

Mózg na talerzu, czyli o wpływie diety na rozwój choroby Alzheimerera

Katarzyna Bryszkowska

Uniwersytet Gdański, Wydział Biologii

E-mail: k.bryszkowska.823@studms.ug.edu.pl

tutor: dr hab. inż. Aneta Szymańska, prof. UG

Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, Katedra Chemii Biomedycznej

Słowa kluczowe: dieta, neurodietetyka, choroby neurodegeneracyjne, choroba Alzheimerera

Wstęp

Wraz z postępowaniem technologicznym, zmianą stylu życia oraz systematycznym starzeniem się społeczeństwa zwiększa się częstotliwość występowania chorób cywilizacyjnych takich jak cukrzyca, hipercholesterolemia, choroba wieńcowa czy depresja. Istotną częścią grupy tych schorzeń są choroby neurodegeneracyjne, które dotyczą coraz więcej osób. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) obecnie żyje ponad 55 milionów osób z demencją, która jest siódmą najczęstszą przyczyną zgonu spośród wszystkich chorób oraz wiodącą przyczyną niepełnosprawności

osób starszych na świecie. Co roku diagnozowane jest niemal 10 milionów nowych przypadków [1]. Choroby neurodegeneracyjne mają nie tylko skutki fizyczne oraz psychologiczne dla pacjenta, ale także socjoekonomiczne – dotyczą nie tylko osoby chore, ale też ich rodziny i otoczenie. Do chorób tych możemy zaliczyć zarówno te związane z zaburzeniami funkcji motorycznych, do których należą m.in. ataksja i choroba Parkinsona (PD), oraz takie, w których dochodzi do zaburzenia funkcji poznawczych, czego przykładem jest choroba Alzheimerera (AD). Dokładna epidemiologia wielu z tych chorób nie jest znana. Podejrzewa się, że oprócz predyspozycji genetycznych, ważną rolę odgrywa styl życia. Dieta bogata w cukry, tłuszcze oraz żywność wysoko przetworzoną,

wykaz skrótów:

AD: choroba Alzheimerera,

Aβ: płytki starcze/złogi beta-amyloidów,

PD: choroba Parkinsona, ApoE: apolipoproteina E,

APP: prekursor peptydów beta-amyloidowych,

CSF: płyn mózgowo-rdzeniowy,

24-OHC: 24-hydroksycholesterol,

27-OHC: 27-hydroksycholesterol,

SFA: nasycone kwasy tłuszczowe,

PUFA: nienasycone kwasy tłuszczowe,

MeDi: dieta śródziemnomorska

a także spożywanie alkoholu i palenie papierosów promują postęp chorób neurodegeneracyjnych, natomiast zdrowy tryb życia oraz aktywność fizyczna mogą przyczynić się do spowolnienia ich rozwoju (Popa-Wagner i in., 2020).

Choroba Alzheimerera jest jedną z najczęściej występujących chorób neurodegeneracyjnych i wiodącą przyczyną demencji. Według aktualnych danych przewiduje się przynajmniej dwukrotny wzrost liczby przypadków demencji w Europie i trzykrotny na świecie do 2050 roku (Scheltens i in., 2021). Choroba Alzheimerera posiada dwie główne kategorie biomarkerów: markery związane z peptydami beta-amyloidowymi (A β) oraz markery uszkodzeń neuronalnych wykrywane przez badanie poziomu białka tau w płynie mózgowo-rdzeniowym, metabolizmu fluorodeoksyglukozy oraz określanie poziomu atrofii przy użyciu rezonansu magnetycznego (Breijyeh i Karaman, 2020). Peptydy beta-amyloidowe znajdują się zazwyczaj na zewnątrz komórek, natomiast tau jest białkiem wewnątrzkomórkowym, które podczas degradacji neuronów wydzielane jest pozakomórkowo (Avila, 2010).

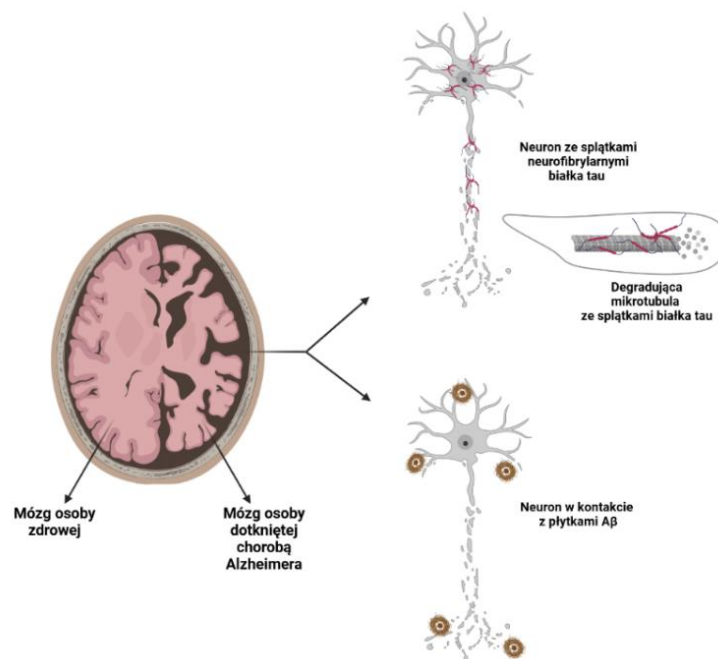
Zarówno A β jak i białko tau nie mają wyłącznie działania patologicznego. Prekursor peptydów beta-amyloidowych (APP od ang. *amyloid precursor protein*) pełni funkcje fizjologiczne w centralnym układzie nerwowym. Myszy, którym usunięto gen *APP*, cechowały się mniejszymi mózganami oraz zmianami w procesie neurogenezy, natomiast w badaniach *in vitro* inhibicja produkcji beta-amyloidów poprzez blokowanie beta-sekretazy prowadziła do śmierci komórek neuronalnych (Morley i in., 2019). Inne badania wykazały, że niskie stężenia A β wykazują działanie antibakteryjne przez blokadę przeciwciał w barierze krew-mózg, a także zwiększają plastyczność synaptyczną, przyczyniając się do polepszenia pamięci i procesów uczenia się u zwierząt. Dopiero zwiększenie

stężenia peptydów beta-amyloidowych oraz ich agregacja w postaci zewnątrzkomórkowych złogów (głównych składników tzw. blaszek starczych) prowadzić może do neurodegeneracji i rozwoju choroby Alzheimerera (Morley i in., 2019). Z kolei białko tau w warunkach fizjologicznych jest wytwarzane w neuronach oraz, w mniejszej ilości, w oligodendrocytach i astrocytach. Jego rolą fizjologiczną jest utrzymanie prawidłowej struktury tych komórek. Bierze ono udział w stabilizacji mikrotubul utrzymujących prawidłowy kształt wypustek i połączeń synaptycznych. Wewnątrz-neuronalne tau występuje głównie w aksonach, jednak wykazano jego obecność również w błonie komórkowej, jądrze komórkowym oraz mitochondriach. Potencjalną funkcją fizjologicznego tau jest udział w regulacji aktywności neuronalnej i neurogenezie – myszy, u których nie zachodziła ekspresja genu kodującego białko tau wykazywały zmniejszoną migrację neuronów z rejonu hipokampu oraz poważnie uszkodzoną neurogenezę w tym rejonie. Agregacja nieprawidłowo zwinętego białka tau w postaci splątków neurofibrylarnych prowadzi do rozwoju szeregu heterogennych zaburzeń ruchowych i demencji, w tym choroby Alzheimerera (Guo i in., 2017). Hiperfosforylacja tego białka również jest jednym z możliwych czynników etiologicznych tej choroby (Abubakar i in., 2022). Na rycinie 1 przedstawiono porównanie mózgu osoby zdrowej oraz dotkniętej chorobą Alzheimerera, z przybliżeniem zmian zachodzących w mózgu chorego.

Oprócz złogów peptydów beta-amyloidowych, hiperfosforylacji oraz agregacji białka tau tradycyjnie przyjmowanych za biomarkery choroby Alzheimerera obecnie bada się również mikroglej, który indukuje stan zapalny, co odgrywać może znaczącą rolę w rozwoju tej choroby. Istotnym czynnikiem jest również genotyp – szacuje się, że ryzyko rozwinięcia AD jest w 60-80% zależne od

czynników genetycznych. Wiele z nich produkuje białka pełniące funkcje właśnie w mikrogleju, a ich ekspresja zwiększa się przy kontakcie mikrogleju z blaszkami beta-amyloidowymi (Scheltens i in., 2021). Spośród czterdziestu zidentyfikowanych miejsc w genomie związanych z chorobą Alzheimera najsilniejszy związek ze sporadycznym, późno występującym wariantem choroby, stanowiącym ok. 95% przypadków AD, wykazują allele APOE (w szczególności wariant

$\epsilon 4$) – genu kodującego apolipoproteinę E (ApoE) stanowiącą główną białkową część lipoprotein o bardzo niskiej gęstości (VLDL) niezbędnych do transportu lipidów. W przypadku wariantu rodzinnego choroby Alzheimera ujawniającego się we wczesnym wieku typuje się mutacje w genach APP, PSEN1 oraz PSEN2 jako odpowiedzialne za ok. 40% przypadków (Puglielli i in., 2003).



Ryc.1. Graficzne przedstawienie mózgu osoby zdrowej i dotkniętej chorobą Alzheimera ze zobrazowaniem neuronów z patologicznymi agregatami tau i A β (opracowanie własne wykonane z wykorzystaniem BioRender.com)

Obecnie prowadzone są badania nad potencjalnymi terapeutykami spowalniającymi progresję choroby Alzheimera, z wieloma substancjami w fazie badań klinicznych. Do tej pory jednak nie istnieje skuteczna terapia całkowicie eliminująca symptomy czy zatrzymująca postęp choroby. W literaturze można natomiast znaleźć informacje o pozytywnym wpływie zdrowego trybu życia, a szczególnie odpowiedniej diety na postęp choroby i złagodzenie symptomów (Popa-Wagner i in.,

2020). W Tabeli 1 przedstawiono związek niektórych elementów trybu życia z postępem wybranych chorób neurodegeneracyjnych.

Obserwacje i badania wskazują na to, że odpowiedni dobór diety i kontrolowanie przyjmowanych substancji odżywczych organizm, a także być sposobem profilaktyki chorób neurodegeneracyjnych. W tej pracy postaram się przybliżyć zależność między poszczególnymi składnikami odżywczymi, doborem diety i chorobami neurodegeneracyjnymi na przykładzie choroby Alzheimera.

Tabela 1. Wpływ wybranych elementów stylu życia na postęp neurodegeneracji w niektórych chorobach neurodegeneracyjnych (Popa-Wagner i in., 2020, zmodyfikowane)

Czynnik	AD	Udar	PD	ALS
Aktywność fizyczna	---	?	-	?
Restrykcja kaloryczna	--	-	?	?
Dieta bogata w tłuszcze	+	+	-	+
Żelazo	+	+	-	+
Stres oksydacyjny	+	+	-	-
Wielonienasycone kwasy tłuszczowe	+	+	+	+
Papierosy	+	?	+	+
Kawa	-	+	+	+
Słodkie napoje	+	-	+	+
Wysoki poziom HDL-C	+	+	-	+
Niski poziom HDL	-	+	+	+
Wysoki poziom LDL	-	-	+	+

AD: choroba Alzheimera; ALS: stwardnienie zanikowe boczne; HDL: lipoproteina o wysokiej gęstości; HDL-C: cholesterol z lipoproteiny o wysokiej gęstości; LDL: lipoproteina o niskiej gęstości; PD: choroba Parkinsona; „-” oznacza wpływ czynnika na spowolnienie neurodegeneracji, natomiast „+” o jego wpływie na postęp neurodegeneracji, czynniki, dla których nie znaleziono wystarczającej ilości danych, aby móc określić ich wpływ oznaczono „?”

Substancje odżywcze powiązane z AD

Cholesterol

Cholesterol jest ważnym komponentem błon komórkowych i składnikiem kluczowym dla prawidłowego funkcjonowania mózgu. Zaburzenia w jego metabolizmie mogą wpływać na rozwój choroby Alzheimera, ponieważ reguluje on zarówno tworzenie, jak i rozkład peptydów beta-amyloidowych. Podwyższony poziom cholesterolu podnosi poziom beta-amyloidów, a leki obniżające jego poziom, takie jak statyny, w badaniach *in vitro* oraz na modelach zwierzęcych wykazują równoczesne zmniejszenie ilości A β . Nadmiar cholesterolu akumulowany jest w blaszkach beta-amyloidalnych zarówno u pacjentów z AD, jak i w modelu mysim, a jego ilość w mózgu wpływa na to, jak zaawansowana jest demencja u chorych. Dodatkowo, główny genetyczny czynnik ryzyka późno występującej choroby Alzheimera – *APOE* – jest jednym z głównych regulatorów trans-

portu cholesterolu przez LDL i VLDL w mózgu. Wykazano, że wolne ApoE promuje agregację A β , natomiast cząsteczki przypominające HDL, w których znajduje się ApoE oraz cholesterol ją hamują (Di Paolo i Kim, 2011).

W mózgu cholesterol występuje głównie w nieestryfikowanej formie jako część otoczek mielinowych oraz jako składnik błon komórkowych neuronów i komórek glejowych. Bariera krew-mózg uniemożliwia wydajny transport lipoprotein z osocza, przez co większość cholesterolu w mózgu powstaje *de novo*. Jedynie małe ilości cholesterolu mogą być dostarczane za pomocą HDL, które są w stanie pokonać barierę krew-mózg w odróżnieniu od lipoprotein o mniejszej gęstości. Nadmiar wolnego cholesterolu zostaje estryfikowany przez acylotransferazę acylo-CoA:cholesterol (ACAT), co pozwala utrzymać homeostazę w komórkach oraz reguluje tworzenie A β (Puglielli i in., 2003). W przebiegu choroby Alzheimera w płynie

mózgowo-rdzeniowym występuje podwyższony poziom cholesterolu ze względu na degenerację neuronów oraz synaps, a także przez upośledzenie transportu cholesterolu u osób wariantem *APOE ε4*. Ze względu na brak mechanizmu degradacji cholesterolu w komórkach ssaczych taki nadmiar cholesterolu musi być eksportowany do krwioobrotu. Część (1-2 mg dziennie) cholesterolu jest transportowana za pomocą ApoE-zależnych mechanizmów z wykorzystaniem lipoprotein podobnych do HDL, natomiast większość (6-7 mg dziennie) jest wydalana z mózgu w postaci utlenionej formy cholesterolu – 24-hydroksycholesterolu (24-OHC) (Shobab i in., 2005). Występuje dodatnia korelacja między rozwojem wcześnie występującego wariantu AD, a podwyższonym poziomem 24-OHC w osoczu oraz płynie mózgowo-rdzeniowym (Feringa i Van der Kant, 2021). Ze względu na to, że oksysterole mogą przekraczać barierę krew-mózg są one kluczowe dla prawidłowego funkcjonowania mózgu. Udowodniono wzrost poziomu niektórych oksysteroli, takich jak 27-hydroksycholesterol (27-OHC) w mózгах pacjentów ze sporadyczną chorobą Alzheimera oraz obniżenie poziomu innych, m.in. 24-OHC, spowodowany najprawdopodobniej utratą neuronów (Gamba i in., 2019). Mimo ścisłej regulacji poziomu cholesterolu i ograniczonej jego absorpcji do mózgu, dieta o wysokiej zawartości tłuszczów powoduje, oprócz zwiększenia poziomu cholesterolu w osoczu, zaburzenie homeostazy profilu lipidowego mózgu i w konsekwencji akumulację A β , hiperfosforylację białka tau i śmierć neuronalną. Dodatkowo dieta taka powoduje wzrost ekspresji genów kodujących białka transportowe cholesterolu w tym ApoE, a także indukuje insulinooporność wątrobową i zaburza neuroplastyczność (Feringa i Van der Kant, 2021).

Niedawno wykazano również związek między metabolizmem cholesterolu, absorpcją glukozy w mózgu oraz mózgowym układem renina-angiotensyna (RAS), który jest kluczowy dla funkcji kognitywnych takich jak uczenie się, pamięć, odpowiedź emocjonalna oraz przetwarzanie informacji sensorycznych. Poza hipercholesterolemią i zwiększonym ryzykiem rozwoju AD 27-OHC jest powiązany również ze zmniejszonym metabolizmem glukozy w przebiegu choroby Alzheimera ze względu na możliwość zwiększenia aktywności RAS, co upośledza absorpcję glukozy przez neurony. Insulinooporność mózgu jest uznawana za kluczowy element w progresji AD ze względu na ścisłe powiązanie ze zwiększonym poziomem białka tau w CSF. Zaobserwowano zmniejszoną ilość insuliny oraz jej receptorów w przebiegu choroby Alzheimera, co zakłóca funkcjonowanie kluczowych szlaków sygnałowych i aktywuje kinazy odpowiadające za formowanie spletków neurofibrylarnych. Zależność między cholesterolem i insuliną jest obustronna – u osób z cukrzycą typu 2 obniżona jest synteza cholesterolu w mózgu, co powoduje zmiany w funkcji i formowaniu się synaps (Gamba i in., 2019).

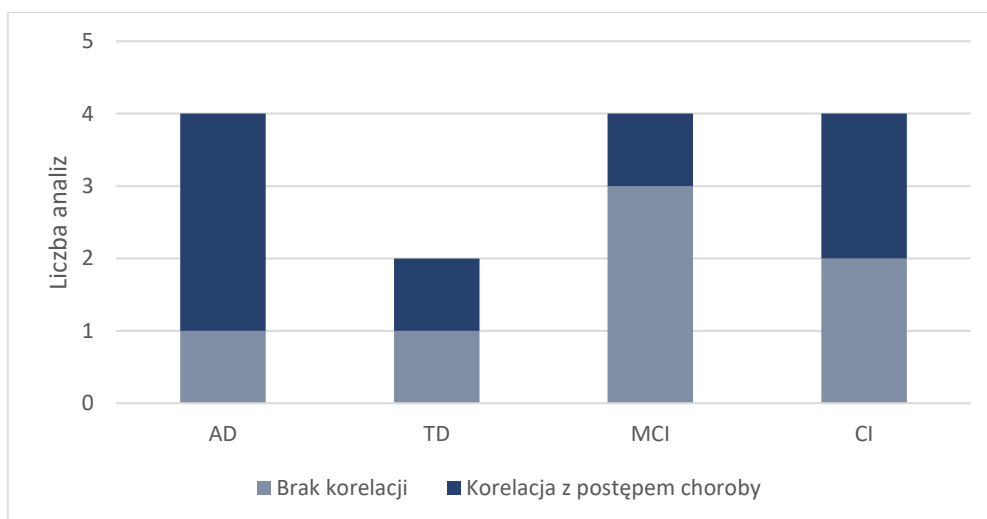
Kwasy tłuszczowe

Nasycone kwasy tłuszczowe (SFA od ang. *saturated fatty acids*) znaleźć można między innymi w mięsie, nabiale oraz wypiekach. Zbyt duże spożycie tych produktów przyczynić się może do dysbiozy (zaburzeń mikrobiomu jelitowego), dysregulacji gospodarki cholesterolu, a także rozwoju chorób często powiązanych z podwyższonym ryzykiem AD, m.in. cukrzycy typu 2 oraz chorób sercowo-naczyniowych (Barnard i in., 2014). Dodatkowo, nasycone kwasy tłuszczowe w odróżnieniu od wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA od ang. *polyunsaturated fatty acids*) uczestniczą w indukcji stanu zapalnego

z udziałem makrofagów. Dokładny mechanizm nie jest znany, jednak wiadomo, że SFA są prekursorami do syntezy cząsteczek zapalnych. Chroniczny stan zapalny spowodowany m.in. dużym spożyciem SFA może przyczynić się do rozwoju chorób neurodegeneracyjnych, w tym choroby Alzheimera (Więckowska-Gacek i in., 2021).

Kwas palmitynowy, który jest najczęściej występującym SFA w ludzkim ciele, fizjologicznie pełni rolę prekursora kluczowych białek i molekuł sygnałowych. Jednak jego akumulacja prowadzi do szeregu nieko-

rzystnych dla komórek nerwowych procesów, takich jak produkcja reaktywnych form tlenu, stres retikularny oraz wydzielanie prozapalnych cytokin – staje się on związkiem lipotoksycznym. Dodatkowo nadmiar tego kwasu powiązany został z procesami charakterystycznymi dla rozwoju choroby Alzheimera, takimi jak synteza peptydów A β czy hiperfosforylacja białka tau (Vesga-Jiménez i in., 2022). Na Rycinie 2 przedstawiono zestawienie wyników analiz badających wpływ wysokiej konsumpcji tłuszczów nasyconych na ryzyko rozwoju wybranych chorób neurodegeneracyjnych.



Ryc.2. Wyniki prospektywnych badań obserwacyjnych w celu określenia związku między spożyciem tłuszczów nasyconych a ryzykiem rozwoju zaburzeń neurodegeneracyjnych (Dohrmann i in., 2019, zmodyfikowane)
AD: choroba Alzheimera, TD: całkowita demencja, MCI: łagodne zaburzenia kognitywne, CI: zaburzenia kognitywne.

Niektóre badania sugerują wpływ wielonienasyconych kwasów tłuszczowych na rozwój chorób neurodegeneracyjnych. W wielu przypadkach jednak dane te są heterogenne, co wynikać może z wpływu innych związków, które wchodzić mogą w interakcję z PUFA – np. jedno z badań sugeruje, że wpływ kwasów tłuszczowych omega-3 na zmniejszenie atrofii mózgu może być ograniczony jedynie do wypadków, w których

utrzymane jest fizjologiczne stężenie witamin z grupy B (Jernerén i in., 2015).

Biosynteza kwasów tłuszczowych omega-3 jest ograniczona w organizmie ludzkim, przez co większość tych kwasów pochodzi z pożywienia, głównie z ryb. Antagonistą kwasów omega-3 są kwasy omega-6, które wykazują działanie odwrotne w procesach zapalnych, krzepnięcia krwi, regulacji ekspresji genów i rozwoju miażdżycy (Barberger-Gateau i in., 2011). Dłuższe kwasy

tłuszczowe omega-3, takie jak kwas eikozapentaenowy (EPA) i kwas dokozaheksaenowy (DHA), są ważnymi składnikami neuronalnych błon komórkowych i mogą mieć duży wpływ na prawidłowe funkcjonowanie mózgu. Powstają one z kwasu alfa-linolowego (ALA), egzogenego kwasu omega-6. W ludzkim organizmie zachodzi przemiana ALA w EPA, jednak synteza DHA jest mocno ograniczona. U pacjentów z chorobą Alzheimera wykazano obniżony poziom DHA skorelowany ze starzeniem, co wynikać może z gromadzenia kwasów omega-6 w ciągu życia, obniżenia aktywności desaturaz i zwiększonej peroksydacji lipidów (Román i in., 2019).

Większość badań nie wykazuje pozytywnego wpływu podawania kwasów EPA i DHA u pacjentów z problemami z pamięcią czy demencją, którzy są w podeszłym wieku; jednak niektóre z badań sugerują znaczącą poprawę funkcji kognitywnych i pamięci u pacjentów z AD po suplementacji EPA i DHA (Bianchi i in., 2021).

Antyoksydanty

Reaktywne formy tlenu (ROS, od ang. *reactive oxygen species*) są naturalnie występującymi, wysoce reaktywnymi cząsteczkami, które mogą oddziaływać wieloma różnymi biomolekułami – przez lipidy, białka i węglowodany aż po DNA. ROS pełnią ważne funkcje fizjologiczne, natomiast ich nadmiar prowadzi do stresu oksydacyjnego i uszkodzeń m.in. w DNA. Podejrzewa się, że odgrywają one istotną rolę w rozwoju chorób nowotworowych i neurodegeneracyjnych (Niedzielska i in., 2016, Hayes i in., 2020). Stres oksydacyjny, któremu towarzyszą dysfunkcje w mitochondriach i deficyty w mitofagii (autofagia starych i uszkodzonych mitochondriów) są cechami charakterystycznymi obserwowanymi w mózgu osób chorych na AD, uznawanymi za wczesną oznakę choroby (Jayatunga i in., 2021).

Antyoksydanty są heterogenną grupą związków wstrzymujących bądź opóźniających proces utleniania, którego produktem mogą być właśnie ROS. Związki polifenolowe będące przykładem antyoksydantów wykazują szerokie spektrum działania w komórkach – oprócz aktywności antyoksydacyjnej mogą m.in. indukować autofagię (degradację przez komórkę źle sfałdowanych/uszkodzonych białek i organelli), promować homeostazę lipidową, przeciwdziałać patologicznemu fałdowaniu białek oraz wiązać metale. Polifenole zyskują zainteresowanie naukowców jako potencjalne terapeutyki opóźniające rozwój AD przez pozytywny wpływ na biogenezę i poprawę integralności mitochondriów (Sandoval-Acuña i in., 2014). Najpowszechniejszymi rodzajami polifenoli są kwasy fenolowe, stilbeny, flawonoidy i lignany (Jayatunga i in., 2021).

Flawonoidy należą do polifenoli o silnym działaniu antyoksydacyjnym i przeciwzapalnym. Są one powszechnymi składnikami diety – występują w wielu warzywach, owocach, ziarnach i orzechach. Ssaki są niezdolne do syntezy flawonoidów, a ich metabolizm w komórkach ludzkich jest ograniczony, przez co potencjalne terapeutyki w postaci flawonoidów mają utrudnione działanie (Román i in., 2019).

Kurkumina, kwercetyna, galusan epigallokatechiny (EGCG), resweratrol oraz fisetyna są jednymi z najczęściej badanych polifenoli pod kątem wpływu na rozwój chorób neurodegeneracyjnych (Jayatunga i in., 2021). Kurkumina oraz resweratrol wykazują działanie neuroprotektyjne w modelach eksperymentalnych, jednak dobór dawki stanowi kluczową kwestię. W badaniach na myszach efektywna dawka wynosiła 60 mg na kilogram masy ciała dziennie, co przekłada się na dawkę dzienną wynoszącą ok. 290 mg dla człowieka o wadze 60 kg, co jest dawką trudną do osiągnięcia, również ze względu na ograniczone wchłanianie. Zalecana

dzienna dawka – 200 mg dziennie - najprawdopodobniej nie wykaże działania neuroprotektoryjnego, natomiast prawdopodobne jest, że długoterminowe przyjmowanie niższej dawki również wykaże korzystne efekty (Dhakar i in., 2019).

Urolityny są innym przykładem związków o działaniu antyoksydacyjnym o potencjalnym wpływie na rozwój choroby Alzheimera. Urolityna A jest metabolitem wytwarzanym przez ludzkie bakterie jelitowe z kwasu elagowego, który sam w sobie jest polifenolem występującym w owocach takich jak truskawki, granat, maliny, a także w orzechach włoskich (Jayatunga i in., 2021). Urolityna A jest potencjalnym aktywatorem autofagii o aktywności neuroprotektoryjnej. W modelach mysich jej zastosowanie wykazywało zmniejszenie ilości złożeń A β w hipokampie i wzrost makroautofagii w neuronach (Ballesteros-Alvarez i in., 2023). Wykazuje ona również działanie synergistyczne z innym antyoksydantem – zastosowanie zarówno urolityny A oraz EGCG, pochodzącego z zielonej herbaty, na modelu mysim skutkowało zwiększoną aktywnością neuroprotektoryjną i mitochondrialną (Kshirsagar i in., 2022).

Dalsze badania będą niezbędne, aby dokładnie określić rolę polifenoli, urolityn i innych związków z grupy antyoksydantów w rozwoju choroby Alzheimera, a także ustalić optymalne dawki oraz sposób ich przyjmowania.

Witaminy

Witaminy są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania ludzkiego organizmu, jednak ten nie potrafi syntetyzować wielu z nich, bądź synteza ta odbywa się na niskim poziomie, stąd pojawia się potrzeba pozyskiwania ich z diety. Niedobór witamin jest powszechny u osób starszych oraz niemowląt, a przedłużony niedobór prowadzić może do

rozwoju i postępu wielu chorób, w tym chorób neurodegeneracyjnych (Rai i in., 2021). Wiele z witamin pełni funkcję antyoksydantów lub kofaktorów enzymatycznych. Istnieją dwie główne kategorie witamin: rozpuszczalne w tłuszczach, które uważane są za mikroelementy i mogą być przechowywane w organizmie, oraz rozpuszczalne w wodzie, które muszą być uzupełniane egzogennie w ciągu dnia.

Wiele badań wykazało obniżenie poziomów witamin A, C, D, E, K oraz witamin z grupy B w osoczu pacjentów z AD, natomiast badania wykorzystujące suplementację tymi witaminami są niekonkluzywne (Rai i in., 2021). Wykonano badania, w których określano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania suplementacji witaminami C oraz E w odniesieniu do profilaktyki i leczenia AD – ze względu na ryzyko hiperwitaminozy w przypadku podawania witaminy E nie zaleca się dodatkowej suplementacji, natomiast w przypadku witaminy C brak jest danych potwierdzających wpływ podawania tej witaminy na rozwój choroby Alzheimera (Boothby i Doering, 2005).

Duży nacisk kładziony jest na witaminę B12, która bierze udział w wielu szlakach biochemicznych, mających związek z rozwojem AD, m.in. obróbką APP, fibrylacją A β , stresem oksydacyjnym A β -zależnym oraz hiperfosforylacją i agregacją białka tau (Lauer i in., 2022). Deficyt tej witaminy od dawna kojarzony jest z problemami neurologicznymi i podwyższonym ryzykiem rozwoju choroby Alzheimera. Jednym z biomarkerów deficytu B12 jest podwyższony poziom homocysteiny, która powodować może uszkodzenia mózgu przez stres oksydacyjny, podwyższenie poboru wapnia i programowaną śmierć komórki (Breijyeh i Karaman, 2020). Badania kliniczne wykazały, że witamina ta, wraz z innymi witaminami z grupy B, ma korzystny wpływ na funkcje kognitywne oraz zmniejsza stan zapalny i atrofię mózgu

u zdrowych pacjentów w podeszłym wieku, a w analizach pacjentów dotkniętych chorobą Alzheimera osoby chore cechowały się obniżonym poziomem B12 w osoczu (Lauer i in., 2022). Z drugiej strony, inne meta-analizy nie wykazują istotnego związku tej witaminy z ryzykiem wystąpienia choroby Alzheimera (Shen i Ji, 2015). Sprawia to, że konieczne są kolejne badania.

Wpływ doboru diety na rozwój AD

Dieta zachodnia

Jest to szeroko rozpowszechniona dieta, w której występują duże ilości przetworzonych składników, tłuszczy nasyconych, węglowodanów, wysokokalorycznego i uboższego w mikroelementy jedzenia. Tłuszcze nasycone mogą wpływać na zdolność mózgu do przetwarzania glukozy, co jest kluczowe dla jego prawidłowego funkcjonowania. Dodatkowo, nadmiar i akumulacja SFA same w sobie korelować mogą z podwyższonym ryzykiem rozwoju AD (Vesga-Jiménez i in., 2022). Nadmierne spożycie cukru może prowadzić do insulinooporności i stanu neurozapalnego, który jest związany z chorobą Alzheimera (Gamba i in., 2019). Spożycie wysoko przetworzonej żywności zostało bezpośrednio powiązane z otyłością, która indukuje w organizmie przewlekły stan zapalny o niskim nasileniu, charakteryzującym się wysokim poziomem wolnych SFA, endotoksyn, mediatorów stanu zapalnego oraz dysbiozą mikrobioty jelitowej. Prowadzi to do zaburzeń homeostazy wielu narządów i sprzyja powstawaniu stanu neurozapalnego powiązanego ze zmianami w morfologii komórek glejowych. Dieta wysokotłuszczowa, bogata w węglowodany prowadzi również do upośledzeń funkcji kognitywnych ze względu na uszkodzenia w rejonie hipokampu, który szczególnie narażony jest na działanie SFA i niedobory energetyczne (Leo i Campos, 2020).

Stosowanie diety zachodniej niesie ze sobą ryzyko rozwoju nie tylko otyłości ale również innych chorób takich jak hipercholesterolemia czy niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby.

Dodatkowo dysbioza mikrobioty jelitowej, oprócz wywołania stanu zapalnego, może naruszyć barierę krew-mózg, co prowadzi może do zaburzenia transportu amyloidów i zwiększyć pobór beta-amyloidów. W modelach zwierzęcych wykazano, że dieta zachodnia może nie tylko przyspieszyć rozwój choroby Alzheimera, ale również spowodować ją u zwierząt o genotypie dzikim, czyli takim, który nie niesie ze sobą podwyższonego ryzyka rozwoju AD na tle genetycznym (Więckowska-Gacek i in., 2021). Podsumowując, zwiększone spożycie węglowodanów prostych, nasyconych kwasów tłuszczowych i żywności wysoce przetworzonej oraz niskie spożycie antyoksydantów ze świeżych warzyw prowadzą nie tylko do zmian w składzie mikrobioty jelitowej (dysbiozy), ale także do stanu neurozapalnego powiązanego z rozwojem chorób neurodegeneracyjnych.

Dieta śródziemnomorska

Jest to najszerszej opisana w literaturze dieta w odniesieniu do chorób neurodegeneracyjnych. Polega ona głównie na spożywaniu dużej ilości warzyw, owoców, zbóż, orzechów, ryb oraz oliwy przy jednoczesnym ograniczeniu nabiału oraz mięsa. Metaanalizy wykazały małą, aczkolwiek istotną asocjacje między ścisłym stosowaniem się do diety śródziemnomorskiej (MeDi od ang. *Mediterranean diet*), a zmniejszeniem obciążenia biomarkerów choroby Alzheimera i spowolnieniem postępu neurodegeneracji (Hill i in., 2018, Bianchi i in., 2021).

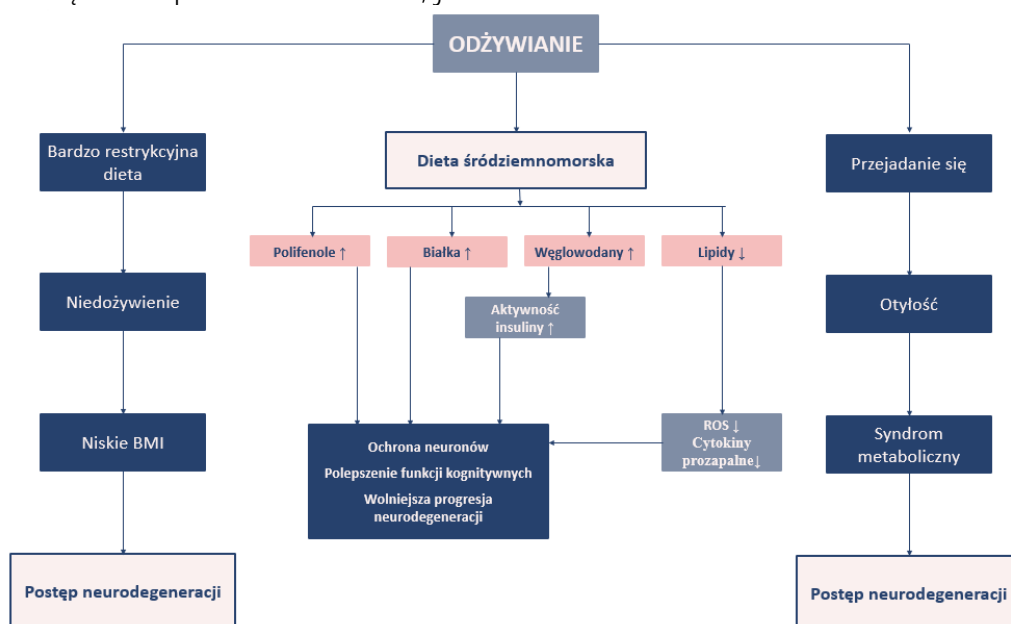
Wykazano również korelację między częściowym i zerowym przestrzeganiem MeDi, a zmniejszeniem się konkretnych struktur w mózgu, co zbadano za pomocą

rezonansu magnetycznego (Gu i in., 2015). Najlepiej prezentowały się wyniki z eksperymentów przeprowadzonych na pacjentach stosujących dietę śródziemnomorską o niskiej kaloryczności, małym poziomie cholesterolu i wysokim poziomie tłuszczu.

W przypadku MeDi zaleca się umiarkowane spożycie czerwonego wina – ciekawym powiązaniem między dietą a rozwojem AD jest spożycie alkoholu. W literaturze na ten temat zdania są podzielone, natomiast wiele wskazuje na to, że najlepsze rokowania mają osoby pijące umiarkowaną ilość alkoholu, następnie ci nie pijący go wcale. Na końcu znajdowały się osoby spożywające alkohol w dużej ilości, zarówno w przeszłości jak i w trakcie badania – powodowało to zwiększenie ryzyka rozwinięcia AD oraz pogorszenie przebiegu choroby. Wyniki badań zależały również od tego, czy dana osoba posiadała wariant APOE $\epsilon 4$ allelu oraz czy paliła papierosy, a także od tego jaki alkohol był głównie spożywany (Solfrizzi i in., 2011). Resweratrol, polifenol występujący w czerwonym winie, jest kandydatem na potencjalny terapeutyk, gdyż w pracach eksperymentalnych przy jego podawaniu wykazano obniżenie stężenia A β 40 zarówno w CSF, jak

i osoczu przy zaobserwowaniu istotnych różnic między grupą kontrolną (placebo), a badaną (Gardener i Caunca, 2018).

Wysoki poziom przyjmowanych witamin, karotenów oraz polifenoli pozwala na obniżenie ryzyka postępu choroby Alzheimera związanego z reaktywnymi formami tlenu oraz zmniejszenie ilości mediatorów prozapalnych. Dane eksperymentalne sugerują, że spożycie oliwy z oliwek wspomaga usuwanie złóż beta-amyloidów z mózgu, a także reguluje system antyoksydacyjny, co pozytywnie wpływa na funkcje kognitywne (Bianchi i in., 2021). Oliwa z oliwek jest również źródłem kwasu linolowego – kluczowego kwasu omega-6. Spożycie ryb oraz orzechów, bogatych w długie kwasy tłuszczowe omega-3, pozytywnie wpływa na spowolnienie rozwoju AD i pozwala na niwelowanie szkodliwego działania kwasów tłuszczowych omega-6 (Román i in., 2019). Podsumowując, istnieje wiele danych przedstawiających wpływ stosowania diety śródziemnomorskiej na spowolnienie rozwoju chorób neurodegeneracyjnych, w tym choroby Alzheimera. Na rycinie 3 przedstawiono podsumowanie graficzne powyższych rozważań.



Ryc.3. Wpływ trybu odżywiania się (na przykładzie diety śródziemnomorskiej) na rozwój chorób neurodegeneracyjnych (Bianchi i in., 2019, zmodyfikowane)

Dieta wegetariańska i wegańska

Dieta wegetariańska i wegańska mogą przyczynić się do opóźnionego początku i wolniejszej progresji patogenezy i objawów choroby Alzheimera poprzez zmniejszenie spożycia tłuszczów nasyconych, w które bogate jest mięso (szczególnie czerwone) i zwiększenie spożycia zdrowych tłuszczów, owoców, warzyw, roślin strączkowych, orzechów i nasion. Duże spożycie mięsa czerwonego może skutkować zmniejszeniem poziomu glutationu, co wiąże się z podwyższeniem stresu oksydacyjnego. Stres ten prowadzić może do rozwoju szeregu chorób, w tym choroby Alzheimera (Oczkowicz i in., 2019).

Ponieważ zarówno w diecie wegetariańskiej, jak i wegańskiej brakuje tłuszczu zwierzęcego pochodzącego z mięsa, osoby przestrzegające tych diet przez przynajmniej dwa lata charakteryzują się niskim stężeniem cholesterolu w osoczu oraz zmniejszonym stężeniem markerów stanu zapalnego (Haghighatdoost i in., 2017). W porównaniu do diety wszystkożerne dieta wegetariańska i wegańska cechują się zwiększonym przyjmowaniem PUFA, kwasu foliowego oraz niektórych witamin i mikroelementów, które mają związek z patofizjologią AD, a także pozytywnie wpływają na mikrobiotę jelitową, odgrywającą ważną rolę w prawidłowym funkcjonowaniu organizmu (Katonova i in., 2022).

Niektóre badania pokazują pozytywną korelację pomiędzy przestrzeganiem diety wegetariańskiej, a zmniejszonym ryzykiem rozwoju AD (Tsai i in., 2022), natomiast niektóre metaanalizy nie wykazały korelacji przestrzegania diety wykluczającej mięso czy produkty zwierzęce z rozwojem choroby Alzheimera (Dominguez i Barbagallo, 2019). Ze względu na ograniczoną ilość danych nie można też ostatecznie określić, czy korelacja ta istnieje, czy nie. Przez brak mięsa w tych

dietach osoby ich przestrzegające są szczególnie narażone na niedobory witaminy B12 i żelaza, więc ważne jest, aby dieta była zrównoważona i zapewniła organizmowi wszystkie niezbędne składniki odżywcze.

Dieta ketogeniczna

Dieta ketogeniczna opiera się na przyjmowaniu wysokiej ilości tłuszczu przy jednoczesnym ograniczeniu przyjmowania węglowodanów w celu wprowadzenia organizmu w stan ketozy czyli pozyskiwania energii nie z cukru, a z tłuszczu nagromadzonego w tkankach. W procesie ketogenezy zachodzącym w wątrobie, w wyniku utleniania wolnych kwasów tłuszczowych powstają ciała ketonowe. U większości osób występują one w minimalnym stężeniu (<0,3 mmol/L), natomiast w przypadku stosowania diety ketogenicznej bądź poszczenia stężenie to rośnie, a gdy osiągnie poziom >4 mmol/L, to ciała ketonowe stają się źródłem energii dla centralnego układu nerwowego – organizm wchodzi w stan ketozy. U osób z nienaruszonym metabolizmem glukozy maksymalne fizjologiczne stężenie tych związków wynosi 8 mmol/L (Włodarek, 2019).

W odróżnieniu od glukozy, ciała ketonowe pozwalają zrekompensować insulinooporność, nierzadko towarzyszącą chorobie Alzheimera, co pozwala na zwiększoną biogenezę mitochondriów w neuronach. Większość badań analizująca związek diety ketogenicznej z rozwojem AD prowadzona jest na zwierzętach, przez co trudno znaleźć dane odnoszące się bezpośrednio do organizmu ludzkiego (Dominguez i Barbagallo, 2019). Należy mieć na uwadze, że dieta ta niesie ze sobą ryzyko rozwoju chorób układu krwionośnego ze względu na dużą zawartość tłuszczów. Jest również niewskazana dla osób starszych, które często cierpią na niedożywienie z powodu obniżenia apetytu oraz raptowne spalanie tkanki tłuszczowej (Włodarek, 2019). Zarówno niedożywienie,

jak również spadek wagi pacjentów dotkniętych chorobami neurodegeneracyjnymi silnie korelują z postępowaniem choroby i obniżeniem szans przeżycia. Wykazano korelację między niskim BMI, a zwiększoną zapadalnością na demencję oraz śmiertelnością z nią związaną (Bianchi i in., 2021). Dlatego też przejście na dietę ketogeniczną powinno być poprzedzone wizytą u lekarza oraz dietetyka.

Inne diety

Badania prowadzone nad mniej znanymi dietami takimi jak HEI-2005 (*Healthy Eating Index-2005*), dieta ograniczająca miedź, dieta paleolityczna czy dieta Okinawa (populacje stosujące dietę Okinawa charakteryzują się jedną z najdłuższych oczekiwanych długości życia) cechują się niską ilością danych. Powoduje to trudności w określeniu długoterminowych skutków ich stosowania. Natomiast wszystkie wymienione wyżej diety wykazały w kilku analizach potencjalnie korzystne efekty w postaci spowolnienia neurodegeneracji. Mały zasób publikacji oraz często małe liczebności prób w przeprowadzonych badaniach nie pozwalają wyciągnąć jednak jednoznacznych wniosków (Dominguez i Barbagallo, 2019).

Podsumowanie

Wiele jeszcze pozostaje do odkrycia w sprawie etiologii i rozwoju choroby Alzheimera, a także innych chorób neurodegeneracyjnych. Duża część danych jest niejednoznaczna i trudna do zinterpretowania, natomiast wiele wskazuje na to, że zbilansowana dieta bogata w owoce, warzywa i produkty zbożowe potencjalnie może pomóc w zapobieganiu czy opóźnieniu postępu AD oraz potencjalnie innych chorób neurodegeneracyjnych. Dlatego też, chociaż istniejące analizy sugerują, że diety bogate w powyższe produkty mogą stanowić formę profilaktyki czy nawet wspomagania terapii chorób neu-

rodegeneracyjnych, potrzebne są dalsze badania w celu ustalenia, czy zmiany w diecie są skuteczne. Ważna jest również identyfikacja kluczowych składników odżywczych i ich oddziaływania na organizm zarówno osób zdrowych, jak i dotkniętych chorobami neurodegeneracyjnymi.

Literatura:

- Abubakar, M.B., Sanusi, K.O., Ugusman, A., Mohamed, W., Kamal, H., Ibrahim, N.H., Khoo, C.S. and Kumar, J., 2022. Alzheimer's disease: an update and insights into pathophysiology. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14, p.742408.
- Avila, J., 2010. Intracellular and extracellular tau. *Frontiers in neuroscience*, 4, p.49.
- Avila, J., Lucas, J.J., Perez, M.A.R. and Hernandez, F., 2004. Role of tau protein in both physiological and pathological conditions. *Physiological reviews*, p.361.
- Ballesteros-Alvarez, J., Nguyen, W., Sivapatham, R., Rane, A. and Andersen, J.K., 2023. Urolithin A reduces amyloid-beta load and improves cognitive deficits uncorrelated with plaque burden in a mouse model of Alzheimer's disease. *Geroscience*, 45(2), pp.1095-1113.
- Barberger-Gateau, P., Samieri, C., Féart, C. and Plourde, M., 2011. Dietary omega 3 polyunsaturated fatty acids and Alzheimer's disease: interaction with apolipoprotein E genotype. *Current Alzheimer Research*, 8(5), p.479.
- Barnard, N.D., Bush, A.I., Ceccarelli, A., Cooper, J., de Jager, C.A., Erickson, K.I., Fraser, G., Kesler, S., Levin, S.M., Lucey, B. and Morris, M.C., 2014. Dietary and lifestyle guidelines for the prevention of Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*, 35, p.574.
- Bianchi, V.E., Herrera, P.F. and Laura, R., 2021. Effect of nutrition on neurodegenerative diseases. A systematic review. *Nutritional neuroscience*, 24(10), p.810.

- Boothby, L.A. and Doering, P.L., 2005. Vitamin C and vitamin E for Alzheimer's disease. *Annals of Pharmacotherapy*, 39(12), p.2073.
- Breijyeh, Z. and Karaman, R., 2020. Comprehensive review on Alzheimer's disease: causes and treatment. *Molecules*, 25(24), p.5789.
- Dhakal, S., Kushairi, N., Phan, C.W., Adhikari, B., Sabaratnam, V. and Macreadie, I., 2019. Dietary polyphenols: A multifactorial strategy to target Alzheimer's disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(20), p.5090.
- Di Paolo, G. and Kim, T.W., 2011. Linking lipids to Alzheimer's disease: cholesterol and beyond. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(5), p.284.
- Dohrmann, D.D., Putnik, P., Kovačević, D.B., Simal-Gandara, J., Lorenzo, J.M. and Barba, F.J., 2019. Japanese, Mediterranean and Argentinean diets and their potential roles in neurodegenerative diseases. *Food research international*, 120, p.464.
- Dominguez, L.J. and Barbagallo, M., 2019. Dietary strategies and supplements for the prevention of cognitive decline and Alzheimer's disease. Elsevier, rozdział 5: *Omega fatty acids in brain and neurological health*, p.231.
- Feringa, F.M. and Van der Kant, R., 2021. Cholesterol and Alzheimer's disease; from risk genes to pathological effects. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13, p.690372.
- Gamba, P., Staurengi, E., Testa, G., Giannelli, S., Sottero, B. and Leonarduzzi, G., 2019. A crosstalk between brain cholesterol oxidation and glucose metabolism in Alzheimer's disease. *Frontiers in Neuroscience*, 13, p.556.
- Gardener, H. and Caunca, M.R., 2018. Mediterranean diet in preventing neurodegenerative diseases. *Current nutrition reports*, 7, p.10.
- Gu, Y., Brickman, A.M., Stern, Y., Habeck, C.G., Razlighi, Q.R., Luchsinger, J.A., Manly, J.J., Schupf, N., Mayeux, R. and Scarmeas, N., 2015. Mediterranean diet and brain structure in a multiethnic elderly cohort. *Neurology*, 85(20), p.1744.
- Guo, T., Noble, W. and Hanger, D.P., 2017. Roles of tau protein in health and disease. *Acta neuropathologica*, 133, p.665.
- Haghighatdoost, F., Bellissimo, N., de Zepetnek, J.O.T. and Rouhani, M.H., 2017. Association of vegetarian diet with inflammatory biomarkers: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Public health nutrition*, 20(15), p.2713.
- Hayes, J.D., Dinkova-Kostova, A.T. and Tew, K.D., 2020. Oxidative stress in cancer. *Cancer cell*, 38(2), pp.167-197.
- Hill, E., Goodwill, A.M., Gorelik, A. and Szoeki, C., 2019. Diet and biomarkers of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurobiology of aging*, 76, p.45.
- Jayatunga, D.P.W., Hone, E., Khaira, H., Lunelli, T., Singh, H., Guillemin, G.J., Fernando, B., Garg, M.L., Verdile, G. and Martins, R.N., 2021. Therapeutic potential of mitophagy-inducing microflora metabolite, urolithin A for Alzheimer's disease. *Nutrients*, 13(11), p.3744.
- Jernerén, F., Elshorbagy, A.K., Oulhaj, A., Smith, S.M., Refsum, H. and Smith, A.D., 2015. Brain atrophy in cognitively impaired elderly: the importance of long-chain ω -3 fatty acids and B vitamin status in a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*, 102(1), p.215.
- Katonova, A., Sheardova, K., Amlerova, J., Angelucci, F. and Hort, J., 2022. Effect of a Vegan Diet on Alzheimer's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(23), p.14924.
- Kshirsagar, S., Alvir, R.V., Pradeepkiran, J.A., Hindle, A., Vijayan, M., Ramasubramaniam, B., Kumar, S., Reddy, A.P. and Reddy, P.H., 2022. A combination therapy of urolithin A+ EGCG has stronger protective effects than single drug urolithin a in a humanized amyloid beta knockin mice for late-onset Alzheimer's disease. *Cells*, 11(17), p.2660.
- Lauer, A.A., Grimm, H.S., Apel, B., Golobrodzka, N., Kruse, L., Ratanski, E., Schulten, N.,

- Schwarze, L., Slawik, T., Sperlich, S. and Vohla, A., 2022. Mechanistic link between vitamin b12 and Alzheimer's disease. *Biomolecules*, 12(1), p.129.
- Leo, E.E.M. and Campos, M.R.S., 2020. Effect of ultra-processed diet on gut microbiota and thus its role in neurodegenerative diseases. *Nutrition*, 71, p.110609.
- Morley, J.E., Farr, S.A., Nguyen, A.D. and Xu, F., 2019. What is the physiological function of amyloid-Beta protein?. *The journal of nutrition, health & aging*, 23, p.225.
- Niedzielska, E., Smaga, I., Gawlik, M., Moniczewski, A., Stankowicz, P., Pera, J. and Filip, M., 2016. Oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Molecular neurobiology*, 53, pp.4094-4125.
- Oczkiewicz, M., Szmatoła, T. and Świątkiewicz, M., 2019. Source of dietary fat in pig diet affects adipose expression of genes related to cancer, cardiovascular, and neurodegenerative diseases. *Genes*, 10(12), p.948.
- Popa-Wagner, A., Dumitrascu, D.I., Capitanescu, B., Petcu, E.B., Surugiu, R., Fang, W.H. and Dumbrava, D.A., 2020. Dietary habits, lifestyle factors and neurodegenerative diseases. *Neural regeneration research*, 15(3), p.394.
- Puglielli, L., Tanzi, R.E. and Kovacs, D.M., 2003. Alzheimer's disease: the cholesterol connection. *Nature neuroscience*, 6(4), p.345.
- Rai, S.N., Singh, P., Steinbusch, H.W., Vamanu, E., Ashraf, G. and Singh, M.P., 2021. The role of vitamins in neurodegenerative disease: An update. *Biomedicines*, 9(10), p.1284.
- Román, G.C., Jackson, R.E., Gadhia, R., Román, A.N. and Reis, J., 2019. Mediterranean diet: The role of long-chain ω -3 fatty acids in fish; polyphenols in fruits, vegetables, cereals, coffee, tea, cacao and wine; probiotics and vitamins in prevention of stroke, age-related cognitive decline, and Alzheimer disease. *Revue neurologique*, 175(10), p.724.
- Sandoval-Acuña, C., Ferreira, J. and Speisky, H., 2014. Polyphenols and mitochondria: An update on their increasingly emerging ROS-scavenging independent actions. *Archives of biochemistry and biophysics*, 559, pp.75-90.
- Scheltens, P., De Strooper, B., Kivipelto, M., Holstege, H., Chételat, G., Teunissen, C.E., Cummings, J. and van der Flier, W.M., 2021. Alzheimer's disease. *The Lancet*, 397(10284), p.1577.
- Shen, L. and Ji, H.F., 2015. Associations between homocysteine, folic acid, vitamin B12 and Alzheimer's disease: insights from meta-analyses. *Journal of Alzheimer's Disease*, 46(3), p.777.
- Shobab, L.A., Hsiung, G.Y.R. and Feldman, H.H., 2005. Cholesterol in Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, 4(12), p.841.
- Solfrizzi, V., Panza, F., Frisardi, V., Seripa, D., Logroscino, G., Imbimbo, B.P. and Pilotto, A., 2011. Diet and Alzheimer's disease risk factors or prevention: the current evidence. *Expert review of neurotherapeutics*, 11(5), p.677.
- Tsai, J.H., Huang, C.F., Lin, M.N., Chang, C.E., Chang, C.C. and Lin, C.L., 2022. Taiwanese vegetarians are associated with lower dementia risk: A prospective cohort study. *Nutrients*, 14(3), p.588.
- Vesga-Jiménez, D.J., Martín, C., Barreto, G.E., Ariztizábal-Pachón, A.F., Pinzón, A. and González, J., 2022. Fatty acids: an insight into the pathogenesis of neurodegenerative diseases and therapeutic potential. *International journal of molecular sciences*, 23(5), p.2577.
- Więckowska-Gacek, A., Mietelska-Porowska, A., Wydrych, M. and Wojda, U., 2021. Western diet as a trigger of Alzheimer's disease: From metabolic syndrome and systemic inflammation to neuroinflammation and neurodegeneration. *Ageing research reviews*, 70, p.101397.
- Włodarek, D., 2019. Role of ketogenic diets in neurodegenerative diseases (Alzheimer's disease and Parkinson's disease). *Nutrients*, 11(1), p.169.

Źródła internetowe:

[1] World Health Organization, 2022. Dementia
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia> [dostęp 12.02.2023]

Ilustracje własne wykonane z wykorzystaniem
BioRender.com

Notka o autorce: *Jestem absolwentką Genetyki i Biologii Eksperymentalnej na Wydziale Biologii Uniwersytetu Gdańskiego, kontynuując tam naukę na studiach magisterskich na kierunku Biologia. Interesuje mnie wiele dziedzin biologii - od kultur in vitro roślin przez neurodietetykę po szeroko pojętą biologię molekularną, natomiast moim głównym obszarem zainteresowań i badań są obecnie mechanizmy regulacji transkrypcji oraz odpowiedź ścisła u bakterii.*