» *European Journal of Nutrition* 58: 63-81.
- Covas, M.-I., K. Nyyssönen, H.E. Poulsen, J. Kaikkonen, H.-J.F. Zunft, H. Kieseewetter, A. Gaddi, και συν. 2006. «The Effect of Polyphenols in Olive Oil on Heart Disease Risk Factors.» *Annals of Internal Medicine* 145: 333.
- Covas, M.-I., R. De La Torre, και M. Fitó. 2015. «Virgin olive oil: A key food for cardiovascular risk protection.» *British Journal of Nutrition* 113 (S2): S19-S28.

- Crespo, M.C., J. Tomé-Carneiro, A. Dávalos, και F. Visioli. 2018. «Pharmaceutical and Nutritional Properties of Olive Oil Phenols. Transfer of New Findings to Human Nutrition.» *Foods* 7 (6): 90.
- D'Angelo, S., C. Manna, V. Migliardi, O. Mazzoni, P. Morrica, G. Capasso, G. Pontoni, P. Galletti, και V. Zappia. 2001. «Pharmacokinetics and metabolism of hydroxytyrosol a natural antioxidant from olive oil. Drug Metabolism and Disposition: The Biological Fate of Chemicals,» *Drug Metabolism and Disposition* 29 (11): 1492-1498.
- D'Angelo, S., D. Ingrosso, V. Migliardi, A. Sorrentino, G. Donnarumma, A. Baroni, L. Masella, M.A. Tufano, M. Zappia, και P. Galletti. 2005. «Hydroxytyrosol, a natural antioxidant from olive oil, prevents protein damage induced by long-wave ultraviolet radiation in melanoma cells.» *Free Radical Biology and Medicine* 38 (7): 908-919.
- de Bock, M., E.B. Thorstensen, J.G.B. Derraik, H.V. Henderson, P.L. Hofman, και W.S. Cutfield. 2013. «Human absorption and metabolism of oleuropein and hydroxytyrosol ingested as olive (*Olea europaea*L.) leaf extract.» *Molecular Nutrition & Food Research* 57 (11): 2079-2085.
- de la Torre, R., M.I. Covas, M.A. Pujadas, M. Fitó, και M. Farré. 2006. «Is dopamine behind the health benefits.» *European Journal of Nutrition* 45 (5): 307-10.
- De Leonardis, A., V. Macciola, G. Lembo, A. Aretini, και A. Nag. 2007. «Studies on oxidative stabilisation of lard by natural antioxidants recovered from olive-oil mill wastewater.» *Food Chemistry* 100 (3): 998-1004.
- De Leonardis, A., και V. Macciola. 2012. «Heat-oxidation stability of palm oil blended with extra virgin olive oil.» *Food Chemistry* 135 (3): 1769-1776.
- De Marco, E., M. Savarese, A. Paduano, και R. Sacchi. 2007. «Characterization and fractionation of phenolic compounds extracted from olive oil mill wastewaters.» *Food Chemistry* 104 (2): 858-867.
- De Toffoli, A., E. Monteleone, G. Bucalossi, G. Veneziani, G. Fia, M. Servili, B. Zanoni, E. Pagliarini, T. Gallina Toschi, και C. Dinnella. 2019. «Sensory and chemical profile of a phenolic extract from olive mill waste waters in plant-

- base food with varied macro-composition.» *Food Research International* 119: 236-243.
- Di Tommaso, D., R. Calabrese, και D. Rotilio. 1998. «Identification and quantitation of hydroxytyrosol in Italian wines.» *HRC Journal of High Resolution Chromatography* 21 (10): 549-553.
- Djenane, D., D. Gómez, J. Yangüela, P. Roncalés, και A. Ariño. 2018. «Olive Leaves Extract from Algerian Oleaster (*Olea europaea* var. *sylvestris*) on Microbiological Safety and Shelf-life Stability of Raw Halal Minced Beef during Display.» *Foods* 8 (1): 10.
- Domínguez-Perles, R., D. Auñón, F. Ferreres, και A. Gil-Izquierdo. 2017. «Gender differences in plasma and urine metabolites from Sprague-Dawley rats after oral administration of normal and high doses of hydroxytyrosol hydroxytyrosol acetate and DOPAC.» *European Journal of Nutrition* 56 (1): 215-224.
- Dudley, J.I., I. Lekli, S. Mukherjee, M. Das, A.A.A. Bertelli, και D.K. Das. 2008. «Does White Wine Qualify for French Paradox? Comparison of the Cardioprotective Effects of Red and White Wines and Their Constituents: Resveratrol, Tyrosol, and Hydroxytyrosol.» *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 56 (20): 9362–9373.
- Echeverría, F., M. Ortiz, R. Valenzuela, και L.A. Videla. 2017. «Hydroxytyrosol and Cytoprotection: A Projection for Clinical Interventions.» *International Journal of Molecular Sciences* 18 (5): 930.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). 2011. «Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to polyphenols in olive and protection of LDL particles from oxidative damage (ID 1333, 1638, 1639, 1696, 2865), maintenance of normal blood HDL cholesterol concentrations (ID 1639), mainte.» *EFSA Journal* 9: 2033.
- Estruch, R., E. Ros, J. Salas-Salvadó, M.-I. Covas, D. Corella, F. Arós, και PREDIMED Study Investigators. 2018. «Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts.» *New England Journal of Medicine* 378: e34.

- EVOO WORLD RANKING, 2018. RANKING OF THE BEST CONDIMENTO-FLAVORED OLIVE OIL 2018 [Διαδίκτυο]. Διεύθυνση πρόσβασης http://www.evooworldranking.org/2019/_EN/ran_varie.php?pagina=1&variedad=Condimento-Flavored%20Olive%20Oil&fbclid=IwAR2CCFNwLia9WcM-xDHIJ5uEoJcdCla1c6gjeiHpechucwYqN31s47hiH0s (εξακριβώθηκε 10 Σεπτεμβρίου 2021)
- Fabiani, R. 2016. «Anti-cancer properties of olive oil secoiridoid phenols: A systematic review of in vivo studies.» *Food & Function* 12: 4145-4159.
- Fabiani, R., A. De Bartolomeo, P. Rosignoli, M. Servili, R. Selvaggini, G.F. Montedoro, C. Di Saverio, και G. Morozzi. 2006. «Virgin Olive Oil Phenols Inhibit Proliferation of Human Promyelocytic Leukemia Cells (HL60) by Inducing Apoptosis and Differentiation.» *The Journal of Nutrition* 136 (3): 614-619.
- Faklaris P., V. Stamatopoulos, 2004. “The Greek Olive Tree.”. p. 74-83. In Hellenic Folklore Research Centre of the Academy of Athens (ed.), Ode to the Olive Tree. General Secretariat for Olympic Games, Hellenic Ministry of Culture, Athens.
- Farr, S.A., T. Price, L. Dominguez, A. Motisi, F. Saiano, M.L. Niehoff, J.E. Morley, W.A. Banks, N. Ercal, και M. Barbagallo. 2012. «Extra Virgin Olive Oil Improves Learning and Memory in SAMP8 Mice.» *Journal of Alzheimer's Disease* 28 (1): 81-92.
- Farràs, M., S. Fernández-Castillejo, L. Rubió, S. Arranz, Ú. Catalán, I. Subirana, M.-P. Romero, και συν. 2018. «Phenol-enriched olive oils improve HDL antioxidant content in hypercholesterolemic subjects. A randomized, double-blind, cross-over, controlled trial.» *Journal of Nutritional Biochemistry* 51: 99-104.
- Fei, P., Y. Xu, S. Zhao, S. Gong, και L. Guo. 2019. «Olive oil polyphenol extract inhibits vegetative cells of *Bacillus cereus* isolated from raw milk.» *Journal of Dairy Science* 102 (5): 3894–3902.

- Fernández-Mar, M.I., R. Mateos, M.C. García-Parrilla, B. Puertas, και E. Cantos-Villar. 2012. «Bioactive compounds in wine: Resveratrol, hydroxytyrosol and melatonin: A review.» *Food Chemistry* 130 (4): 797-813.
- Fki, I., N. Allouche, και S. Sayadi. 2005. «The use of polyphenolic extract, purified hydroxytyrosol and 3,4-dihydroxyphenyl acetic acid from olive mill wastewater for the stabilization of refined oils: A potential alternative to synthetic antioxidants.» *Food Chemistry* 93 (2): 197-204.
- Freire, M., R. Bou, S. Cofrades, και F. Jiménez-Colmenero. 2017. «Technological characteristics of cold-set gelled double emulsion enriched with n-3 fatty acids: Effect of hydroxytyrosol addition and chilling storage.» *Food Research International* 100: 298-305.
- Fuccelli, R., Sepporta, M.V., Rosignoli, P., Morozzi, G., Servili, M. & Fabiani, R. (2014). Preventive activity of olive oil phenolic compounds on alkene epoxides induced oxidative DNA damage on human peripheral blood mononuclear cells. *Nutricion and Cancer*, 66 (8): 1322–1330.
- Galanakis, C.M. 2017. *Olive mill waste: Recent advances for the sustainable management*. Μοντάζ: C.M. Galanakis. London: Elsevier–Academic press.
- Galanakis, C.M. 2012. "Recovery of high added–value components from food wastes: Conventional, emerging technologies and commercialized applications." *Trends in Food Science & Technology* 26 (2): 68-87.
- Galanakis, C.M., E. Tornberg, και E.V. Gekas. 2010. «Clarification of high–added value products from olive mill wastewater.» *Journal of Food Engineering* 99 (2): 190-197.
- Galanakis, C.M., P. Tsatalas, Z. Charalambous, και I.M. Galanakis. 2018a. «Control of microbial growth in bakery products fortified with polyphenols recovered from olive mill wastewater.» *Environmental Technology & Innovation* 10: 1-15.
- Galanakis, C.M., P. Tsatalas, και I.M. Galanakis. 2018b. «Implementation of phenols recovered from olive mill wastewater as UV booster in cosmetics.» *Industrial Crops and Products* 111: 30-37.

- García, A., M. Brenes, C. Romero, P. García, και A. Garrido. 2002. «Study of phenolic compounds in virgin olive oils of the Picual variety.» *European Food Research and Technology* 215 (5): 407-412.
- García-Villalba, R., A. Carrasco-Pancorbo, C. Oliveras-Ferraro, A. Vázquez-Martín, J. A. Menéndez, A. Segura-Carretero, και A. Fernández-Gutiérrez. 2010. «Characterization and quantification of phenolic compounds of extra-virgin olive oils with anticancer properties by a rapid and resolutive LC-ESI-TOF MS method.» *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 51 (2): 416-429.
- Georgakouli, K., A. Mpesios, D. Kouretas, K. Petrotos, C. Mitsagga, I. Giavasis, και A. Jamurtas. 2016. «The Effects of an Olive Fruit Polyphenol-Enriched Yogurt on Body Composition, Blood Redox Status, Physiological and Metabolic Parameters and Yogurt Microflora.» *Nutrients* 8 (6): 344.
- Ghisalberti, E. L. 1998. «Biological and pharmacological activity of naturally occurring iridoids and secoiridoids.» *Phytomedicine* 5: 147–163.
- Godoy-Caballero, M.P., M.I. Acedo-Valenzuela, και T. Galeano-Díaz. 2012. «Simple quantification of phenolic compounds present in the minor fraction of virgin olive oil by LC–DAD–FLD.» *Talanta* 101: 479-487.
- Gonzalez-Santiago, M., E. Martin-Bautista, J. J. Carrero, J. Fonolla, L. Baro, M. V. Bartolome, και E. López-Huertas. 2006. «One-month administration of hydroxytyrosol, a phenolic antioxidant present in olive oil, to hyperlipemic rabbits improves blood lipid profile, antioxidant status and reduces atherosclerosis development.» *Atherosclerosis* 188: 35-42.
- González-Santiago, M., J. Fonollá, και E. Lopez-Huertas. 2010. «Human absorption of a supplement containing purified hydroxytyrosol, a natural antioxidant from olive oil, and evidence for its transient association with low-density lipoproteins.» *Pharmacological Research* 61 (4): 364-370.
- Granados-Principal, S., J.L. Quiles, C.L. Ramirez-Tortosa, P. Sanchez-Rovira, και M.C. Ramirez-Tortosa. 2010. «Hydroxytyrosol: from laboratory investigations to future.» *Nutrition Reviews* 68 (4): 191-206.

- Granados-Principal, S., N. El-azem, R. Pamplona, C. Ramirez-Tortosa, M. Pulido-Moran, L. Vera-Ramirez, J.L. Quiles, και συν. 2014. «Hydroxytyrosol ameliorates oxidative stress and mitochondrial dysfunction in doxorubicin-induced cardiotoxicity in rats with breast cancer.» *Biochemical Pharmacology* 90 (1): 25-33.
- Guglielmotti, M., P. Passaghe, και S. Buiatti. 2020. «Use of olive (*Olea europaea* L.) leaves as beer ingredient, and their influence on beer chemical composition and antioxidant activity.» *Journal of Food Science* 85 (8): 2278-2285.
- Guo, W., Y. An, L. Jiang, C. Geng, και L. Zhong. 2010. «The Protective Effects of Hydroxytyrosol Against UVB-induced DNA Damage in HaCaT cells.» *Phytotherapy Research* 24: 352-359.
- Hamden, K., N. Allouche, M. Damak, και A. Elfeki. 2009. «Hypoglycemic and antioxidant effects of phenolic extracts and purified hydroxytyrosol from olive mill waste in vitro and in rats.» *Chemico-Biological Interactions* 180 (3): 421-432.
- Han, J., T.P.N. Talorete, P. Yamada, και H. Isoda. 2009. «Anti-proliferative and apoptotic effects of oleuropein and hydroxytyrosol on human breast cancer MCF-7 cells.» *Cytotechnology* 59: 49-53.
- Hayta, M., και G. Ozugur. 2011. «Phytochemical fortification of flour and bread.» Στο *Flour and Breads and Their Fortification in Health and Disease Prevention*, 293-298. London: Elsevier.
- Herrero, M., T.N. Temirzoda, A. Segura-Carretero, R. Quirantes, M. Plaza, και E. Ibañeza. 2011. «New possibilities for the valorization of olive oil by-products.» *Journal of Chromatography A* 1218 (42): 7511-7520.
- Hiroi, T., S. Imaoka, και Y. Funae. 1998. «Dopamine Formation from Tyramine by CYP2D6.» *BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS* 249: 838-843.
- Jemai, H., M. Bouaziz, I. Fki, A. El Feki, και S. Sayadi. 2008. «Hypolipidimic and antioxidant activities of oleuropein and its hydrolysis derivative-rich extracts from Chemlali olive leaves.» *Chemico-Biological Interactions* 176: 88-98.

- Kehili, M., S. Choura, A. Zammel, N. Allouche, και S. Sayadi. 2018. «Oxidative stability of refined olive and sunflower oils supplemented with lycopene-rich oleoresin from tomato peels industrial by-product, during accelerated shelf-life storage.» *Food Chemistry* 246: 295-304.
- Kranz, P., N. Braun, N. Schulze, και B. Kunz. 2010. «Sensory quality of functional beverages: Bitterness perception and bitter masking of olive leaf extract fortified fruit smoothies.» *Journal of Food Science* 75 (6): S308-S311.
- Lalas, S., V. Athanasiadis, O. Gortzi, M. Bounitsi, I. Giovanoudis, J. Tsaknis, και F. Bogiatzis. 2011. «Enrichment of table olives with polyphenols extracted from olive leaves.» *Food Chemistry* 127 (4): 1521–1525.
- Lama-Muñoz, A., F. Rubio-Senent, A. Bermúdez-Oria, Á. Fernández-Prior, J. Fernández-Bolaños, και G. Rodríguez-Gutiérrez. 2019. «Synergistic effect of 3,4-dihydroxyphenylglycol with hydroxytyrosol and α -tocopherol on the Rancimat oxidative stability of vegetable oils.» *Innovative Food Science & Emerging Technologies* 51: 100-106.
- Larrosa, M., J.C. Espín, και F.A. Tomás-Barberán. 2003. «Antioxidant capacity of tomato juice functionalised with enzymatically synthesised hydroxytyrosol.» *Journal of the Science of Food and Agriculture* 83 (7): 658-666.
- Lee, Y.Y., C. Crauste, H. Wang, H.H. Leung, J. Vercauteren, J.M. Galano, C. Oger, T. Durand, J.M.F. Wan, και J.C.Y Lee. 2016. «Extra Virgin Olive Oil Reduced Polyunsaturated Fatty Acid and Cholesterol Oxidation in Rodent Liver: Is This Accounted for Hydroxytyrosol-Fatty Acid Conjugation?» *Chemical Research in Toxicology* 29 (10): 1689-1698.
- López de las Hazas, M.C., C. Piñol, A. Macià, και M.J. Motilva. 2017. «Hydroxytyrosol and the Colonic Metabolites Derived from Virgin Olive Oil Intake Induce Cell Cycle Arrest and Apoptosis in Colon Cancer Cells.» *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 65 (31): 6467-6476.
- Marrugat, J., M.I. Covas, M. Fitó, H. Schröder, E. Miró-Casas, E. Gimeno, M.C. López-Sabater, R. de la Torre, M. Farré, και SOLOS Investigators. 2004. «Effects of differing phenolic content in dietary olive oils on lipids and LDL

- oxidation--a randomized controlled trial.» *European Journal of Nutrition* 43 (3): 140-7.
- Martínez, L., G. Ros, και G. Nieto. 2018. «Hydroxytyrosol: Health Benefits and Use as Functional Ingredient in Meat.» *Medicines* 5 (1): 13.
- Martínez, L., J. Castillo, G. Ros, και G. Nieto. 2019. «Antioxidant and Antimicrobial Activity of Rosemary, Pomegranate and Olive Extracts in Fish Patties.» *Antioxidants* 8: 86.
- Martínez, N., M. Herrera, L. Frías, M. Provencio, R. Pérez-Carrión, V. Díaz, M. Morse, και M.C. Crespo. 2019. «A combination of hydroxytyrosol, omega-3 fatty acids and curcumin improves pain and inflammation among early stage breast cancer patients receiving adjuvant hormonal therapy: Results of a pilot study.» *Clinical and Translational Oncology* volume 21: 489-198.
- Martínez-González, M., M. Hershey, I. Zazpe, και A. Trichopoulou. 2017. «Transferability of the Mediterranean Diet to Non-Mediterranean Countries. What Is and What Is Not the Mediterranean Diet. *Nutrients*, 9(11), p.1226.» *Nutrients* 9 (11): 1226.
- Martínez-Zamora, L., G. Ros, και G. Nieto. 2020. «Synthetic vs. Natural Hydroxytyrosol for Clean Label Lamb Burgers.» *Antioxidants* 9 (9): 851.
- Mateos, R., G. Pereira-Caro, S. Saha, R. Cert, M. Bravo, L. Redondo-Horcajo, και Kroon A. 2011. «Acetylation of hydroxytyrosol enhances its transport across differentiated Caco-2 cell monolayers.» *Food Chemistry* 125 (3): 865-872.
- Mateos, R., J.L. Espartero, M. Trujillo, J.J. Ríos, M. León-Camacho, F. Alcudia, και A. Cert. 2001. «Determination of Phenols, Flavones, and Lignans in Virgin Olive Oils by Solid-Phase Extraction and High-Performance Liquid Chromatography with Diode Array Ultraviolet Detection.» *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 49 (5): 2185-2192.
- Mateos, R., S. Martinez-Lopez, G. Baeza Arevalo, M. Amigo-Benavent, B. Sarria, και L. & Bravo-Clemente. 2016. «Hydroxytyrosol in functional hydroxytyrosol-enriched biscuits is highly bioavailable and decreases oxidised low density lipoprotein levels in humans.» *Food Chemistry* 205: 248-256.

- Medina, E., A. de Castro, C. Romero, και M. Brenes. 2006. «Comparison of the Concentrations of Phenolic Compounds in Olive Oils and Other Plant Oils: Correlation with Antimicrobial Activity.» *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 54 (14): 4954–4961.
- Medina, E., C. Romero, M. Brenes, και A. de Castro. 2007. «Antimicrobial Activity of Olive Oil, Vinegar, and Various Beverages against Foodborne Pathogens.» *Journal of Food Protection* 70 (5): 1194-1199.
- Minuti, L., R.M. Pellegrino, και I. Tesei. 2006. «Simple extraction method and gas chromatography–mass spectrometry in the selective ion monitoring mode for the determination of phenols in wine.» *Journal of Chromatography A* 1114 (2): 263-268.
- Miro-Casas, E., M.I. Covas, M. Farre, M. Fito, J. Ortuño, T. Weinbrenner, P. Roset, και R. de la Torre. 2003a. «Hydroxytyrosol disposition in humans.» *Clinical Chemistry* 49 (6 Pt 1): 945-52.
- Miro-Casas, E., M-I Covas, M. Fito, M. Farre´-Albadalejo, J. Marrugat, και R. de la Torre. 2003b. «Tyrosol and hydroxytyrosol are absorbed from moderate and sustained doses of virgin olive oil in humans.» *European Journal of Clinical Nutrition* 57 (1): 186-190.
- Montedoro, G., M. Servili, M. Baldioli, και E. Miniati. 1992. «Simple and hydrolyzable phenolic compounds in virgin olive oil. 1. Their extraction, separation, and quantitative and semiquantitative evaluation by HPLC.» *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 40 (9): 1571-1576.
- Mosele, J.I., S. Martín-Peláez, A. Macià, M. Farràs, R.M. Valls, U. Catalán, και M.J. Motilva. 2014. «Faecal microbial metabolism of olive oil phenolic compounds: In vitro and in vivo approaches.» *Molecular Nutrition & Food Research* 58 (9): 1809-1819.
- Moudache, M., C. Nerín, M. Colon, και F. Zaidi. 2017. «Antioxidant effect of an innovative active plastic film containing olive leaves extract on fresh pork meat and its evaluation by Raman spectroscopy.» *Food Chemistry* 229: 98-103.

- Muñoz, I., M.T. Díaz, E. Apeleo, C. Pérez-Santaescolástica, A. Rivas-Cañedo, C. Pérez, V. Cañeque, S. Lauzurica, και J. De la Fuente. 2017. «Valorisation of an extract from olive oil waste as a natural antioxidant for reducing meat waste resulting from oxidative processed.» *Journal of Cleaner Production* 140 (2): 924-932.
- Navarro, M., και F.J. Morales. 2017. «Effect of hydroxytyrosol and olive leaf extract on 1,2-dicarbonyl compounds, hydroxymethylfurfural and advanced glycation endproducts in a biscuit model.» *Food Chemistry* 2017: 602-609.
- Nieto, G., L. Martínez, J. Castillo, και G. Ros. 2017a. «Effect of hydroxytyrosol, walnut and olive oil on nutritional profile of Low-Fat Chicken Frankfurters.» *European Journal of Lipid Science and Technology* 119: 1600518.
- Nieto, G., L. Martínez, και G. Ros. 2017b. «Hydroxytyrosol extracts, olive oil and walnuts as functional components in chicken sausages.» *Journal of the Science of Food and Agriculture* 97 (11): 3761-3771.
- Newsroom, Kathimerini Newspaper, 2002. “Golden medal” for the Greek olive oil [Διαδίκτυο]. Διεύθυνση πρόσβασης <https://www.kathimerini.gr/society/133368/chryso-metallio-gia-to-elliniko-ladi/> (εξακριβώθηκε 31/08/2021).
- O'Dowd, Y., F. Driss, P.M.-C. Dang, C. Elbim, M.-A. Gougerot-Pocidallo, C. Pasquier, και J. El-Benna. 2004. «Antioxidant effect of hydroxytyrosol, a polyphenol from olive oil: scavenging of hydrogen peroxide but not superoxide anion produced by human neutrophils.» *Biochemical Pharmacology* 68 (10): 2003-2008.
- Owen, R.W., A. Giacosa, W.E. Hull, R. Haubner, B. Spiegelhalder, και H. Bartsch. 2000b. «The antioxidant/anticancer potential of phenolic compounds isolated from olive oil.» *European Journal of Cancer* 36 (10): 1235-1247.
- Owen, R.W., W. Mier, A. Giacosa, W.E. Hull, B. Spiegelhalder, και H. Bartsch. 2000a. «Identification of lignans as major components in the phenolic fraction of olive oil.» *Clinical Chemistry* 46 (7): 976-978.
- Papadopoulos, G., και D. Boskou. 1991. «Antioxidant effect of natural phenols on olive oil.» *Journal of the American Oil Chemists Society* 68: 669-671.

- Pastor, A., J. Rodríguez-Morató, E. Olesti, M. Pujadas, C. Pérez-Mañá, O. Khymenets, M. Fitó, και συν. 2016. «Analysis of free hydroxytyrosol in human plasma following the administration of olive oil.» *Journal of Chromatography A* 1437: 183-190.
- Pateiro, M., F.J. Barba, R. Domínguez, A.S. Sant'Ana, A. Mousavi Khaneghah, M. Gavahian, B. Gómez, και J.M. Lorenzo. 2018. «Essential oils as natural additives to prevent oxidation reactions in meat and meat products: A review.» *Food Research International* 113: 156-166.
- Pazos, M., A. Alonso, I. Sánchez, και I. Medina. 2008. «Hydroxytyrosol Prevents Oxidative Deterioration in Foodstuffs Rich in Fish Lipids.» *Hydroxytyrosol Prevents Oxidative Deterioration in Foodstuffs Rich in Fish Lipids* 56 (9): 3334–3340.
- Pérez-Bonilla, M., S. Salido, T.A. van Beek, και J. Altarejos. 2014. «Radical-Scavenging Compounds from Olive Tree (*Olea europaea* L.) Wood.» *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 62 (1): 144-151.
- Peyrol, J., C. Riva, και M.J. Amiot. 2017. «Hydroxytyrosol in the prevention of the metabolic syndrome and related disorders.» *Nutrients* 9 (3): E306.
- Pirozzi, C., A. Lama, R. Simeoli, O. Paciello, T.B. Pagano, M.P. Mollica, F. Di Guida, και συν. 2016. «Hydroxytyrosol prevents metabolic impairment reducing hepatic inflammation and restoring duodenal integrity in a rat model of NAFLD.» *The Journal of Nutritional Biochemistry* 30: 108-115.
- Proestos, C., A. Bakogiannis, C. Psarianos, A.A. Koutinas, M. Kanellaki, και M. Komaitis. 2005. «High performance liquid chromatography analysis of phenolic substances in Greek wines.» *Food Control* 16 (4): 319-323.
- Psaltopoulou, T., T.N. Sergeantanis, D.B. Panagiotakos, I.N. Sergeantanis, R. Kosti, και N. Scarmeas. 2013. «Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: A meta-analysis.» *Annals of Neurology* 580–591.
- Qosa, H., L.A. Mohamed, Y.S. Batarseh, S. Alqahtani, B. Ibrahim, H. LeVine, J.N. Keller, και A. Kaddoumi. 2015. «Extra-virgin olive oil attenuates amyloid- β and tau pathologies in the brains of TgSwDI mice.» *The Journal of Nutritional Biochemistry* 26 (12): 1479-1490.

- Quirantes-Piné, R., G. Zurek, E. Barrajón-Catalánd, C. Bäßmann, V. Micol, A. Segura-Carretero, και A. Fernández-Gutiérrez. 2013. «A metabolite-profiling approach to assess the uptake and metabolism of phenolic compounds from olive leaves in SKBR3 cells by HPLC–ESI-QTOF-MS.» *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 72: 121-126.
- Quirós-Fernández, R., B. López-Plaza, L. Bermejo, S. Palma-Milla, και C. Gómez-Candela. 2019. «Supplementation with Hydroxytyrosol and Punicalagin Improves Early Atherosclerosis Markers Involved in the Asymptomatic Phase of Atherosclerosis in the Adult Population: A Randomized, Placebo-Controlled, Crossover Trial.» *Nutrients* 11 (3): 640.
- Rafehi, H., A.J. Smith, A. Balcerczyk, M. Ziemann, J. Ooi, S.J. Loveridge, E.K. Baker, A. El-Osta, και T.C. Karagiannis. 2012. «Investigation into the biological properties of the olive polyphenol, hydroxytyrosol: mechanistic insights by genome-wide mRNA-Seq analysis.» *Genes & Nutrition* 7: 343–355.
- Rahmani, M., και A. Saari Csallany. 1991. «Chlorophyll and β -carotene pigments in moroccan virgin olive oils measured by high-performance liquid chromatography.» *Journal of the American Oil Chemists Society* 68: 672-674.
- Rahmanian, N., S.M. Jafari, και C.M. Galanakis. 2014. «Recovery and removal of phenolic compounds from olive mill wastewater.» *Journal of the American Oil Chemists' Society* 91 (1): 1-18.
- Rahmanian, N., S.M. Jafari, και T.A. Wani. 2015. «Bioactive profile, dehydration, extraction and application of the bioactive components of olive leaves.» *Trends in Food Science & Technology* 42 (2): 150-172.
- Ramírez-Tortose, M.delC., M. Pulido-Moran, S. Granados, J.J. Gaforio, και J.L. Quiles. 2015. «Chapter 20 - Hydroxytyrosol as a Component of the Mediterranean Diet and Its Role in Disease Prevention.» Στο *The Mediterranean Diet*, μοντάζ: R.P. Victor και R.R. Watson, 205-215. Academic Press.
- Ramos, P., S.A.O. Santos, A.R. Guerra, O. Guerreiro, L. Felício, E. Jerónimo, A.J.D. Silvestre, C.P. Neto, και M. Duarte. 2013. «Valorization of olive mill residues:

- Antioxidant and breast cancer antiproliferative activities of hydroxytyrosol-rich extracts derived from olive oil by-products.» *Industrial Crops and Products* 46: 359-368.
- Raposo, R., M.J. Ruiz-Moreno, T. Garde-Cerdán, B. Puertas, J.M. Moreno-Rojas, A. Gonzalo-Diago, R.F. Guerrero, V. Ortiz, και E. Cantos-Villar. 2016a. «Effect of hydroxytyrosol on quality of sulfur dioxide-free red wine.» *Food Chemistry* 192: 25-33.
- Raposo, R., M.J. Ruiz-Moreno, T. Garde-Cerdán, B. Puertas, J.M. Moreno-Rojas, P. Zafrilla, A. Gonzalo-Diago, R.F. Guerrero, και E. Cantos-Villar. 2016b. «Replacement of sulfur dioxide by hydroxytyrosol in white wine: Influence on both quality parameters and sensory.» *LWT Food Science and Technology* 65: 214-221.
- Richard, N., S. Arnold, U. Hoeller, C. Kilpert, K. Wertz, και J. Schwager. 2011. «Hydroxytyrosol is the major anti-inflammatory compound in aqueous olive extracts and impairs cytokine and chemokine production in macrophages.» *Planta Medica* 77: 1890-1897.
- Richards, K.L. 2014. «The most powerful natural antioxidant discovered to date.» *ProHealth* <http://www.prohealth.com/library/showarticle.cfm?>
- Robles-Almazan, M., M. Pulido-Moran, C. Ramirez-Tortosa, J. Moreno-Fernandez, C. Rodriguez-Garcia, J.L. Quiles, και MC. Ramirez-Tortosa. 2018. «Hydroxytyrosol: Bioavailability, toxicity, and clinical applications.» *Food Research International* 105 105: 654–667.
- Rodríguez-Morató, J., A. Boronat, A. Kotronoulas, M. Pujadas, A. Pastor, E. Olesti, C. Pérez-Mañá, και συν. 2016. «Metabolic disposition and biological significance of simple phenols of dietary origin: Hydroxytyrosol and tyrosol.» *Drug Metabolism Reviews* 48 (2): 218-236.
- Rodríguez-Morató, J., L. Xicota, M. Fitó, M. Farré, M. Dierssen, και R. De la Torre. 2015. «Potential Role of Olive Oil Phenolic Compounds in the Prevention of Neurodegenerative Diseases.» *Molecules* 20 (3): 4655-4680.

- Romero, C., M. Brenes, K. Yousfi, P. Garcia, A. Garcia, και A. Garrido. 2004. «Effect of cultivar and processing method on the contents of polyphenols in table olives.» *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 52 (3): 479–484.
- Roowi, S., W. Mullen, C.A. Edwards, και A. Crozier. 2009. «Yoghurt impacts on the excretion of phenolic acids derived from colonic breakdown of orange juice flavanones in humans.» *Molecular Nutrition & Food Research* 53 (S1): S68-S75.
- Rounds, L., C.M. Havens, Y. Feinstein, M. Friedman, και S. Ravishankar. 2013. «Concentration dependent inhibition of Escherichia coli O157:H7 and heterocyclic amines in heated ground beef patties by apple and olive extracts, onion powder and clove bud oil.» *Meat Science* 94 (4): 461-467.
- Rubió, L., R.M. Valls, A. Macià, A. Pedret, M. Giralt, M.P. Romero, R. de la Torre, M.I. Covas, R. Solà, και M.J. Motilva. 2012. «Impact of olive oil phenolic concentration on human plasmatic phenolic metabolites.» *Food Chemistry* 135 (4): 2922-2929.
- Ruiz-Moreno, M.J., R. Raposo, J.M. Moreno-Rojas, P. Zafrilla, J.M. Cayuela, J. Mulero, B. Puertas, και συν. 2015. «Efficacy of olive oil mill extract in replacing sulfur dioxide in wine model.» *LWT - Food Science and Technology* 61 (1): 117-123.
- Saija, A., Trombetta, D., Tomaino, A., Cascio, Lo R., Princi, P., Uccella, N., Bonina, F., Castelli, F. 1998. «In-vitro evaluation of the antioxidant activity and biomembrane interaction of the plant phenols oleuropein and hydroxytyrosol.» *International Journal of Pharmaceutics* 166 (2): 123-133.
- Santos-Lopez, J.A., A. Garcimartin, P. Merino, M.E. Lopez-Oliva, S. Bastida, J. Benedi, και F.J. Sánchez-Muniz. 2016. «Effects of silicon vs. hydroxytyrosol-enriched restructured pork on liver oxidation status of aged rats fed high-saturated/high-cholesterol diets.» *PLoS ONE* 11: e0147469.
- Santos-López, J.A., A. Garcimartín, S. Bastida, M. Bautista-Ávila, M.J. González-Muñoz, J. Benedí, και F.J. Sánchez-Muniz. 2018. «Lipoprotein Profile in Aged Rats Fed Chia Oil- or Hydroxytyrosol-Enriched Pork in High Cholesterol/High Saturated Fat Diets.» *Nutrients* 10 (12): 1830.

- Schaffer, S., M. Podstawa, F. Visioli, P. Bogani, W.E. Müller, και G.P. Eckert. 2007. «Hydroxytyrosol-Rich Olive Mill Wastewater Extract Protects Brain Cells in Vitro and ex Vivo.» *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 55 (13): 5043-5049.
- Schaide, T., M. Cabrera-Bañegil, F. Pérez-Nevado, A. Esperilla, και D. Martín-Vertedor. 2019. «Effect of olive leaf extract combined with *Saccharomyces cerevisiae* in the fermentation process of table olives.» *Journal of Food Science and Technology* 56: 3001–3013.
- Serrelli, G., και M. Deiana. 2018. «Biological Relevance of Extra Virgin Olive Oil Polyphenols Metabolites.» *Antioxidants* 7 (12): 170.
- Servili, M., C.G. Rizzello, A. Taticchi, S. Esposto, S. Urbani, F. Mazzacane, I. Di Maio, R. Selvaggini, M. Gobbetti, και R. Di Cagno. 2011. «Functional milk beverage fortified with phenolic compounds extracted from olive vegetation water, and fermented with functional lactic acid bacteria.» *International Journal of Food Microbiology* 147 (1): 45-52.
- Servili, M., R. Selvaggini, S. Esposto, A. Taticchi, G. Montedoro, και G. Morozzi. 2004. «Health and sensory properties of virgin olive oil hydrophilic phenols: agronomic and technological aspects of production that affect their occurrence in the oil.» *Journal of Chromatography A* 1054 (1-2): 113-127.
- Sherling, D. H., P. Perumareddi, και C.H. Hennekens. 2017. «Metabolic Syndrome: Clinical and Policy Implications of the New Silent Killer.» *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics* 22 (4): 365-367.
- Soni, M.G., G.A. Burdock, M.S. Christian, C.M. Bitler, και R. Crea. 2006. «Safety assessment of aqueous olive pulp extract as an antioxidant or antimicrobial agent in foods.» *Food and Chemical Toxicology* 44 (7): 903-915.
- Sordini, B., G. Veneziani, M. Servili, S. Esposto, R. Selvaggini, A. Loreface, και A. Taticchi. 2019. «A quanti-qualitative study of a phenolic extract as a natural antioxidant in the frying processes.» *Food Chemistry* 279: 426-434.
- Stefano, B., και M. Colitti. 2016. «Hydroxytyrosol, an ingredient of olive oil, reduces triglyceride accumulation and promotes lipolysis in human primary visceral

- adipocytes during differentiation.» *Experimental Biology and Medicine* 241 (16): 1796-1802.
- Suárez, M., R.M., Valls, M.P. Romero, A. Macià, S. Fernández, M. Giral, R. Solà, και M.J. Motilva. 2011. «Bioavailability of phenols from a phenol-enriched olive oil.» *British Journal of Nutrition* 106 (11): 1691-1701.
- Tabernero, M., B. Sarria, C. Largo, S. Martinez-Lopez, A. Madrona, J.L. Espartero, L. Bravo, και R. Mateos. 2014. «Comparative evaluation of the metabolic effects of hydroxytyrosol and its lipophilic derivatives (hydroxytyrosyl acetate and ethyl hydroxytyrosyl ether) in hypercholesterolemic rats.» *Food & Function* 5: 1556–1563.
- Terzuoli, E., A. Giachetti, M. Ziche, και S. Donnini. 2015. «Hydroxytyrosol, a product from olive oil, reduces coloncancer growth by enhancing epidermal growth factorreceptor degradation.» *Molecular Nutrition & Food Research* 60 (3): 519-529.
- Testa, B., S.J. Lombardi, E. Macciola, M. Succi, P. Tremonte, και M. Iorizzo. 2019. «Efficacy of olive leaf extract (*Olea europaea* L. cv Gentile di Larino) in marinated anchovies (*Engraulis encrasicolus*, L.) process.» *Heliyon* 5: e01727.
- Trichopoulou, A., T. Costacou, C. Bamia, και D. Trichopoulos. 2003. «Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population.» *The New England Journal of Medicine* 348 (26): 2599-2608.
- Trichopoulou, A., και P. Lagiou. 1997. «Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle.» *Nutrition Reviews* (Oxford Academic) 55 (11): 383–389.
- Tripoli, E., M. Giammanco, G. Tabacchi, D. Di Majo, S. Giammanco, και M. La Guardia. 2005. «The phenolic compounds of olive oil: structure, biological activity and beneficial effects on human health.» *Nutrition Research Reviews* 18 (1): 98-112.
- Trujillo, M., E. Gallardo, A. Madrona, L. Bravo, B. Sarriá, J.A. González-Correa, R. Mateos, και J.L. Espartero. 2014. «Synthesis and Antioxidant Activity of Nitrohydroxytyrosol and Its Acyl Derivatives.» *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 62 (42): 10297–10303.

- Tuck, K.L., M. P. Freeman, P. J. Hayball, G. L. Stretch, και I. Stupans. 2001. «The In Vivo Fate of Hydroxytyrosol and Tyrosol, Antioxidant Phenolic Constituents of Olive Oil, after Intravenous and Oral Dosing of Labeled Compounds to Rats.» *The Journal of Nutrition* 131 (7): 1993–1996.
- Turck, D., J.L. Bresson, B. Burlingame, T. Dean, S. Fairweather-Tait, M. Heinonen, K.I. Hirsch-Ernst, και συν. 2017. «Safety of hydroxytyrosol as a novel food pursuant to Regulation (EC) No 258/97.» *EFSA Journal* 15 (3): 4728.
- Ulm, J., και B.H. Leuenberger. 2009. EU Ευρεσιτεχνία EP1938698A1.
- Valls, R.-M., M. Farràs, M. Suárez, S. Fernández-Castillejo, M. Fitó, V. Konstantinidou, F. Fuentes, και συν. 2015. «Effects of functional olive oil enriched with its own phenolic compounds on endothelial function in hypertensive patients. A randomised controlled trial.» *Food Chemistry* 167: 30-35.
- Valls-Pedret, C., A. Sala-Vila, M. Serra-Mir, D. Corella, R. de la Torre, M.A. Martínez-González, E.H. Martínez-Lapiscina, και συν. 2015. «Mediterranean Diet and Age-Related Cognitive Decline A Randomized Clinical Trial.» *Jama Internal Medicine* 175 (7): 1094-1103.
- Vally, H., N.L.A. Misso, και V. Madan. 2009. «Clinical effects of sulphite additives.» *Clinical & Experimental Allergy* 39 (11): 1643–1651.
- Veneziani, G., E. Novelli, S. Esposto, A. Taticchi, και M. Servili. 2017. *Applications of recovered bioactive compounds in food products. In Olive Mill Waste*. Amsterdam: Elsevier.
- Vilaplana-Pérez, C., D. Auñón, L.A. García-Flores, και A. Gil-Izquierdo. 2014. «Hydroxytyrosol and potential uses in cardiovascular diseases cancer and aids.» *Frontiers in Nutrition* 1 (18): 1-11.
- Villanova, A., L. Villanova, A. Merendino, και G. Fasiello. 2010. *Yoghurt Containing Hydroxytyrosol and Other Biophenols with a Preventive Nutritional Activity Beneficial to Human Beings*. EU Ευρεσιτεχνία EP2170089 A2.
- Visioli, F. 2006. «Can experimental pharmacology be always applied to human nutrition?» *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 63: 10-13.

- Visioli, F. 2012. «Olive oil phenolics: Where do we stand? Where should we go?» *Journal of the Science of Food and Agriculture* 92: 2017–2019.
- Visioli, F., A. Davalos, M.C. López de las Hazas, M.C. Crespo, και J. Tomé-Carneiro. 2019. «An overview of the pharmacology of olive oil and its active.» *British Journal of Pharmacology* 177 (6): 1316-1330.
- Visioli, F., C. Galli, E. Plasmati, S. Viappiani, A. Hernandez, C. Colombo, και A. Sala. 2000. «Olive Phenol Hydroxytyrosol Prevents Passive Smoking–Induced Oxidative Stress.» *Circulation* 102: 2169-2171.
- Visioli, F., C. Galli, S. Grande, K. Colonnelli, C. Patelli, G. Galli, και D. Caruso. 2003. «Hydroxytyrosol excretion differs between rats and humans and depends on the vehicle of administration.» *The Journal of Nutrition* 133 (8): 2612-2615.
- Visioli, F., G. Bellomo, G.F. Montedoro, και C. Gallia. 1995. «Low density lipoprotein oxidation is inhibited in vitro by olive oil constituents.» *Atherosclerosis* 117 (1): 25-32.
- Visioli, F., G. Bellomo, και C. Galli. 1998a. «Free radical-scavenging properties of olive oil polyphenols.» *Biochemical and Biophysical Research Communications* 247: 60-64.
- Visioli, F., M. Franco, E. Toledo, J. Luchsinger, W.C. Willett, F.B. Hu, και M.A. Martinez-Gonzalez. 2018. «Olive oil and prevention of chronic diseases: Summary of an International conference.» *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 28 (7): 649-656.
- Visioli, F., S. Bellosta, και C. Galli. 1998b. «Oleuropein, the bitter principle of olives, enhances nitric oxide production by mouse macrophages.» *Life Sciences* 62 (6): 541-546.
- Visioli, F., S. Grande, P. Bogani, και C. Galli. 2004. «The role of antioxidants in the Mediterranean diets: focus on cancer.» *European Journal of Cancer Prevention* 13 (4): 337-343.
- Vischers, M.N., P.L. Zock, A.J.C. Roodenburg, R. Leenen, και M.B. Katan. 2002. «Olive Oil Phenols Are Absorbed in Humans.» *The Journal of Nutrition* 132 (3): 409-417.

- Wang, N., Y. Liu, Y. Ma, και D Wen. 2018. «Hydroxytyrosol ameliorates insulin resistance by modulating endoplasmic reticulum stress and prevents hepatic steatosis in diet-induced obesity mice.» *The Journal of Nutritional Biochemistry* 57: 180-188.
- Wani, T.A., F.A. Masoodi, A. Gani, W.N. Baba, N. Rahmanian, R. Akhter, I.A. Wani, και M. Ahmad. 2018. «Olive oil and its principal bioactive compound: Hydroxytyrosol – A review of the recent literature.» *Trends in Food Science & Technology* 77: 77-90.
- Weinbrenner, T., M. Fitó, R. de la Torre, G.T. Saez, P. Rijken, C. Tormos, S. Coolen, και συν. 2004. «Olive Oils High in Phenolic Compounds Modulate Oxidative/Antioxidative status in men.» *The Journal of Nutrition* 134 (9): 2314-2321.
- Yubero-Serrano, E.M., J. Lopez-Moreno, F. Gomez-Delgado, και J. Lopez-Miranda. 2018. «Extra virgin olive oil: More than a healthy fat.» *European Journal of Clinical Nutrition* 72: 8-17.
- Zoric, N., I. Horvat, N. Kopjar, A. Vucemilovic, D. Kremer, S. Tomic, και I. Kosalec. 2013. «Hydroxytyrosol Expresses Antifungal Activity In Vitro.» *Current Drug Targets* 14 (9): 992 - 998.

8. ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

Συντομογραφία	Περιγραφή
3,4-DHPEA	3,4-διυδροξυφαινολομεθανόλη
3,4-DHPEA-EDA	Διαλδεική μορφή του δεκαρβοξυμεθυλίου ελενολικού οξέως συνδεδεμένο με υδροξυτυροσώλη
AECOSAN	Ισπανικός Οργανισμός για την Ασφάλεια Τροφίμων και Διατροφής
AKMA	Απορρόφηση, κατανομή, μεταβολισμός και απόρριψη
BHA	Βουτυλ-υδροξυανισόλη
BHT	Βουτυλ-υδροξυτολουόλιο
DHA	εικοσιεξανοϊκό οξύ
DHPG	3,4-διυδροξυφαινυλογλυκόλη
DOPET	3,4-διυδροξυφαινυλαιθανόλη
EFSA	Ευρωπαϊκή Αρχή Ασφάλειας Τροφίμων
GRAS	Γενικός Αναγνωρίσιμο Ως Ασφαλές
HDL	Λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας
HVA	Ομοβανιλικό Οξύ
IUPAC	Διεθνής Ένωση Καθαρής και Εφαρμοσμένης Χημείας
LD	Θανατηφόρος δόση
LDL	Λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας
OMWW	Λύματα ελαιοτριβείου
OLE	Ελευρωπαϊνή
OPE	Προϊόν εμπλουτισμένο με ελαιόλαδο
PREDIMED	Προστασία με μεσογειακή διατροφή
PUFA	Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα
ROS	Οξειδωτικό στρες
U	Μονάδα
YT	Υδροξυτυροσώλη