

# REGENERÁCIA POŠKODENÉHO ZDRAVIA MITOCHONDRÍÍ VPLYVOM OBEZITY

## Regeneration of damaged mitochondria health due to obesity

Anna GVOZDJÁKOVÁ

Farmakobiochemické laboratórium III. internej kliniky, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, vedúca doc. MUDr. M. Szántová, PhD.

### Abstrakt

Obezita patrí k rizikovým faktorom vzniku kardiovaskulárnych a metabolických porúch, diabetu typu 2 a onkologického ochorenia. Nadmerný denný príjem kalórií, sedavý spôsob života a nedostatok pohybu patria k hlavným faktorom vzniku a vývoja obezity nielen u dospelých populácie, ale aj u detí. Obezita negatívne ovplyvňuje zdravie mitochondrií jednotlivých orgánov, ktoré odzrkadľuje zdravie organizmu. Regenerácia poškodených dynamiky a bioenergetiky mitochondrií obezitou patrí k súčasným smerom ochrany zdravia obyvateľstva. Okrem vplyvu hladovky a rôznych diét na zdravie mitochondrií a dĺžku života obyvateľstva je dôležitá redukcia nadmerného denného príjmu kalórií pri zabezpečení dostatočného množstva vitamínov, antioxidantov a minerálov, ako aj zvýšenie fyzického pohybu (tab. 1, lit. 30). Text v PDF [www.lekarsky.herba.sk](http://www.lekarsky.herba.sk).

**KLÚČOVÉ SLOVÁ:** obezita, mitochondrie, hladovka, kalorická reštrikcia, ketogénna diéta, diéta s vysokým obsahom proteínov, stredomorská a severská diéta.

Lek Obz 2024, 73 (5): 177-181

### Abstract

Obesity is a risk factor for cardiovascular and metabolic disorders, type 2 diabetes, and cancer. Excessive daily intake of calories, sedentary lifestyle, and lack of exercise are among the main factors in the emergence and development of obesity not only in the adult population but also in children. Obesity negatively affects the health of the mitochondria of individual organs, which reflects the health of the body. Regeneration of the damaged dynamics and bioenergetics of mitochondria due to obesity belongs to the current direction of population health protection. In addition to the impact of fasting and various diets on the health of mitochondria and the longevity of the population, it is important to reduce excessive daily calorie intake while ensuring a sufficient amount of vitamins, antioxidants, and minerals, as well as increasing physical movement (Tab. 1, Ref. 30). Text v PDF [www.lekarsky.herba.sk](http://www.lekarsky.herba.sk).

**KEY WORDS:** obesity, mitochondria, fasting, caloric restriction, ketogenic, high-protein diet, Mediterranean and Nordic diet.

Lek Obz 2024, 73 (5): 177-181

Obezita je výsledkom zníženej fyzickej aktivity, sedavého spôsobu života a zvýšeného denného príjmu kalórií. Počet obéznych dospelých ľudí i detí narastá. Obezita je spojená so zmenami metabolizmu sacharidov a lipidov, patrí k rizikovým faktorom kardiovaskulárnych a metabolických porúch, diabetu typu 2 a onkologického ochorenia, je spojená so vznikom osteoartritídy a vysokej hladiny cholesterolu (1). Nadmerná akumulácia tuku v hrudníku pri obezite spôsobuje funkčné poruchy pľúc, ktoré možno zvrátiť redukciami hmotnosti pacientov (2). Obezita prispieva k poruchám reprodukcie najmä u žien s menštruačnými poruchami, neplodnosťou, potratmi a komplikáciami na konci tehotenstva (3). Kým percento obéznej populácie vo svete stúpa, intenzívne sa hľadajú nové stratégie, ktoré by mali pozitívny vplyv na redukciu hmotnosti. Obezita negatívne ovplyvňuje aj zdravie mitochondrií jednotlivých orgánov, ktoré sú zrkadlom zdravia organizmu.

### Obezita a dysfunkcie mitochondrií

Mitochondrie sú flexibilné subcelulárne štruktúry bohaté na metabolické procesy spojené s tvorbou

energie, ako je glykolýza, Krebsov cyklus, oxidačná fosforylácia a beta-oxidácia mastných kyselín. Mitochondrie sú hlavným donorom energie pre organizmus a jedným z hlavných zdrojov tvorby reaktívnych foriem kyslíka (ROS). Množstvo mitochondrií a tvorba energie v mitochondriách vo forme adenosíntrifosfátu (ATP) závisí od aktivity, od požiadaviek jednotlivých orgánov. V organizme existuje dynamická rovnováha medzi energetickými požiadavkami buniek a bioenergetikou mitochondrií.

Cyklus života mitochondrií – dynamika mitochondrií, sa nazýva *bioenergetickou adaptáciou mitochondrií*, ktorú tvoria štyri fázy: biogenéza mitochondrií – pri ktorej vznikajú nové mitochondrie a ich počet alebo objem sa zvyšuje; štiepenie mitochondrií (fission), pri ktorom sa materská mitochondria *štiepi na dve dcérske mitochondrie*; fúzia mitochondrií (fusion), pri ktorej sa spájajú dve susedné mitochondrie, vzniká malý počet veľkých a predĺžených mitochondrií; mitofágia mitochondrií, pri ktorej sa selektívne odstraňujú staré a poškodené mitochondrie z bunky. Strata flexibility mitochondrií participuje na vzniku a vývoji metabolických ochorení (4).

Mitochondrie rôznych orgánov majú kľúčovú bioenergetickú úlohu v metabolických procesoch oxidácie sacharidov, lipidov a proteínov, tvoria energiu vo forme ATP ako výsledok oxidácie živín, prijatých potravou (5). Funkcie mitochondrií sú ovplyvnené počas redukovaného príjmu potravy, ako aj počas nadbytku prijatej potravy. V prípade dodania bohatej potravy do organizmu bunky udržiavajú funkcie a architektúru mitochondrií, v prípade dlhodobej hladovky, mitochondrie sa však predlžujú a adaptujú na nedostatok živín. Predpokladá sa, že v podmienkach limitovanej dostupnosti potravy sa zvýši rýchlosť tvorby ATP hlavne anaeróbnou glykolýzou (6).

Dynamické udržiavanie zdravej populácie mitochondrií patrí ku kľúčovým funkciám mitochondrií pre zabezpečenie zdravia ľudí. Mitochondrie pravidelne vznikajú a zanikajú, ich život je riadený dynamikou. Počas života mitochondrií sa pohybuje v rozmedzí 10 – 25 dní (7). Počas starnutia dochádza k redukcii funkcií mitochondrií, ktoré môže byť jednou z hlavných príčin širokého spektra chorôb spojených so starnutím (8).

Dysfunkcie mitochondrií pri obezite spôsobujú sekreciu IL-1, ktorý ovplyvňuje endokrinnú kapacitu tukového tkaniva. Pri obezite spojennej s hyperlipidémiou sa v mitochondriách zvyšuje oxidácia mastných kyselín. Následkom je zvýšená tvorba hladín acetylkoenzýmu A, redukovaných koenzýmov NADH a FADH<sub>2</sub> v Krebsovom cykle, akumulácia acylkarnitínu a zvýšená tvorba ROS. U obeznych pacientov je významne redukovaný prenos extracelulárnych mitochondrií adipocytmi na makrofágy v tukovom tkanive, znižuje sa počet kópií mtDNA v krvi, v svaloch a v tukovom tkanive u diabetikov (9).

Redukcia príjmu potravy a zvýšenie fyzickej aktivity patria k terapeutickému štádiu prevencie vzniku a vývoja chronických chorôb (10). K používaným metódam redukcie hmotnosti sa používajú rôzne metódy, ako je hladovka, ketogénna diéta, diéta s vysokým obsahom proteínov, kalorická reštrikcia, stredomorská a severská diéta. Uvedené diéty modulujú metabolické procesy mitochondrií.

### Hladovka – pôst

Hladovka – pôst je dobrovoľná abstinencia jedla počas určených, opakujúcich sa časových období. Niekoľko štúdií naznačuje priaznivý účinok hladovky na celkové zlepšenie zdravia, zvýšenie odolnosti voči stresu, zlepšenie zdravia mitochondrií, stimuláciu biogenézy mitochondrií, odstránenie poškodených mitochondrií a zvýšenie odolnosti voči chorobám (11).

Počas stáročí sa hladovka odporúčala z dôvodov náboženských, etických a zdravotných. Pôst, obmedzenie príjmu potravy praktizujú veľké náboženstvá, ako je kresťanstvo, islam a budhizmus. Telesný pôst, očistná kúra je dobrovoľné sebazaprenie duchovnej obnovy a očistenie tela od zbytočných škodlivín v organizme. Najznámejšou osobou, ktorá držala 40-dňovú hladovku, je *Ježiš Kristus*. Mnoho slávnych osobností, liečiteľov a lekárov použili hladovku na liečenie rôznych chorôb, boli presvedčení o priaznivom účinku na myseľ. Grécky

filozof a matematik *Pytagoras* (6. storočie pred n. l.) držal 40-dňovú hladovku, ku ktorej nútil aj svojich žiakov. Grécki filozofi *Sokrates* a *Platón* (4. storočie pred n. l.) pravidelne držali 10-dňovú hladovku každý tretí mesiac, boli presvedčení, že hladovkou očisťujú svoju myseľ. *Platón* patrí k najväčším mysliteľom všetkých čias, je považovaný za otca západnej filozofie, ktorý výrazne ovplyvnil kresťanstvo, renesančné umenie a vznik modernej európskej civilizácie. *Sokrates* patril medzi najväčších starogréckych filozofov, ktorý v tom čase mal revolučné myšlienky. Až také revolučné, že ho kvôli jeho presvedčeniu a názorom odsúdili na smrť. Ostal verný svojim myšlienkam a s pokorou prijal smrť, ktorú v skutočnosti nepovažoval za žiadny trest. Z jeho myšlienok vyberám: „Viem, že nič neviem“; „Iní ľudia žijú, aby jedli, ja však jem, aby som žil“. Podobne, *Hippokrates* (460 – 375 p. n. l), otec antickej medicíny, tvrdil, že jedna z hlavných prístupov liečenia chorých je diéta, obmedzenie príjmu potravy (12).

V súčasnosti sa hladovka používa ako strategická terapia prevencie vzniku a vývoja chronických chorôb (13). Liečebná hladovka sa odporúča na predĺženie ľudského veku – dlhovekosť (14), na prevenciu vzniku onkologického ochorenia (15). Pri hladovaní organizmus spotrebuje svoje energetické zásoby, zvyšuje sa regenerácia organizmu, odstraňujú sa z organizmu poškodené bunky, hlieny, zlepšuje sa látková výmena, bunky sa obnovujú a organizmus sa omladzuje. Existujú rôzne názory o vplyve hladovky na zdravý a chorý organizmus. Na jednej strane sa očakáva zlepšenie ľudského zdravia, na druhej strane hladovanie predstavuje záťaž pre organizmus.

*Negatívny vplyv kompletnej hladovky* sa už po dvoch dňoch prejavuje zvýšením pocitu hladu, bolesťou hlavy a vracaním. Počas prvých dní kompletnej hladovky sa zvyšuje acidóza, po 7 – 14 dňoch hladovky acidóza a slabosť sa pomaly znižujú, zvyšuje sa koncentrácia glukózy v moči a znižuje koncentrácia acetónu a amoniaku, metabolizmus sa zlepšuje (16). Kompletná liečebná hladovka zahŕňa denné použitie klystíra, masáže, fyzickú aktivitu, prechádzky, kúpele a pitie čistej vody. Negatívny účinok hladovky je spojený aj so znížením koncentrácie minerálnych látok v organizme, so znížením hladiny antioxidantov, ku ktorým patrí koenzým Q<sub>10</sub> aj vitamín E. Kompletná hladovka má negatívny účinok aj na funkciu obličiek, znižuje sa rýchlosť glomerulárnej filtrácie, zvyšuje sa koncentrácia kreatinínu a znižuje schopnosť obličiek vylučovať kyselinu močovú. V organizme sa tvoria ketónové látky – kyselina beta-hydroxymaslová, acetoctová a acetón. Po ukončení kompletnej hladovky je dôležité dodržať dobu regeneračnej diéty, ktorá má byť v takom časovom rozpätí, ako je kompletná hladovka (17).

### Kalorická reštrikcia

Kalorická reštrikcia (obmedzenie denného príjmu kalórií) patrí k redukčným diétam, znižuje sa pri nej denný príjem kalórií o 20 – 30 % v porovnaní so štandardným denným príjmom potravy. Pri kalorickej reštrik-

cii je potrebné organizmus zabezpečiť dostatočným prísunom množstva vitamínov a minerálov. Kalorická reštrikcia znižuje oxidačný stres, vysoký krvný tlak a redukuje hmotnosť.

Na kalorickú reštrikciu sa dokážu mitochondrie adaptovať, dokážu prispôbiť svoju tvorbu energie a stimulovať mechanizmy na redukcii oxidačného poškodenia a na zvýšenie antioxidačnej ochrany organizmu. V štúdiách na experimentálnych zvieratách sa zistil vplyv kalorickej reštrikcie na dynamiku mitochondrií, ktorá závisí od doby redukcie kalórií, od veku a pohlavia. Kalorická reštrikcia je jedným zo spúšťačov procesu mitofágie, odstránenia nefunkčných a poškodených mitochondrií z bunky. Mitofágiou sú odstránené aj mutáciou poškodené mitochondriálne deoxyribonukleové kyseliny (mtDNA) (18). Podľa súčasných poznatkov predstavuje kalorická reštrikcia nový prístup v prevencii vzniku chorôb vo vyššom veku, bez vedľajších účinkov indukcie mitofágie v rôznych orgánoch tela (8).

### Vplyv diét na obezitu a funkciu mitochondrií

K adjuvantnej liečbe redukcie hmotnosti patrí ketogénna diéta a diéta s vysokým obsahom proteínov, reštrikcia kalórií, stredomorská a severská diéta.

Objaviteľom ketogénnej diéty je dr. Russell Wilder, ktorý v roku 1923 úspešne liečil epilepsiu. Wilderovu ketogénnu diétu tvorí pomer tuku k bielkovinám a sacharidom 4 : 1. Pri prepočte na kalórie, tuk tvorí 90 %, bielkoviny 6 % a sacharidy 4 %. Liečebný účinok ketogénnej diéty sa využíva pri viacerých ochoreniach, ako je cukrovka, obezita, Parkinsonova choroba, Alzheimerova choroba, autizmus, epilepsia, zápaly a rakovina (19). Ketogénne diéty boli navrhnuté ako súbežná adjuvantná liečba na zlepšenie funkcie mitochondrií u neurologických aj u onkologických pacientov liečených chemoterapiou. Ketogénne diéty majú pleiotropné protizápalové a antioxidačné účinky, modulujú biogénu mitochondrií, koncentrácie hormónov, neurotransmiterov a neuropeptidov. Ketogénne diéty stimulujú biogénu mitochondrií v hipokampe, zvyšujú antioxidačnú aktivitu, znižujú oxidačný stres, prispievajú k zníženiu glykolýzy a k zlepšeniu funkcie respiračného reťazca mitochondrií (20). Ketogénne diéty boli navrhnuté ako koadjuvantná terapia pri rakovine spojenej s dysfunkciou mitochondrií a pri neurologických poruchách (12, 19).

Štandardná ketogénna diéta obohatená o vyšší obsah proteínov (> 0,8 g/kg hmotnosti) sa nazýva diéta s vysokým obsahom proteínov (vysokoproteínová diéta), ktorá sa používa na redukcii hmotnosti (21). Uvedené diéty modulujú metabolizmus mitochondrií, redukovávajú glykolýzu a zvyšujú beta-oxidáciu mastných kyselín. Priaznivé účinky diéty s veľmi nízkym obsahom sacharidov u obeznych pacientov nie sú len funkciou redukcie hmotnosti, ale aj zlepšenia kontroly glykémie.

Zloženie diét s vysokým obsahom proteínov uvádza v tabuľke 1.

Tabuľka 1. Zloženie diét s vysokým obsahom proteínov (v %).

Diéta	Sacharidy	Tuky	Proteíny	Vláknina
S nízkym obsahom sacharidov	9	6	75	10
S normálnym obsahom sacharidov	50	30	20	-
Atkinsova	6	59	35	-
Stillmanova	3	33	64	-

Účinok ketogénnych diét a diét s vysokým obsahom proteínov je založený na tvorbe ketogénnych látok, ktoré sa stávajú alternatívnym zdrojom energie pre bunky pri nedostatku sacharidov. Biochemické mechanizmy týchto diét znižujú glykolytickú aktivitu, zlepšujú funkcie mitochondrií a znižujú oxidačný stres. Tieto metabolické zmeny naznačujú, že ketogénne diéty a diéty s vysokým obsahom proteínov môžu byť vhodné na zníženie hmotnosti obeznych pacientov aj pri adjuvantnej liečbe neurologických ochorení, mnohých foriem epilepsie a mitochondriálnych ochorení. Dlhodobý priaznivý účinok diéty s vysokým obsahom proteínov na redukcii hmotnosti pri nadváhe alebo obezite možno dosiahnuť iba pri zmene životného štýlu, pri redukcii denného kalorického príjmu a zvýšením fyzickej aktivity. Vzhľadom na možný výskyt vedľajších účinkov ketogénnych diét a diét s vysokým obsahom proteínov na organizmus treba zväziť ich užívanie vo vzťahu k veku, k telesnej hmotnosti, k dĺžke doby užívania, k zdraviu a psychickému stavu pacienta. Základným pravidlom diét je „jesť menej a viac sa hýbať“ (22).

### Negatívny vplyv proteínových diét

Napriek pozitívnym účinkom proteínových diét sú voči tejto liečbe výhrady vzhľadom na množstvo prijatých bielkovín, ktoré môžu poškodiť funkciu obličiek a iných orgánov (23). Trend vo využívaní proteínovej diéty vo svete narastá a pochybuje sa aj o bezpečnosti nadmerného príjmu bielkovín. Jedným z rizík je úbytok kostnej hmoty v dôsledku metabolickej kyslej záťaže spôsobenej touto diétou. Mäso a ryby obsahujú vysoký podiel aminokyselín, čo môže viesť k prekysleniu organizmu, kým ovocie a zelenina za určitých okolností ovplyvňujú skôr zásady ako kyseliny. Keď je telo zaťažené kyselinami, kosti začínajú uvoľňovať minerály, čo v konečnom dôsledku vedie k redukcii kostného tkaniva. Demineralizácia kostného tkaniva zvyšuje koncentráciu obsahu vápnika v moči, môže sa vyskytnúť hyperkalciúria a tvorba žlčových kameňov. Zvýšený príjem bielkovín môže negatívne ovplyvniť funkciu obličiek, pečene, sa môžu vyskytnúť aj poruchy plodnosti (24).

### Stredomorská diéta

Stredomorská diéta bola zaznamenaná hlavne v Grécku a v severnom Taliansku. V roku 1986 Keys prvý definoval stredomorskú diétu, ktorá obsahovala nízke percento nasýtených tukov a vysoký podiel zeleniny a olejov (25). K hlavným zložkám stredomskej diéty patria potraviny rastlinného pôvodu (ovocie, ze-

nina, strukoviny, orechy a semená a celozrnné obilniny) a mierna konzumácia červeného vína, morských plodov a mliečnych výrobkov, ako sú jogurty a syry, mierny príjem hydiny a vajec a nízka spotreba sladkých zákuskov, červeného mäsa (26). Červené víno a hrozno sú bohaté na resveratrol, ktorý je schopný stimulovať funkcie mitochondrií prostredníctvom aktivácie SIRT1 a prispieva k prevencii zlyhania srdca. Stredoziemská diéta má priaznivý vplyv na prevenciu rozvoja rakoviny, kardiovaskulárnych chorôb, depresie, obezity, cukrovky, erektilnej dysfunkcie a astmy (27).

### Severská diéta

Severská diéta je bohatá na celozrnné čerstvé výrobky, strukoviny, repkový olej, na vysokú spotrebu ovocia a zeleniny, rýb a morských plodov s vysokým príjmom antioxidantov, vláknin, mononenasýtených a polynenasýtených mastných kyselín, ako aj nízkotučných mliečnych výrobkov. Severská strava má antioxidantné, protizápalové, hypolipidemické a neuroprotektívne účinky, prispieva k zlepšeniu neurologických funkcií (28). U pacientov s metabolickým syndrómom severská strava zlepšila funkciu mitochondrií v mononukleárných bunkách periférnej krvi (29). Objasnenie mechanizmov vplyvu severskej diéty na funkciu mitochondrií vyžaduje doplnujúce štúdie (30).

### Perspektíva

Regenerácia poškodenej dynamiky a bioenergetiky mitochondrií obezitou patrí k súčasným smerom ochrany zdravia obyvateľstva. Okrem vplyvu hladovky a rôznych diét na zdravie mitochondrií a dlhovekosť obyvateľstva, je dôležitá redukcia denného príjmu kalórií pri zabezpečení dostatočného množstva vitamínov, antioxidantov a minerálov a fyzického pohybu.\*

\*Tento článok neobsahuje žiadne štúdie na ľudských či zvieracích objektoch.

### Literatúra

1. PI-SUNYER X. The medical risks of obesity. *Postgraduate Medicine* 2009, 121 (6): 21 – 33. DOI: 10.3810/pgm.2009.11.2074.
2. AI DAVAL L, BAHAMMAM AS. Obesity hypoventilation syndrome. *Annals of Thoracic Medicine* 2009, 4 (2): 41 – 49. DOI: 10.4103/1817-1737.49411.
3. DAG ZO, DILBAZ B. Impact of obesity on infertility in women. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2015, 16: 111 – 117. DOI: 10.5152/jtgga.2015.15232.
4. YAPA NMB, LISNYAK V, RELJIC B, RYAN MT. Mitochondrial dynamics in health and disease. *FEBS Letters* 2021, 595: 1184 – 1204.
5. LIESA M, SHIRIHAI OS. Mitochondrial dynamics in the regulation of nutrient utilization and energy expenditure. *Cell metabolism* 2013, 17: 491 – 506.
6. GOMEZ LC, Di BENEDETTO G, SCORRANO L. During autophagy mitochondria elongate, are spared from degradation and sustain cell viability. *Nat Cell Biol* 2011, 13: 589 – 598.
7. PFEIFER U. Inhibition by insulin of the formation of autophagic vacuoles in rat liver. A morphometric approach to the kinetics of

intracellular degradation by autophagy. *J Cell Biol* 1978, 78: 152 – 167.

8. MEHRABANI S, BAGHERNIYA M, ASKARI G, et al. The effect of fasting or calorie restriction on mitophagy induction: a literature review. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2020, 11: 1447 – 1458.
9. COJOCARU KA, LUCHIAN I, GORIUC A, et al. Mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and therapeutic strategies in diabetes, obesity, and cardiovascular disease. *Antioxidants* 2023, 12, 658. <https://doi.org/10.3390/antiox12030658>.
10. DAI Z, ZHANG H, WU F, et al. Effect of 10-days complete fasting on physiological homeostasis, nutrition and health markers in male adults. *Nutrients* 2022, 14, 3680. <https://doi.org/10.3390/nu14183860>.
11. De CABO R, MATTSON MP. Effect of intermittent fasting on health, ageing and disease. *N Engl J Med* 2019, 381: 2541 – 2551.
12. GVOZDJÁKOVÁ A, KUCHARSKÁ J, PADUCHOVÁ Z, KUBALOVÁ M, MUCHOVÁ J. The effect of high-protein diet on mitochondria. In: *Recent Advances in Mitochondrial Medicine and Coenzyme Q<sub>10</sub>*. Eds. A. Gvozdjaková, G. Cornélissen, RB Singh. NOVA Science: NY, USA, 2018: 339 – 352.
13. DELIGIORGI MV, LIAPI C, TRAFALIS DT. How far are we from prescribing fasting as anticancer medicine? *Int J Mol Med* 2020, 21: 9175.
14. RIZZA W, VERONESE N, FONTANA I. What are the roles of calorie restriction and diet quality in promoting healthy longevity? *Ageing Res Reviews* 2014, 13: 38 – 45.
15. LONGO VD, MATTSON MP. Fasting: Molecular mechanisms and clinical application. *Cell Metab* 2014, 19: 181 – 192.
16. GVOZDJÁKOVÁ A, KUCHARSKÁ J, SUMBALOVÁ Z, PALACKA P, MIŠIANIK J, VALUCH J. Úplné hladovanie ako liečebná metóda alebo hazard so zdravím? *Interná medicína* 2014, 14 (7 – 8): 319 – 323.
17. MOJTO V, GVOZDJÁKOVÁ A, KUCHARSKÁ J, RAUSOVÁ Z, VANČOVÁ O, VALUCH J. Effect of complete water fasting and regeneration diet on kidney function, oxidative stress and antioxidants. *Bratisl Med J* 2018, 119 (2): 107 – 111.
18. NOVAK J. Mitophagy: a complex mechanism of mitochondrial removal. *Antiox Redox Signal* 2012, 17: 794 – 802.
19. GANO LB, PATEL M, RHO JM. Ketogenic diets, mitochondria and neurological diseases. *J Lipid Res* 2014, 55: 2211 – 2228.
20. VIDALI S, AMINZADEH S, LAMBERT B, et al. Mitochondria: The ketogenic diet – a metabolism-based therapy. *Internat J Biochem Cell Biol* 2015, 63: 55 – 59.
21. ANTONIO J, PEACOCK CA, ELLERBROCK A, et al. The effects of consuming a high protein diet (4.4 g/kg/d) on body composition in resistance-trained individuals. *J Int Soc Sports Nutrition* 2014, 11:19. DOI: 10.1186/1550-2783-11-199.
22. ALLEN BG, BHATIA SK, ANDERSON CM, et al. Ketogenic diets as an adjuvant cancer therapy: History and potential mechanism. *Redox Biology* 2014, 2: 963 – 970. DOI: 10.1016/j.redox.2014.08.002.
23. PESTA DH, SAMUEL VT. A high-protein diet for reducing body fat: mechanisms and possible caveats. *Nutrition & Metabolism* 2014, 11: 53. DOI: 10.1186/1743-7075-11-53.
24. HORNELL A, LANGSROM H, LANDE B, et al. Protein intake from 0 to 18 years of age and its relation to health: a systematic literature review for the 5th Nordic nutrition recommendations. *Food & Nutrition Research* 2013, 57: 10.3402/fnr.v57i0.21083. DOI: 10.3402/fnr.v57i0.21083.

- 
25. KEYS A, MENOTTI A, KARVARYONEN MJ, ARAVANIS C, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986, 124: 903 – 915.
26. DAVIS C, BRYAN J, HODGSON J, MURPHY K. Definition of the Mediterranean diet; a literature review. *Nutrients* 2015, 7: 9139 – 9153.
27. WILDMER RJ, FLAMMER AJ, LERMAN LO, et al. The mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *Am J Med* 2015, 128: 229 – 238.
28. JAFARI RS, BERHROUZ V. Nordic diet and its benefits in neurological function: a systematic review of observational and intervention studies. *Front Nutr* 2023, 10: 1215358. DOI: 10.3389/fnut.2023.1215358.
29. MARI CW, De MELLO V, DAHLMAN I, et al., Healthy Nordic diet modulates the expression genes related to mitochondrial function and immune response in peripheral blood mononuclear cell from subjects with metabolic syndrome. A SYSDIET Substudy. *Molecular Nutrition, Food Research* 2019, 63/13. DOI: org/10.1002/mnfr.201801405.
30. KYRIAZIS ID, VASSI E, ALVANOU M, et al. The impact of diet upon mitochondrial physiology (Review). *Int J Mol Med* 2022, 50: 135.
- Do redakcie došlo 15. 1. 2024.
- Adresa pre korešpondenciu:**  
**Prof. RNDr. A. Gvozdjaková, DrSc.**  
Farmakobiochemické laboratórium III. internej kliniky LF UK  
Sasinkova 4  
811 08 Bratislava  
E-mail: [anna.gvozdjakova@fmed.uniba.sk](mailto:anna.gvozdjakova@fmed.uniba.sk)