

# Učinak bioaktivnih sastojaka začina na pretilost

---

Đula, Mia

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:159:696054>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International](#)/[Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-20**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



**Sveučilište u Zagrebu**  
**Prehrambeno-biotehnološki fakultet**  
**Preddiplomski studij Prehrambena tehnologija**

**Mia Đula**  
**0125162079/PT**

**UČINAK BIOAKTIVNIH SASTOJAKA ZAČINA NA  
PRETILOST**

**ZAVRŠNI RAD**

**Predmet:** Kemija i biokemija hrane

**Mentor:** prof. dr. sc. Irena Landeka Jurčević

**Zagreb, 2021.**

# TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

**Sveučilište u Zagrebu**  
**Prehrambeno - biotehnološki fakultet**  
**Preddiplomski sveučilišni studij Prehrambena tehnologija**

**Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda**  
**Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane**

**Znanstveno područje: Biotehničke znanosti**  
**Znanstveno polje: Prehrambena tehnologija**

## UČINAK BIOAKTIVNIH SASTOJAKA ZAČINA NA PRETILOST

*Mia Đula, 0125162079/PT*

**Sažetak:** Pretilost je globalni zdravstveni problem koji povećava rizik od učestalosti dijabetesa, kardiovaskularnih bolesti, hipertenzije i tumora. Dva čimbenika koji uzrokuju pretilost su povećana masa masnog tkiva i povećana sekrecija patogenih produkata uzrokovanih povećanim masnim stanicama. Farmakološka terapija pokazivala je brojne štetne učinke na zdravlje pa se tražio novi, alternativni oblik terapije. Brojna istraživanja pokazala su djelotvoran učinak bioaktivnih sastojaka začina u prevenciji pretilosti i nekih oblika terapija u liječenju pretilosti i s njom povezanih metaboličkih poremećaja. Bioaktivni sastojci začina su reducirali akumulaciju lipida u masnim stanicama i masnom tkivu regulacijom ekspresije transkripcijskih faktora. Cilj ovog rada bio je istražiti razne mehanizme začina u modelima stanica, životinja i ljudi u prevenciji pretilosti. Pregled literature pokazao da su mehanizmi nekih bioaktivnih spojeva još u fazama istraživanja, ali ovaj oblik terapije ima velik potencijal u liječenju i prevenciji pretilosti.

**Ključne riječi:** bioaktivni sastojci, začini, utjecaj na pretilost

**Rad sadrži:** 32 stranice, 12 slika, 2 tablice, 86 literaturnih navoda

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Rad je u tiskanom i elektroničnom (pdf format) pohranjen u:** Knjižnica Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

**Mentor:** prof. dr. sc. Irena Landeka Jurčević

**Rad predan:** 01. srpanj, 2021.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

**Bachelor thesis**

**University of Zagreb**  
**Faculty of Food Technology and Biotechnology**  
**Undergraduate studies Food Technology**

**Department of Food Quality Control**  
**Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry**

**Scientific area: Biotechnical Sciences**  
**Scientific field: Food Technology**

### **THE EFFECT OF BIOACTIVE SPICE COMPOUNDS ON OBESITY**

***Mia Đula, 0125162079/PT***

**Abstract:** Obesity is a global health problem that increases the incidence of diabetes, cardiovascular diseases, hypertension and cancer. Two factors that cause obesity are increased adipose tissue mass and increased secretion of pathogenic products caused by increased fat cells. Pharmacological therapy showed a number of harmful effects on health, so a new alternative form of therapy was sought. Numerous studies have shown beneficial effect of bioactive compounds of spices in the prevention of obesity and some forms of therapies in the treatment of obesity and related metabolic disorders. Bioactive spice compounds reduced lipid accumulation in adipose cells and adipose tissue by regulating the expression of transcription factors. The aim of this study was to investigate various mechanisms of spices in cell models, animal models and human models in prevention of obesity. A review of literature has shown that the mechanisms of some bioactive compounds are still in research stages, but this form of therapy has great potential in the treatment and prevention of obesity.

**Key words:** black elderberry, biologically active compounds, antioxidant, immune system

**Thesis contains:** 32 pages, 12 figures, 2 table, 86 references

**Original in:** Croatian

**Thesis is in printed and electronic form deposited in:** the library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

**Mentor:** PhD. Irena Landeka Jurčević, Full professor

**Defence date:** July 01<sup>th</sup>, 2021

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD .....</b>	<b>1</b>
<b>2. TEORIJSKI DIO .....</b>	<b>2</b>
<b>2.1. PRETILOST .....</b>	<b>2</b>
<b>2.2. UZROCI PRETILOSTI .....</b>	<b>3</b>
<i>2.2.1. Prehrana.....</i>	<i>3</i>
<i>2.2.2. Genetički faktori.....</i>	<i>4</i>
<i>2.2.3. Medicinska stanja .....</i>	<i>4</i>
<i>2.2.4. Patofiziologija .....</i>	<i>4</i>
<b>2.3. ULOGA MASNOSTI .....</b>	<b>5</b>
<b>2.4. BOLESTI POVEZANE S PRETILOŠĆU.....</b>	<b>7</b>
<b>2.5. LIJEČENJE PRETILOSTI.....</b>	<b>8</b>
<b>2.6. ULOGA ZAČINA U LIJEČENJU PRETILOSTI .....</b>	<b>9</b>
<b>2.6.1. Agrumi.....</b>	<b>11</b>
<b>2.6.2. Kurkuma.....</b>	<b>12</b>
<b>2.6.3. Đumbir .....</b>	<b>13</b>
<b>2.6.4. Avokado.....</b>	<b>14</b>
<b>2.6.5. Čili papričica .....</b>	<b>15</b>
<b>2.6.6. Cimet .....</b>	<b>16</b>
<b>2.6.7. Crni papar.....</b>	<b>17</b>
<b>2.6.8. Šafran .....</b>	<b>18</b>
<b>2.6.9. Piskavica .....</b>	<b>19</b>
<b>2.6.10. Ružmarin .....</b>	<b>20</b>
<b>2.6.11. Češnjak.....</b>	<b>21</b>
<b>2.7. KLINIČKA ISPITIVANJA I UČINKOVITOST KOD LJUDI .....</b>	<b>22</b>
<b>2.8. KLINIČKA ISPITIVANJA NA ŽIVOTINJAMA .....</b>	<b>23</b>
<b>3. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>25</b>
<b>4. LITERATURA.....</b>	<b>26</b>

## 1. UVOD

Pretilost je globalna bolest koja se pojavljuje u svim dijelovima svijeta, neovisno o stupnju razvoja. Stopa pretilosti povećava se u svim dobnim skupinama. U SAD-u je 2004. zabilježeno da 17,1% djece i adolescenata spada u kategoriju prekomjerno teških osoba, a 32,2% odraslih osoba spada u kategoriju pretilih osoba (WHO, 2014).

Pretilost je jedan od ključnih faktora koji povezujemo sa morbiditetom i smrtnošću. Također, prekomjerna tjelesna težina često se dovodi u vezu sa kardiovaskularnim bolestima i dijabetesom te tumorima i kroničnim bolestima kao što su ateroskleroza, apneja, depresija te bolestima jetre i bubrega.

Tradicionalni načini prevencije razvoja pretilosti usredotočeni su na promjenu načina prehrane i života uključujući ograničeni unos kalorija i povećanu fizičku aktivnost. Ovisno o razvoju pretilosti, pribjegava se farmakološkim i kirurškim terapijama međutim, često dolazi do povratka na staro stanje nakon prestanka terapije i štetnih nuspojava. To je razlog zbog kojeg znanstvenici pokušavaju pronaći nove metode za liječenje pretilosti.

Područje koje je u zadnje vrijeme potaklo interes je istraživanje potencijalne uloge začina, odnosno njihovih bioaktivnih sastojaka, u prevenciji pretilosti.

Ovaj rad sadrži dokaze i mehanizme pomoću kojih bioaktivni sastojci začina mogu reducirati pretilost i povezane metaboličke poremećaje.

## 2. TEORIJSKI DIO

### 2.1. PRETILOST

Pretilost je zdravstveni problem koji se veže uz mnoge metaboličke poremećaje. Uzrokovana je zbog poremećaja u ravnoteži energije koju unosimo hranom i energijom koja se potroši. Višak energije pohranjuje se u obliku masnih stanica, koje se povećavaju ili množe. Povećani broj masnih stanica (adipocita) uzročnici su zdravstvenih problema vezanih uz pretilost zato što sadrže povećanu masu adipocita ili povećani sekret slobodnih masnih kiselina i mnogobrojnih peptida (Bray, 2003).

Razne metode razvile su se kako bi dijagnosticirali pretilost s obzirom na to da uzrokuje ozbiljne zdravstvene probleme. Najčešća metoda koja se koristi određivanje je indeksa tjelesne mase. Vrijednost indeksa tjelesne mase izračunava se dijeljenjem mase izražene u kilogramima s kvadratom visine izražene u metrima. Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) smatra kako su osobe s prekomjernom težinom one koji imaju ITM 25-29,9 kg m<sup>-2</sup>, a pretilost je dijagnosticirana kod osoba koje imaju ITM veći od 30 kg m<sup>-2</sup> (tablica 1). Pretilost je rizičan faktor koji može uzrokovati druge bolesti poput dijabetes melitusa, bolesti žučnog mjehura, kardiovaskularnih bolesti, osteoartritisa i nekih oblika tumora (WHO, 1995).

**Tablica 1.** Stupnjevi uhranjenosti procijenjeni indeksom tjelesne mase (ITM) (Labib, 2003)

WHO	ITM (kg m <sup>-2</sup> )	Rizik od komorbiditeta
Premala težina	< 18,5	Nizak
Normalna težina	18,5 - 24,9	Prosječan
Prevelika težina	25 – 29,9	Srednje prosječan
Pretilost:	> 30	
Stupanj I	30 -34,9	Umjereno
Stupanj II	35 – 39,9	Ozbiljno
Stupanj III	> 40	Vrlo ozbiljno

Pretilost može negativno utjecati na žensko zdravlje na različite načine. Pretilost povećava rizik oboljenja od dijabetesa, kardiovaskularnih bolesti i osteoartritisa kod žena. Pretilost negativno djeluje na učinkovitost provođenja kontracepcije i plodnost. Također, pretilost u trudnoći dovodi do povećanog rizika za komplikacije u trudnoći i porodu što može dovesti do pojave bolesti poput dijabetesa i hipertenzije (Kulie i sur., 2011).

Zabrinjava i rastući trend pretilosti među djecom i mladima. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, u 2019. godini procijenjeno je da 38,2 milijuna djece ispod 5 godina ima prekomjernu tjelesnu masu ili su pretili. U Africi se broj pretile djece ispod pete godine povisio za 24% u odnosu na 2000. U 2006. godini oko 340 milijuna djece i adolescenata od 5 do 19 godina su svrstani u kategoriju pretilih osoba. U svijetu su pretilost i prekomjerna težina češći uzroci smrti nego pothranjenost (WHO, 2019).

Problem pretilosti pretvorio se u globalnu epidemiju te danas imamo oko 700 milijuna odraslih ljudi koji se bore s prekomjernom tjelesnom masom. U Sjedinjenim Američkim Država 65% stanovnika ima prekomjernu tjelesnu masu, a 35% stanovnika je pretilo. U Hrvatskoj je pretilo 20,37% odraslog stanovništva što predstavlja ozbiljan zdravstveni rizik za razvoj kroničnih nezaraznih bolesti čiji je broj u konstantnom porastu (WHO, 2020).

## **2.2. UZROCI PRETILOSTI**

Postavlja se pitanje zašto je pretilost jedna od najvećih zdravstvenih rizika čija učestalost raste godinama. Jedan od najčešćih uzročnika je kombinacija nepotrošene energije koju unosimo hranom i manjak fizičke aktivnosti, odnosno sjedilački način života. Kod ograničenih slučajeva pretilosti, radi se o genetičkim faktorima, medicinskim problemima i psihičkim bolestima. S druge strane, povećani broj pretilih ljudi možemo zahvaliti lako dostupnoj, visokokaloričnoj hrani, čestom korištenju automobila te mehaniziranoj proizvodnji. (Mohamed i sur., 2014).

### **2.2.1. Prehrana**

Prema istraživanju provedenom u SAD-u, broj ljudi s prekomjernom težinom i pretilosti se povećao. U rasponu od 1994-2000. god. postotak pretilih osoba porastao je 30,5%. Stopa ekstremne pretilosti je narasla sa 2,9% na 4,7%. Tijekom istog razdoblja, povećala se prosječna konzumacija visokokalorične hrane na dan. Uzrok povećanja pripisuje se činjenici da su temelj takve prehrane prevelik unos ugljikohidrata (Flegal i sur., 2000).



### ***2.2.2. Genetički faktori***

Kao i kod ostalih medicinskih stanja, genetički i okolišni faktori utječu na pretilost. Polimorfizmi u različitim genima koji kontroliraju apetit i metabolizam imaju predispoziciju za pretilost kada je prisutna dovoljna količina hrane. Na polju genetike koja se bavi pretilosti došlo do je novih spoznaja potaknutih otkrićem FTO gena. Gen FTO je gen koji je osjetljiv na pretilost. Homozigoti koji su naslijedili rizični alel u prosjeku teže 3-4 kg više i imaju 1,67 puta veći rizik od pretilosti od onih koji nisu naslijedili taj rizični alel (Loos,Bouchard, 2008).

Neki slučajevi pretilosti povezani su s mutacijama jednog gena: melanokortin-4-receptora (Farooqi i sur., 2008), PPARgamma2 (Ristow i sur.,1998), dopamin receptora D4 (Nothen i sur., 1994) i leptin gena (Campfield i sur., 1996).

Mutacije kod melanokortin-4-receptora rezultiraju sindromom pretilosti koji se nasljeđuje kodominatno (Farooqi i sur., 2008).

Mutacija kod gena za PPARgamma2 dovele su do pojave mutacija. Svi ispitanici koji su imali mutirani alel bili su izrazito pretili (Ristow i sur., 1998).

### ***2.2.3. Medicinska stanja***

Lijekovi kojima liječimo određene fizičke i mentalne bolesti mogu dovesti do povećanja rizika od pretilosti. Bolesti koje imaju povećani rizik od pretilosti uključuju neke rijetke genetske sindrome poput Cohenove bolesti, kao i neke urođene ili stečene bolesti poput hipotireoze, nedostatak hormona rasta (Rosén i sur, 1993) i poremećaje u prehrani (Haslam i sur., 2005). Povećani rizik od pretilosti češći su kod pacijenata s psihičkim poremećajima nego kod pacijenata bez psihičkih poremećaja (Chiles i Van Vattum, 2010).

### ***2.2.4. Patofiziologija***

Patofiziologija pretilosti poprilično je složena i uključuje interakciju genetskih, metaboličkih, okolišnih i bihevioralnih čimbenika. Starenjem dolazi do pada potrebe za energijom. Preraspodjela masnoća u tijelu dovodi do povećanja visceralne masnoće i smanjenja potkožne masnoće. Promijenjene razine hormona i citokina dovodi do smanjenja testosterona i hormona rasta i smanjenog odgovora na leptin i hormon štitnjače. Gubitak odgovora na leptin može uzrokovati osjećaj sitosti u nedostatku hranjenja. Također, starenje dovodi do smanjenja oksidativnog metabolizma (Bahmani i sur., 2016).

Leptin i grelin su unutarnji posrednici koji utječu na hranjenje i apetit. Grelin nastaje moduliranjem želuca gdje dolazi do kratkotrajne kontrole apetita. Leptin proizvodi bijelo masno tkivo koje signalizira stanje zaliha masti i dugotrajno kontrolira apetit. Ima važnu ulogu u regulaciji tjelesne mase i kontroli energetske ravnoteže inhibicijom unosa hrane, a aktivacijom potrošnje energije (Sanchez i sur., 2009).

Smatra se da je većina pretilih osoba otporno na leptin te je utvrđeno da imaju dovoljno visoku razinu leptina (Matthaei, 1996). Rezistencija na leptin dijelom objašnjava zašto se njegova primjena nije pokazala učinkovitom u suzbijanju apetita kod pretilih ljudi (Flier, 2004). Grelin i leptin kontroliraju apetit djelovanjem na središnji živčani sustav. Nedostatak leptina ili rezistencija na leptin dovodi do prejedanja i može dovesti do genetskog i stečenog oblika pretilosti (Wren, 2007).

### **2.3. ULOGA MASNOG TKIVA**

Pretilost je rezultat širenja masnog tkiva hipertrofijom adipocita i/ili hiperplazijom posebno u preadipocitima, vaskularnim stanicama strome i matičnim stanicama (Siriwardhana i sur., 2012). Masno tkivo je rastresito vezno tkivo koje se uglavnom sastoji od stanica ispunjenim lipidima - adipocitima. Osim adipocita, masno tkivo sadrži fibroblast i imunološke stanice povezane kolagenim vlaknima (Ahima i Flier, 2000). Razlikujemo dvije, različite vrste masnog tkiva, a to su bijelo masno tkivo i smeđe masno tkivo. Bijelo masno tkivo je tip tkiva koji se najčešće nalazi u organizmima i glavna joj je funkcija oslobađanje energije (Ronti i sur., 2006).

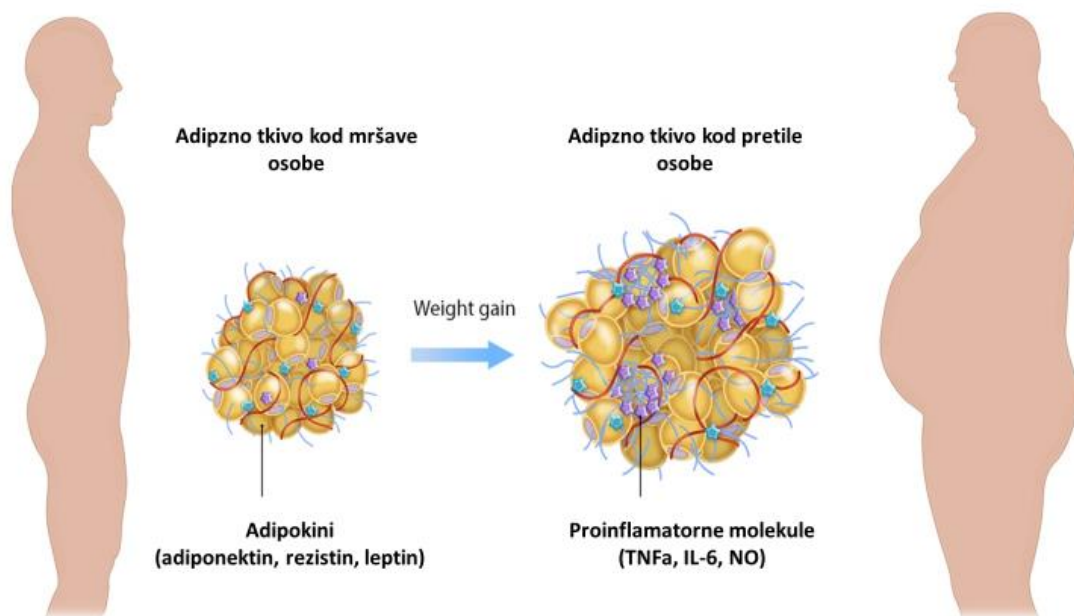
Tijekom godina utvrđeno je da masno tkivo, osim što oslobađa i pohranjuje masne kiseline, također izlučuje nekoliko proteina koji imaju funkciju hormona. Stanice masnog tkiva (adipociti) imaju važnu ulogu kod metaboličkog sindroma zbog održavanja fizioloških funkcija u ljudskom organizmu. Također, izlučuju lipide koji pomažu održavanju metaboličke ravnoteže. Iz stanica masnog tkiva (adipocita) izlučuje se nekoliko proteina, ali najčešći su leptin i adiponektin. Pored adipocita, koji oslobađaju tvari uključene u metaboličke putove, u masnom tkivu prisutni su i makrofagi. U organizmu pretile osobe, masno tkivo se širi privlačeći druge stanice od kojih su najznačajnije stanice imunološkog sustava (Agarwal, 2014).

Masno tkivo, osim što služi za pohranu energije, organ je koji ima endokrinološku funkciju. Endokrini sustavi emitiraju aferentne signale omogućavajući komunikaciju sa središnjim živčanim sustavom. Bijelo masno tkivo otpuštanjem adipocitokinina ostvaruje ovu ulogu koji uključuju leptin, adinopektin, resistin, plazminogen. Ovi citokinini imaju bitnu ulogu

kod kronične upale i rezistencije na inzulin. Mnogi geni povezani sa upalnim procesima nisu regulirani kod bijelog masnog tkiva.

Adipociti lipolizom oslobađaju zasićene masne kiseline. Makrofagi induciraju lipolizu aktivacijom transkripcijskog faktora NF- $\kappa$ B. Kruženjem mononuklearnih stanica kod pretilih osoba možemo uočiti upalne procese. Istraživanja pokazuju ulogu upalnih procesa kod pretilosti i rezistenciji na dijabetes (Rev , 2011).

Brojna istraživanja pokazuju da je transdukcija signala za protupalne imunološke stanice povezana s aktivacijom transkripcijskog faktora NF- $\kappa$ B. NF- $\kappa$ B regulira ekspresiju više od 400 različitih gena koji su povezani s protuupalnim procesima i osjetljivošću na inzulin. Istraživanje je pokazalo da NF- $\kappa$ B sintetizira inhibitor koji smanjuje osjetljivost na inzulin, povećava trošenje energije i gubitak tjelesne mase (slika 1). To dokazuje kako je upotreba protupalnih molekula za smanjenje pretilosti vezane uz upalne procese i mogućih pratećih komplikacija (Reilly i sur., 2013).



**Slika 1.** Masno tkivo kod zdravih i pretilih osoba (Anonymus 1, 2021)

Upotreba fitokemikalija se pokazala učinkovitom kod upalnih procesa, a najčešće takva vrsta kemikalija pripada skupini polifenola i flavonoidima. Kada se konzumiraju u malim količinama, utječu na smanjenje sistematske upale, dijabetes tipa 2 i povećanje osjetljivosti na inzulin. Nedavna istraživanja pokazala su da kapsaicin, komponenta čili-papričice, pokazuje

toleranciju na glukozu, smanjenje masnoće jetre i poboljšana osjetljivost na inzulin (Kang i sur., 2010).

Kapasicinoidi, grupa sekundarnih metabolita nađena u čili-papričicama, imaju djelotvoran učinak na gubitak tjelesne mase jer uzrokuje gubitak apetita, povećanu potrošnju energije i povećanu oksidaciju lipida (Whiting i sur., 2012).

Upotreba fitokemikalija neće uzrokovati nestanak pretilosti povezane s upalnim procesima, ali će ublažiti neke simptome. Uravnotežena prehrana i fizička aktivnost utječu na pretilost i povezane protuupalne procese.

## **2.4. BOLESTI POVEZANE S PRETILOŠĆU**

Pretilost je postala bolest globalnih razmjera koja može biti jedan od glavnih uzroka kroničnih bolesti i s njima povezanom stopom smrtnosti. U 2004. godini povećani ITM i fizička neaktivnost bili su uzroci 6 milijuna smrtnih slučajeva. Dijabetes melitus snažno je povezan s pretilošću. Povećani rizik od oboljenja iznosi 25% za svako povećanje ITM za 1 kg m<sup>-2</sup> iznad 22.

Pretilost ima poseban učinak na krvožilni sustav uključujući povećani rizik od zatajenja srca, hipertenzije i koronarne bolesti srca. Apneja, nedostatak zraka i astma sve su češći kod pretelih osoba. Raspodjela masti u središnjem ili gornjem dijelu tijela glavni je čimbenik za razvoj dijabetes melitus tipa 2.

Visceralna pretilost povezana je s rezistencijom na inzulin na razini perifernih tkiva, mišićnog i masnog tkiva i jetre. Najčešće i najozbiljnije posljedice pretilosti povezane su sa krvožilnim sustavom, a uključuju hipertenziju, zatajenje srca, koronarnu bolest srca i moždani udar koji su povezani sa poremećajem lipida i hemostazom.

Polovica bolesti izazvana pretilosti povezuje se sa kardiovaskularnim bolestima. Dispneja i otežano disanje u stadiju mirovanja i posebno pri fizičkom naporu često su prisutne kod pretelih osoba. Veća tjelesna masa iziskuje veće zahtjeve za ventilacijom kako bi se udovoljilo većoj konzumaciji kisika pri fizičkom naporu.

Obstruktivna apneja je posljedica morbidne pretilosti. Karakterizira ju poremećen san i samnolencija tijekom dana (tendencija uspavljivanja tijekom vožnje ili odmaranja). Veza između pretilosti i astme najčešće je prisutna kod djece. Nedavna istraživanja pokazala su da najdeblja djeca imaju 77% veće šanse za oboljevanje od astme. Povećana tjelesna masa može također dovesti do upale respiratornog sustava (Finer, 2015).

## 2.5. LIJEČENJE PRETILOSTI

Eksponencijalni rasta pretilosti naveo je znanstvenike da istražuju različite metode u prevenciji i liječenju pretilosti.

Učestalost morbidne pretilosti povećava se većom brzinom od umjerenog stupnja pretilosti. Beriatrijska kirurgija široko je prihvaćeni tretman za liječenje morbidne pretilosti. Ovaj postupak uveden je 50-ih godina prošlog stoljeća i uključuje kiruršku manipulaciju gastrointestinalnog trakta radi dugotrajnog gubitka tjelesne mase kod morbidno pretilih osoba. Beriatrijski postupak riješio je komorbiditete povezane s pretilošću kao što su dijabetes tipa 2, apneja, hipertenzija i dislipidemija. Međutim, ograničen je uspjeh ove vrste terapije jer većina pacijenata nije uspjela zadržati manjak kilograma. Čak i uz kombinaciju lijekova i operacije, kod pacijenata koji su pozitivno reagirali na terapiju, došlo je do povratka na stanje prije zahvata nakon prestanka terapije (Andersen i sur., 1988).

Jedna od značajnijih vrsta terapije kod liječenja pretilosti je farmakoterapija. Lijekovi uzrokuju gubitak tjelesne mase. Prva generacija lijekova su fentermin dietil-propion i fluoksetin. Oni oponašaju simpatikus uzrokujući osjećaj stresa i nervoze. Najčešća nuspojava kod upotrebe ovih lijekova je povišen krvni tlak. Fentermin dietil-propion smanjuje apetit i izlučuje neurotransmitter norepinefrin. Floxetin reducira osjećaj sitosti lučenjem serotonina. Druga generacija lijekova smanjuje apetit povećavajući razinu neurotransmitera poput serotonina, norepinefrina i dopamina koji reguliraju glad i osjećaj sitosti (Li i Cheung, 2011). Najveći nedostatak ove vrste terapije je što se prestankom upotrebe lijekova dolazi do vraćanja na razinu prvobitne tjelesne mase.

Orlistat je inhibitor gastrointestinalne lipaze. U prosjeku smanjuje težinu za oko 3 kg i smanjuje napredovanje dijabetesa kod visoko-rizičnih skupina, ali kao nedostatak ima štetne gastrointestinalne učinke (Pawdal, 2007).

Rimonabant je endokanaboinodni receptor koji smanjuje tjelesnu masu za 4-5 kg i poboljšava koncentracija HDL kolesterola i triglicerida. Međutim, kod ovog receptora utvrđene su nuspojave koje su povezane s raspoloženjem (Pawdal, 2007).

Rizik od upalnih procesa i metaboličkog sindroma uzrokovanih pretilosti povećan je zbog patoloških promjena metabolizma bijelog masnog tkiva i protuupalnih procesa koji izlučuju adipokine što utječe na zdravstveno stanje organizma.

Razvijeni su različiti pristupi namijenjeni prevenciji i liječenju pretilosti koji se temelje na smanjenju apetita, normalizaciji metabolizma lipida i povećanoj energetskej potrošnji. Brojni terapijski lijekovi poput fentermina, dietilpropiona, sibutramina i loarcaserina imaju gastrointestinalne i štetne učinke poput visokog krvnog tlaka, glavobolje, vrtoglavice, mučnine,

depresije i drugih ozbiljnih psiholoških poremećaja. Sukladno tome, došlo je do istraživanja bioaktivnih spojeva hrane koji su potencijalni terapijski alati za liječenje pretilosti i s njom povezanih metaboličkih poremećaja, sa ograničavajućim štetnim nuspojavama (Jayarathne i sur., 2017).

Razočaravajući rezultati tijekom upotrebe lijekova prisilili su brojne istraživače na alternativne i više pouzdane metode koje će pomoći u borbi protiv bolesti koja je postala problem od svjetske važnosti. Znanstvena istraživanja vode se u smjeru istraživanja različitih bioaktivnih komponenata hrane s obzirom da razni lijekovi uzrokuju određene simptome koji mogu negativno djelovati na zdravlje. Sastav prehrane može utjecati na metaboličke i endokrinološke funkcije kao i na ukupnu energetska ravnotežu. Bioaktivni sastojci općenito su prirodni sastojci koji se nalaze u malim količinama u biljkama i hrani bogatoj lipidima. Hrana koja sadrži bioaktivne spojeve poboljšava metabolizam i energetska ravnotežu. Voće, povrće, orašasti plodovi, sjemenke, začinsko bilje i začini su hrana na biljnoj bazi obogaćena fitokemikalijama. Fenolni spojevi, flavonoidi, biljni steroli i karotenoidi biljnog podrijetla imaju značajnu ulogu u prevenciji oksidacijskog stresa kod kroničnih bolesti kao što je koronarne bolesti srca (Liu, 2003).

## **2.6. ULOGA ZAČINA U LIJEČENJU PRETILOSTI**

Od davnina, biljke i začini imaju značajnu ulogu kao arome, konzervansi i lijekovi. Danas se sve više istraživanja bazira na istraživanju brojnih zdravstvenih dobrobiti vezanih uz zaštitu protiv kardiovaskularnih bolesti, dijabetesa tipa 2, neurodegenerativnih bolesti, kroničnih upala i pretilosti.


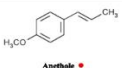

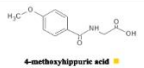

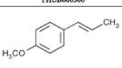
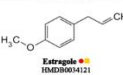


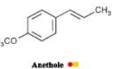
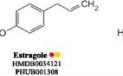




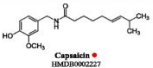

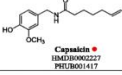

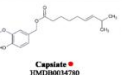


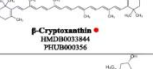

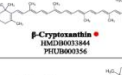

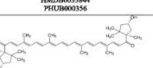



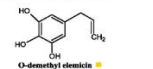

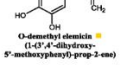
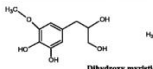


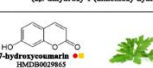







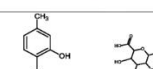

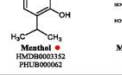

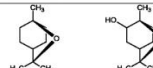

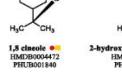
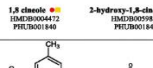


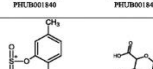
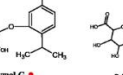
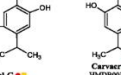


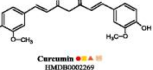
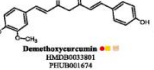
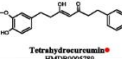
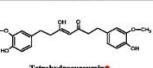
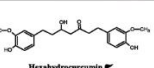
Korisna svojstva biljaka i začina potječu iz prisutnosti fitokemikalija. Glavne skupine fitokemikalija povezane sa začinima uključuju raznolik niz spojeva poput terpena i derivata terpena. Ostali spojevi uključuju glikozide, alkalioide poput piperina, kapsaicinoide (plod papra), saponine poput trigonelina, alil sumpora, adenzina (luk i češnjak), kvarcetin (luk), kurkumin(kurkuma) i izotiocijanate (tablica 2).

*In vivo* i *in vitro* istraživanja sugeriraju da začinsko bilje ima antioksidacijski, kemoprotektivni, antimutageni i protuupalni učinak na ljudsko zdravlje. Ljekovito bilje može biti i izvor antioksidacijskih spojeva kao i zamjena za sol što je bitno kod kardiovaskularnih bolesti i ostalih kroničnih bolesti (Kurian, 2012).

Pretilost postaje jedan od najvećih zdravstvenih problema diljem svijeta. Iako je osnovni uzrok debljanja neravnoteža između energetske unosa i energetske potrošnje, postoji

nekoliko čimbenika koji uzrokuju predispoziciju pretilosti kod pojedinaca kao što su genetika, apsorpcija masti, brzina metabolizma i utjecaj apetita na debljanje.

**Tablica 2.** Kemijska struktura bioaktivnih sastojaka začina koji utječu na pretilost (Vázquez-Fresno i sur., 2019)

	 <b>Anethole</b> ● HMDB003837 PUB000566	 <b>4-methoxybenzoic acid</b> ● HMDB001101	 <b>4-methoxyhippuric acid</b> ●
	 <b>Anethole</b> ●● HMDB003837 PUB000566	 <b>Estragole</b> ●● HMDB0014121 PUB001308	 <b>p-Anisaldehyde</b> ●●● HMDB002966 PUB001268
	 <b>Anethole</b> ●● HMDB003837 PUB000566	 <b>Estragole</b> ●● HMDB0014121 PUB001308	 <b>p-Allylphenol (Allylool)</b> ●●● HMDB0014197 PUB001899
	 <b>Anethole</b> ●● HMDB003837 PUB000566	 <b>Estragole</b> ●● HMDB0014121 PUB001308	 <b>p-Anisaldehyde</b> ●●● HMDB002966 PUB001268
	 <b>Capsaicin</b> ● HMDB002227 PUB001417		
	 <b>Capsiate</b> ● HMDB004780	 <b>Dihydrocapsiate</b> ● HMDB0054781	 <b>Nerdihydrocapsiate</b> ● HMDB0054779
	 <b>Vanillyl alcohol</b> ● HMDB0012012 PUB001899		
	 <b>β-Cryptoxanthin</b> ● HMDB0031844 PUB000356	 <b>Cucurbitaxanthin A</b> ● HMDB005319	 <b>Capsanthin</b> ● HMDB0053190
	 <b>Capsorubin</b> ● HMDB004624 PUB000447	 <b>Cryptocapsin</b> ● HMDB000923	 <b>Capsanthone</b> ●
	 <b>O-demethyl elemicin (1-(3',4'-dihydroxy-5'-methoxyphenoxy)prop-2-ene)</b> ● HMDB0031844 PUB000356	 <b>O-demethyl dihydro elemicin (1,3-dihydroxy-1-(3',4'-methylenedioxy-5'-ethoxyphenoxy)propane)</b> ● HMDB0031844 PUB000356	 <b>Demethylmyristicin (1-(3',5'-dimethoxy-4'-hydroxyphenoxy)prop-2-ene)</b> ● HMDB0031844 PUB000356
	 <b>Dihydroxy myristicin (2,3-dihydroxy-1-(dimethoxy-hydroxyphenoxy)propane)</b> ● HMDB0031844 PUB000356	 <b>Demethylmyristicin</b> ● HMDB0031844 PUB000356	
	 <b>7-Hydroxycoumarin</b> ●● HMDB002985 PUB000026	 <b>Alpinin</b> ●● HMDB0002124 PUB000861	 <b>Crocin</b> ● HMDB003509 PUB000039
	 <b>18-Gingerol</b> ● HMDB0033616	 <b>8-Gingerol-G</b> ●	 <b>6-Shogaol</b> ● PUB000036
	 <b>Menthhol</b> ● HMDB0003162 PUB000062	 <b>Menthyl glucuronide</b> ●● HMDB0060064 PUB001016	 <b>M2</b> ● C18H28O6
	 <b>1,8-cineole</b> ●● HMDB0004472 PUB001440	 <b>2-hydroxy-1,8-cineole</b> ●● HMDB0009822 PUB001841	 <b>3-hydroxy-1,8-cineole</b> ●● HMDB0009822 PUB001841
	 <b>Thymol-S</b> ●● HMDB0062720	 <b>Thymol-G</b> ●●	 <b>p-cymene-diol-G</b> ●●
	 <b>Curcumin</b> ●●● HMDB0002269 PUB001408	 <b>Demethoxycurcumin</b> ●●● HMDB0033881 PUB001674	 <b>Bisdemethoxycurcumin</b> ●●● HMDB0039609 PUB001671
	 <b>Tetrahydrocurcumin</b> ●● HMDB000579	 <b>Hexahydrocurcumin</b> ●●	 <b>Hexahydrocurcuminol</b> ●●



Začinsko bilje ima brojna svojstva koja ga čine potencijalnom agensom u prevenciji i liječenju pretilosti. Djeluju smanjujući apetit, apsorpciju masti i taloženje masti i povećavajući metaboličko sagorijevanje masti.

Utvrđeno je da je prehrambena piskavica hipokolesterolemična. Đumbir, češnjak i kurkumin pokazali su potencijal u smanjivanju lipida. Najučinkovitiji začini u liječenju pretilosti su se đumbir, luk, češnjak, crni papar, kurkuma, origano, bosiljak, agrumi, majčina dušica, crni papar i čili-papričica (Kurian, 2012).

### 2.6.1. Agrumi

Polifenoli u agrumima vode važnu ulogu u liječenju pretilosti. Među raznim skupinama fenola, najznačajnijom skupinom za prehranu ljudi smatra se skupina flavonoida. Flavonoidi i izoflavoni se obično javljaju kao esteri, eteri ili derivati glikozida ili kao njihova smjesa. Agrumi sadrže razne bogate nutrijente poput vitamina A i C, folne kiseline i prehrambenih vlakana (Turner i Burri, 2013).

Rod *Citrusa* obuhvaća nekoliko vrsta naranče poput : slatka naranča (*Citrus sinensis*), kisela naranča (*Citrus aurantium*), mandarina (*Citrus reticulata*) i njihove hibride (slika 2). Mnogo ovakvih vrsta ili hibrida mogu imati različite sorte (Gattuso i sur., 2007).



**Slika 2.** Agrumi (Anonymus 2, 2021)

Provedena su mnoga *in vitro* istraživanja s fenolima iz agruma kako bi se procijenio njihov učinak na pretilost. Jedan od predloženih mehanizama bila je uloga ovih spojeva u apoptozi adipocita. Smanjenje masnih stanica zbog apoptoze moglo bi pomoći u održavanju gubitka tjelesne mase izbjegavajući povratak u prvobitno stanje (Nakayima i sur., 2014).



Receptori (TLR) odgovorni su za aktivaciju upalnih procesa i povezanost pretilosti i drugih kroničnih nezaraznih bolesti. U studiji liječenja preadipocita, tijekom diferencijacije adipocita primijećen je inhibicijski učinak flavonoida što pokazuje mogući utjecaj na debljanje (Yoshida, 2013).

Osim učinka na masno tkivo, flavonoidi također mogu djelovati na pretilost upravljajući kontrolom gladi i sitosti. Postoje proizvodi za prevenciju i liječenje pretilosti, a jedan od bitnijih je ekstrakt sinetrola na bazi agruma. Znanstvenici su primijetili da ovaj dodatak prehrani može stimulirati lipolizu u ljudskim stanicama (Dallas i sur., 2008).

### 2.6.2. Kurkuma

Kurkuma je začim koji je pobuđuje jednak interes u znanstvenim i kulinarskim krugovima. Kurkuma (*Curcuma longa*) je rizomato zeljasta višegodišnja biljka iz obitelji đumbira. Ljekovita svojstva kurkume poznata su već tisućama godina. Kurkumin je žuti pigment koji je glavni prirodni polifenol u kurkumi (slika 3). *Curcuma longa* tradicionalno se koristi u azijskim zemljama kao ljekovita biljka zbog antioksidativnih i protupalnih svojstava (Hewlings i Kalman, 2017).



**Slika 3.** Kurkuma (Anonymus 3, 2021)

Suha kurkuma sadrži 69,43% ugljikohidrata; 6,3% proteina; 5,1% ulja; 3,5% minerala i drugih elemenata. Do danas je istraženo oko 235 bioaktivnih kemijskih sastojaka prvenstveno fenola i terpenoida. Kurkuminoidi (uglavnom kurkumin) i esencijalna ulja (monoterpeni) glavni su bioaktivni sastojci kurkume. Vanilinska kiselina, vanilin, kvarcetin i drugi spojevi su također pronađeni u kurkumi (Tanvir i sur., 2017).

Kurkumin je prepoznat među začinima kao zaštita protiv pretilosti i povezanih metaboličkih poremećaja. Kurkumin ima direktan utjecaj na masno tkivo kako bi smanjio broj makrofaga uzrokovanih upalnim procesima, upalnu sintezu adipokina i povećao proizvodnju adiponektina. Kurkumin, također može usporiti diferencijaciju preadipocita i potaknuti ekspresiju antioksidansa (Bradford, 2013).

Ispitivanja na ljudima su dokazala da su kardiovaskularne komplikacije povezane s pretilošću. Kod dijabetičara je uočeno da kurkumin snižava razinu šećera u krvi. Zabilježeno je značajno smanjenje razine lipidnih peroksida u serumu (33%), povećanje lipoproteina visoke gustoće kolesterola (HDL) (29%) i smanjenje ukupnog kolesterola u serumu (12%) (Shehzad i sur., 2011).

### 2.6.3. Đumbir

Đumbir (*Zingiber officinale Roscoe*) je jedan od najčešće korištenih začina na svijetu (slika 4). Utječe na kontrolu tjelesne i metaboličke mase. Pripada obitelji Zingiber, sadrži različite vrste fitokemikalija poput fenola i flavonoida. Biljka đumbira ima višegodišnji, gomoljasti korijen ili rizom. Stabljike su kose, okrugle, jednogodišnje i obložene glatkim ovojnica lišća visine 2 ili 3 metra. Rizom đumbira obično se konzumira kao svježa pasta, sušeni prah, konzervirane kriške u sirupu, slatkiš ili za aromatiziranje čaja. Neki fenolni spojevi đumbira imaju antiupalni, antioksidativni, antimutageni i antikancerogeni učinak (Shukla i Singh, 2007).

Kemijska analiza pokazala je da se u đumbiru nalazi oko 400 različitih različitih spojeva. Glavni spojevi u rizomu đumbira su ugljikohidrati (50-70%), lipidi (3-8%), terpeni i fenolni spojevi. Terpeni sadrže zingiberen,  $\beta$ -bisabolen,  $\alpha$ -farnesen,  $\beta$ -seskvifelandren i  $\alpha$ -kurkumen, dok fenolne spojeve čine gingerol, paradol i šogoal. U đumbiru su još prisutne aminokiseline, sirova vlakna, pepeo, fitosteroli, vitamini (nikotinska kiselina, vitamin A) i minerali. Aromatični sastojci su zingiberen i bisabolen dok su opori sastojci gingerol i šogoal. Karakterističan okus i miris đumbira posljedica su hlapivih ulja poput gingerola i šogoala (Prasad i Tyagi, 2014).

Istraživanja na životinja ustanovila su da đumbir proizvodi hipoglikemijski učinak kod dijabetičnih životinja smanjujući masnoću u jetri i povećavajući osjetljivost na inzulin (Okamoto i sur., 2011).

Znanstvena istraživanja pokazuju da đumbir može utjecati na smanjenje tjelesne mase povećanje termogeneze, oslobađanje kateholamina i utječe na lipolizu u bijelom masnom tkivu. Znanstvenici su otkrili da ekstrakt đumbira povećava brzinu potrošnje kisika izazvane palmitatom što povećava oksidaciju masnih kiselina. Također, đumbir smanjuje razinu citokina.

Unosom đumbira u količini od 0,4 g kg<sup>-1</sup> dan<sup>-1</sup> dolazi do redukcije ukupnog kolesterola i povećanja razine HDL kolesterola. Ekstrakt đumbira koji sadrži gingerol, najaktivniji spoj u đumbiru, smanjuje diferencijaciju adipocita i povećava unos glukoze osjetljive na inzulin. Ekstrakt đumbira koji sadrži zingerol dovodi do smanjenja ukupnog kolesterola, triglicerida i LDL kolesterola, a povećanja razine HDL kolesterola (Tramontin i sur., 2019).



**Slika 4.** Đumbir (Anonymus 4, 2021)

#### 2.6.4. Avokado

Avokado (*Persea Americana Mill.*) pripada obitelji Lauraceae i domorodačko je voće koje potječe iz Srednje i Južne Amerike (slika 5). Avokado je zimzeleno stablo visine 9-20 m. Listovi su duljine 7-41 cm i promjenjivog oblika. U mladosti su često pubescentni i crvenkasti, a u zrelosti postaju glatki, kožasti i tamnozeleni. Cvjetovi su žućkasto zeleni i promjera 1-1,3 cm. Plod je bobica koja se sastoji od jedne velike sjemenke, a okružena je maslačnom pulpom. Sadrži 3-30% ulja. Boja ploda je u zrelosti zelena, crna, ljubičasta ili crvenkasta, ovisno o sorti. Oblik ploda kreće se od sferičnog do piriformnog (Yasir i sur., 2010).

Skupine kemijskih spojeva avokada možemo podijeliti na alkanole, terpenoidne glikozide, razne derivate koji sadrže furanski prsten, flavonoide i kumarin. Bogat je mononezasićenim masnim kiselinama u kojima prevladava oleinska kiselina. Većina komponenata koje čine avokado pripadaju skupini antioksidansa, uključujući polifenole, proantocijanide, tokoferole i karotenoide. Ovi antioksidansi pokazali su pozitivan učinak na kontrolu tjelesne mase i smanjuju rizik od dijabetesa. Također, normaliziraju razinu kolesterola u krvi i poboljšavaju metabolizam jetre (Tramontin i sur., 2019).

Istraživanja na životinjama pokazala su da liječenjem sa vodenim i metanolnim ekstraktom avokada tijekom 8 tjedana smanjen je prirast tjelesne mase za 25% (Brai i sur. , 2007).

Unosom ulja avokada tijekom 8 tjedana (između 450 i 900 mg kg<sup>-1</sup> dan<sup>-1</sup>) utvrđeno je djelomično poboljšanje lipidnog profila (niži LDL i trigliceridi i viši HDL) i povećana aktivnost Krebsovog ciklusa. Visoke razine mononezasićenih masnih kiselina pokazuju da prehrana obogaćena avokadom rezultira blagotvornim učincima na lipide u krvi (Tan i sur., 2018).

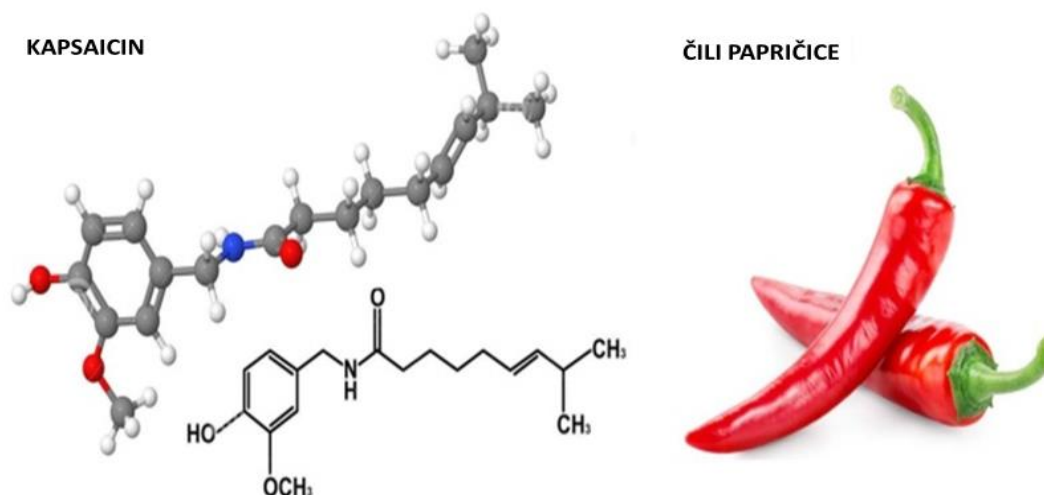


**Slika 5.** Avokado (Anonymus 5, 2021)

### 2.6.5. Čili papričica

Čili papričica je voćni začim dobiven iz biljaka roda *Capsicum* podrijetlom iz Meksika. Čili papričice koriste se kao bojila za hranu, arome i izvor ublažavanja boli. Komponente odgovorne za ljutinu čili papričice su kapsaicinoidi od kojih je najpoznatiji kapsaicin (slika 6). Kapsaicin je glavna komponenta čili papričice koja ima djelotvoran učinak na ljudski organizam. Ostale komponente čili papričice čine vitamini A i C, karotenoidi, hlapljiva ulja te 125 ostalih komponenti (Vázquez-Fresno i sur., 2019).

Brojna istraživanja pokazala su da kapsaicin može djelovati pogodno na pretilost i rezistenciju na inzulin. Došlo se do saznanja da kapsaicin može suprimirati NF-κB, pretvarač signala i aktivatore transkripcije. Dokazano je da kapsaicin izaziva apoptozu i adipogenezu. Istraživanja na životinjama su dokazala da modulira ekspresiju gena adipokina i oslobađanje adipocita. Također, može suzbiti odgovor makrofaga koji dolazi iz masnog tkiva. Kapsaicin dovodi do dugotrajnog smanjenja masnoće u tijelu i smeđeg masnog tkiva. Sva ova istraživanja pokazuju značajnu ulogu čili papričice u prevenciji pretilosti (Rev Nutr., 2010).



**Slika 6.** Čili papričica i struktura kapsaicina (Zheng i sur., 2017)

### 2.6.6. Cimet

Cimet je začín koji se dobiva iz unutarnje kore drveća iz roda *Cinnamomum* (slika 7). Samo nekoliko vrsta komercijalno se uzgaja kako bi dobili začín. Prije 4000 godina cimet je uvezen iz Egipta u azijske zemlje. Pored svoje kulinarske upotrebe kao začín i aroma, cimet ima djelotvoran učinak protiv dijabetesa i snižavanja glukoze. Za okus cimeta zaslužno je aromatično esencijalno ulje koje se uglavnom sastoji od cinamaldehida (do 90%). Međutim, poznato je najmanje oko 80 kemijskih spojeva koji se nalaze u ulju cimeta uključujući cimetni alkohol, cimet acetat, eugenol i razne kumarine koji doprinose njegovom okusu i aromi. (Vázquez-Fresno i sur., 2019).

Ekstrakti cimeta pokazali su povećanu ekspresiju PPAR- $\gamma/\alpha$  i njihovih ciljnih gena što rezultira poboljšanom rezistencijom na inzulin, smanjenjom razinom glukoze i LDL kolesterola, i razine aspartat aminotransferaze kod pretilosti izazvanom kaloričnom prehranom (Sheng i sur., 2008).

Vodeni ekstrakti cimeta preokreću prekomjernu proizvodnju TNF- $\alpha$ , receptora apolipoproteina B-48 modulacijom ekspresije upalnih citokina, inzulina i lipoproteinskih signalnih puteva (Qin i sur., 2009).

Cao i suradnici pokazali su da nutraceutici mogu povećati razine inzulina  $\beta$  receptora. Vodeni ekstrakti cimeta i nutraceutici zajedno mogu povećati razinu proteina 4 koji transportira glukozu i tristetraprolina u adipocitima. Razine tristetraprolinska mRNA su uvećane gotovo 6 puta (Cao i sur., 2007).

Antidijabetička aktivnost cimeta potječe iz više sastojaka uključujući cinamaldehyd, hidrocinaminsku kiselinu, polifenol tipa A polimer, dihidroksihidrocinamtsku kiselinu i proantocijanide (Rev Nutr., 2010).



**Slika 7.** Cimet (Anonymus 6, 2021)

### 2.6.7. Crni papar

Crni papar poznati je začim koji se stotinama godina koristi u svijetu (slika 8). Izvor crnog papra, *Piper nigrum* Linne, tradicionalno se koristi u borbi protiv kolere, dispepsije, želučane bolesti i proljeva kao ljekovita biljka. Također, smanjuje nakupljanje triglicerida u jetri i regulira razine glukoze i lipida u krvi (Hyun-Park i sur., 2012).

Primarne komponente papra su ugljikohidrati (27,4%), sirovi proteini (25,5%), sirova vlakna (25,5%), sirova mast (5,3%) i niski postotak vlage (4,7%). U minerale crnog papra ubrajamo kalij, fosfor i magnezij. Spojevi koji daju karakterističan miris crnog papra su  $\alpha$ - i  $\beta$ -pinen, mircen,  $\alpha$ -felandren, limonen, linalool, metilpropanal, 2- i 3-metilbutanal, maslačna kiselina i 3-metilmaslačna kiselina dok pljesnivi okus crnog papra daju 2,3-dietil-5-metilpirazin i 2-izopropil-3-metoksipirazin (Lee i sur., 2020).

Piperin je bioaktivna komponenta crnog papra koja može učinkovito suzbiti lipidnu peroksidaciju i povećati bioraspoloživost kurkumina i drugih lijekova kroz inhibiciju enzima koji metaboliziraju lijekove u jetri. Liječenje piperinom poništilo je dijabetičke učinke na koncentraciju glutation disulfida u mozgu, aktivnosti glutation peroksidaze i superoksid dismutaze u bubrezima, te na aktivnost srčane glutation reduktaze i lipidnu peroksidaciju. Ovo upućuje da je tretman s piperinom samo djelomično učinkovit kao antioksidativna terapija kod dijabetesa (Rev Nutr., 2010).





**Slika 8.** Crni papar (Anonymus 7, 2021)

### 2.6.8. Šafran

Šafran je začín koji dolazi iz stigme suhog cvijeta *Crocus sativus* (slika9). Uglavnom se koristi kao začín i bojilo u hrani. Stigma šafrana uglavnom teži 2 mg. Biljka šafrana sastoji se od tepala i stigme. Stigma je glavna komponenta šafrana. Cvjetovi šafrana uglavnom se sastoje od trostrukih stigmi duljine 2-3 cm, 3 prašnika i 6 svijetloljubičastih tepusa. Ženski spolni dio šafrana sastoji se od stigme, stila, jajnika i peteljke, a muški dio od žutih prašnika (Aytekin i Acikgoz, 2008).

Šafran se sastoji od: vlage (10% w/w), proteina (12% w/w), minerala (5% w/w), uglavnom kalij, fosfor, natrij, cink, kalcij i mangan, masti (5% w/w), sirovih vlakana (5% w/w) uključujući ugljikohidrate, škrob, reducirajuće šećere, pentozane, gume, pektin i dekstrine. Sadrži više od 150 hlapivih sastojaka i sastojaka koji sadrže aromu. Safranal je glavni spoj u hlapljivoj frakciji šafrana (70%). Šafran sadrži brojne nehlapljive aktivne komponente poput karotenoida (zeaksantin, likopen i razne  $\alpha$  i  $\beta$  karotene). Međutim, njegova zlatno-žuta boja potječe od glikozil ester krocetina. Spoj pikokrocín odgovaran je za gorak okus šafrana. Uz to šafran sadrži i dva vrlo važna vitamina, riboflavin i tiamin.

Ekstrakt šafrana ima potencijal kao biljni lijek protiv pretilosti regulacijom različitih bioloških funkcija poput smanjenja unosa kalorija blokiranjem probave masti inhibicijom lipaze gušterače, djelujući kao antioksidans i suzbijanjem protupalnih citokina. Ima ulogu u diferencijaciji adipocita, suzbijanju unosa hrane povećanjem sitosti zbog povećanja razine neurotransmitera ili hormonalnih funkcija i jačanju metabolizma glukoze i lipida. S obzirom na to da je učinak šafrana još u različitim fazama istraživanja još nije u potpunosti razjašnjen njegov učinak na zdravlje. Međutim, dodatak šafrana u prehranu dokazano djeluje na

smanjenje pretilosti povezane s prejedanjem ili smanjenje tjelesne mase kod pretilih osoba (Mashmoul i sur. , 2013).



**Slika 9.** Šafran (Anonymus 8, 2021)

### 2.6.9. Piskavica

Piskavica (*Trigonella foenum-graecum L.*) je mahunarka porijeklom sa Bliskog istoka (slika 10). Listovi piskavice pružaju velike količine minerala i vitamina. Posebno su bogati kolinom. Sjemenke su aromatične, gorke i karminativne. Kemijski sastav sjemenki piskavice čini 50% vlakana što je najveća koncentracija među svim izvorima prirodnih vlakana. U piskavici nalazimo topljiva vlakna (20%) koji se uglavnom sastoje od galaktomana i netopljiva vlakana (30%). Udio lipida u sjemenkama piskavice iznosi 7,5%. Lipidi sadrže 84,1% neutralnih lipida, 5,4% glikolipida i 10,5% fosfolipida. Piskavica sadrži oko 4-8% saponina i oko 1% alkaloida što doprinosi njegovoj gorčini. Sjeme piskavice koristi se kao galaktagog (sredstvo za proizvodnju mlijeka). Sjemenke sadrže proteine bogate lizinom i L-triptofanom, sluzna vlakna i ostale kemikalije kao što su saponini, kumarin, nikotinska kiselina, saponeni, fitinska kiselina, skopoletin i trigonelin za koje se pretpostavlja da ima brojne terapijske učinke kao što je inhibicija apsorpcije kolesterola i smanjenje razine šećera (Mashhkor, 2014).

Sjemenke piskavice koriste se za poboljšanje abnormalnosti u homeostazi lipida zbog njegovih hipolipidemijskih svojstava. Termostabilni ekstrakt sjemenki piskavice inhibira nakupljanje masti u diferenciranim 3T3-L1 stanicama smanjenom ekspresijom adipogenih čimbenika kao što su PPAR- $\gamma$ , sterol i SREBP-1 i C/EBP- $\alpha$ . Smanjene su koncentracije triglicerida i kolesterola u HepG2 stanicama zbog smanjene ekspresije SREBP-1. Dakle, sva ova istraživanja pokazuju da piskavica ima ulogu u liječenju dislipidemije i s njom povezanih metaboličkih poremećaja (Rev Nutr., 2010).





**Slika 10.** Piskavica (Anonymus 9, 2021)

### 2.6.10. Ružmarin

*Rosmarinus officinalis*, poznatiji kao ružmarin, zimzeleni je višegodišnji grm koji pripada obitelji Lamiaceae (slika 11). Grm je visine 1 m uspravnih stabljika, bjelkastoplavih cvjetova i tamnozelenih listova. Lišće biljke obično se koristi kao začin u domaćinstvu i aromatizaciji hrane. Ekstrakti listova ružmarina obično se koriste kao antioksidansi i arome u preradi hrane i kozmetici. Zbog svojih probavnih i diuretičkih svojstava ružmarin se često koristi u alternativnoj medicini. Također, ima blagotvorne učinke na zdravlje. Poznata su njegova antidepresivna, antihipertenzivna, antibakterijska, hepatoprotektivna i hipokolesterolemična svojstva protiv pretilosti. Biološka svojstva ružmarina pripisuje se njegovom kemijskom sastavu bogatom polifenolnim spojevima, uglavnom diterpenoidima poput karnozne kiseline i karnozola. Blagodati bioaktivnih spojeva ružmarina potječu iz različitih skupina flavonoida i diterpena (Mena i sur., 2016).

Otkriveno je da ružmarin olakšava gubitak kilograma, ali svako istraživanje predlaže drugačije mehanizme njegovog djelovanja. Ekstrahirana karnozoična kiselina suzbija diferencijaciju adipocita. Ova inhibicija adipogeneze može pospješiti održivi gubitak kilograma. U drugom istraživanju, ekstrakt ružmarina spriječio je debljanje ograničavajući apsorpciju lipida u crijevima što je omogućeno inhibicijom aktivnosti lipaze iz gušterače. Treća studija otkrila je da ekstrakt ružmarina inhibira sintezu lipida supresijom diacil-glicerola acil-transferaze, glavnog enzima odgovornog za proizvodnju triglicerida. Sva ova istraživanja ukazuju na to da ružmarin ima velik potencijal kao lijek protiv pretilosti i ostalih metaboličkih poremećaja (Hamidpour i sur. , 2017).



**Slika 11.** Ružmarin (Anonymus 10, 2021)

### 2.6.11. Češnjak

Češnjak je lukovica visine do 1,2 m (slika 12). Postoje dvije vrste češnjaka, češnjak s tvrdim vratom i češnjak s blagim vratom. Alicin (alil-2-propenetijsulfonat ili dialil tijsulfonat) glavni je bioaktivni spoj prisutan u ekstraktu češnjaka. Ostali važni spojevi prisutni u ekstraktu češnjaka su 1-propenil alil tijsulfonat, alil metil tijsulfonat, 4,5,9-tritriadodekal-1,6,11-trien 9-oksidi i  $\gamma$ -L-glutamil-S-alkil-L-cistein (Bayan i sur., 2014).

Jedinstvene osobine češnjaka su nizak udjel vlage (62-68%), za razliku od ostalog voća i povrća (80-90%), visok udjel fruktana, fruktozni polimeri od 10 do 60 polimernih jedinica koji čine oko 65% suhe mase češnjaka, visok sadržaj aminokiselina u kojima dominira arginin, vrlo nizak udio lipida i spojeva topljivih u ulju. Karakteristika po kojoj poznajemo češnjak je visok udio sumpornih spojeva, od kojih 99,5% sadrži aminokiselinu cistein, iako sam cistein nije prisutan u češnjaku. Sadržaj sumpora u češnjaku je 4 puta veći ( $3\text{mg g}^{-1}$ ) od količine kod voća i povrća koje imaju visok udio sumpora (Lawson, 1998).

Češnjak ima brojne blagotvorne učinke na hiperglikemiju, visok krvni tlak, pretilost i kardiovaskularne bolesti. Dokazano je da češnjak smanjuje ukupnu tjelesnu adipoznost i poboljšava dislipidemiju povezanu s pretilošću smanjujući razine triglicerida u krvi, slobodnih masnih kiselina i ukupnog kolesterola (Kim i sur., 2007).

Ha i sur. pokazali su da ekstrakti češnjaka moduliraju metabolizam lipida i kolesterola snižavanjem razine mRNA koja veže protein SREBP-1C jetre (Ha i sur., 2015).

Dialil sulfid značajno je smanjio unutarstaničnu aktivnost triacilglicerola, a povećao je proizvodnju adiponektina. Također, potisnuo je ekspresiju gena u lipogenezi, transport masnih kiselina i adipocitokina, te povećao razinu gena oksidacije masnih kiselina i adiponektina u 3T3-L1 adipocitima (Chang i sur., 2015).



**Slika 12.** Češnjak (Anonymus 11, 2021)

## **2.7. KLINIČKA ISPITIVANJA I UČINKOVITOST KOD LJUDI**

Nekoliko kliničkih ispitivanja provedeno je kako bi se istražio utjecaj kurkumina na pretilost. Jedno istraživanje pokazalo je da kurkumin snižava razinu glukoze u krvi kod dijabetičara. Druga studija pokazala je da je konzumacijom kurkumina u dozi od 10 mg na dan tijekom 30 dana došlo do snižavanja razine LDL-kolesterola, apolipoproteina B, apolipoproteina A/B, povećanja razine HDL-kolesterola i apolipoproteina A. Konzumacijom 10 mg kurkumina 2 puta dnevno tijekom 15 dana za muškarce, a 14 dana za žene pokazalo je da je došlo do značajnog smanjenja razine fibrinogena u plazmi kod muškaraca i žena oboljelih od ateroskleroze.

Placebo-kontroliranim ispitivanjem ispitivao se utjecaj kaspaicina na pretile osobe. U 8 tjedana došlo je do smanjenja tjelesne masnoće, a također se ispitivao učinak kaspaicina na masnoću i energetske metabolizam kod ljudi. Ljudi su oralno uzimali kapsaicin u količini 6 mg po danu za mršavljenje i gubitak masti. Dokazalo se da je liječenje bilo učinkovito i da je povezano s gubitkom abdominalne masnoće. Probava kaspaicina povezana je s povećanom oksidacijom masti. Zabilježena je razlika u ukupnoj promjeni adipoznosti, adipoznost se više smanjila kod skupina s kapsaicinom u odnosu na placebo skupinu.

Različita istraživanja pokazala su da cimet modulira razine različitih biomarkera koji su povezani s rezistencijom na inzulin i pretilosti. U jednom istraživanju, dokazano je da cimet može utjecati na razine glukoze u krvi nakon konzumiranja obroka, pražnjenja želuca i sitosti kod ljudi. Sva ova istraživanja dokazuju da cimet može djelovati na metabolički sindrom.

Vjerojatnost bolesti povezana s pretilošću, hipertenzije ili koronarnih bolesti, smanjila

se kada se razina dnevne koncentracije đumbira povećala. Desetak muškaraca koji imaju ITM  $27,2 \pm 0,3 \text{ kg m}^{-2}$  konzumirali su vrući napitak od đumbira koji sadrži 2 g đumbira u prahu kako bi se utvrdili učinci đumbira na potrošnju energije, apetit, sitosti i metabolički čimbenici rizika u muškaraca s prekomjernom tjelesnom masom. Rezultati su pokazali pojačanu termogenezu i smanjeni osjećaj gladi koji je povezan sa konzumacijom đumbira što sugerira potencijalnu ulogu đumbira u regulaciji tjelesne mase.

Ekstrakt šafrana, u dozi  $176,5 \text{ mg dan}^{-1}$ , proizveo je osjećaj sitosti koji uzrokuje smanjenje tjelesne mase. Hipolipidemijska aktivnost kurkumina kod pretilih osoba istražena je kod 30 sudionika koji su konzumirali kurkumionoidi ( $1 \text{ g dan}^{-1}$ ) tijekom 30 dana.

Suplementacija kurkuminoida značajno smanjuje koncentraciju triglicerida u serumu, ali ne utječe na ostale parametre lipidnog profila poput indeksa tjelesne mase i tjelesne masnoće. Razina citokina i medijatora u pretilih osoba suplementacijom kurkumina u koncentraciji  $1 \text{ mg dan}^{-1}$  tijekom 30 dana su smanjene što može imati imunomodulatorne učinke na pretile osobe (Lu i sur., 2018).

## **2.8. KLINIČKA ISPITIVANJA NA ŽIVOTINJAMA**

Glavni faktori koji doprinose razvoju pretilosti su prekomjerni unos kalorija i konzumacija visokokalorične hrane. Suplementacija cinamaldehida, u koncentraciji od  $10 \text{ mg kg}^{-1}$ ), spriječila je povećanje prirasta tjelesne mase, povećala lipolizu i aktivnost smeđeg masnog tkiva. Analiza ekspresije gena otkrila je da je tretmanom cinamaldehydom došlo do značajnog smanjenja adipogenog marker gena C/EBP- $\alpha$  bez utjecaja na PPAR- $\gamma$  i povećanja razine ekspresije gena za poticanje lipolize u visceralnom smeđem masnom tkivu.

Liječenje ekstraktom ružmarina smanjuje povećanje tjelesne mase, ubrzane glikemije i razine kolesterola u plazmi. Ekstrakt ružmarina inhibirao je aktivnost lipaze u gušterači i PPAR- $\gamma$  agonista. Suplementacija gingerola dovela je do smanjenja razine glukoze, tjelesne mase, leptina, inzulina i amilaze kod štakora. Koncentracije lipida u plazmi i jetri dovedene su na gotovo normalnu razinu.

Vodena suspenzija kapsaicina i nanoemulzija smanjila je povećanje tjelesne mase i hiperkolesteriju inhibirajući jetrenu steatozu uzrokovanu prehranom, smanjujući veličinu adipocita i masnog tkiva. Lee i suradnici dokazali su da je suplementacijom češnjaka razina mRNA adipogenih gena smanjena kod bijelog masnog tkiva, dok je razina proteina-1 za razdvajanje (UCP-1) kod bijelog masnog tkiva, smeđeg masnog tkiva i jetre i koštanih mišića povećana. Nekoliko istraživanja na životinjama otkrilo je da krocin smanjuje razine seruma, ukupnog kolesterola i malondialdehida kroz inhibiciju apsorpcije prehrambenih masti i

kolesterola. Ekstrakti šafrana i krocina u svim dozama značajno su smanjili tjelesnu masu, unos hrane i razinu leptina što ukazuje na to da bi šafran mogao smanjiti masno tkivo i povećati osjetljivost na inzulin. Sva ova istraživanja vode do zaključka kako bi ekstrakt šafrana i krocina mogli modulirati endokrine biokemijske puteve i razine adipocitokina potencirajući surpresiju pretilosti i s njom povezane metaboličke poremećaje. Miševi koji su konzumirali kurkumin tijekom 12 tjedana pokazali su povećanje tjelesne mase s povećanjem energetske potrošnje, povećanje razine lipida u serumu i osjetljivost na inzulin dok su bili na prehrani bogatoj mastima. Općenito, sva navedena istraživanja pokazala su da ekstrakti začina uspješno smanjuju tjelesnu masu, masno tkivo, serumske trigliceride i razine ukupnog kolesterola kod životinja koje su na prehrani bogatoj mastima (Lu i sur., 2018).

### 3. ZAKLJUČAK

Ovaj rad predlaže da dodatkom začina u svakodnevnom životu možemo postići pozitivne učinke na zdravlje. Začini su bogati antioksidacijskim i antiupalnim komponentama što djelotvorno utječe na liječenje pretilosti i s njom povezane metaboličke poremećaje.

Pretilost i hipertrofija adipocita inducirali su smanjenje hormonskih signala i povećanje broja protupalnih čimbenika i oksidacijskog stresa. Upotrebom začina kao dodatka prehrani, za prevenciju i liječenje pretilosti, uočeno je poboljšanje rada metabolizma lipida reduciranjem oksidacijskog stresa, protupalnih procesa i razine lipida u krvi povezanih s masnim tkivom.

Zbog brojnih štetnih učinaka modernih lijekova, začini i njihovi bioaktivni spojevi imaju velik potencijal za razvoj pristupačne i sigurne terapije u borbi protiv pretilosti.

Iako su začini puno istraživani u posljednje vrijeme, postoje različite vrste bioaktivnih spojeva čiji mehanizmi još nisu otkriveni. Međutim, potrebna su daljna znanstvena istraživanja kako bi se utvrdio potencijal bioaktivnih komponenata začina i novi oblici terapije u liječenju pretilosti.

## 4. LITERATURA

- Ahima, R. S., Flier J. S. (2000) Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends in Endocrinology and Metabolism* **11**: 327-332.
- Alvarez-Llamas, G., Szalowska, E., de Vries, M. P., Weening, D., Landman, K., Hoek, A., Vonk, R. J. (2007) Characterization of the human visceral adipose tissue secretome. *Molecular & Cellular Proteomics* **6**: 589-600.
- Andersen, T., Stokholm, K. H., Backer, O. G., Quaade, F. (1988) Long-term (5-year) results after either horizontal gastroplasty or very-low-calorie diet for morbid obesity. *International Journal of Obesity* **12**: 277-284.
- Anonymus 1, (2018) Masno tkivo kod zdravih i pretilih osoba, <https://www.cleanpng.com/png-adipose-tissue-function-obesity-adipocyte-index-of-6366255/preview.html>, Pristupljeno, 10.2.2021.
- Anonymus 2 (2018), Agrumi, <http://www.italiafruit.net/Public/Upload/News/Images/42705/agrumi-composizione-w.jpg>, Pristupljeno 18.2.2021.
- Anonymus 3, (2014) Kurkuma <https://www.naturala.hr/kurkuma-sto-o-zlatnom-zacinu-kaze-znanost/>, Pristupljeno 27.2.2021.
- Anonymus 4, (2020) Đumbir, <https://vitamini.hr/blog/vitaminoteka/dnevna-doza-dumbira-za-prevenciju-bolesti-12976/>, Pristupljeno 1.3.2021.
- Anonymus 5, (2020) Avokado, <https://vitamini.hr/blog/vitaminoteka/uvjerljivi-razlozi-zasto-uvrstiti-avokado-u-prehranu-11680/>, Pristupljeno 20.2.2021.
- Anonymus 6, (2018) Cimet, <https://www.fitness.com.hr/prehrana/nutricionizam/Cejlonski-cimet-zacin.aspx>, Pristupljeno 3.3.2021.
- Anonymus 7, (2020) Crni papar, [https://image.freepik.com/free-photo/black-pepper-seeds-ground-peppercorn-marble-background-spices-cooking-piper-nigrum\\_136875-258.jpg](https://image.freepik.com/free-photo/black-pepper-seeds-ground-peppercorn-marble-background-spices-cooking-piper-nigrum_136875-258.jpg), Pristupljeno 3.3.2021.
- Anonymus 8, (2019) Šafran, <https://www.herceg.tv/media/uploads/2019/02/safran.jpg>, Pristupljeno 5.3.2021.
- Anonymus 9, (2017) Piskavica, <https://net.hr/wp-content/uploads/2017/05/sjeme-piskavice-1.jpg?resize=670,400>, Pristupljeno 5.3.2021.
- Anonymus 10, (2018) Ružmarin, [https://ordinacija.vecernji.hr/repository/images/\\_variations/2/9/2988bf2f0d568ce6753a24de0414c210-hero.jpg?v=1](https://ordinacija.vecernji.hr/repository/images/_variations/2/9/2988bf2f0d568ce6753a24de0414c210-hero.jpg?v=1), Pristupljeno 10.3.2021.



- Anonymus 11, (2017) Češnjak <https://www.chatelaine.com/wp-content/uploads/2014/01/head-of-garlic-e1389892676591.jpg>. Pristupljeno 15.3.2021
- Aytekin, A. i Acikgoz, A. O. (2008) Hormone and microorganism treatments in the cultivation of saffron (*Crocus sativus* L.) plants. *Molecules* **13**: 1135-1147.
- Bayan, L., Koulivand, P. H., Gorji, A. (2014) Garlic: a review of potential therapeutic effects. *Avicenna Journal of Phytomedicine* **4**: 1-14.
- Berghöfer, A., Pischon, T., Reinhold, T., Apovian, C. M., Sharma, A. M., Willich, S. N. (2008) Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review. *BMC public health* **8**: 1-10.
- Bleich, S. N., Cutler, D., Murray, C., Adams, A. (2008). Why is the developed world obese? *Annual Review of Public Health* **29**: 273-295.
- Bora, D., Singh, N., Sharma, S. (2020) Phytotherapy: Tool against Obesity. *Open Journal of Nutrition and Food Science* **2**: 62-70.
- Bradford, P. G. (2013) Curcumin and obesity. *Biofactors* **39**: 78-87.
- Brai, B. I., Adisa, R. A., Odetola, A. A. (2014) Hepatoprotective properties of aqueous leaf extract of *Persea americana*, mill (lauraceae) avocado against CCl<sub>4</sub>-induced damage in rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* **11**: 237-244.
- Butt, M. S., & Sultan, M. T. (2011) Ginger and its health claims: molecular aspects. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* **51**: 383-393.
- Campfield, L. A., Smith, F. J., Rosenbaum, M., Hirsch, J. (1996) Human eating: evidence for a physiological basis using a modified paradigm. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* **20**: 133-137.
- Cao, H., Gerhold, K., Mayers, J. R., Wiest, M. M., Watkins, S. M., Hotamisligil, G. S. (2008) Identification of a lipokine, a lipid hormone linking adipose tissue to systemic metabolism. *Cell* **134**: 933-944.
- Cao, H., Polansky, M.M., Anderson, R.A., (2007). Cinnamon extract and polyphenols affect the expression of tristetraprolin, insulin receptor, and glucose transporter 4 in mouse 3T3-L1 adipocytes. *Archives of Biochemistry and Biophysics* **459**: 214-222.
- Capasso, R., Izzo, AA, Pinto, L., Bifulco, T., Vitobello, C., Mascolo, N. (2000). Fitoterapija i kvaliteta biljnih lijekova. *Fitoterapija* **71**: 58-65.
- Centers for Disease Control and Prevention CDC. (2006). State-specific prevalence of obesity among adults--United States, 2005. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* **55**: 985-988.



- Chang, W. T., Wu, C. H., Hsu, C. L. (2015) Diallyl trisulphide inhibits adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes through lipogenesis, fatty acid transport, and fatty acid oxidation pathways. *Journal of Functional Foods* **16**: 414-422.
- Chiles, C. i van Wattum, P. J. (2010) Psychiatric aspects of the obesity crisis. *Psychiatric Times* **27**: 47-47.
- Dallas, C., Gerbi, A., Tenca, G., Juchaux, F., Bernard, F. X. (2008) Lipolytic effect of a polyphenolic citrus dry extract of red orange, grapefruit, orange (SINETROL) in human body fat adipocytes. Mechanism of action by inhibition of cAMP-phosphodiesterase (PDE). *Phytomedicine* **15**: 783-792.
- Farooqi, I. S., Keogh, J. M., Yeo, G. S., Lank, E. J., Cheetham, T., O'Rahilly, S. (2003) Clinical spectrum of obesity and mutations in the melanocortin 4 receptor gene. *New England Journal of Medicine* **348**: 1085-1095.
- Finer, N. (2015) Medical consequences of obesity. *Medicine* **43**: 88-93.
- Flegal, K. M., Carroll, M. D., Ogden, C. L., Johnson, C. L. (2002) Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *Jama* **288**: 1723-1727.
- Flier, J. S. (2004) Obesity wars: molecular progress confronts an expanding epidemic. *Cell* **116**: 337-350.
- Gattuso, G., Barreca, D., Gargiulli, C., Leuzzi, U., Caristi, C. (2007) Flavonoid composition of citrus juices. *Molecules* **12**: 1641-1673.
- Ha, A. W., Ying, T., Kim, W. K. (2015) The effects of black garlic (*Allium sativum*) extracts on lipid metabolism in rats fed a high fat diet. *Nutrition Research and Practice* **9**: 30-36.
- Hamann, A., Matthaei, S. (1996) Regulation of energy balance by leptin. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* **104**: 293-300.
- Han, L. K., Takaku, T., Li, J., Kimura, Y., Okuda, H. (1999) Anti-obesity action of oolong tea. *International Journal of Obesity* **23**: 98-105.
- Haslam, D. W. i James, W. P. T. (2005) Obesity. *The Lancet* **366**: 1197-1209.
- Hosseini, A. i Abdollahi, M. (2013) Diabetic Neuropathy and Oxidative Stress: Therapeutic Perspectives. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* **2013**: 1-15.
- James, W. P. T. (2008) The fundamental drivers of the obesity epidemic. *Obesity reviews* **9**: 6-13.
- Kang, J. H., Tsuyoshi, G., Han, I. S., Kawada, T., Kim, Y. M., Yu, R. (2010) Dietary capsaicin reduces obesity-induced insulin resistance and hepatic steatosis in obese mice fed a high-fat diet. *Obesity* **18**: 780-787.

- Kang, J. H., Tsuyoshi, G., Han, I. S., Kawada, T., Kim, Y. M., Yu, R. (2010) Dietary capsaicin reduces obesity-induced insulin resistance and hepatic steatosis in obese mice fed a high-fat diet. *Obesity* **18**: 780-787.
- Kim, Y., Lee, M. S., Kim, J. S., Lee, H. S. (2007) Garlic decreases body weight via decrease of serum lipid and increase of uncoupling proteins mRNA expression. *FASEB* **21**: 59-59.
- Kurian, A. (2012) Health benefits of herbs and spices. In *Handbook of herbs and spices*, 72-88.
- Labib, M. (2003) The investigation and management of obesity. *Journal of Clinical Pathology* **56**: 17-25.
- Lau, D. C., Douketis, J. D., Morrison, K. M., Hramiak, I. M., Sharma, A. M., Ur, E. (2007) 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children. *CMAJ* **176**: 1-13.
- Lawson, L. D. (1998) Garlic: A Review of Its Medicinal Effects and Indicated Active Compounds. *Phytomedicines of Europe*, 176–209.
- Lee, J.-G., Kim, D.-W., Shin, Y., Kim, Y.-J. (2020) Comparative study of the bioactive compounds, flavours and minerals present in black pepper before and after removing the outer skin. *LWT* <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109356>
- Li, M. F. i Cheung, B. M. (2011) Rise and fall of anti-obesity drugs. *World Journal of Diabetes* **2**: 19-23.
- Li, S., Shin, H. J., Ding, E. L., van Dam, R. M. (2009). Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Jama* **302**: 179-188.
- Liu, R. H. (2003). Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *The American Journal of Clinical Nutrition* **78**: 517-520.
- Loos, R. J. F. i Bouchard, C. (2008) FTO: the first gene contributing to common forms of human obesity. *Obesity Reviews* **9**: 246-250.
- Lumeng, C. N., Bodzin, J. L., Saltiel, A. R. (2007) Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. *The Journal of Clinical Investigation* **117**: 175-184.
- Mashkor, A. L. (2014) Phenolic content and antioxidant activity of fenugreek seeds extract. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* **6**: 841-844.
- Mashmoul, M., Azlan, A., Khaza'ai, H., Yusof, B. N. M., Noor, S. M. (2013) Saffron: a natural potent antioxidant as a promising anti-obesity drug. *Antioxidants* **2**: 293-308.

- Mathern, J. R., Raatz, S. K., Thomas, W., Slavin, J. L. (2009) Effect of fenugreek fiber on satiety, blood glucose and insulin response and energy intake in obese subjects. *Phytotherapy research* **23**: 1543-1548.
- Mena, P., Cirlini, M., Tassotti, M., Herrlinger, K., Dall'Asta, C., Del Rio, D. (2016). Phytochemical Profiling of Flavonoids, Phenolic Acids, Terpenoids, and Volatile Fraction of a Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) *Extract Molecules* doi: 10.3390/molecules21111576.
- Musić Milanović, S. (2010) *Demografske, bihevioralne i socio-ekonomske odrednice debljine odraslih u Hrvatskoj* (Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu).
- Nöthen, M. M., Cichon, S., Hemmer, S., Hebebrand, J., Remschmidt, H., Lehmkuhl, G., Propping, P. (1994) Human dopamine D4 receptor gene: frequent occurrence of a null allele and observation of homozygosity. *Human molecular genetics* **3**: 2207-2212.
- Ogden, C. L., Carroll, M. D., Curtin, L. R., McDowell, M. A., Tabak, C. J., Flegal, K. M. (2006) Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *Jama* **295**: 1549-1555.
- Schwartz, M. W., Woods, S. C., Porte, D., Seeley, R. J., Baskin, D. G. (2000) Central nervous system control of food intake. *Nature* **404**: 661-671.
- Padwal, R. S. i Majumdar, S. R. (2007) Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine, and rimonabant. *The Lancet* **369**: 71-77.
- Palou, M., Sanchez, J., Rodriguez, A. M., Priego, T., Pico, C., Palou, A. (2009) Induction of NPY/AgRP orexigenic peptide expression in rat hypothalamus is an early event in fasting: relationship with circulating leptin, insulin and glucose. *Cellular Physiology and Biochemistry* **23**:115-124.
- Park, U. H., Jeong, H. S., Jo, E. Y., Park, T., Yoon, S. K., Kim, E. J., Um, S. J. (2012) Piperine, a component of black pepper, inhibits adipogenesis by antagonizing PPAR $\gamma$  activity in 3T3-L1 cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **60**: 3853-3860.
- Prasad, S. i Tyagi, A. K. (2015) Ginger and Its Constituents: Role in Prevention and Treatment of Gastrointestinal Cancer. *Gastroenterology Research and Practice* doi: 10.1155/2015/142979.
- Qin, B. O. L. I. N., Dawson, H., Polansky, M. M., Anderson, R. A. (2009) Cinnamon extract attenuates TNF- $\alpha$ -induced intestinal lipoprotein ApoB48 overproduction by regulating inflammatory, insulin, and lipoprotein pathways in enterocytes. *Hormone and Metabolic Research* **41**: 516-522.
- Rahman, A. U., & Choudhary, M. I. (Eds.). (2017). *Anti-obesity drug discovery and development* (Vol. 3). Bentham Science Publishers.

- Reilly, S. M., Chiang, S. H., Decker, S. J., Chang, L., Uhm, M., Larsen, M. J., Saltiel, A. R. (2013) An inhibitor of the protein kinases TBK1 and IKK-ε improves obesity-related metabolic dysfunctions in mice. *Nature medicine* **19**: 313-321.
- Ristow, M., Müller-Wieland, D., Pfeiffer, A., Krone, W., Kahn, C. R. (1998) Obesity associated with a mutation in a genetic regulator of adipocyte differentiation. *New England Journal of Medicine* **339**: 953-959.
- Ronti, T., Lupattelli, G., Mannarino, E. (2006) The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clinical endocrinology* **64**: 355-365.
- Rosen, T., Bosaeus, I., Tölli, J., Lindstedt, G., Bengtsson, B. Å. (1993) Increased body fat mass and decreased extracellular fluid volume in adults with growth hormone deficiency. *Clinical endocrinology* **38**: 63-71.
- Rosenwald, M., Perdikari, A., Rüllicke, T., Wolfrum, C. (2013) Bi-directional interconversion of brite and white adipocytes. *Nature Cell Biology* **15**: 659-667.
- Shehzad, A., Ha, T., Subhan, F., & Lee, Y. S. (2011) New mechanisms and the anti-inflammatory role of curcumin in obesity and obesity-related metabolic diseases. *European Journal of Nutrition* **50**: 151-161.
- Sheng, X., Zhang, Y., Gong, Z., Huang, C., Zang, Y. Q. (2008) Improved Insulin Resistance and Lipid Metabolism by Cinnamon Extract through Activation of Peroxisome Proliferator-Activated Receptors. *PPAR Research* doi: 10.1155/2008/581348.
- Siriwardhana, N., Kalupahana, N. S., Cekanova, M., LeMieux, M., Greer, B., Moustaid-Moussa, N. (2013) Modulation of adipose tissue inflammation by bioactive food compounds. *The Journal of Nutritional Biochemistry* **24**: 613-623.
- Tan, C. X., Chong, G. H., Hamzah, H., Ghazali, H. M. (2018) Effect of virgin avocado oil on diet-induced hypercholesterolemia in rats via <sup>1</sup>H NMR-based metabolomics approach. *Phytotherapy Research* **32**: 2264-2274.
- Tanvir, E. M., Hossen, M. S., Hossain, M. F., Afroz, R., Gan, S. H., Khalil, M. I., Karim, N. (2017) Antioxidant Properties of Popular Turmeric (*Curcuma longa*) Varieties from Bangladesh. *Journal of Food Quality* <https://doi.org/10.1155/2017/8471785>
- Tramontin, N. D. S., Luciano, T. F., Marques, S. D. O., de Souza, C. T., Muller, A. P. (2020) Ginger and avocado as nutraceuticals for obesity and its comorbidities. *Phytotherapy Research* **34**: 1282-1290.
- Turner, T. i Burri, B. J. (2013) Potential nutritional benefits of current citrus consumption. *Agriculture* **3**: 170-187.

- Vázquez-Fresno, R., Rosana, A. R. R., Sajed, T., Onookome-Okome, T., Wishart, N. A., Wishart, D. S. (2019) Herbs and spices-biomarkers of intake based on human intervention studies—a systematic review. *Genes & Nutrition* **14**: 1-27.
- Whiting, S., Derbyshire, E., Tiwari, B. K. (2012) Capsaicinoids and capsinoids. A potential role for weight management? A systematic review of the evidence. *Appetite* **59**: 341-348.
- World Health Organization (2020) Health topics. Obesity and overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>  
Pristupljeno 12.3.2021.
- Wren, A. M. i Bloom, S. R. (2007) Gut hormones and appetite control. *Gastroenterology* **132**: 2116-2130.
- Yoshida, H., Watanabe, W., Oomagari, H., Tsuruta, E., Shida, M., Kurokawa, M. (2013). Citrus flavonoid naringenin inhibits TLR2 expression in adipocytes. *The Journal of nutritional biochemistry* **24**: 1276-1284.
- Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L., Friedman, J. M. (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* **372**: 425-432.

## **Izjava o izvornosti**

*Izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.*

---

Mia Đula