

Razine 8-hidroksideoksigvanozina u urinu vegana

Lukenda, Mateja

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, FACULTY OF FOOD TECHNOLOGY / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:109:802682>

Rights / Prava: [Attribution-ShareAlike 4.0 International/Imenovanje-Dijeli pod istim uvjetima 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-23**

REPOZITORIJ

PTFS

PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK**

Mateja Lukenda

**RAZINE 8-HIDROKSIDEOKSIGVANOZINA U URINU
VEGANA**

DIPLOMSKI RAD

Osijek, rujan 2024.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek
Zavod za primijenjenu kemiju i ekologiju
Katedra za ekologiju i toksikologiju
Franje Kuhača 20, 31000 Osijek, Hrvatska

Diplomski sveučilišni studij Znanost o hrani i nutricionizam

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti

Znanstveno polje: Nutricionizam

Nastavni predmet: Prehrambena biokemija

Tema rada je prihvaćena na I. redovitoj sjednici Fakultetskog vijeća Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek u akademskoj godini 2022./2023. održanoj 28. listopada 2022.

Mentor: prof. dr. sc. *Tomislav Klapec*

Razine 8-hidroksideoksigvanozina u urinu vegana

Mateja Lukenda, 0113139954

Sažetak: Zadatak diplomskog rada bio je odrediti razine 8-hidroksideoksigvanozina (8-OHdG), biomarkera oksidativnog oštećenja DNA, u urinu osoba veganskog načina prehrane. Prikupljeni uzorci prvog jutarnjeg urina analizirani su uz enzimski imunotest na čvrstoj fazi (ELISA), nakon čega su dobivene vrijednosti biomarkera bile korigirane prema razinama urinarnog kreatinina. Ispitanici su ispunili anketu s osnovnim demografskim i antropometrijskim podacima i trodnevni dnevnik prehrane (dva radna dana i jedan dan vikenda). Aplikacijom za izračun nutrijenata na temelju unosa hrane određen je unos energije i nutrijenata te je ispitana njihova povezanost s razinama 8-OHdG-a. Utvrđene su vrijednosti u rasponu od 140,31 do 725,68 ng·mg⁻¹ kreatinina. Nije ustanovljena značajna razlika u razini 8-OHdG-a između spolova (334,50 prema 213,48 ng·mg⁻¹; p = 0,192). Koeficijenti korelacije između dobi i BMI vrijednosti ispitanika i njihovih koncentracija 8-OHdG-a bile su slabo pozitivne, ali ne i statistički značajne. Uočen je nešto viši medijan urinarnog 8-OHdG-a kod nepušača u odnosu na pušače (334,50 prema 222,54 ng·mg⁻¹; p = 0,127). Statistički značajna pozitivna korelacija utvrđena je s dnevnim unosom povrća (r = 0,474; p = 0,035), dok je veza s unosom kave i čaja bila na granici statističke značajnosti (r = 0,419; p = 0,066). Sastojci hrane čiji unos je bio zamjetno povezan s razinama 8-OHdG-a su alkohol (r = -0,599; p = 0,005), vlakna (r = 0,430; p = 0,058) te proteini (r = 0,442; p = 0,051). Rezultati su u skladu s alternativnom hipotezom prema kojoj više razine 8-OHdG-a u urinu ukazuju na učinkovitije sustave popravka DNA.

Ključne riječi: 8-hidroksideoksigvanozin, vegani, urin

Rad sadrži: 59 stranica

15 slika

7 tablica

129 literaturnih referenci

Jezik izvornika: hrvatski

Sastav Povjerenstva za ocjenu i obranu diplomskog rada i diplomskog ispita:

- | | |
|---|---------------|
| 1. prof. dr. sc. <i>Ines Banjari</i> | predsjednik |
| 2. prof. dr. sc. <i>Tomislav Klapec</i> | član-mentor |
| 3. doc. dr. sc. <i>Suzana Čavar</i> | član |
| 4. prof. dr. sc. <i>Ivana Flanjak</i> | zamjena člana |

Datum obrane: 27. rujna 2024.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

University Josip Juraj Strossmayer in Osijek
Faculty of Food Technology Osijek
Department of Applied Chemistry and Ecology
Subdepartment of Ecology and Toxicology
Franje Kuhača 20, HR-31000 Osijek, Croatia

Graduate program: Food Science and Nutrition
Scientific area: Biotechnical Sciences
Scientific field: Nutrition Science
Course title: Nutritional Biochemistry
Thesis subject: was approved by the Faculty of Food Technology Osijek Council at its session no. I held on October 28, 2022.
Mentor: *Tomislav Klapac*, PhD, prof.

Urinary Levels of 8-Hydroxydeoxyguanosine in Vegans

Mateja Lukenda, 0113139954

Summary: The aim of the thesis was to determine the levels of 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG), a biomarker of oxidative DNA damage, in the urine of individuals following a vegan diet. First morning urine samples were analyzed using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and the obtained biomarker values were adjusted for urinary creatinine levels. Participants completed a survey with basic demographic and anthropometric data, and a three-day food record (two working days, one weekend day). An application was used to determine energy and nutrient intake on the basis of food consumption, and their association with 8-OHdG levels was examined. Concentrations ranged from 140.31 to 725.68 ng·mg⁻¹ creatinine. No significant difference in median 8-OHdG levels was found between genders (334.50 vs. 213.48 ng·mg⁻¹; $p = 0.192$). Correlation coefficients between age or BMI values of participants and their 8-OHdG concentrations were weakly positive, but not statistically significant. A slightly higher median urinary 8-OHdG was observed in non-smokers compared to smokers (334.50 vs. 222.54 ng·mg⁻¹; $p = 0.127$). A statistically significant positive correlation was found with daily vegetable intake ($r = 0.474$; $p = 0.035$), while the association with coffee and tea intake was marginally significant ($r = 0.419$; $p = 0.066$). Food components whose intake was noticeably associated with 8-OHdG levels included alcohol ($r = -0.599$; $p = 0.005$), fiber ($r = 0.430$; $p = 0.058$), and protein ($r = 0.442$; $p = 0.051$). The results are consistent with the alternative hypothesis according to which higher levels of 8-OHdG in urine indicate more efficient DNA repair systems.

Key words: 8-hydroxydeoxyguanosine, vegans, urine

Thesis contains: 59 pages
15 figures
7 tables
129 references

Original in: Croatian

Defense committee:

- | | |
|---|--------------|
| 1. <i>Ines Banjari</i> , PhD, prof. | chair person |
| 2. <i>Tomislav Klapac</i> , PhD, prof. | supervisor |
| 3. <i>Suzana Čavar</i> , PhD, assistant prof. | member |
| 4. <i>Ivana Flanjak</i> , PhD, prof. | stand-in |

Defense date: September 27, 2024

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in Library of the Faculty of Food Technology Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

DIPLOMSKI RAD JAVNO JE OBRANJEN DANA

27. 9. 2024.

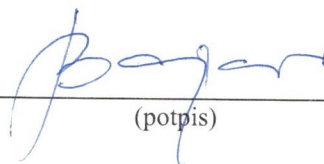
TE OCIJENJEN USPJEHOM

izvrstan (5)

Pred Povjerenstvom za obranu diplomskog rada:

1. **prof. dr. sc. Ines Banjari**

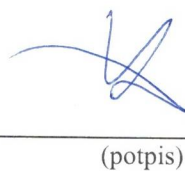
predsjednik



(potpis)

2. **prof. dr. sc. Tomislav Klačec**

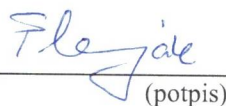
član



(potpis)

3. **prof. dr. sc. Ivana Flanjak**

član



(potpis)

*Zahvaljujem se prof. dr. sc. Tomislavu Klapecu na strpljivosti, pomoći i uloženom trudu
tijekom izrade diplomskog rada*

Hvala svim mojim posebnim i dragim bližnjima koji su bili tu uz mene, prepoznati će te se ;)

Ovaj rad posvećujem svojoj tetki Verici koja mi je omogućila školovanje

Sadržaj

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	3
2.1. OKSIDATIVNI STRES	4
2.1.1. Reaktivne vrste kisika	4
2.1.2. Antioksidansi	5
2.2. VEGANSKA PREHRANA	6
2.2.1. Karakteristike veganske prehrane	6
2.2.2. Učinci veganske prehrane	8
2.3. 8-HIDROKSIDEOKSIGVANOZIN	11
2.3.1. Utjecaj prehrane na razine 8-OHdG-a.....	12
3. EKSPERIMENTALNI DIO	14
3.1. ZADATAK	15
3.2. ISPITANICI I METODE	15
3.2.1. Ispitanici.....	15
3.2.2. Metode	15
3.2.2.1. Anketa i dnevnik prehrane	15
3.2.2.2. Izračun unosa nutrijenata	16
3.2.2.3. Prikupljanje uzoraka urina	16
3.2.2.4. Analiza 8-hidroksideoksigenozina	16
3.2.2.5. Analiza kreatinina	18
3.3. STATISTIČKA OBRADA.....	18
4. REZULTATI I RASPRAVA.....	19
5. ZAKLJUČCI	48
6. LITERATURA	50

1. UVOD

Interes za obrasce prehrane koji se temelje na namirnicama biljnog podrijetla sve više je u porastu. Jedan od takvih obrazaca je i veganska prehrana na koju se ljudi odlučuju najčešće zbog etičkih, zdravstvenih i ekoloških razloga (Ruby, 2012). Takva prehrana podrazumijeva unos voća i povrća, cjelovitih žitarica, mahunarki i orašastih plodova koje je bogato prehrambenim vlaknima, vitaminima, mineralima, fitokemikalijama i mnogim antioksidansima te kao takva ima pozitivan učinak na smanjenje oksidativnog stresa i poboljšanje imuniteta, što doprinosi sveukupnom zdravlju. Prihvatanje veganskog načina prehrane je u porastu, posebice kod žena, jer potpuno izbacivanje mesa i životinjskih proizvoda može biti teško za muškarce (Ruby, 2012). Unatoč mogućim razlikama između spolova, treba napomenuti kako veganska prehrana može pomoći u postizanju i održavanju optimalnog zdravstvenog stanja, ali samo ako se pravilno, uravnoteženo i raznoliko koristi. U suprotnom, zbog ograničenja namirnica životinjskog podrijetla mogu se pojaviti nutritivni nedostaci kojima bi se narušile fiziološke funkcije u ljudskom organizmu (Maronne i sur., 2021). Dakle, jasno je da izbacivanje ili korištenje određenih namirnica ne znači nužno i kvalitetnu prehranu. Cilj je postići ravnotežu. Ljudski organizam nastoji održati dinamičku ravnotežu između stvaranja reaktivnih vrsta kisika i njihova uklanjanja djelovanjem antioksidanasa. Ta je ravnoteža uvijek malo pomaknuta prema nastanku reaktivnih vrsta kisika (ROS), što je i poželjno jer mala količina stresa u organizmu potiče biosintezu antioksidativnih enzima, sudjeluje u imunosnom odgovoru, vazodilataciji te staničnoj signalizaciji. Ako dođe do poremećaja ravnoteže javlja se oksidativni stres, a to je stanje u kojem se nakupljaju velike količine reaktivnih vrsta kisika uzrokujući oksidaciju staničnih molekula kao što su lipidi, proteini, nukleinske kiseline i DNA. Slobodni radikali uzrokuju oksidaciju gvanina na molekuli DNA što dovodi do formiranja 8-hidroksideoksigvanozina, biomarkera oksidativnog oštećenja i karcinogeneze. Njegova koncentracija u urinu može biti indikator raznih degenerativnih bolesti i različitih vrsta raka (Valanavidis i sur., 2009).

Zadatak diplomskog rada bio je odrediti razine upravo ovog biomarkera u urinu osoba veganskog načina prehrane.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. OKSIDATIVNI STRES

Ljudski organizam sadrži malu količinu reaktivnih vrsta kisika koji obavljaju svoju fiziološku funkciju te su neophodni za normalno funkcioniranje organizma. Međutim, ako dođe do prekomjernog stvaranja i nakupljanja ROS-ova nastupa oksidativni stres koji predstavlja neravnotežno stanje između proizvodnje slobodnih radikala i sposobnosti organizma da neutralizira njihove štetne učinke djelovanjem antioksidanasa (Chandra i sur., 2010). Reaktivne vrste kisika oštećuju biomolekule s kojima dolaze u dodir, pri čemu mogu pokrenuti lanac lipidne peroksidacije, oksidirati DNA ili proteine. Oksidacija DNA može imati za posljedicu nastanak mutacija i karcinogeneze, pri čemu je najviše izložena mitohondrijska DNA s obzirom na to da se nalazi na mjestu koje se smatra glavnim za nastanak ROS-ova. Oštećenje proteina uzrokuje njihovu denaturaciju, fragmentaciju, inhibiciju enzimske aktivnosti i sl. Lipidna peroksidacija oštećuje strukturni i funkcionalni integritet stanice, a uz to je izvor citotoksičnih produkata (npr. malondialdehid i dr.) koji predstavljaju krajnje produkte razgradnje lipida, a oni onda dalje oštećuju membrane i enzime (Halliwell i sur., 1999). Ovakve biokemijske posljedice u organizmu pogoduje razvoju mnogih kroničnih bolesti, kao što su neki oblici raka, bolesti srca i krvožilnog sustava, neurološke bolesti, dijabetes i dr. Ova povezanost kroničnih bolesti s oksidativnim stresom može se ispitati mjerenjem markera oksidativnog oštećenja. Jedan od najčešćih markera kada su u pitanju oštećenja na DNA molekuli je 8-hidroksideoksigvanozin (8-OHdG) koji nastaje kao posljedica oksidacije gvanina, uzrokovane slobodnim radikalima (Stanković i Radanović, 2012).

2.1.1. Reaktivne vrste kisika

Glavni izvor nastanka reaktivnih vrsta kisika je lanac prijenosa elektrona u mitohondriju, gdje kisik četverovalentnom redukcijom prelazi u bezopasnu molekulu vode, dok potpunom jednovalentnom ili dvovalentnom redukcijom stvara potencijalno štetne reaktivne spojeve, kao što je superoksidni anion ($O_2^{\bullet-}$), hidroksilni radikal ($\bullet OH$) te vodikov peroksid (H_2O_2) (Beatty i sur., 2000; Droge, 2002; Halliwell i sur., 1999; Valko i sur., 2007). Procjenjuje se da gotovo 1-2 % svih elektrona koji prođu kroz mitohondrijski respiratorni lanac završe kao superoksidni anion (Raha i sur., 2000). Superoksidni anion je toksičan i može izravno oštetiti biomolekule, a uslijed njegove povećane količine u lancu prijenosa elektrona može reagirati s vodikovim peroksidom, pri čemu nastaje vrlo toksičan hidroksilni radikal (Kusano i Ferrari, 2008). Slobodni radikali su čestice koje sadrže jedan ili više nesparenih elektrona u vanjskoj ljusci

elektronskog omotača. Nastaju homolitičkim cijepanjem kovalentne veze. Osnovne karakteristike slobodnih radikala jesu kratak životni vijek i izuzetno velika reaktivnost koja je posljedica nesparenog elektrona. Oni teže postizanju stabilne elektronske konfiguracije te su u tom nastojanju vrlo nepovoljni i štetni budući da u tom procesu reagiraju s prvom stabilnom molekulom koju pronađu i oduzimaju joj elektron, pri čemu takva molekula postaje novi slobodni radikal koji stupa u reakcije s novim molekulama i tako započinje niz lančanih reakcija (Stanković i Radanović, 2012). Nakupljanje velikih količina slobodnih radikala koje sustav ne može više adekvatno ukloniti posljedično vodi do nastanka oksidativnog stresa u stanici.

Duhanski dim kao jedan od dobro poznatih egzogenih izvora ROS-ova, povećava oštećenja DNA za trideset do pedeset posto, što je procijenjeno prema urinarnom izlučivanju 8-OHdG-a, dok je procjena prema mjerenjima 8-OHdG-a u leukocitima iznosila dvadeset do pedeset posto oštećenja DNA (Valko i sur., 2007).

2.1.2. Antioksidansi

Na prvoj crti obrane od oksidativnog stresa nalaze se antioksidansi, male molekule koje neutraliziraju slobodne radikale primanjem ili otpuštanjem elektrona. Reakcijom neutralizacije slobodnog radikala molekula antioksidansa i sama postaje slobodni radikal, ali ona nije reaktivna u toliko velikoj mjeri (Chaudhary i sur., 2023). Ljudski organizam sadrži dvije vrste antioksidanasa, a to su endogeni i egzogeni. Razlika između njih je u tome što endogene antioksidanse organizam sam proizvodi, dok se egzogeni antioksidansi moraju unositi prehranom. Endogeni antioksidansi se mogu svrstati u dvije kategorije, a to su enzimski i ne enzimski. Enzimski uključuju superoksid dismutazu (SOD), glutation peroksidazu (GPX), katalazu (CAT), ostale peroksidaze (POX), glutation reduktazu (GR) i dr. Ne enzimski uključuju glutation (GSH), transferin, laktoferin, metionin, uričnu kiselinu, koenzim Q i mnoge druge. Egzogeni antioksidansi koji se unose hranom su primjerice vitamin A, vitamin C i vitamin E te polifenoli i izotiocijanati. Svi oni štite organizam tako što onemogućavaju stvaranje novih slobodnih radikala u organizmu, uništavaju postojeće ili popravljaju oštećenja u stanici koja su nastala njihovim djelovanjem (Wootton-Beard i Ryan, 2011). Neki egzogeni antioksidansi, poput polifenola, zapravo ne djeluju kao antioksidansi već kao ROS-ovi, odnosno pokazuju prooksidativni učinak (Pizzino i sur., 2017), ali zato imaju pozitivnu ulogu u indukciji biosinteze antioksidativnih enzima (Heydarzadeh i sur., 2022).

Mnogi faktori utječu na aktivnost antioksidanasa, a najviše se ističe njihov oksidativni potencijal, biodostupnost, brzina reakcije sa slobodnim radikalom, stabilnost te mala reaktivnost nastalog derivata antioksidans-slobodni radikal (Bisby i sur., 2008). Jedan od najznačajnijih endogenih antioksidanasa je glutation (GSH), koji sadrži tiolnu skupinu (SH) odgovornu za njegova antioksidativna svojstva. Ima brojne zaštitne uloge u borbi protiv oksidativnog stresa. Na primjer GSH neutralizira hidroksilne radikale i singletni kisik, detoksificira vodikov peroksid i lipidne perokside katalitičkom aktivnosti glutation peroksidaze čiji je kofaktor. Ovaj stanični antioksidans može regenerirati najvažnije endogene antioksidanse, kao što su vitamin C i E u njihove aktivne oblike. A sposobnost obnove endogenih antioksidansa pomoću glutaciona povezana je s omjerom aktivnog i oksidiranog glutaciona (GSH/GSSG) koji je dobar pokazatelj oksidativnog stresa u stanici (Valko i sur., 2007).

2.2. VEGANSKA PREHRANA

Veganstvo, kao grana vegetarijanstva, podrazumijeva potpunu eliminaciju namirnica životinjskog podrijetla, kao što su meso, riba, jaja, mlijeko i mliječni proizvodi, uključujući i med. Ova prehrana uključuje samo namirnice biljnog podrijetla i smatra se najrestriktivnijim načinom prehrane (Bauer, 2005). Razlozi prelaska na ovakav tip prehrane ovise o motivima i individualnim značajkama pojedinca, ali najčešće su etičke prirode i odnose se na podizanje svijesti o zaštiti životinja. Drugi razlog vezan je uz porast interesa za prehranom koja bi trebala unaprijediti zdravlje (Krešić, 2012).

2.2.1. Karakteristike veganske prehrane

Prehrana vegana uključuje voće i povrće, cjelovite žitarice, mahunarke, orašaste plodove, sjemenke i biljna ulja te kao takva ima svoje prednosti i nedostatke.

Kao prednost ističe se upravo biljna prehrana kojom vegani unose velike količine prehrambenih vlakana, fitokemikalija, vitamina i minerala te u skladu s tim i znatno manje količine masti. Sve to doprinosi boljoj stabilizaciji glukoze u krvi, sniženoj razini kolesterola te smanjenom indeksu tjelesne mase koji se onda povezuje s manjim rizikom obolijevanja od kroničnih bolesti, kao što su bolesti kardiovaskularnog sustava, dijabetes tipa 2, neki oblici karcinoma, osteoporoza i dr. (Krešić, 2012). Istraživanja koje su proveli Haddad i sur. (1999) pokazala su da je količina unesenog voća i povrća duplo veća kod vegana nego kod omnivora, dok je za mahunarke i

orašaste plodove četiri puta veća. U skladu s tim primijećen je i značajno niži indeks tjelesne mase u odnosu na omnivore.

Međutim, uz sve dobrobiti i prevencije koje veganski način prehrane pruža, postoje i određeni nedostaci. Budući da vegani u potpunosti isključuju hranu životinjskog podrijetla mogući su deficiti mikronutrijenata, kao što su vitamin B12, vitamin D, kalcij, cink, željezo, jod. Također je moguć deficit bjelančevina i omega-3 masnih kiselina (Krešić, 2012).

Veganska prehrana najviše je u manjku s vitaminom B12 koji se smatra korisnim za smanjenje razine aminokiseline homocisteina koja u velikim dozama može uzrokovati grušanje krvi, što ima za posljedicu povećan rizik od srčanog ili moždanog udara (Mahan i sur., 2011). S obzirom na to da se vitamin B12 nalazi isključivo u hrani životinjskog podrijetla, veganima se savjetuje uzimanje dodataka prehrani za ovaj vitamin (Bauer, 2005). Anemija proizlazi iz deficita željeza koje je, unatoč svojoj slaboj apsorpciji, veganima dostupno u mnogim biljnim namirnicama, kao što su mahunarke, sušeno voće, zeleno povrće, sok od suhih šljiva, sjemenke bundeve i dr. (Mahan i sur., 2011). Kako bi se poboljšala apsorpcija nehemskog željeza, veganima se preporučuje unos što veće količine vitamina C, budući da on prevodi željezo iz feri-oblika (Fe^{3+}) u fero-oblik (Fe^{2+}) te tako poboljšava njegovu bioraspoloživost (Mahan i sur., 2011). Manjak cinka dovodi do slabljenja imuniteta te češćih infekcija, a cink se može nadoknaditi s pomoću pšeničnih klica, orašastih plodova i suhoga graha (Mahan i sur., 2011). Osim toga, odgovarajuće pripremljena hrana može smanjiti razine fitinske kiseline, što posljedično vodi k poboljšanoj apsorpciji cinka u njoj (Krešić, 2012). Kalcij je mineralna tvar neophodna za zdravlje kostiju i zubi. Provedena istraživanja su pokazala da pridržavanje veganskog načina prehrane može dovesti do povećanog rizika prijeloma te smanjene gustoće kostiju (Iguacel i sur., 2019) zbog manjka mliječnih proizvoda kao glavnih prehrambenih izvora kalcija. Međutim kalcij je veganima dostupan u brojnim namirnicama biljnog podrijetla kao što je zeleno lisnato povrće, brokula, orašasti plodovi, sušene smokve, sjemenke suncokreta te hrana obogaćena kalcijem poput žitarica i sokova (Mahan i sur., 2011). Nedovoljan unos vitamina D također se povezuje s poremećajem zdravlja kostiju, no može se nadomjestiti konzumiranjem sojinog mlijeka, soka od naranče i žitarica za doručak (Krešić, 2012). Osim konzumacije određenih namirnica, veganima se preporučuje da provode što više vremena na suncu te da konzumiraju proizvode koji su obogaćeni vitaminom D (Mahan i sur., 2011).

Nadoknada vitamina D može biti posebice problematična u hladnijim zemljama koje su bliže polovima budući da velik dio unosa tog vitamina ovisi o suncu koje mu potiče sintezu (Craig, 2009). To potvrđuje istraživanje provedeno u Finskoj koje je pokazalo kako su razine vitamina D kod vegana bile dosta niske u zimskim mjesecima, što je dovelo i do smanjene čvrstoće kostiju (Craig, 2009). Jod koji je važan za funkcioniranje štitne žlijezde, vegani osim u jodiranoj soli, mogu naći u morskoj travi te algama. Kao izvor bjelančevina, često se koriste soja i njezini proizvodi poput tofua, tempeha ili napitaka od soje, poput sojinog mlijeka koje se koristi kao zamjena za kravlje mlijeko. Dodatan izvor su ostale leguminoze, sjemenke te orašasti plodovi (Bauer, 2005). Potrebno je staviti naglasak na unos komplementarnih bjelančevina, a radi se zapravo o kombinaciji raznih bjelančevina koje osiguravaju povećan unos limitirajuće aminokiseline te u skladu s time i ukupan unos aminokiselina. Omega-3 masne kiseline su polinezasićene masne kiseline koje imaju povoljan utjecaj na srce i kardiovaskularni sustav, a prehranom se unose tri tipa, to su alfa-linolenska kiselina (ALA), eikosapentaenska kiselina (EPA) te dokosaheksaenska kiselina (DHA). Iako se alfa-linolenska kiselina može naći u biljnim izvorima, kao što su sjemenke lana, zeleno lisnato povrće, soja i orašasti plodovi, izvori eikosapentaenske i dokosaheksaenske kiseline primarno su životinjskog podrijetla, točnije riba i morski plodovi. Također, veganima se preporučuje suplementacija omega-3 masnim kiselinama na bazi mikroalgi (Craig, 2009), s obzirom na to da se alfa-linolenska kiselina u organizmu prevodi u EPA i DHA u malim količinama (Burdge i sur., 2003). Ključ je u planiranju raznovrsnih i izbalansiranih obroka vegana, te uzimanju potrebnih dodataka prehrani, kako bi se u organizam unijeli svi potrebni mikro i makro nutrijenti koji su neophodni za normalno funkcioniranje organizma.

2.2.2. Učinci veganske prehrane

Veganska prehrana povezana je s mnogim zdravstvenim dobrobitima upravo zbog konzumacije namirnica biljnog podrijetla koje obiluju prehrambenim vlaknima, vitaminima C i E, kalijem, magnezijem, folnom kiselinom, raznim fitokemikalijama i mnogim drugim spojevima zbog kojih vegani imaju niži rizik bolesti srca i krvožilnog sustava, dijabetesa tipa 2, pretilosti, karcinoma i sl. (Craig, 2009).

Snažan antioksidativni kapacitet veganske prehrane igra važnu ulogu u suzbijanju štetnih učinaka slobodnih radikala i ROS-ova. Antioksidansi pomažu u regulaciji imunoloških procesa, smanjuju oštećenje DNA i smanjuju peroksidaciju lipida

Doniranjem elektrona prekidaju lančane reakcije oksidacije ublažavajući oštećenja stanice, a sinergističko djelovanje antioksidanasa, uključujući vitamine C i E, polifenole i karotenoide, predstavlja jedan veliki sustav obrane koji za cilj ima spriječiti stvaranje ROS-ova, što se povezuje sa smanjenjem oksidativnog stresa u organizmu, poboljšanom funkcijom stanica i manjim rizikom gore navedenih kroničnih bolesti (Łuszczki i sur., 2023)

Najveći dio veganske prehrane čini voće i povrće koje predstavlja glavni izvor vitamina, minerala, vlakana, vode i antioksidansa. Svakodnevna konzumacija voća i povrća dovodi do nakupljanja nitrata, nitrita, dušikovog monoksida, polifenola i nezasićenih masnih kiselina koji sudjeluju u obrani od oksidativnog stresa, a dokazana je i njihova učinkovitost za sprječavanje infarkta miokarda (Nadtochy i Redman, 2011). Glavni izvor antioksidansa u voću i povrću su vitamini C i E koji imaju veliko antioksidativno djelovanje pomoću kojeg štite od negativnog učinka slobodnih radikala te tako povoljno utječu na imunološki sustav. Osim toga, imaju i ulogu u sprječavanju nastanka ateroskleroze (Perez-Lopez i sur., 2009). Osim vitamina, antioksidativno djelovanje pokazuju i karotenoidi, bioaktivne komponente koje eliminiraju slobodne radikale tako što ih neutraliziraju i blokiraju peroksidaciju lipida koja je povezana s oštećenjem stanica (Łuszczki i sur., 2023). Jedan od najvažnijih karotenoida je likopen, crveni pigment prisutan najviše u rajčici. Sanchez-Moreno i sur. (2006) su na uzorku zdravih ispitanika dokazali da konzumacija gazpacha, tj. španjolske hladne juhe od rajčice, smanjuje F2-izoprostan, koji je marker oksidativnog stresa, a povećava koncentraciju vitamina C u plazmi. Bioaktivni spojevi prisutni u voću i povrću su i polifenoli koji također posjeduju značajan antioksidativan kapacitet, što je rezultat njihove olakšane neutralizacije reaktivnih vrsta kisika. Polifenoli doprinose poboljšanju kardiovaskularnog zdravlja smanjenjem oksidacije LDL kolesterola, boljim profilom lipida, ublažavanjem vaskularne upale, inhibicijom agregacije trombocita i olakšavanjem apoptoze (Łuszczki i sur., 2023). Nadalje, glukozinolati prisutni u povrću, kao što su primjerice kupus, kelj, brokula i cvjetača, imaju zaštitnu ulogu u razvoju karcinoma. Njihov mehanizam djelovanja još uvijek nije u potpunosti poznat, međutim rezultati istraživanja pokazuju da glukozinolati i njihovi razgradni produkti modificiraju aktivnost enzima faze I i faze II koji predstavljaju prvu obrambenu liniju ljudskog organizma od kancerogenih tvari (Kopjar i sur., 2012).

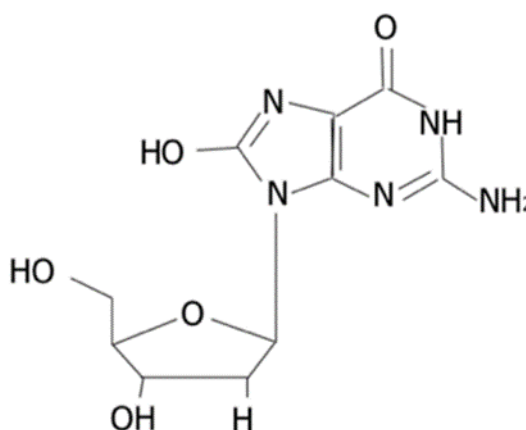
Sljedeća posebno važna skupina namirnica za vegane su mahunarke ili leguminoze, budući da sadrže vlakna i biljne proteine koji im služe kako bi nadomjestili proteine koji se većinom nalaze u mesu. Najbolji primjer je konzumacija soje i proizvoda od soje koji su bogati fitoestrogenima, tvarima biljnog podrijetla koji imaju slične aktivne metabolite kao estrogen i koji pokazuju pozitivno djelovanje na smanjenje rizika nastanka raka dojke (Peeters i sur., 2003). Osim raka dojke, provedene studije ističu kako konzumacija soje smanjuje i pojavu raka prostate zahvaljujući fitoestrogenu genisteinu koji sprječava umnožavanje stanica raka te smanjuje rizik oboljenja do 47 % (Mateljan, 2009).

Konzumacija cjelovitih žitarica ukazuje na pozitivan antioksidativan kapacitet kroz modulaciju glutationskog sustava. Za takav antioksidativan učinak prvenstveno je odgovorna ferulična kiselina, koja kada je u pitanju oksidativni stres, smanjuje peroksidaciju lipida, smanjuje oksidativna oštećenja tkiva i sprječava pad razina glutaciona i antioksidativnih enzima. U prilog idu provedena istraživanja u kojim su ispitanici konzumirali smeđu i crnu rižu, što je dovelo do toga da se aktivnost glutation peroksidaze u plazmi povećala za 15 %. Osim toga, prehrana bogata cjelovitim žitaricama podupire proizvodnju kratkolančanih masnih kiselina, (octene, propionske te maslačne kiseline) u crijevima mikrobiotom. One utječu na bolju toleranciju glukoze, što se smatra jednim od mehanizama kojima cjelovite žitarice utječu na smanjen rizik od razvoja dijabetesa tipa 2. Također, njihovom konzumacijom utječe se i na smanjivanje udjela masnog tkiva u području abdomena, što ima za posljedicu prevenciju kardiovaskularnih bolesti (Hrg, 2017).

Iako ne čine velik udio veganske prehrane u usporedbi s ostalim nabrojanim skupinama namirnica, orašasti plodovi imaju veliku važnost za njezinu ravnotežu s obzirom na to da služe kao izvor masti kojih u prethodnim namirnicama ima tek u malim količinama (Mateljan, 2009). Istraživanja pokazuju da orašasti plodovi poput oraha, pekana i kestena sadrže velike količine antioksidanasa koji smanjuju oksidativni stres, što smanjuje rizik od raznih upalnih bolesti, pojave raka te nastanka kardiovaskularnih bolesti (Biomhof i sur., 2006). Osim što pozitivno djeluju na srce i cjelokupni krvožilni sustav, orašasti plodovi i sjemenke pridonose očuvanju zdravlja mozga zahvaljujući vitaminima E i B1 koji su potrebni za stvaranje neurotransmitera nužnog za pamćenje, čime se smanjuje rizik obolijevanja od Alzheimerove bolesti (Mateljan, 2009). Lopez-Uriarte i sur. (2010) dokazali su da je svakodnevna konzumacija 30 g orašastih plodova tijekom dvanaest tjedana dovela do smanjena oksidativnog oštećenja DNA, ali nije utjecala na oksidaciju LDL čestica, antioksidativni kapacitet plazme, kao ni na koncentraciju 8-izoprostana u urinu.

2.3. 8-HIDROKSIDEOKSIGVANOZIN

Štetnom djelovanju reaktivnih vrsta kisika izložena je DNA molekula. Hidroksilni radikal koji je poznat po svojoj izuzetnoj reaktivnosti oštećuje i mijenja raspored purinskih i pirimidinskih baza i nukleotida od kojih je najčešća oksidacija gvanina. Nakon oksidacije gvanina, hidroksilna skupina se dodaje na osmi ugljikov atom, pri čemu dolazi do formiranja oksidacijskog modificiranog produkta, tzv. 8-OHdG-a (**Slika 1**), koji predstavlja jednu od dominantnih oksidativnih lezija uzrokovanih slobodnim radikalima (Wu i sur., 2004). Ova lezija je važna jer se relativno lako formira i mutagena je, zbog čega se koristi kao potencijalni biljeg za karcinogenezu (Valko i sur., 2007). Oksidativna oštećenja DNA mogu se ukloniti kroz enzimske sustave popravaka koji uključuju isijecanje baze pomoću glikozilaza i endonukleaza i dr. Neuspješno uklanjanje baze dovodi, pak, do nakupljanja oštećenja i mutacija u stanici, što za posljedicu može imati nastanak karcinogeneze i mnogih drugih degenerativnih kroničnih bolesti (Wu i sur., 2004).



Slika 1 Struktura 8-hidroksideoksigvanozina

8-OHdG se može otkriti u biološkim tekućinama kao što su krv i urin. Ulaskom krvi u bubrege, slobodni 8-OHdG se lako filtrira u urin, dok veći DNA fragmenti ostaju u krvotoku. Urin stoga čini prikladnije mjesto za određivanje 8-OHdG-a od plazme. Uzrok tome je kompleksnost plazme jer se u njoj nalazi smjesa dijelova DNA i slobodnog 8-OHdG-a, pri čemu bi postupci izolacije bili kompliciraniji i dugotrajni, dok je mjerenje 8-OHdG-a u urinu neinvazivno, a i smetnje su rijetke (StressMarq, 2015). Problem koji se može pojaviti kada je u pitanju mjerenje bilo kojeg spoja u urinu je taj da se moraju izvršiti korekcije za dnevne varijacije u izlučivanju i volumenu urina.

Jedan od mogućih načina za rješavanje ovog problema je uzimanje uzoraka tijekom dužeg vremenskog perioda, najčešće 24 sata. Alternativni pristup koji se koristi za kratkoročno prikupljanje uzoraka je izražavanje izmjerenih koncentracija u odnosu na koncentraciju nekog referentnog spoja koji je prisutan u istom uzorku urina. Mnogi klinički laboratoriji u ovu svrhu koriste kreatinin, čija se koncentracija uzima kao korektivni faktor za varijacije u volumenu urina (Campins Falcó i sur., 2001).

Za određivanje i analizu 8-hidroksideoksigvanozina koriste se različite analitičke tehnike. Kromatografske metode smatraju se zlatnim standardom, međutim imunološke tehnike, koje su jeftinije i brže u provedbi se naširoko koriste jer su setovi za enzimsku imunoanalizu (ELISA) razvijeni za brzo otkrivanje i kvantifikaciju 8-OHdG-a (Graille i sur., 2020).

2.3.1. Utjecaj prehrane na razine 8-OHdG-a

Obrasci prehrane s visokim sadržajem voća i povrća povezani su s nižim razinama nekoliko biomarkera oksidativnog stresa, uključujući malondialdehid (MDA), F2-izoprostan te 8-OHdG (Dietrich i sur., 2022).

Cilj studije provedene od strane Thompson i suradnika (1999) bio je provjeriti hipotezu koja tvrdi da bi povećana konzumacija voća i povrća smanjila markere oksidativnog oštećenja stanica koji se mogu procijeniti u krvi i urinu. Jedan od markera korišten u ovom istraživanju bio je 8-hidroksideoksigvanozin procijenjen u DNA izoliranoj iz perifernih limfocita te 8-OHdG izlučen u urinu. U navedenom istraživanju sudjelovalo je dvadeset i osam žena koje su na temelju obiteljske povijesti bolesti imale povećan rizik nastanka raka dojke. Program je uključivao 14-dnevnu dijetu s određenim uputama za pripremu jela koja su ispitanice pripremale u svojem domu. Tijekom provedbe ove studije, ispitanice su zamoljene da se suzdrže od konzumiranja dodatka prehrani. Na temelju trodnevne evidencije o hrani prije intervencije, prosječna konzumacija povrća i voća iznosila je 5,8 porcija dnevno. Konzumacijom dijete s definiranim receptima za jela utvrđeno je kako su ispitanice povećale svoju dnevnu potrošnju voća i povrća s 5,8 na 12,0 porcija tijekom trajanja intervencije, što je pak rezultiralo smanjenom razinom 8-OHdG-a u urinu i 8-OHdG-a u DNA izoliranoj iz limfocita. Dobiveni rezultati prikazani su u **Tablici 1**.

Tablica 1 Ukupni učinak voća i povrća na parametre oksidativnog oštećenja

Parametar	Prije intervencije	Poslije intervencije	Promjena (%)
8-OHdG, limfocit (rezidue/10 ⁶ dG)	7,9 ± 1,2	6,2 ± 0,8	-21
8-OHdG, urin (ng/mg kreatinina)	49,6 ± 12,4 (23,9)	21,4 ± 2,2 (19,2)	-57 (-20)

Vrijednosti u tablici su prikazane kao srednje vrijednosti ± SD, a medijani u zagradama

Dietrich i sur. (2022) su uspoređivali razine biomarkera oksidativnog stresa u ispitanika koji su primjenjivali veganski način prehrane te ispitanika koji su svejedi. Analizom je utvrđeno kako su razine tri od pet biomarkera, među kojima je i 8-OHdG, bile niže kod vegana nego kod omnivora.

Osim unosa antioksidansa putem prehrane, provedena je i studija gdje su ispitane dvije vrste antioksidativne suplementacije (vitaminom C i E, a druga s koncentriranim sokovima od voća i povrća) na oksidativni stres i to pri aerobnoj fizičkoj aktivnosti treniranih žena i muškaraca. Dobiveni podaci pokazali su kako obje vrste suplementacije, primjenjivane tijekom dva tjedna, imaju utjecaj na smanjeni porast proteinskih karbonila poslije trideset minuta aerobne fizičke aktivnosti, ali kao takve nemaju utjecaj na promjene razina MDA i 8-OHdG-a (Bloomer i sur., 2006).

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. ZADATAK

Zadatak diplomskog rada bio je odrediti razine 8-hidroksideoksigvanozina, tzv. biomarkera oksidativnog oštećenja u urinu kod osoba veganskog načina prehrane. Također, ispitana je veza između karakteristika ispitanika kao i njihovih prehrambenih navika s razinama navedenog markera.

3.2. ISPITANICI I METODE

Eksperimentalni dio diplomskog rada proveden je u sklopu istraživanja koje je odobrilo Etičko povjerenstvo Zavoda za javno zdravstvo Osječko-baranjske u ožujku 2020. godine.

3.2.1. Ispitanici

Istraživanje je pokrenuto u listopadu 2020. regrutacijom ispitanika koji su ispunili upitnike te su prikupljeni njihovi uzorci urina koji su zatim korišteni u daljnjoj analizi za određivanje razina kreatinina i 8-hidroksideoksigvanozina. Sudjelovalo je šesnaest žena (80 %) i četiri muškarca (20 %). Udio pušača bio je 30 %. Prosječne vrijednosti osnovnih antropometrijskih pokazatelja ispitanika prikazane su u **Tablici 2**.

Tablica 2 Antropometrijski pokazatelji ispitanika

Ispitanici (N=20)	Dob (god.) ± SD	Visina (cm) ± SD	Težina (kg) ± SD	BMI (kg/m ²) ± SD
	42,5 ± 10,1	170 ± 6,1	68 ± 10,5	23,4 ± 3,2

3.2.2. Metode

3.2.2.1. Anketa i dnevnik prehrane

Ispitanici su ispunili anketu s osnovnim antropometrijskim i sociodemografskim podacima, kao i pitanjima vezanim uz njihove prehrambene navike, korištenje suplemenata, tjelesnu aktivnost, pušenje i sl. Dobili su upute vezane uz popunjavanje dnevnika prehrane, pri čemu su zamoljeni da tijekom tri dana, odnosno dva radna dana i jedan dan vikenda, bilježe vrstu i količinu hrane te pića koje su konzumirali. Ispunjavanje dnevnika prehrane vršilo se preko online obrasca Google Forms (Stanković, 2023).

3.2.2.2. Izračun unosa nutrijenata

Aplikacija Nutri Pro 2001 korištena je za izračun unosa nutrijenata. Namirnice i jela te njihove količine koje je ispitanik zabilježio u svoj dnevnik prehrane unesene su u aplikaciju. Ukoliko je bilo nejasnoća u dnevniku prehrane vezanih za samu recepturu određenog jela ili nisu bile navedene količine pojedinih namirnica, korištene su srednje veličine porcija određene tijekom razvoja Upitnika o učestalosti namirnica na PTF-u Osijek, standardizirani kvantitativni modeli namirnica i obroka za hrvatsku kuhinju (Senta i sur., 2004) ili standardne odvage pojedinih namirnica dostupne u američkim Food Data Central tablicama sastava hrane (USDA, 2024). Ukoliko ispitanik nije dostavio recepturu složenih jela, sastav im je utvrđen korištenjem internetskih izvora (npr. Coolinarika). Nutri pro 2001 je na temelju unosa konzumirane hrane i pića izračunao dnevni unos ukupnih bjelančevina, ukupnih masti, zasićenih masti, jednostruko nezasićenih i višestruko nezasićenih masti, ukupnih ugljikohidrata, vlakana, vitamina (vitamin A ili ekvivalenti retinola, karoteni, vitamini B1, B2, B3, B6, B9, B12, C, D, E i K), minerala (Na, K, Ca, Mg, Fe, Zn, Cu, Se), alkohola, kao i unos energije. Izračunat je prosječni dnevni unos nutrijenata na temelju unosa tijekom tri dana dnevnika prehrane.

3.2.2.3. Prikupljanje uzoraka urina

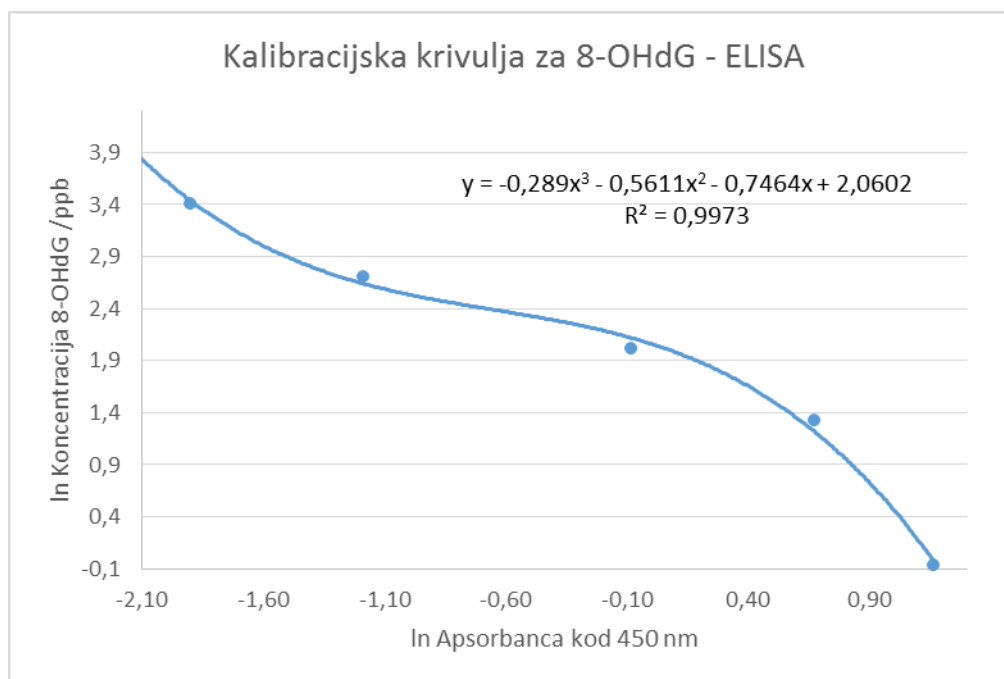
Upute za prikupljanje uzoraka urina su dostavljene uz upute za vođenje dnevnika prehrane, opisane prije (Stanković, 2023). Uzorak prvog jutarnjeg urina prikupljen je u označenu posudicu dan nakon evidentiranja posljednjeg dnevnika prehrane te je čuvan na -20°C do analize.

3.2.2.4. Analiza 8-hidroksideoksigvanozina

Ao čitač mikrotitarskih pločica (Azure Biosystems) korišten je za analizu 8-hidroksideoksigvanozina uz testni paket (DNA Damage (8-OHdG), EK7114, Booster) za kompetitivni enzimski imunotest na čvrstoj fazi (ELISA). Čvrsta faza posjeduje antitijelo 8-OHdG koje registrira slobodni 8-OHdG i onaj koji je integriran u DNA. Ispravno skladištenje, kao i priprema uzoraka, važno je za točne i dosljedne rezultate. U suprotnom, nepravilno rukovanje s uzorcima može dovesti do oksidacije neoštećene DNA. Sam postupak provedbe analize 8-OHdG-a uključivao je filtriranje svježih uzoraka urina korištenjem mikrofiltera s promjerom pora 0,2 µm, te pohranu filtrata na -20 °C. Nakon toga je slijedila provedba prema uputama proizvođača za ELISA test i očitavanje rezultata na čitaču mikrotitarskih pločica (Slika 2). Prilikom svakog mjerenja se izradi kalibracijska krivulja uz standarde 8-OHdG-a (Slika 3).



Slika 2 Čitač mikrotitarskih pločica



Slika 3 Kalibracijska krivulja za 8-hidroksideoksigenozin

3.2.2.5. Analiza kreatinina

Kako bi se prilagodila količina 8-hidroksideoksigvanozina prema razini razrijeđenosti urina, u uzorcima je određen kreatinin, a analiza je provedena uz pomoć automatiziranog kemijskog analizatora Olympus AU680, kolorimetrijskom metodom po Jaffe (Campins Falco i sur., 2001).

3.3. STATISTIČKA OBRADA

Podaci su obrađeni pomoću programa MS Office Excel (Microsoft) i Statistica (TIBCO Software). Izračunati su osnovni deskriptivni parametri, a za ispitivanje razlika između dvije nezavisne varijable primijenjen je neparametrijski Mann-Whitneyev U test, dok je Spearmanov test korišten za izračun korelacija numeričkih vrijednosti. Razlike odnosno korelacije kojima je p-vrijednost bila manja od 0,05 smatrane su statistički značajnima.

4. REZULTATI I RASPRAVA

Koncentracije 8-OHdG-a u urinu ispitanika prije korekcije s kreatininom dane su u **Tablici 3**, dok su vrijednosti 8-OHdG-a nakon korekcije na količinu kreatinina u urinu prikazane u **Tablici 4**. Utvrđena je velika raspršenost rezultata uz korigirane koncentracije 8-OHdG-a u urinu ispitanika koje su se kretale u rasponu od 140,31 do 725,68 ng·mg⁻¹, dok su medijan i srednja vrijednosti iznosili 291,23 odnosno 329,81 ng·mg⁻¹.

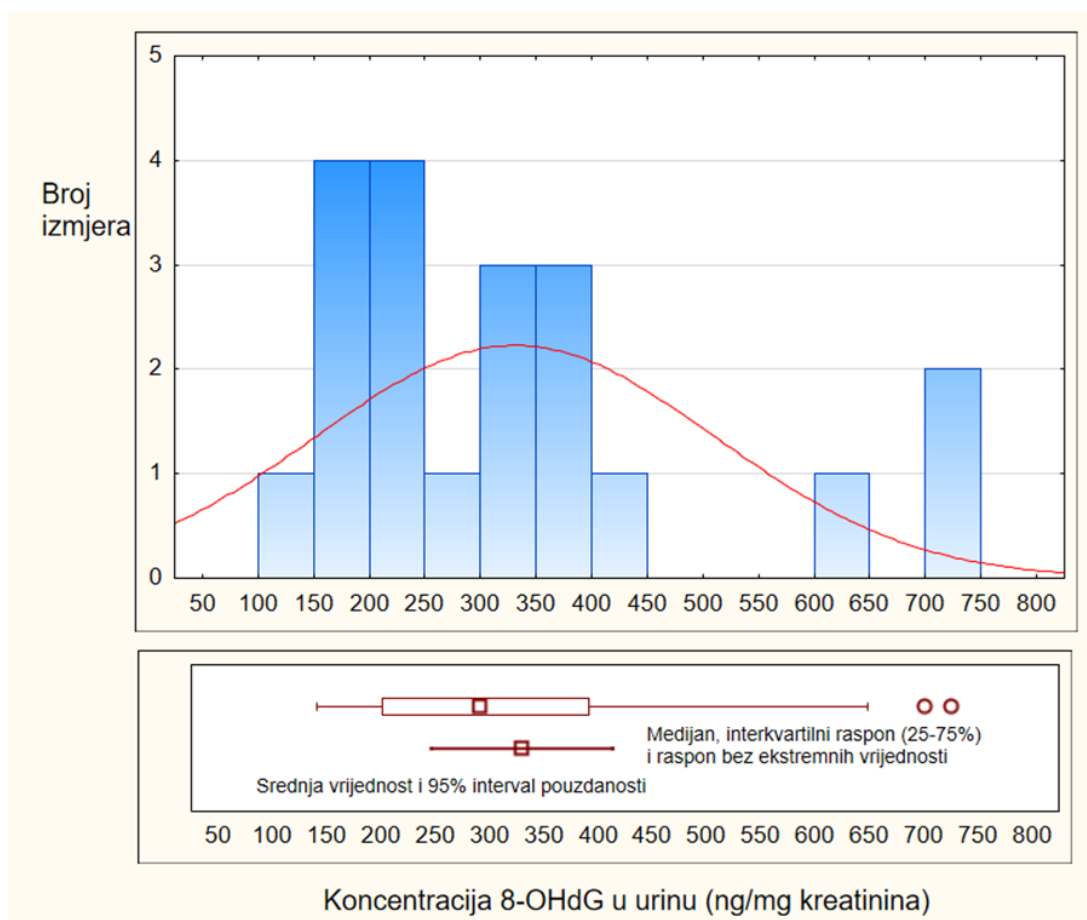
Tablica 3 Pojedinačne srednje koncentracije kreatinina i 8-hidroksideksigvanozina u urinu

Šifra ispitanika	8-OHdG (ng·mL ⁻¹) ± SD	Kreatinin (mg·mL ⁻¹)
PNx01	189,46 ± 7,48	0,56
PNx02	227,31 ± 2,85	1,62
PNx03	196,83 ± 13,39	0,56
PNx04	220,81 ± 0,60	0,34
PNx05	191,69 ± 5,23	0,48
PNx06	216,97 ± 4,36	1,03
PNx07	154,84 ± 26,53	0,36
PNx08	108,85 ± 3,13	0,15
PNx09	248,50 ± 2,85	1,51
PNx10	337,57 ± 33,21	1,42
PNx11	187,53 ± 7,88	0,80
PNx12	119,26 ± 16,37	0,31
PNx13	208,55 ± 5,88	1,32
PNx14	189,88 ± 6,17	0,89
PNx15	233,65 ± 14,88	0,88
PNx16	107,76 ± 11,53	0,34
PNx17	175,43 ± 7,35	0,25
PNx18	315,75 ± 7,75	1,64
PNx19	172,52 ± 5,61	0,52
PNx20	167,19 ± 5,48	1,11

Tablica 4 Pojedinačne korigirane vrijednosti 8-hidroksideoksigvanozina u urinu

Šifra ispitanika	8-OHdG (ng·mg ⁻¹ kreatinina) ± SD
PNx01	337,21 ± 13,32
PNx02	140,31 ± 1,76
PNx03	351,49 ± 23,90
PNx04	649,43 ± 1,75
PNx05	399,34 ± 10,89
PNx06	210,65 ± 4,23
PNx07	430,11 ± 73,68
PNx08	725,68 ± 20,86
PNx09	164,57 ± 1,89
PNx10	237,72 ± 23,39
PNx11	234,42 ± 9,85
PNx12	384,72 ± 52,82
PNx13	157,99 ± 4,45
PNx14	213,35 ± 6,93
PNx15	265,51 ± 16,91
PNx16	316,95 ± 33,91
PNx17	701,71 ± 29,39
PNx18	192,53 ± 4,72
PNx19	331,78 ± 10,80
PNx20	150,62 ± 4,94

Vrijednosti nisu normalno distribuirane, što potvrđuje Shapiro-Wilkov W test, tj. odbacuje se nulta hipoteza jer je $p = 0,005$. Skup podataka uključuje dvije ekstremne vrijednosti, tzv. outliere s koncentracijama 725,7 i 701,7 ng/mg kreatinina (**Slika 4**).

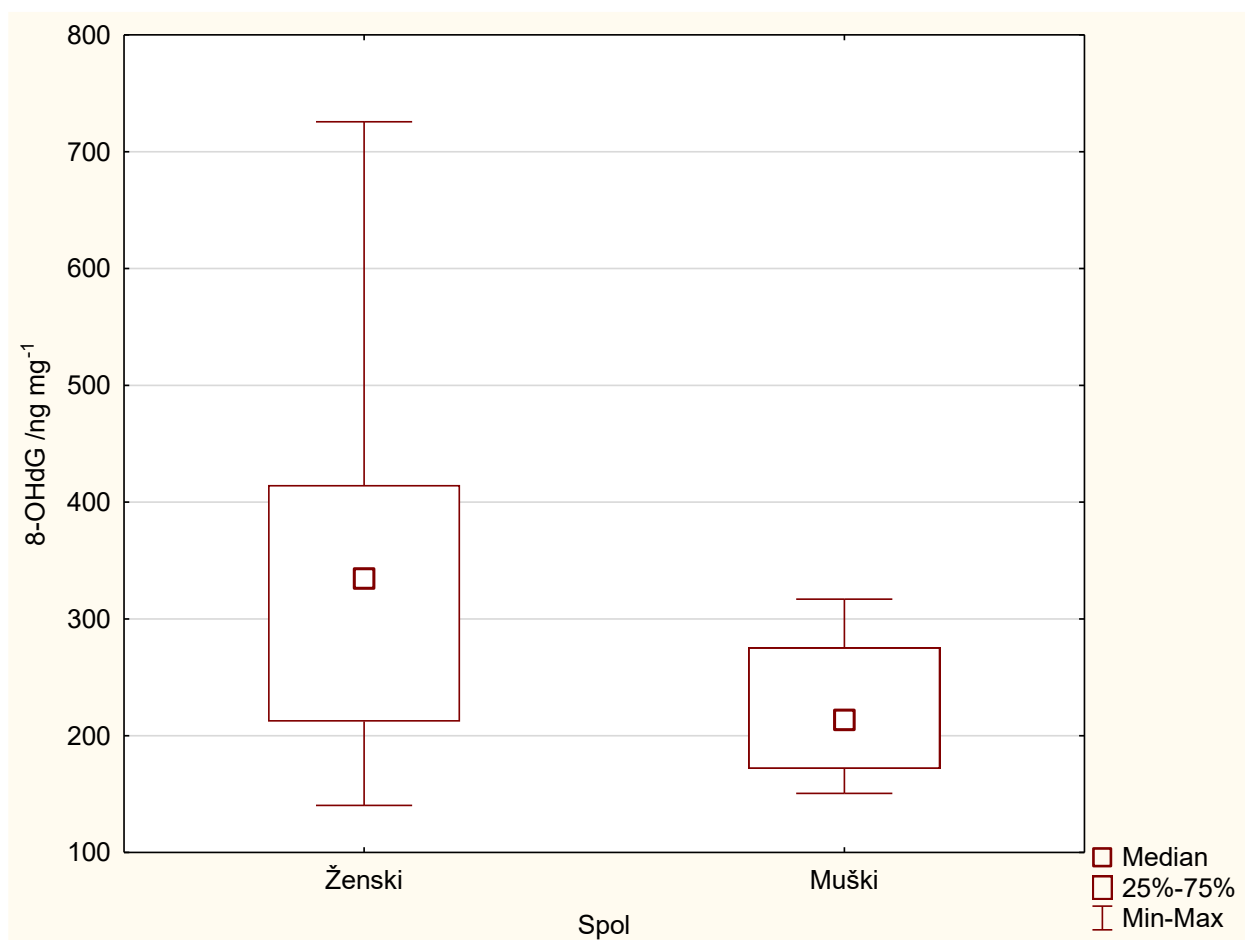


Slika 4 Distribucija izmjerenih vrijednosti 8-hidroksideksigvanozina u urinu i osnovni statistički parametri za ovu skupinu podataka

Konzentracija 8-OHdG-a kod ispitanika PNx02 se nakon korekcije smanjila zbog visoke koncentracije kreatinina. Isti takav slučaj, vidljiv je primjerice i kod ispitanika PNx09, PNx10, PNx13 te PNx18. S druge strane kod ispitanika PNx07 se vrijednost nakon korekcije povećala otprilike sedam puta, uslijed male koncentracije kreatinina. Izrazito povećanje vrijednosti nakon korekcije primijećeno je kod ispitanika PNx08, nastalo zbog jako niske koncentracije kreatinina. Povećanje vrijednosti nakon korekcije uslijedilo je i kod ispitanika PNx17, PNx04, PNx05, PNx16, također zbog niskih koncentracija kreatinina.

Usporedba vrijednosti 8-OHdG-a utvrđenih u ovome istraživanju s rezultatima drugih istraživanja se u pravilu ne rade, zbog inherentnih razlika u funkcioniranju testnih paketa. Ovdje se može jedino govoriti o razlikama između podskupina (npr. pušači – nepušači), utjecaju prehrane, dobi ispitanika i drugim faktorima.

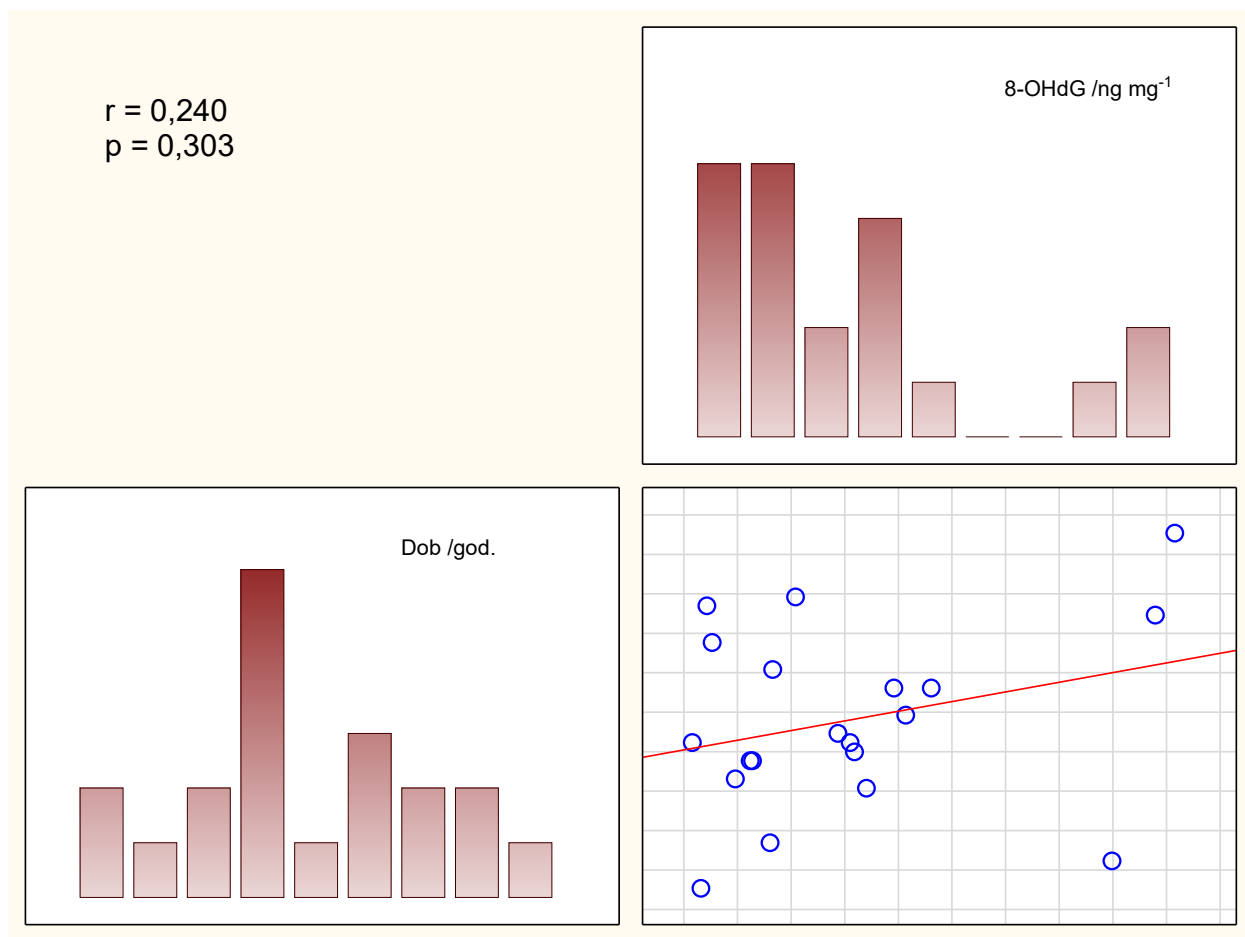
Dolje su prikazani medijani te raspon izmjerenih vrijednosti 8-OHdG-a u urinu ispitanika podijeljenih prema spolu (**Slika 5**).



Slika 5 Prosječne razine 8-hidroksideoksigvanozina u urinu ispitanika podijeljenih u podskupine prema spolu

Nije utvrđena statistički značajna razlika ($p = 0,192$), iako žene imaju nešto viši medijan (334,50 prema 213,48 ng·mg⁻¹). Studija koju su proveli Saito i sur. (2013) na ispitanicima od šezdeset godina i više, pokazala je kako su prosječne razine 8-OHdG-a u urinu ispitanika podijeljenih prema spolu bile više kod žena nego kod muškaraca ($p = 0,056$). Sakano i sur. (2009) istraživali su razine 8-OHdG-a u urinu 677 zdrave osobe iz Japana. Navode kako nisu primijećene razliku u prosječnim razinama 8-OHdG-a u urinu ispitanika podijeljenih prema spolu. Abder-Rahman i Nusair (2007) su u svojoj studiji, prilikom uspoređivanja prosječne razine 8-OHdG-a u urinu u kontrolnim ženskim i kontrolnim muškim skupinama, utvrdili kako je muška skupina ispitanika imala 1,5 puta veće izlučivanje 8-OHdG-a od žena. Također, Loft i sur. (1992) utvrdili su nižu razinu 8-OHdG-a u urinu žena u odnosu na muškarace. Istraživanje koje su proveli Mizushima i sur. (2001) utvrdilo je kako kod zdravih ispitanika nema razlike između spolova u razinama 8-OHdG-a u urinu, ni kod pušača i nepušača. Što se tiče same povezanosti između spolova i razine 8-OHdG-a u urinu, zabilježeno je kako su razine 8-OHdG-a u urinu više kod muškaraca nego kod žena (Irie i sur., 2005; Loft i sur., 1993; Pilger i sur., 2001), no razlike između spolova su nestale nakon korekcije s kreatininom (Ochi i sur., 2004). Istraživanje provedeno od strane Barregard i sur. (2013) navodi kako je nekorigirana koncentracija 8-OHdG-a u urinu bila značajno niža u žena, a statističke razlike između spolova, nakon korekcije s kreatininom nije bilo. Ipak, pretpostavlja se kako razina estrogena igra važnu ulogu kada je riječ o spolnim razlikama s urinarnim 8-OHdG-om (Kimura i sur., 2006).

Utvrđena je slaba pozitivna veza dobi i 8-OHdG-a u urinu koja nije statistički značajna (**Slika 6**), što može značiti kako se razine ovog biomarkera povećavaju zbog procesa starenja.

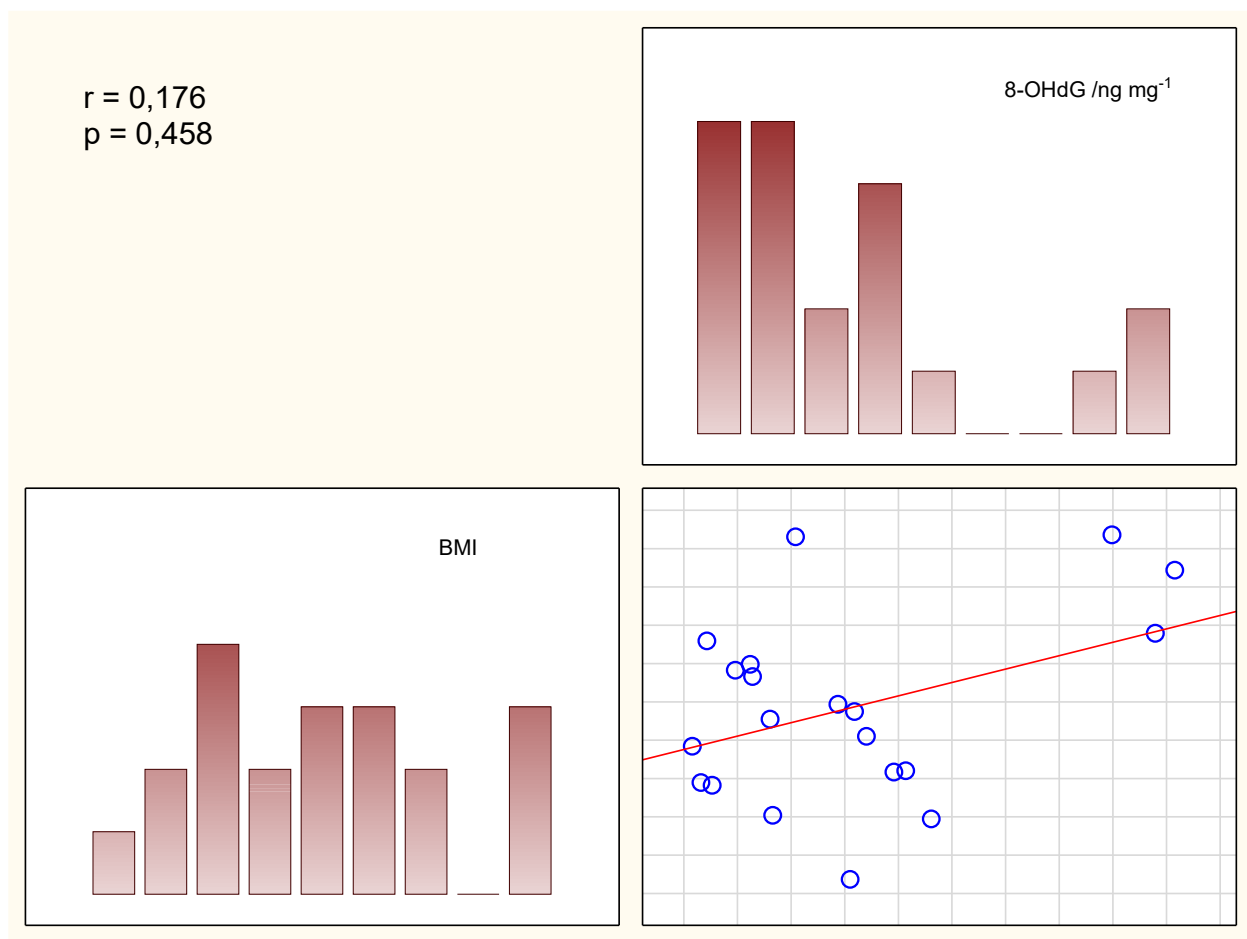


Slika 6 Korelacija razina 8-hidroksideoksigenozina u urinu i dobi ispitanika

Abder-Rahman i Nusair (2007) su na 45 ispitanika u kontrolnoj grupi utvrdili kako su razine urinarnog 8-OHdG-a u starijoj grupi bile za 1,4 puta više nego one u mlađoj grupi. Hipoteze o slobodnim radikalima tvrde kako nakupljanjem oštećenja u DNA dolazi do procesa starenja (Kaneko i sur., 1997) te su u skladu s opažanjima viših razina s dobi. Sakano i suradnici (2009) su otkrili značajnu pozitivnu korelaciju s dobi ($p < 0,05$). Koncentracija urinarnog 8-OHdG-a kod osoba starijih od četrdeset godina bila je značajno viša nego kod mlađih osoba. Miwa i suradnici (2004) u svojoj su studiji otkrili kako se razine 8-OHdG-a snižavaju s porastom dobi, dok Barregard i sur. (2013) nisu otkrili značajnu povezanost 8-OHdG-a u urinu s dobi.

Prema istraživanju Mizushima i sur. (2001), razine 8-OHdG-a korigiranog s kreatininom povećavaju se s godinama kod nepušača, ali ne i kod pušača. Unatoč postojanoj tendenciji da će razine 8-OHdG-a biti veće kod pušača nego kod nepušača, pušači preko sedamdeset godina pokazali su najnižu razinu 8-OHdG-a u urinu među svim drugim dobnim skupinama.

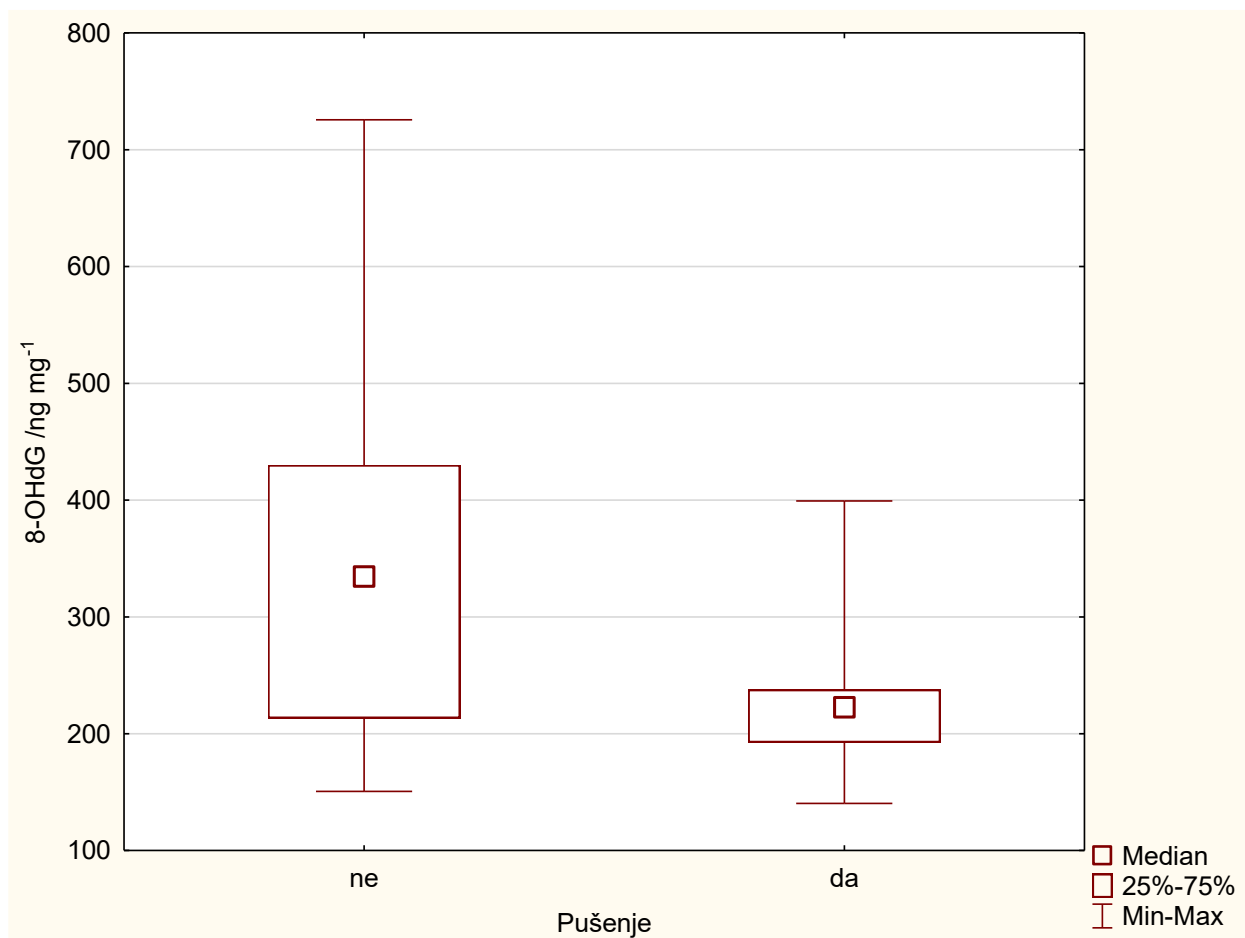
Koeficijent korelacije između BMI vrijednosti ispitanika i njihovih koncentracija 8-OHdG-a je slabo pozitivan i nije statistički značajan (**Slika 7**). Moguće je da bi povezanost ove dvije varijable dosegla značajnost u većem uzorku ispitanika. Viši indeks tjelesne mase može uzrokovati povećani oksidativni stress, što je potencijalni stimulator nastanka 8-OHdG-a (Jovanović i sur., 2023).



Slika 7 Korelacija razina 8-hidroksideoksigvanozina u urinu i BMI vrijednosti ispitanika

Istraživanje koje su proveli Karbownik - Lewinska i sur. (2012) pokazalo je pozitivnu korelaciju između BMI vrijednosti i urinarnog 8-OHdG-a. S druge strane, Sakano i sur. (2009) utvrdili su negativnu korelaciju urinarnog 8-OHdG-a i BMI vrijednosti, koja je bila statistički značajna ($p < 0,05$). Negativnu korelaciju BMI-a i urinarnog 8-OHdG-a pokazala je i studija Irie i sur. (2005) u kojoj je visok indeks tjelesne mase bio značajan pokazatelj smanjenja urinarnog 8-OHdG-a. Zanolin i sur. (2015) također su utvrdili smanjenje koncentracije 8-OHdG-a pri višem indeksu tjelesne mase kod pušača, ali ne i kod nepušača. Mizoue i sur. (2007) utvrdili su statističku značajnu inverznu povezanost između BMI-a i razine 8-OHdG-a. Prema dobivenim rezultatima, koncentracija 8-OHdG-a povećala se za 2,7 % prilikom smanjenja BMI-a za jednu jedinicu. Ovakva povezanost bila je statistički značajna među muškarcima koji konzumiraju manje od dvadeset cigareta dnevno (povećanje 8-OHdG-a za 8,8 %) i među muškim nepušačima (povećanje 8-OHdG-a za 3,7 %), dok nije bila značajna u žena. Kao objašnjene za odnos između niskog BMI-a i visoke stope izlučivanja 8-OHdG-a, sugerirano je da mršave osobe imaju višu stopu metabolizma od pretilih osoba (Nakano i sur., 2003) i stoga imaju veći oksidativni stres koji igra glavnu ulogu u karcinogenezi. Treba napomenuti kako navedene korelacije ne otkrivaju uzročno-posljedične veze, ali ih mogu naslutiti. Tako je i u primjeru gore navedene studije, čiji podaci upućuju na uzročnu vezu mršavosti s povećanim rizikom od raka, a spomenuta povezanost može biti izmijenjena statusom pušača (Mizoue i sur., 2007).

Vežano uz utjecaj pušenja na razine 8-OHdG-a, uočen je nešto viši medijan kod nepušača, iako razlika nije statistički značajna ($334,50$ prema $222,54 \text{ ng}\cdot\text{mg}^{-1}$; $p = 0,127$) (Slika 8).



Slika 8 Prosječne razine 8-hidroksideoksigvanozina u urinu ispitanika podijeljenih u podskupine po navici pušenja

Suprotni rezultati su dobiveni u nizu studija drugih autora. Primjerice, u studiji koju su proveli Tamae i sur. (2009) utvrđena je značajno pozitivna korelacija između razina urinarnog 8-OHdG-a i prosječnog broja konzumiranih cigareta dnevno ($r = 0,088$, $p = 0,023$). Istraživanje provedeno na trideset i tri zdrava pušača i pedeset sedam zdravih nepušača kao kontrolne skupine, utvrđene su značajno više ($p < 0,05$) razine 8-OHdG-a kod pušača nego kod nepušača (Campos i sur., 2011). Slično su ustanovili Kanaya i sur. (2004), tj. kod muškaraca razina urinarnog 8-OHdG-a je bila viša nego kod nepušača ($p < 0,02$), dok je kod žena razina bila nešto viša u pušača, ali razlika nije bila značajna. Pretpostavlja se da je povećano izlučivanje ovoga biomarkera kod pušača uzrokovano većim oštećenjem DNA, zbog reaktivnih vrsta kisika prisutnih u duhanskom dimu (Loft i sur., 1992).

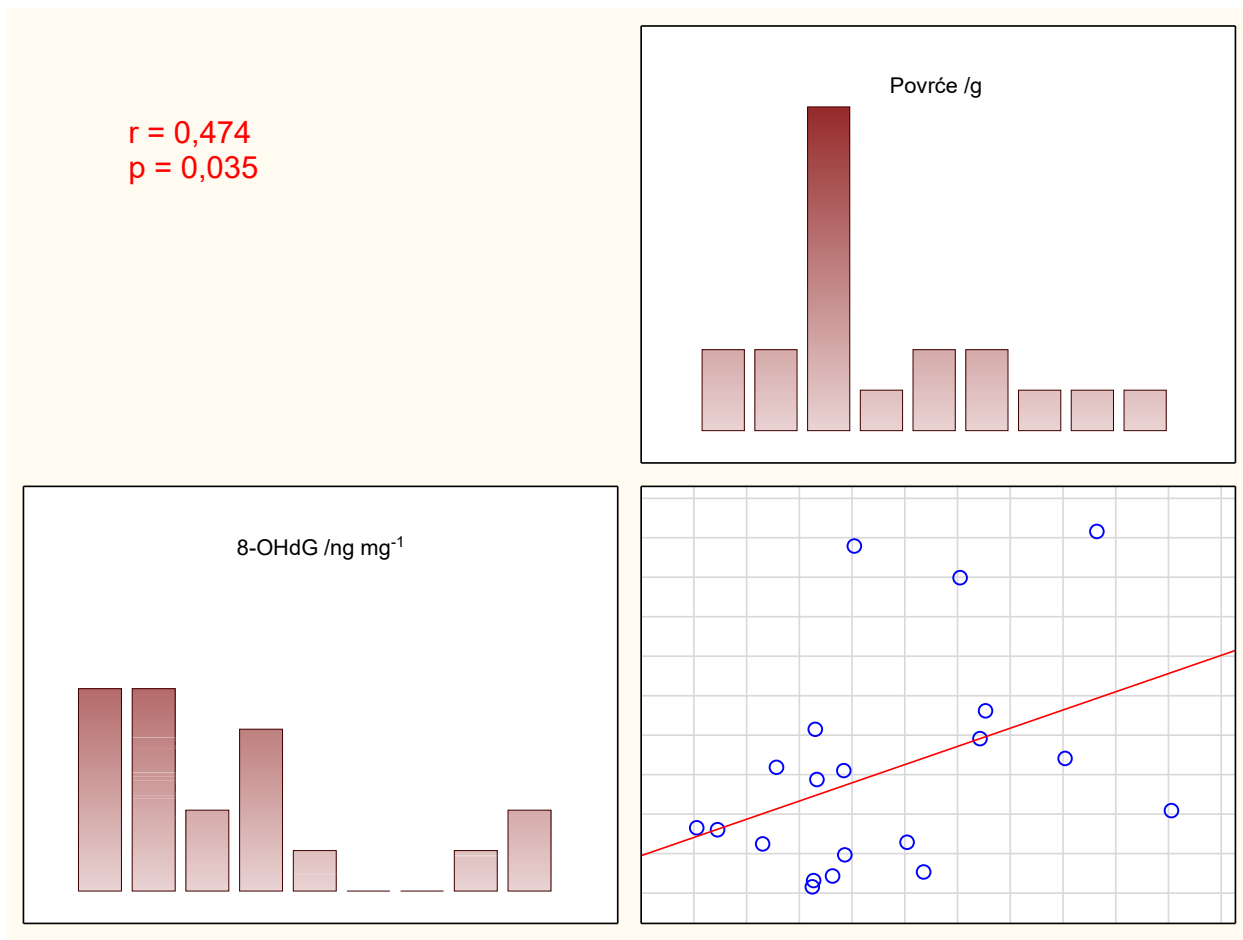
Ispitana je i povezanost unosa pojedinih skupina namirnica (voće, neškrobno povrće, orašasto voće, začini, te kava i čaj) s razinama ovog urinarnog biomarkera (**Tablica 5**).

Tablica 5 Korelacija dnevnog unosa pojedinih skupina namirnica
i razina 8-OHdG-a u urinu

Varijable	Spearmanov r	p
8-OHdG (ng·mg ⁻¹) & Voće (g)	0,152	0,523
8-OHdG (ng·mg ⁻¹) & Povrće (g)	0,474	0,035
8-OHdG (ng·mg ⁻¹) & Orasi (g)	0,117	0,624
8-OHdG (ng·mg ⁻¹) & Začini (g)	0,048	0,840
8-OHdG (ng·mg ⁻¹) & Kava i čaj (g)	0,419	0,066

Slaba pozitivna veza, koja nije statistički značajna, uočena je između dnevnog unosa voća i razina 8-OHdG-a u urinu. Dobiveni rezultati slažu se s istraživanjem provedenim od strane Irie i sur. (2005) koji također nisu pronašli značajnu povezanost između unosa voća i urinarnog 8-OHdG-a. S druge strane, u istraživanju koje su proveli Tamae i sur. (2009) utvrđeno je kako su razine 8-OHdG-a u urinu bile značajno negativno povezane s konzumacijom voća ($p = 0,03$), a rezultati provedenog testa pokazali su kako unos voća smanjuje razinu 8-OHdG-a. Studija na miševima otkrila je kako su razine 8-OHdG-a smanjene nakon konzumacije soka od kivija (Iwasawa i sur., 2009). Pilot studija koju su proveli Kim i sur. (2017) na zdravim ženama koje su konzumirale vitamin C (1 g/dan) ili 240 ml soka od borovnice tijekom dva tjedana, pokazala je kako su se razine 8-OHdG-a smanjile konzumacijom borovnica, ali ne i vitaminom C. Nadalje, Mousavi i sur. (2016) otkrili su smanjenje 8-OHdG-a u urinu, pet sati nakon konzumacije određenog sušenog voća. Ovo smanjenje bilo je značajno samo nakon konzumacije šljiva ($p = 0,05$), dok je nakon konzumacije datulja, koncentracija 8-OHdG-a u urinu značajno povećana ($p < 0,01$). Istraživanje koje je već spomenuto u ovom diplomskom radu, provedeno od strane Thompson i sur. (1999), pokazalo je kako povećana dnevna konzumacija voća i povrća rezultira smanjenom razinom 8-OHdG-a u urinu.

Spearmanov koeficijent korelacije između dnevnog unosa povrća i razina 8-OHdG-a je pozitivan, a razlika je statistički značajna (**Slika 9**). Ova dobivena pozitivna veza znači da s porastom unosa povrća rastu i razine 8-OHdG-a u urinu. Moguće je da više razine ovoga spoja u urinu ukazuju na pozitivnu prisutnost male količine stresa u stanici, izazvanog fitokemikalijama iz neškrobnog povrća, koji pak ima povoljan učinak na zdravlje (Di Piero, 2015).



Slika 9 Korelacija razina 8-hidroksideoksigenozina u urinu i unosa povrća

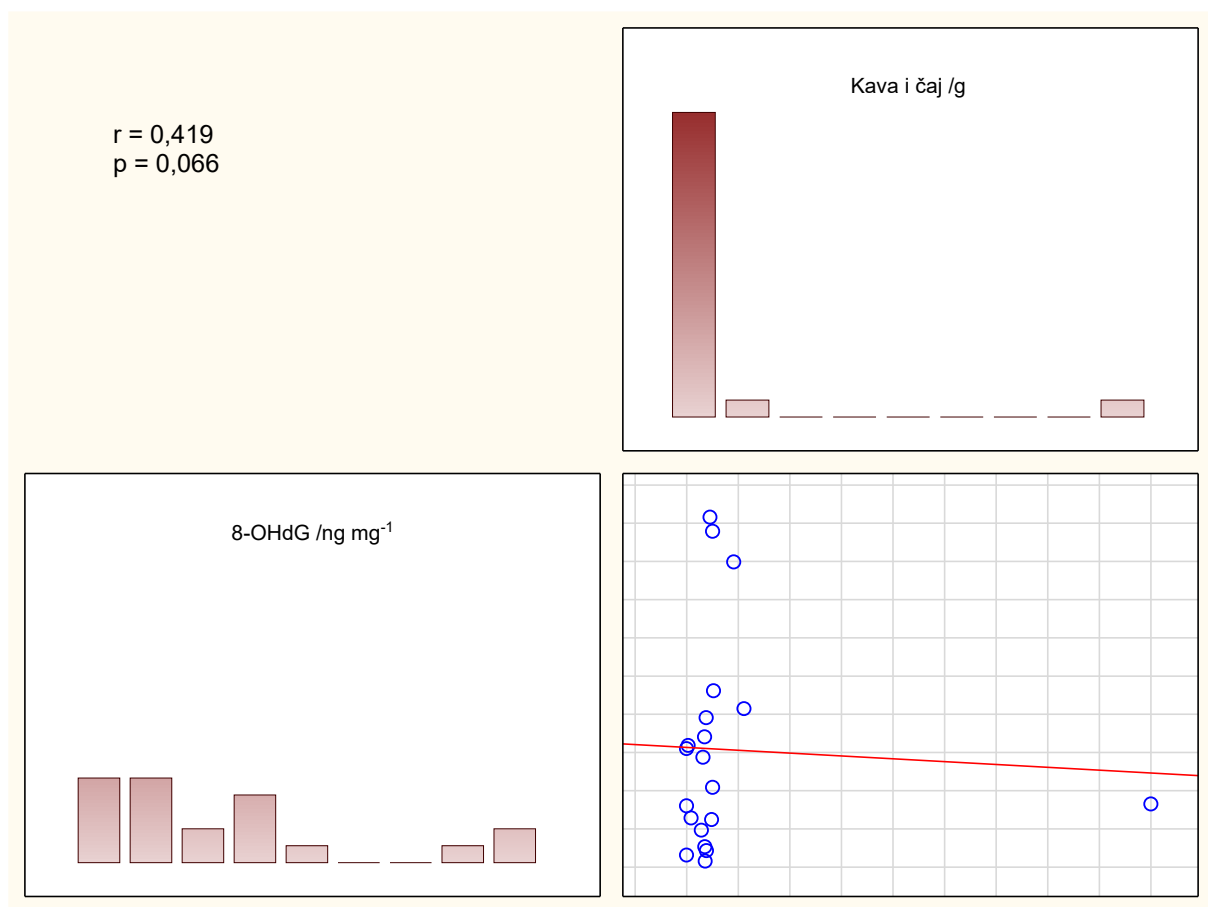
Istraživanje koje su proveli Pedret i sur. (2012) na zdravim ispitanicima različitih dobi pokazalo je negativnu povezanost između urinarnog 8-OHdG-a i dnevnog unosa polifenola iz povrća. Irie i suradnici (2005) također su utvrdili značajnu negativnu povezanost između urinarnog 8-OHdG-a i unosa proizvoda od soje, riže i svijetlog povrća. De Carvalho i sur. (2016) otkrili su kako unos povrća nije bio značajno povezan s 8-OHdG-om ($p > 0,05$).

Hijiki, morska trava koja je često zastupljena u prehrani Japanaca, sadrži relativno visoke količine anorganskog arsena (Yamauchi i sur., 1992), a rezultati istraživanja koje su proveli Kimura i sur. (2006) ukazali su na povezanost koncentracija urinarnog 8-OHdG-a s arsenom pronađenim u urinu.

Utvrđena je slaba pozitivna veza između konzumacije orašastog voća i razina 8-OHdG-a, koja nije statistički značajna (**Tablica 5**). Zamjetan utjecaj primijećen je u studiji koja je istraživala smanjuje li konzumacija badema biomarkere oksidativnog stresa kod mladih pušača (Li i sur., 2007). Na temelju dobivenih rezultata, utvrđeno je kako su se razine 8-OHdG-a značajno smanjile. Ovi rezultati sugeriraju kako unos badema može poboljšati antioksidativnu obranu organizma i smanjiti biomarkere povezane s oksidativnim stresom u pušača. Istraživanje koje su proveli Kato i sur. (2022), uočilo je poboljšanje izdržljivosti koje je pripisano antioksidativnim učincima uzimanja kikirikija s visokim udjelom oleinske kiseline. Autori su ovaj učinak objasnili inhibicijom nakupljanja ROS-ova tijekom vježbanja, a 8-OHdG, kao biomarker oksidativnog stresa, značajno je smanjen nakon unosa ovoga orašastog voća. Razine 8-OHdG-a bile su smanjene konzumacijom brazilskog oraha kod pacijenata na hemodijalizi (Stockler-Pinto i sur., 2014), što sugerira da pojedinci s ovakvim stanjem, mogu imati povećan oksidativni stres. Orasi, konzumirani s bademima i lješnjacima smanjili su izlučivanje 8-OHdG-a urinom nakon 12-tjedne intervencije kod osoba s metaboličkim sindromom (López-Uriarte i sur., 2010).

Korelacija unosa začina i razina 8-OHdG-a nije utvrđena (**Tablica 5**). Cilj studije koju su proveli Fardahi i suradnici (2013) bila je istraživanje učinka kratkotrajne suplementacije češnjaka na oštećenje DNA nakon intenzivnog vježbanja kod muškaraca koji nisu aktivni sportaši. Rezultati studije su pokazali da suplementacija češnjakom nije imala značajan učinak na 8-OHdG ($p > 0,05$). Istraživanje na štakorima tretiranim lipopolisaharidom, pokazalo je da uzimanje đumbira smanjuje razine 8-OHdG-a. Ovi rezultati ukazuju da unos ovoga začina štiti DNA od oksidativnog oštećenja (Ippoushi i sur., 2007). Timokinon, spoj prisutan u crnom kimu, značajno je smanjio razine 8-OHdG-a ($p = 0,039$) u ženki štakora tretiranih 7,12-dimetilbenz(a)antracenom (DMBA) (Sindi, 2013). Studija provedena na miševima također je pokazala smanjenje koncentracije ovoga spoja, prilikom primjene kurkumina (Kim i sur., 2019).

Kod unosa kave i čaja uočena je umjerena pozitivna korelacija koja je bila na granici statističke značajnosti (**Slika 10**). Unos kave i čaja, čini se, potiče nastanak ili uklanjanje 8-OHdG-a kod ispitanika.



Slika 10 Korelacija razina 8-hidroksideoksigvanozina u urinu i dnevnog unosa kave i čaja

Međutim, studija koju su proveli Han i sur. (2010) pokazala je kako konzumacija kave ili čaja nije promijenila razine 8-OHdG-a u urinu. Intervencijska studija u kojoj su sudjelovala 143 pušača u dobi od 18-79 godina, pokazala je značajno smanjenje 8-OHdG-a u urinu (31 %) nakon četiri mjeseca pijenja zelenog čaja bez kofeina ($p = 0,002$). Ali zato nije primijećena promjena urinarnog 8-OHdG-a među pušačima koji su konzumirali crni čaj. Ovakvi podaci sugeriraju kako redovito pijenje zelenog čaja može zaštititi pušače od oksidativnih oštećenja i smanjiti rizik od raka ili drugih bolesti uzrokovanih slobodnim radikalima povezanih s pušenjem (Hakim i sur., 2003).

Intervencijska studija u kojoj su sudjelovala 143 pušača u dobi od 18-79 godina, pokazala je značajno smanjenje 8-OHdG-a u urinu (31 %) nakon četiri mjeseca pijenja zelenog čaja bez kofeina ($p = 0,002$). Ali zato nije primijećena promjena urinarnog 8-OHdG među pušačima koji su konzumirali crni čaj. Ovakvi podaci sugeriraju kako redovito pijenje zelenog čaja može zaštititi pušače od oksidativnih oštećenja i smanjiti rizik od raka ili drugih bolesti uzrokovanih slobodnim radikalima povezanih s pušenjem (Hakim i sur., 2003). Nadalje, novo istraživanje provedeno od strane Hakim i sur., (2017), pokazalo je značajno smanjenje urinarnog 8-OHdG-a među pušačicama nakon šest mjeseci pijenja zelenog čaja ($p = 0,04$), dok kod muškaraca i žena koje su bivše pušačice, konzumacija zelenog čaja nije imala utjecaj na razine 8-OHdG-a. Konzumacija, pak, crnog čaja, dovela je do smanjenja razina urinarnog 8-OHdG-a među bivšim pušačima, iako razlike nisu dosegle statističku značajnost ($p = 0,08$). Peron i sur. (2018) su pokazali da konzumacija zelene kave ne mijenja razine urinarnih biomarkera oksidativnog stresa kod zdravih ispitanika, pa ni 8-OHdG-a. Iako se smatra da kava ima snažan antioksidativni učinak (Natella i sur., 2007), studija provedena na štakorima pokazala je kako je unos kave doveo do značajnog povećanja izlučivanja 8-OHdG-a u urinu (Sakamoto i sur., 2003)

Tablica 6 Veza dnevnog unosa energije i nutrijenata s razinama 8-hidroksideoksigvanozina u urinu

Varijable	Spearmanov r	p
Unos E (kcal) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	-0,111	0,640
Unos proteina (g) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,442	0,051
Unos ukupne masti (g) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,318	0,170
Unos zasićenih mk (g) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,356	0,122
Unos mononezasićenih mk (g) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,344	0,137
Unos polinezasićenih mk (g) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,160	0,497
Unos linoleinske kiseline (g) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,172	0,465
Unos kolesterola (mg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,217	0,356
Unos ukupnih ugljikohidrata (g) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	-0,121	0,608
Unos vlakana (g) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,430	0,058
Unos alkohola (g) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	-0,599	0,005
Unos natrija (mg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,130	0,582
Unos kalija (mg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,284	0,224
Unos kalcija (mg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,263	0,262
Unos magnezija (mg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,302	0,195
Unos željeza (mg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,291	0,212
Unos fosfora (mg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,269	0,251
Unos cinka (mg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,212	0,369
Unos bakra (mg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,249	0,288
Unos selena (μg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,066	0,781
Unos vitamina A (μg RE) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,145	0,539
Unos karotena (μg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,058	0,805
Unos vitamina B1 (mg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,178	0,450
Unos vitamina B2 (mg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,003	0,989
Unos vitamina B3 (mg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	-0,016	0,944
Unos vitamina B6 (mg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	-0,063	0,791
Unos vitamina B9 (μg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,258	0,270
Unos vitamina B12 (μg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	-0,092	0,698
Unos vitamina C (mg) i 8-OHdG u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	-0,297	0,202
Unos vitamina D (μg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	-0,366	0,112
Unos vitamina E (mg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,094	0,691
Unos vitamina K (mg) i 8-OHdG-a u urinu ($\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}$)	0,073	0,757

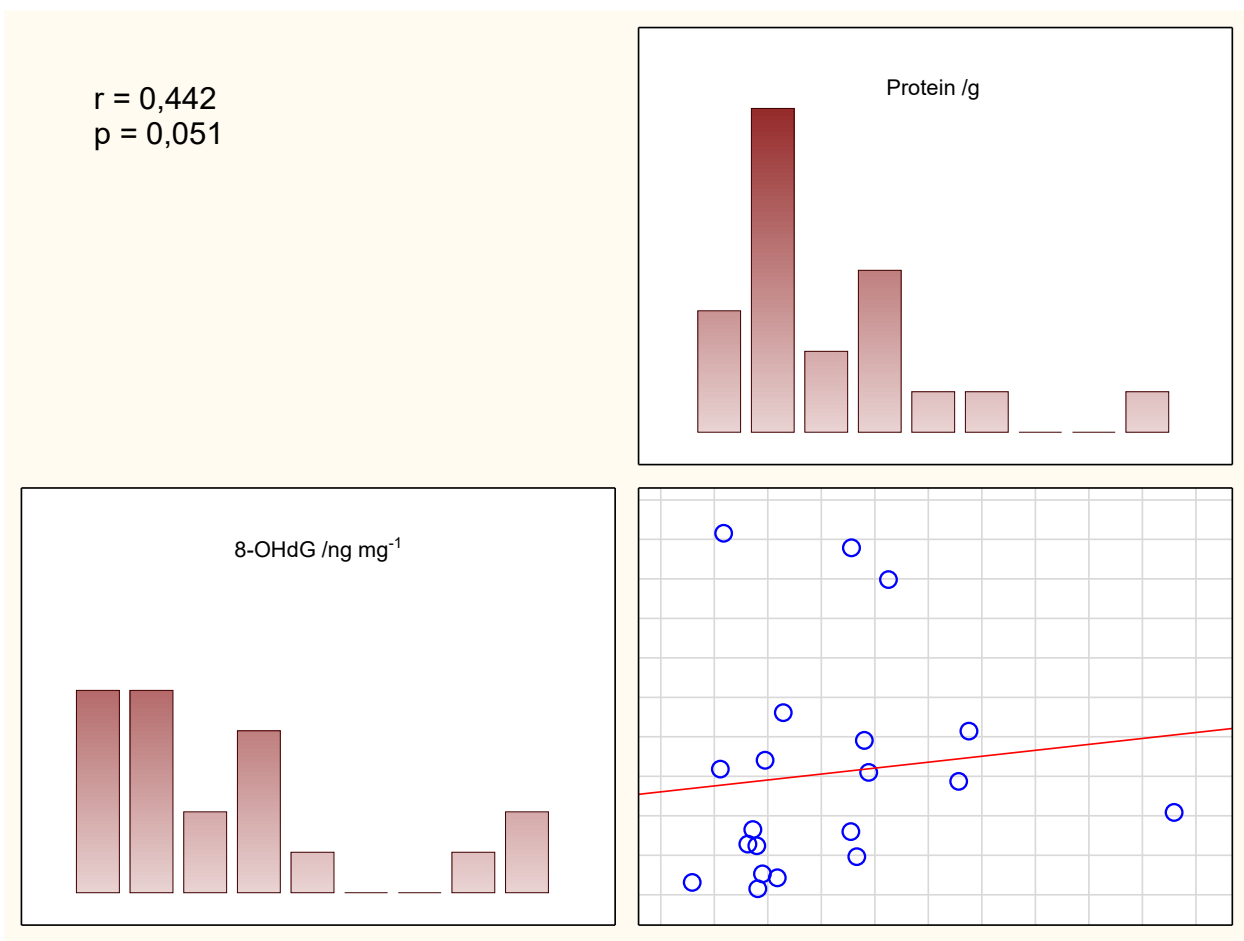
Tablica 7 Prosječni dnevni unos energije i nutrijenata ispitanika

	Srednja vrijednost ± SD
Energija (kcal)	1641 ± 409
Proteini (g)	51 ± 25
Ukupne masti (g)	48 ± 20
Zasićene masne kiseline (g)	10 ± 4
Mononezasićene masne kiseline (g)	15 ± 11
Polinezasićene masne kiseline (g)	20 ± 7
Linoleinska kiselina (g)	19 ± 7
Kolesterol (mg)	3 ± 5
Ukupni ugljikohidrati (g)	248 ± 76
Vlakna (g)	26 ± 13
Alkohol (g)	8,1 ± 16,7
Natrij (mg)	2940,9 ± 1040,1
Kalij (mg)	2420,3 ± 809,1
Kalcij (mg)	463,4 ± 190,2
Magnezij (mg)	231,7 ± 96,7
Željezo (mg)	14,8 ± 8,6
Fosfor (mg)	933,3 ± 398,6
Cink (mg)	4,4 ± 2,0
Bakar (mg)	1,5 ± 0,7
Selen (µg)	77,8 ± 24,4
Vitamin A (µg RE)	402,4 ± 244,1
Karoten (µg)	2525,6 ± 2121,2
Vitamin B1 (mg)	0,9 ± 1,1
Vitamin B2 (mg)	1,0 ± 1,4
Vitamin B3 (mg)	12,9 ± 16,5
Vitamin B6 (mg)	1,2 ± 1,4
Vitamin B9 (µg)	175,9 ± 194,4
Vitamin B12 (µg)	0,9 ± 2,5
Vitamin C (mg)	112 ± 76,1
Vitamin D (µg)	1,0 ± 0,9
Vitamin E (mg)	7,2 ± 12,4
Vitamin K (mg)	110,1 ± 113,3

Utvrđena je slaba negativna veza između energetske unosa i 8-OHdG-a u urinu, koja nije statistički značajna (**Tablica 6**). Bergtold i Simic (1991) proveli su studiju na jednom ispitaniku s ograničenjem energije za 40-50 % tijekom 10 dana. Rezultati su pokazali kako je izlučivanje 8-OHdG-a smanjeno za 50-80 %. Loft i suradnici (1995) u svojoj su studiji istraživali učinak ograničenja unosa energije na stopu oksidativne modifikacije DNA, procijenjene izlučivanjem 8-OHdG-a iz urina, kod šesnaest zdravih muškaraca tijekom 10 tjedana. Rezultati su pokazali kako ograničenje energije za 20 % nije smanjilo oksidativno oštećenje DNA. Kao razlog tome navode kako je promjena u izlučivanju 8-OHdG-a bila usko povezana sa smanjenjem brzine metabolizma u mirovanju, što ukazuje na složeniji odnos s restrikcijom prehrane koja izaziva katabolizam te moguće povećanje proizvodnje ROS-ova. Ipak, ovaj složen učinak ograničenja energije na oksidativno oštećenje DNA zahtijeva dodatna istraživanja. S druge strane, u studiji koju su proveli Narukawa i sur. (2010) nije pronađena značajna korelacija između unosa energije (kcal) i urinarnog 8-OHdG-a ($p = 0,343$).

Korelacija između unosa proteina i 8-OHdG-a u urinu je umjereno pozitivna te se nalazi na samoj granici značajnosti (**Slika 11**, $p = 0,051$). Ovo bi moglo značiti kako 8-OHdG raste s porastom unosa proteina. S druge strane, prema istraživanju Narukawe i sur. (2011) nije pronađena statistički značajna korelacija između unosa proteina i urinarnog 8-OHdG-a. Dok nalazi studije provedene od strane Hruby i Jacques (2019) koja uključuje jednu od najopsežnijih procjena statusa upale i oksidativnog stresa te unosa proteina tijekom vrlo dugog razdoblja praćenja, podupiru postojeću literaturu koja sugerira da je veći unos proteina, osobito iz hrane biljnog podrijetla, povezan s manjim rizikom od upale.

Prema **Tablici 7** može se primijetiti kako ispitanici ovoga rada prosječno dnevno unose 51 ± 25 g proteina. AR vrijednost (eng. Average Requirement; prosječna potreba, odnosno onaj unos koji zadovoljava dnevne potrebe polovice ljudi u tipičnoj zdravoj populaciji) iznosi 0,66 g/kg (EFSA, 2012). Prosječan unos proteina kod veganskih ispitanika i ispitanica u odnosu na prosječnu masu (68 kg) iznosi 0,75 g/kg, što u ovom slučaju ukazuje na veći unos od prosječnih potreba. Iako se kao glavni nedostatak veganske prehrane smatra smanjen unos proteina, vegani koji prakticiraju balansiranu prehranu mogu zadovoljiti svoje dnevne potrebe jedući mahunarke i orašaste plodove (Krešić, 2012), što se može vidjeti iz utvrđenih prosječnih vrijednosti.



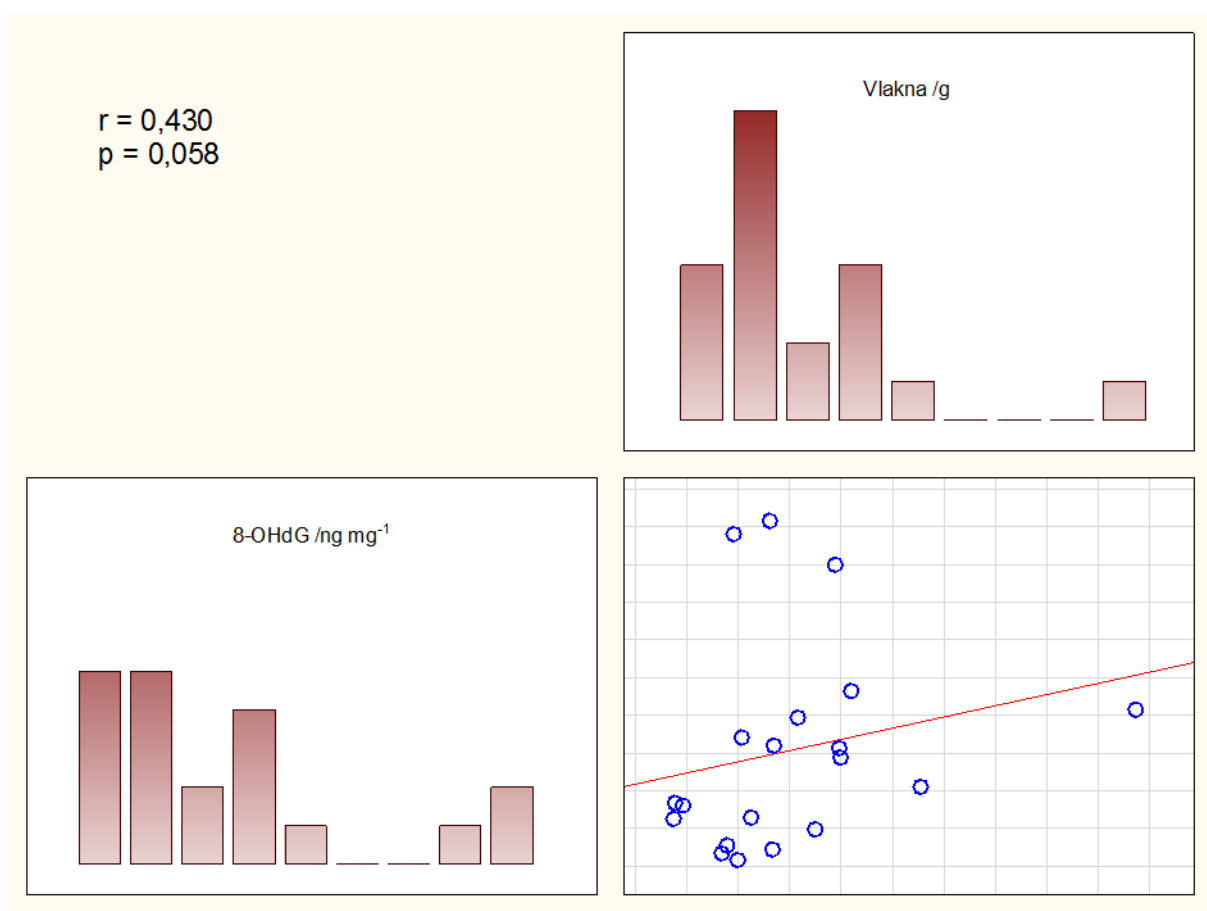
Slika 11 Korelacija razina 8-hidroksideoksigenozina u urinu i dnevnog unosa proteina

Pozitivna povezanost ustanovljena je i između dnevnog unosa ukupnih masti, zasićenih masnih kiselina, mononezasićenih, polinezasićenih i linoleinske kiseline s koncentracijama urinarnog 8-OHdG-a, ali bez statističke značajnosti (**Tablica 6**). Dobiveni rezultati pozitivne korelacije zasićenih masnih kiselina nisu u skladu s istraživanjem koje su proveli Nakamura i sur. (2019), prema kojem je visoka konzumacija zasićenih masnih kiselina, posebno kratkolančanih i srednjelančanih masnih kiselina dovela do smanjenja 8-OHdG-a u urinu. Iako se zasićene masne kiseline smatraju štetnima za kardiovaskularni sustav, prvenstveno zbog mogućeg negativnog učinka na razinu kolesterola u krvi, ova studija je utvrdila kako je njihov veći unos povezan s manjom vjerojatnošću hipertenzije, a veza je bila jača kod starijih osoba. Ipak, prema drugim navodima unos zasićenih masnih kiselina predstavlja važnu determinantu oštećenja DNA, dok mononezasićene i polinezasićene masne kiseline, posebice omega-3-masne kiseline smanjuju razine oštećenja DNA (Del Bo' i sur., 2021).

Veza između dnevnog unosa kolesterola i razina 8-OHdG-a u urinu je pozitivna, ali bez statističke značajnosti (**Tablica 6**). Istraživanje koje su proveli Miyamoto i sur. (2011) na asimptomatskoj populaciji pokazalo je pozitivnu, ali i značajnu korelaciju kolesterola i 8-OHdG-a u urinu. Sakano i sur. (2009) u svojoj studiji nisu utvrdili povezanost između kolesterola i 8-OHdG-a. Istraživanje koje su proveli Kikuchi i sur. (2013) na zdravoj radnoj populaciji pokazalo je kako je oksidativno oštećenje DNA povećano kod osoba s niskim razinama kolesterola. Ovi podaci sugeriraju da osobe s niskim razinama kolesterola mogu imati smanjeni antioksidativni kapacitet, što pak dovodi do oksidativnog oštećenja DNA.

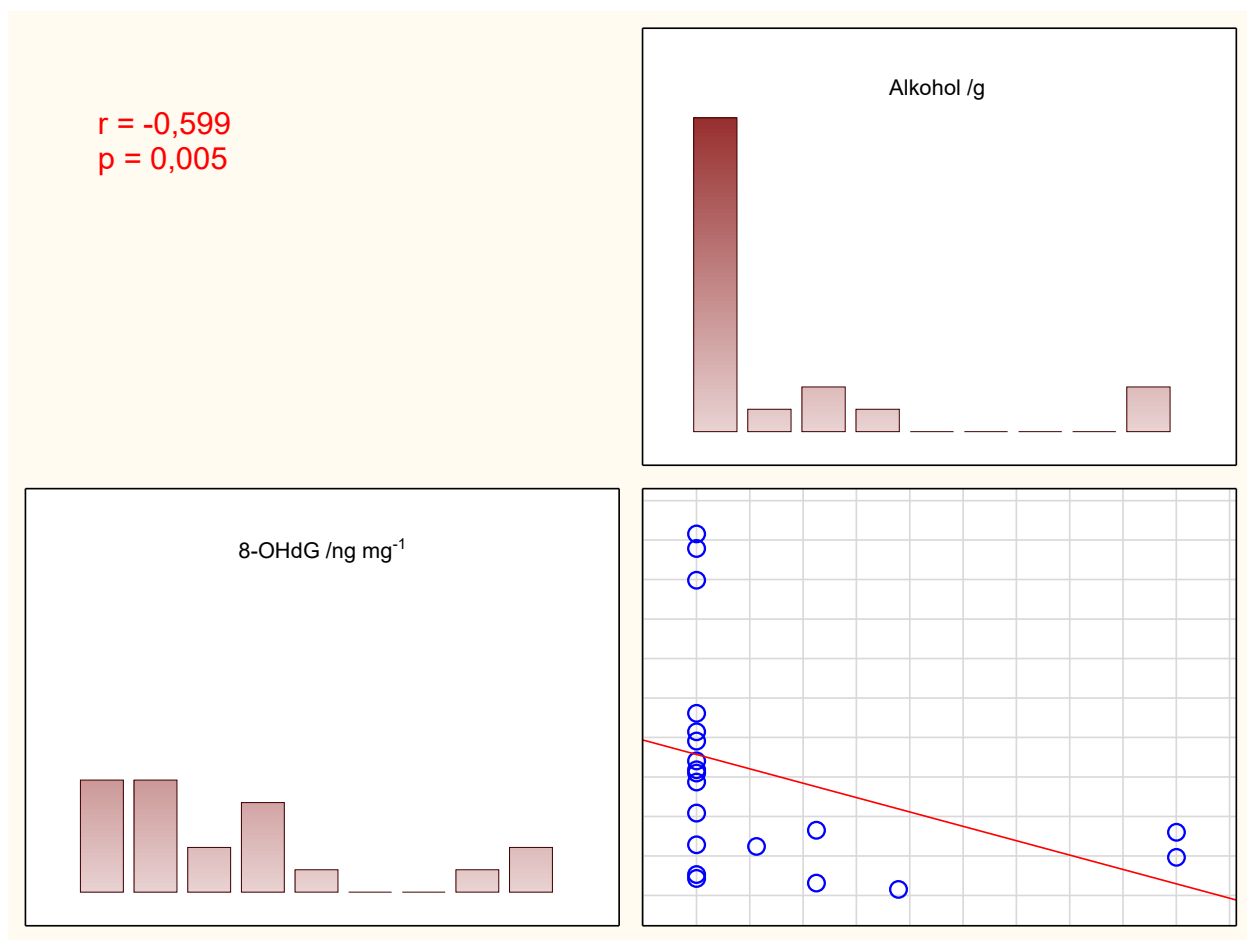
Veganskom prehranom se općenito unosi više ugljikohidrata, što je potvrđeno u istraživanju Dawczynski i suradnika (2022). Uvidom u **Tablicu 6** može se primijetiti kako unos ukupnih ugljikohidrata slabo negativno korelira s razinama 8-OHdG-a. Baza namirnica aplikacije Nutri Pro 2001 ne omogućuje procjenu unosa ključnih vrsta ugljikohidrata (npr. saharoze ili škroba), pa je teško donijeti definitivan zaključak na temelju unosa ukupnih ugljikohidrata. Ipak, kronični unos ugljikohidrata (tj. najčešće šećera i škroba) povezan je s oksidativnim stresom i upalom, faktorima koji doprinose nastanku 8-OHdG-a (Gregersen i sur., 2012).

Pozitivna korelacija unosa vlakana i razine 8-OHdG-a je na samoj granici značajnosti (**Slika 12**, $p = 0,058$). Glavni izvori dijetalnih vlakana iz prehrane jesu žitarice, voće i povrće, mahunarke, orašaste plodovi. Prema Holscher i sur. (2017), vlakna imaju blagotvoran učinak na zdravlje crijeva te potiču rast dobrih bakterija, što može imati zaštitni učinak protiv oksidativnog stresa. Budući da je unos vlakana u ovom radu (**Tablica 7**), kao i najčešće veganskom prehranom, u skladu s preporukama od 25 g dnevno (EFSA, 2010a), dobiveni rezultati su u skladu s alternativnom interpretacijom pojavnosti 8-OHdG-a po kojoj više razine ukazuju na učinkovitije sustave popravka DNA.



Slika 12 Korelacija razina 8-hidroksideoksigvanozina u urinu i dnevnog unosa vlakana

Dnevni unos alkohola kod ispitanika pokazao je najjaču statistički značajnu negativnu povezanost s razinama 8-OHdG-a (**Slika 13**, $p = 0,005$), prema kojoj je visok unos alkohola povezan s niskim razinama ovog biomarkera. Treba napomenuti da je samo 30% ispitanika prijavilo konzumaciju alkohola, pri čemu su tek dva ispitanika imala najveći unos od otprilike 50 g/dan (**Tablica 7**). Brojna druga istraživanja ustanovila su da su konzumenti alkohola imali više razine 8-OHdG-a u usporedbi s nekonzumentima ili privremenim konzumentima (Irie i sur., 2005; Kuo i sur., 2015; Wong i sur., 2003). Chen i suradnici (2010) otkrili su značajno veće serumske razine ovoga spoja kod pacijenata s ovisnošću o alkoholu, navodeći kako kronična konzumacija alkohola povećava lipidnu peroksidaciju i smanjuju funkciju antioksidativnih enzima, poput glutation peroksidaze i superoksid dismutaze. Prema Hannuksela i sur. (2004), umjereni unos alkohola (do 30 g/ dan) štiti od ateroskleroze te posljedično od koronarnih bolesti.



Slika 13 Korelacije razina 8-hidroksideoksigvanozina u urinu i dnevnog unosa alkohola

Slaba pozitivna veza koja nije bila statistički značajna, utvrđena je kod dnevnog unosa natrija i urinarnog 8-OHdG-a (**Tablica 6**). Prema istraživanju Kayamba i Kelly (2020) razine 8-OHdG-a u urinu nisu bile u korelaciji s procijenjenim natrijem u urinu. Procijenjeni 24-satni natrij u urinu, visok je među Zambijcima i povezan je s lipidnim, ali ne i oksidativnim stresom u DNA. S druge strane, Akasaka i sur. (2012) utvrdili su značajnu povezanost urinarnog 8-OHdG-a i unosa soli ($p < 0,0001$), navodeći kako oksidativni stres može pridonijeti visokom krvnom tlaku, prekomjernim unosom natrija.

Dnevni unos kalija je pozitivno koreliran s 8-OHdG-om u urinu, bez statističke značajnosti (**Tablica 6**). Dobiveni podaci slažu se s studijom koju su proveli Saldaña-Cruz i sur. (2024), koja je utvrdila također pozitivnu korelaciju.

Pozitivna korelacija bez statističke značajnosti prisutna je između unosa kalcija i razina 8-OHdG-a (**Tablica 6**). Cilj istraživanja koje su proveli Purnawati i sur. (2020) bio je utvrditi utjecaj unosa hrane, mentalnog statusa i razine 8-OHdG-a u urinu adolescentica s predmenstrualnim sindromom. Rezultati su pokazali kako visoke razine ovoga spoja mogu biti uzrokovane niskim statusom kalcija. Studija koju su proveli Shen i suradnici (2018) utvrdila je kako razine kalcija nisu bile povezane s urinarnim 8-OHdG-om kod žena u postmenopauzi s osteopenijom.

Pozitivna korelacija, također je prisutna između unosa magnezija i urinarnog 8-OHdG-a, ali nije statistički značajna (**Tablica 6**).

Vrlo slična korelacija s 8-OHdG-om utvrđena je za dnevni unos željeza. Dobiveni podaci mogli bi značiti kako visok unos željeza povećava razine 8-OHdG-a u urinu. Međutim, veganska prehrana se temelji na namirnicama biljnog podrijetla te su njihove razine željeza i feritina u krvi obično niže, dijelom zbog manje učinkovite apsorpcije nehemskog željeza, koje se nalazi u hrani biljnog podrijetla, u usporedbi s hemskim željezom iz životinjskih izvora. Nakano i sur. (2003) su ispitali vezu željeza s oksidativnim oštećenjem DNA. Naime, oni nisu uočili gotovo nikakve promjene prema dobi u izlučivanju 8-OHdG-a urinom kod muškaraca, ali su uočili porast stope izlučivanja ovisan o dobi kod žena, najviše izražen u vrijeme menopauze. Također, koncentracija feritina u serumu imala je statistički značajnu izravnu korelaciju s izlučivanjem 8-OHdG-a u urinu, u oba spola. Zajedno, ova opažanja sugeriraju da menstrualni gubitak krvi koji održava niske zalihe željeza štiti mlade žene od prekomjernog oksidativnog oštećenja DNA.

Podaci Tuomainen i sur. (2007) podupiru prethodnu pretpostavku da željezo u krvi potiče oksidativni stres te navode kako bi niske razine željeza mogle biti zaštitne. Prosječne vrijednosti željeza kod veganskih ispitanika u ovom istraživanju (**Tablica 7**) bile su u skladu s prosječnim potrebama za željezo (AR = 7 mg/dan) (EFSA, 2015d), dok je unos prema PRI vrijednost za željezo (16 mg/dan) bio nešto niži. Vjerojatno je slabija apsorpcija unesenih količina s obzirom na to da vegani unose željezo iz biljnih namirnica koje bi mogle sadržavati velike količine fitinske kiseline koja u jednom gramu može na sebe vezati 500 mg željeza (Krešić, 2012).

Slaba pozitivna korelacija utvrđena je i između unosa fosfora i razine 8-OHdG-a u urinu, iako nije statistički statističke značajna (**Tablica 6**). Ipak, istraživanje koje su proveli Saldaña-Cruz i sur. (2024) otkrilo je kako su razine fosfora u negativnoj korelaciji s ovim biomarkerom. Smatraju da bi njegova negativna korelacija s 8-OHdG-om mogla biti povezana s optimalnom funkcijom mitohondrija u proizvodnji ATP-a i manjom proizvodnjom ROS-ova u uvjetima odgovarajuće razine fosfata u serumu.

Cink je također pokazao pozitivnu korelaciju s urinarnim koncentracijama 8-OHdG-a (**Tablica 6**). Značajno više razine 8-OHdG-a ($p < 0,00$), zajedno s nižim razinama cinka ($p < 0,001$) pronađene su kod dijabetičara u usporedbi sa zdravim kontrolama (Mahmoud i sur., 2021). Pacijenti s niskim statusom cinka imali su više razine 8-OHdG-a u usporedbi s pacijentima s normalnim statusom cinka. U bolesnika s dijabetesom uočena je negativna korelacija 8-OHdG-a s cinkom ($p = 0,070$). Dodatak cinka uzrokovao je značajno smanjenje 8-OHdG-a za (26,0 %) i povećanje serumskog cinka za (42,0 %). Povišene razine 8-OHdG-a u kombinaciji s niskim statusom cinka mogu ukazivati na visok stupanj oksidativnog oštećenja DNA kod dijabetičara. Rezultati potvrđuju da dodatak cinka može pomoći u ispravljanju abnormalnih razina 8-OHdG-a. Prosječne vrijednosti cinka u ovoj veganskoj populaciji (**Tablica 7**) bile su nešto niže od prosječnih potreba za ovim mineralom (AR = 6,2 – 10,2 mg/dan) (EFSA, 2014d). Inače, nedostatni unos cinka je čest kod vegana, te je dodatno pogoršan unosom fitata. Dugoročni unos manji od preporučenih količina uzrokuje smanjenje funkcije citokroma IV, što rezultira stvaranjem ROS-ova i značajnim oksidativnim oštećenjem DNA (Ames, 2006).

Dnevni unos bakra je pozitivno koreliran s razinama 8-OHdG-a, opet bez statističke značajnosti (**Tablica 6**). Studija provedena na štakorima utvrdila je značajan porast 8-OHdG-a, uočen u njihovim jetrenim i bubrežnim stanicama prilikom primjene bakra (Sagripanti i Toyokuni, 1993). Shaker i Rashed (2019) su utvrdili više razine bakra u serumu, kao i više razine 8-OHdG-a u urinu muških ispitanika koji su bili izloženi bakru na radnom mjestu. Veće razine izloženosti ovom metalu uzrokuju oksidativni stres i povećavaju vjerojatnost oštećenja DNA.

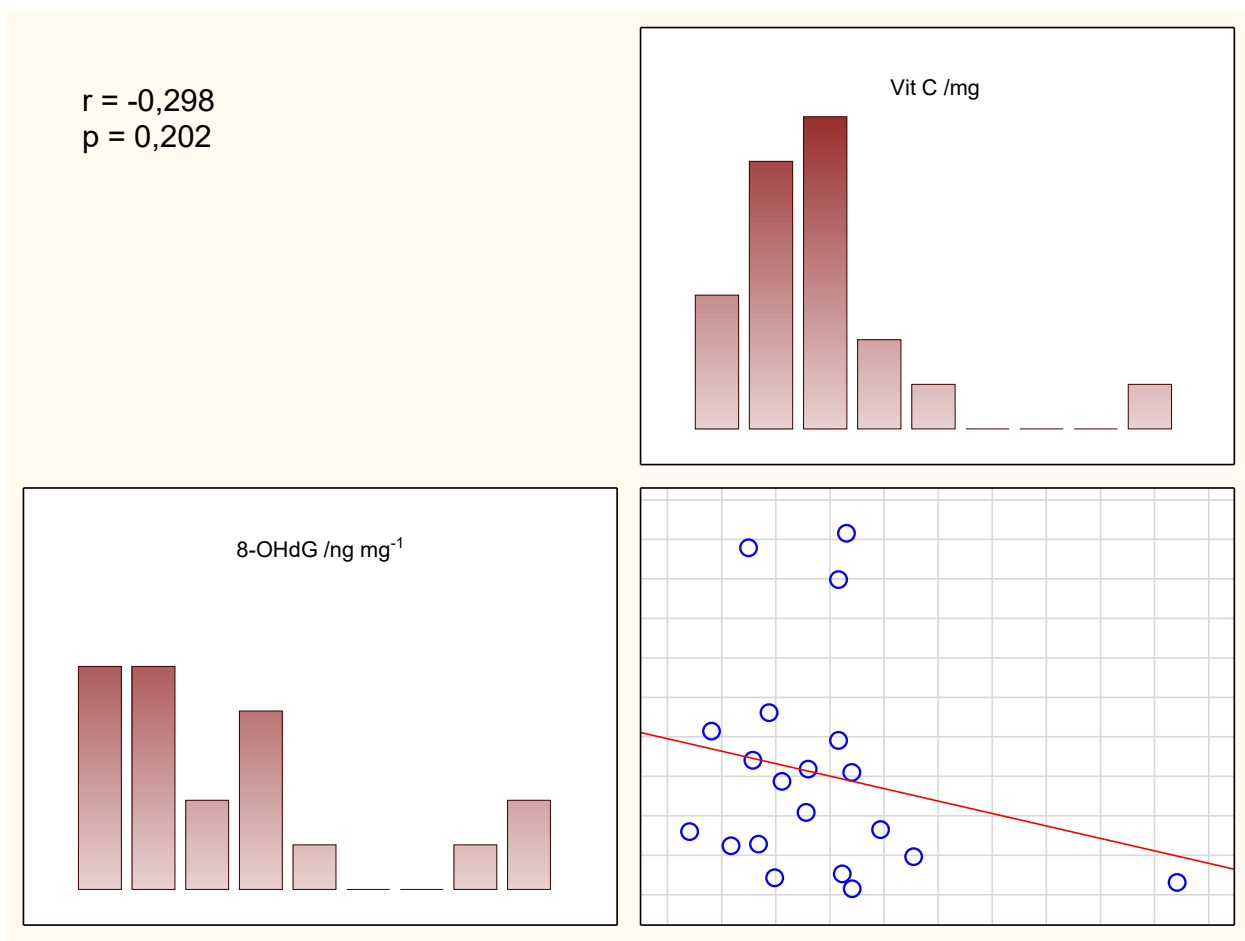
Prema rezultatima iz **Tablice 6**, dnevni unos selena nije povezan s razinama 8-OHdG-a. Ipak, rezultati kliničkih ispitivanja sugeriraju da kvasac obogaćen selenom u visokoj dozi snižava razine urinarnog 8-OHdG-a za 34 % nakon devet mjeseci (Richie i sur., 2014). Dodatak selena u obliku natrijevog selenita doveo je do smanjenja biomarkera oksidativnog stresa kod osoba koje nose mutaciju BRCA1 (Dziaman i sur., 2009).

Dnevni unos vitamina A i karotena vrlo slabo koreliraju s urinarnim 8-OHdG-om. Karoteni predstavljaju skupinu karotenoida, koji su prekursori za sintezu vitamin A iz biljnog podrijetla. Vitamin A je esencijalni vitamin topiv u mastima, važan za vid, rast i imunološki sustav. Dobiveni rezultati nisu u skladu s rezultatima studije Huang i sur. (2000) koja navodi kako su alfa-karoten, beta-karoten, kriptoksantin i lutein bili obrnuto povezani s razinama 8-OHdG-a, iako je statistički značajna bila samo korelacija s luteinom. Istraživanje von Poppel i sur. (1995) pokazuje kako dodatak beta-karotena u prehrani nije smanjio povišeno izlučivanje 8-OHdG-a urinom kod pušača.

Dnevni unosi vitamina B skupine nisu korelirani s istraživanim biomarkerom (**Tablica 6**). Osim veza vitamina B1 i B9 s urinarnim 8-OHdG-om koja je bila pozitivna, ali nije dosegla statističku značajnost. Kuwahara i suradnici (2013) proučavali su povezanost unosa vitamina B6 i B9 s razinama 8-OHdG-a, kod ženskih i muških ispitanika. Rezultati su pokazali statistički značajnu ($p = 0,045$), negativnu korelaciju urinarnog 8-OHdG-a s razinama vitamina B6 kod muških ispitanika koji nisu pušili, konzumirali alkohol ili su ga konzumirali u umjerenim količinama. Međutim, nije ustanovljena povezanost unosa vitamina B9 s razinama 8-OHdG-a u urinu. Padmanabhan i sur. (2019) su utvrdili da je dodatak vitamina B12 i folata vratio 8-OHdG na kontrolnu razinu kod štakora tretiranih azoksimetanom. Stoga bi ova negativna povezanost mogla upućivati na manji oksidativni stres povećanjem unosa tog vitamina.

Moguć je deficit vitamina B12 kod vegana s obzirom na to da oni u potpunosti isključuju hranu animalnog podrijetla. Iako su prosječne vrijednosti dnevnog unosa vitamina B12 za ispitanu vegansku populaciju bile znatno niže (**Tablica 7**) od adekvatnog unosa ovog vitamina (4 µg/dan) (EFSA, 2015b), svi ispitanici su u anketi naveli da uzimaju suplemente ovog vitamina te je rizik deficita mali.

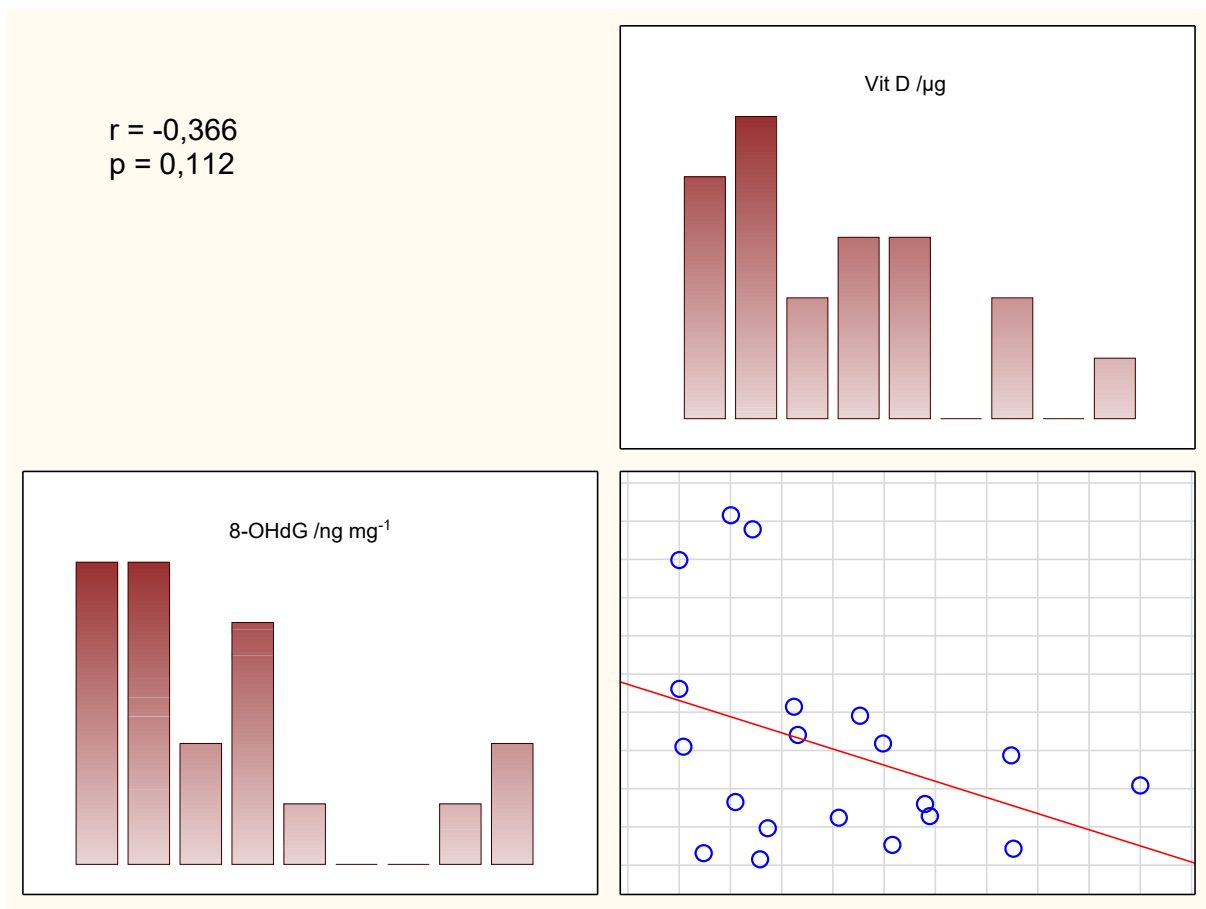
Negativna, ali ne statistički značajna korelacija, utvrđena je između dnevnog unosa vitamina C i razina 8-OHdG-a (**Slika 14**). Prema rezultatima studije Huang i sur. (2000), više razine vitamina C bile su povezane s nižim razinama urinarnog 8-OHdG-a, što je u skladu s rezultatom ovog rada. S druge strane Loft i sur. (1992) nisu ustanovili vezu unosa vitamina C s razinama 8-OHdG-a. Vitamin C snažan je antioksidans, koji se prvenstveno dobiva konzumacijom voća i povrća (Łuszczki i sur., 2023), kojim, u pravilu obiluje veganska prehrana. Nadalje, za vegane je bitan jer pojačava apsorpciju nehemskog željeza (Bauer, 2005). Prosječna vrijednost unosa vitamina C ispitanika je $112,0 \pm 76,1$ mg/dan (**Tablica 7**). Adekvatni unos tj. vrijednost za vitamin C iznosi 80 mg/dan, a PRI vrijednost 95 mg/dan (EFSA, 2013), što ukazuje na prosječno veći unos ovoga vitamina ispitanika.



Slika 14 Korelacija 8-hidroksideoksigvanozina u urinu i dnevnog unosa vitamina C

Umjerena negativna korelacija pronađena je između dnevnog unosa vitamina D i razina 8-OHdG-a (**Slika 15**). Vitamin D najpoznatiji je po svojoj ulozi u održavanju zdravlja kostiju i mišića. Međutim, odgovarajuće razine ovog vitamina također mogu biti korisne u održavanju integriteta DNA. Uloga vitamina D može se podijeliti na primarnu funkciju koja sprječava oštećenje DNA i sekundarnu funkciju koja regulira brzinu rasta stanica. Potencijal vitamina D za smanjenje oksidativnog oštećenja DNA kod ljudi je sugeriran kliničkim ispitivanjem u kojem je nadopuna vitaminom D smanjila 8-OHdG-a u kolorektalnim epitelnim stanicama kripti (Nair-Shalliker, 2012).

Vegani se, pak, zbog isključenja hrane životinjskog podrijetla suočavaju s povećanim rizikom neadekvatne opskrbe ovim vitaminom, što bi moglo dovesti do štetnih učinaka na zdravlje kostiju (Brown i sur., 2021). Prema **Tablici 7**, prosječne vrijednosti unosa ovoga vitamina hranom za vegane su znatno niže od adekvatnog unosa za vitamin D (AI = 15 µg/dan), iako se ukupna potreba za ovim vitaminom može nadoknaditi izlaganjem suncu i sintezom iz kolesterola u koži (EFSA, 2016d).



Slika 15 Korelacija 8-hidroksideoksigvanozina u urinu i dnevnog unosa vitamina D

Nije utvrđena veza između dnevnih unosa vitamina E ili K s urinarnim 8-OHdG-om (**Tablica 6**). Loft i sur. (1992) te Narukawa i sur. (2010) također nisu utvrdili nikakvu povezanost unosa vitamina E i izlučivanja 8-OHdG-a u ljudi. Ipak, studija koju su proveli Lee i Wan (2000) pokazala je značajno smanjenje urinarnog 8-OHdG-a ($p < 0,001$) kod žena i muškaraca tijekom suplementacije vitaminom E kroz dvadeset i osam dana.

Unatoč prevladavajućem mišljenju znanstvene zajednice kako pozitivna veza nekog parametra s 8-OHdG-om, kao i njegove više razine u urinu, ukazuju na nastanak više oštećenja DNA, postoje i alternativna tumačenja po kojima viša koncentracija ukazuje na učinkovitije sustave popravka DNA, odnosno bolju zaštitu od mutacija. Budući da je ovdje utvrđena pozitivna korelacija unosa vlakana i povrća s 8-OHdG-om, a i nepušači imaju nešto više koncentracije od pušača, rezultati su u skladu s tom hipotezom. Naravno, definitivni zaključci se ovdje ne mogu izvući, s obzirom na mali broj ispitanika ove pilot studije i na činjenicu da je vođenje dnevnika prehrane sklono pogreškama, što sve može utjecati na pouzdanost dobivenih rezultata.

5. ZAKLJUČCI

Na osnovi rezultata istraživanja provedenih u ovom radu, mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Utvrđena je velika raspršenost rezultata uz koncentracije 8-OHdG-a u urinu ispitanika koje su se kretale u rasponu od 140,31 do 725,68 ng·mg⁻¹ kreatinina.
2. Uvidom u prosječne razina 8-OHdG-a u urinu ispitanika podijeljenih u podskupine prema spolu, nije utvrđena statistički značajna razlika (334,50 prema 213,48 ng·mg⁻¹; $p = 0,192$), iako žene imaju nešto viši medijan.
3. Utvrđena je slaba pozitivna veza dobi i 8-OHdG-a u urinu koja nije statistički značajna ($r = 0,240$; $p = 0,303$), ali može ukazivati na slabljenje učinkovitosti sustava detoksikacije i popravka DNA s dobi.
4. Koeficijent korelacije između BMI vrijednosti ispitanika i njihovih koncentracija 8-OHdG-a je slabo pozitivan, bez statističke značajnosti ($r = 0,176$; $p = 0,458$). Ipak, moguće je da bi povezanost ove dvije varijable postala značajna na većem uzorku ispitanika.
5. Gledajući utjecaj pušenja na razine 8-OHdG-a, uočen je nešto viši medijan kod nepušača, iako razlika nije statistički značajna (334,50 prema 222,54 ng·mg⁻¹; $p = 0,127$).
6. Umjereno pozitivna i statistički značajna korelacija ($r = 0,474$; $p = 0,035$) uočena je između dnevnog unosa povrća i razina 8-OHdG-a, dok je veza s unosom kave i čaja bila na granici statističke značajnosti ($r = 0,419$; $p = 0,066$). Slaba pozitivna veza, bez statističke značajnosti utvrđena je između 8-OHdG-a u urinu i unosa voća i orašastog voća. Nije ustanovljena veza unosa začina s razinama ovog biomarkera.
7. Ispitana je veza urinarnih razina ovog biomarkera s unosom energije i nutrijenata. Korelacije koje su bile statistički značajne ili na granici značajnosti su one su dnevnim unosom alkohola ($r = -0,599$; $p = 0,005$), vlakana ($r = 0,430$; $p = 0,058$) te proteina ($r = 0,442$; $p = 0,051$).
8. Iako prevladava mišljenje da pozitivna veza nekog parametra s razinama urinarnog 8-OHdG-a ukazuju na nastanak više oštećenja u DNA, postoji i alternativna hipoteza prema kojoj su više razine pokazatelj učinkovitijeg sustava zaštite od oštećenja DNA i nastanka mutacija. Rezultati ovog istraživanja (pozitivna korelacija 8-OHdG-a s unosom povrća i vlakana, više koncentracije kod nepušača i dr.) u skladu su s ovom hipotezom.

6. LITERATURA

- Abder-Rahman HA, Nusair S: 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) as a short-term predictor of regional and occupational health problems. *Journal UOEH* 29:247-258, 2007.
- Akasaka H, Ohnishi H, Saitoh S, Shimamoto K, Miura T: Relationship between blood pressure and oxidative stress via sodium intake: The Tanno and Sobetsu Study. *Journal of Hypertension* 30:e303, 2012.
- Ames BN: Low micronutrient intake may accelerate the degenerative diseases of aging through allocation of scarce micronutrients by triage. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 103:17589-17594, 2006.
- Barregard L, Møller P, Henriksen T, Mistry V, Koppen G, Rossner Jr P, Cooke MS: Human and methodological sources of variability in the measurement of urinary 8-oxo-7, 8-dihydro-2'-deoxyguanosine. *Antioxidants & Redox Signaling* 18:2377-2391, 2013.
- Bauer J: *Nutricionizam*. Hena Com, Zagreb, 2005.
- Beatty S, Koh H, Phil M, Henson D, Boulton M: The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Survey of Ophthalmology* 45:115–134, 2000.
- Bisby RH, Brooke R, Navaratnam S.: Effect of antioxidant oxidation potential in the oxygen radical absorption capacity (ORAC) assay. *Food Chemistry* 108:1003-1007, 2008.
- Blomhoff R, Carlsen MH, Andersen LF, Jacobs Jr DR: Health benefits of nuts: potential role of antioxidants. *British Journal of Nutrition* 96:52-60, 2006.
- Bloomer, R. J., Goldfarb, A. H., & McKenzie, M. J.: Oxidative stress response to aerobic exercise: comparison of antioxidant supplements. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 38:1098–1105, 2006.
- Brown HW, Parker - Autry C, Sergeant AL. Bone health in older women. U: *Challenges in older women's health: a guide for clinicians*. Springer, 2021.
- Burdge GC, Finnegan YE, Minihane ME, Williams CM, Wootton SA: Effect of altered dietary n-3 fatty acid intake upon plasma lipid fatty acid composition, conversion of (13C) alpha-linolenic acid to longer-chain fatty acids and partitioning towards beta-oxidation in older men. *British Journal of Nutrition* 90:311-321, 2003.
- Campos C, Guzmán R, López-Fernández E, Casado Á: Urinary biomarkers of oxidative/nitrosative stress in healthy smokers. *Inhalation Toxicology* 23:148-156, 2011.
- Chandra N, Lobo V, Patil A, Phatak A: Free radicals, antioxidants and functional foods-impact on human health, *Pharmacognosy Reviews* 4:118-126, 2010.
- Chen, CH, Pan, CH, Chen, CC, Huang, MC: Increased oxidative DNA damage in patients with alcohol dependence and its correlation with alcohol withdrawal severity. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research* 35:338–344, 2011.
- Campins Falcó P, Tortajada Genaro LA, Meseger Lloret S, Blasco Gomez F, Sevillano Cabeza A, Molins Legua C: Creatinine determination in urine samples by batchwise kinetic procedure and flow injection analysis using the Jaffé reaction: Chemometric study. *Talanta* 55:1079–1089, 2001.
- Chaudhary P, Janmeda P, Docea AO, Yeskaliyeva B, Razis AFA, Modu B, Calina D, Sharifi-Rad J: Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases. *Frontiers in Chemistry* 11:1158198, 2023.

- Craig WJ: Health effects of vegan diet. *American Journal of Clinical Nutrition* 89:1627S–1633S, 2009.
- Shaker DA, Rashed L: Oxidative stress and genotoxicity among workers exposed to copper in a factory for non-ferrous industry in Egypt. *Egyptian Journal of Occupational Medicine*, 43:1-15, 2019.
- Dietrich S, Elorinne AL, Bergau N, Abraham K, Grune T, Laakso J, Weber D, Weikert C, Monien BH: Comparison of Five Oxidative Stress Biomarkers in Vegans and Omnivores from Germany and Finland. *Nutrients* 14:2918, 2022.
- de Carvalho AM, Carioca AAF, Fisberg RM, Qi L, Marchioni DM: Joint association of fruit, vegetable, and heterocyclic amine intake with DNA damage levels in a general population. *Nutrition* 32:260-264, 2016.
- Di Pierro F: Antioxidants and cancer: A debate on prevention, progression, hormesis, and cruciferous vegetables. *Nutrafoods* 14:175-179, 2015.
- Droge W: Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function. *Physiological Reviews* 82:47-95, 2002.
- Dawczynski C, Weidauer T, Richert C, Schlattmann P, Dawczynski K, Kiehntopf M: Nutrient intake and nutrition status in vegetarians and vegans in comparison to omnivores - the Nutritional Evaluation (NuEva) Study. *Frontiers in Nutrition* 16:819106, 2022.
- Dziaman T, Huzarski T, Gackowski D, Rozalski R, Siomek A, Szpila A, Guz J, Lubinski J, Wasowicz W, Roszkowski K, Olinski R: Selenium supplementation reduced oxidative DNA damage in adnexectomized BRCA1 mutations carriers. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 18:2923–2928, 2009.
- EFSA, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies: Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA Journal* 8:e1462, 2010a.
- EFSA, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies: Scientific Opinion on Dietary Reference Values for cobalamin (vitamin B12). *EFSA Journal* 13:e4150, 2015b.
- EFSA, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies: Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin C. *EFSA Journal* 11:e3418, 2013.
- EFSA, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies: Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin D. *EFSA Journal* 14:e4547, 2016d.
- EFSA, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies: Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein. *EFSA Journal* 10:e2557, 2012
- EFSA, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies: Scientific Opinion on Dietary Reference Values for zinc. *EFSA Journal* 12:e3844, 2014d.
- EFSA, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies: Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iron. *EFSA Journal* 13:e4254, 2015d.
- EFSA, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies: Scientific Opinion on Dietary Reference Values for cobalamin (vitamin B12). *EFSA Journal* 13:e4150, 2015g.
- Graille M, Wild P, Sauvain JJ, Hemmendinger M, Guseva Canu I, Hopf NB: Urinary 8-OHdG as a biomarker for oxidative stress: a systematic literature review and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences* 21:3743, 2020.

- Gregersen S, Samocha-Bonet D, Heilbronn LK, Campbell LV: Inflammatory and oxidative stress responses to high-carbohydrate and high-fat meals in healthy humans. *Journal of Nutrition and Metabolism* 238056, 2012.
- Haddad EH, Betk LS, Kettering JD, Hubbard RW, Peters WR: Dietary intake and biochemical, hematologic, and immune status of vegans compared with nonvegetarians. *American Journal of Clinical Nutrition* 70:586-593, 1999.
- Hakim IA, Garland L, Harris R, Cordova CA, Mikhael DM, Chow HHS: Modulation of oxidative damage by green and black tea: role of smoking and gender in a randomized trial. *Journal of Nutrition and Food Sciences* 7:5, 2017.
- Hakim IA, Harris RB, Brown S, Chow HHS, Wiseman S, Agarwal S, Talbot S: Effect of increased tea consumption on oxidative DNA damage among smokers: a randomized controlled study. *Journal of Nutrition* 133:3303S-3309S, 2003.
- Halliwell B, Gutteridge JMC: *Free radicals in biology and medicine*. Oxford University Press, 1999.
- Han YY, Donovan M, Sung F-C: Increased urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine excretion in long-distance bus drivers in Taiwan. *Chemosphere* 79:942-948, 2010.
- Hannuksela ML, Rämetsä ME, Nissinen AET, Liisanantti MK, Savolainen MJ: Effects of ethanol on lipids and atherosclerosis. *Pathophysiology* 10:93-103, 2004.
- Heydarzadeh S, Kia SK, Zarkesh M, Pakizehkar S, Hosseinzadeh S, Hedayati M: The Cross-Talk between Polyphenols and the Target Enzymes Related to Oxidative Stress-Induced Thyroid Cancer. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2724324, 2022.
- Holscher HD: Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. *Gut Microbes* 8:172-184, 2017.
- Hrg S: Utjecaj prehrane bogate cjelovitim žitaricama na metaboličke faktore rizika kod zdravih osoba i osoba s blagim stupnjem metaboličkoga sindroma. *Journal of Applied Health Sciences* 3:285-294, 2017.
- Hruby A, Jacques PF: Dietary protein and changes in biomarkers of inflammation and oxidative stress in the Framingham Heart Study Offspring Cohort. *Current Developments in Nutrition* 3:nzz019, 2019.
- Huang HY, Helzlsouer KJ, Appel LJ: The effects of vitamin C and vitamin E on oxidative DNA damage: results from a randomized controlled trial. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 9:647-652, 2000.
- Iguacel I, Miguel-Berges ML, Gómez-Bruton A, Moreno L, Julián C: Veganism, vegetarianism, bone mineral density, and fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition Reviews* 77:1-18, 2019.
- Ippoushi K, Takeuchi A, Ito H, Horie H, Azuma K: Antioxidative effects of daikon sprout (*Raphanus sativus* L.) and ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) in rats. *Food Chemistry* 102:237-242, 2007.
- Irie M, Tamae K, Iwamoto-Tanaka N, Kasai H: Occupational and lifestyle factors and urinary 8-hydroxydeoxyguanosine. *Cancer Science* 96:600-606, 2005.
- Iwasawa H, Morita E, Ueda H, Yamazaki M: Influence of kiwi fruit on immunity and its anti-oxidant effects in mice. *Food Science and Technology Research* 16:135-142, 2010.

- Jovanović M, Kovačević S, Brkljačić J, Djordjevic A: Oxidative Stress Linking Obesity and Cancer: Is Obesity a 'Radical Trigger' to Cancer? *International Journal of Molecular Sciences* 24:8452, 2023.
- Kanaya S, Ikeya M, Yamamoto K, Moriya T, Furuhashi K, Sonoda M, Goto K, Ochi H: Comparison of an oxidative stress biomarker "urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine," between smokers and non-smokers. *BioFactors* 22:255–258, 2004.
- Kaneko T, Tahara S, Matsuo M: Retarding effect of dietary restriction on the accumulation of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in organs of Fischer 344 rats during aging. *Free Radical Biology & Medicine* 23:76-81, 1997.
- Karbownik-Lewinska M, Szosland J, Kokoszko-Bilska A, Stępniać J, Zasada K, Gesing A, Lewinski A: Direct contribution of obesity to oxidative damage to macromolecules. *Neuroendocrinology Letters* 33:453–461, 2012.
- Kasai H, Iwamoto-Tanaka N, Miyamoto T, Kawanami K, Kawanami S, Kido R, Ikeda M: Life style and urinary 8-hydroxydeoxyguanosine, a marker of oxidative DNA damage: effects of exercise, working conditions, meat intake, body mass index, and smoking. *Japanese Journal of Cancer Research* 92:9-15, 2001.
- Kato M, Omiya M, Horiuchi M, Kurata D: Ingestion of High-Oleic Peanut Improves Endurance Performance in Healthy Individuals. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 3757395, 2022.
- Kayamba V, Kelly P: Estimated 24-hour urinary sodium excretion as a risk factor for oxidative stress in Zambian adults: A cross-sectional study. *PLoS One* 15:e0242144, 2020.
- Kikuchi H, Nanri A, Hori A, Sato M, Kawai K, Kasai H, Mizoue T: Lower serum levels of total cholesterol are associated with higher urinary levels of 8-hydroxydeoxyguanosine. *Nutrition & Metabolism* 10:59, 2013.
- Kim M, Na H, Kasai H, Kawai K, Li YS, Yang M: Comparison of blueberry (*Vaccinium* spp.) and vitamin C via antioxidative and epigenetic effects in human. *Journal of Cancer Prevention* 22:174, 2017.
- Kim JM, Kim JW, Choi ME, Kim SK, Kim YM, Choi JS: Protective effects of curcumin on radioiodine-induced salivary gland dysfunction in mice. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine* 13:674-681, 2019.
- Kim JY, Yang YJ, Yang YK, et al. Diet quality scores and oxidative stress in Korean adults. *European Journal of Clinical Nutrition* 65:1271-1278, 2011.
- Kimura S, Yamauchi H, Hibino Y, Iwamoto M, Sera K, Ogino K: Evaluation of urinary 8-hydroxydeoxyguanine in healthy Japanese people. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 98:496–502, 2006.
- Kopjar M, Šubarić D, Piližota V. Glukoziinolat: biodostupnost i utjecaj na zdravlje ljudi. *Hrana u zdravlju i bolesti* 1:22-35, 2012.
- Krešić G: *Trendovi u prehrani*. Fakultet za menadžment u turizmu i ugostiteljstvu, Opatija, 2012.
- Kuo HW, Chang SF, Wu KY, Wu FY: Chromium (VI) induced oxidative damage to DNA: increase of urinary 8-hydroxydeoxyguanosine concentrations (8-OHdG) among electroplating workers. *Occupational and Environmental Medicine* 60:590–594, 2003.
- Kusano C, Ferrari B: Total Antioxidant Capacity: a biomarker in biomedical and nutritional studies. *Journal of Cell and Molecular Biology* 7:1–15, 2008.

- Kuwahara K, Nanri A, Pham NM, Kurotani K, Kume A, Sato M, Kawai K, Kasai H, Mizoue T: Serum vitamin B6, folate, and homocysteine concentrations and oxidative DNA damage in Japanese men and women. *Nutrition* 29:1219–1223, 2013.
- Lee CYJ, Wan F: Vitamin E supplementation improves cell-mediated immunity and oxidative stress of Asian men and women. *Journal of Nutrition* 130:2932-2937, 2000.
- Li N, Jia X, Chen CYO, Blumberg JB, Song Y, Zhang W, Chen J: Almond consumption reduces oxidative DNA damage and lipid peroxidation in male smokers. *Journal of Nutrition*, 137:2717-2722, 2007.
- Loft S, Velthuis-te Wierik EJ, van den Berg H, Poulsen HE: Energy restriction and oxidative DNA damage in humans. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 4:515–519, 1995.
- Loft S, Vistisen K, Ewertz M, Tjønneland A, Overvad K, Poulsen HE. Oxidative DNA damage estimated by 8- hydroxydeoxyguanosine excretion in humans: Influence of smoking, gender, and body mass index. *Carcinogenesis* 13:2241–2247, 1992.
- Loft S, Fischer-Nielsen A, Jeding IB, Vistisen K, Poulsen HE. 8-Hydroxydeoxyguanosine as a urinary biomarker of oxidative DNA damage. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 40:391–404, 1993.
- Łuszczki E, Boakye F, Zielińska M, Dereń K, Bartosiewicz A, Oleksy Ł and Stolarczyk A: Vegan diet: nutritional components, implementation, and effects on adults' health. *Frontiers in Nutrition* 10:1294497, 2023.
- Lopez-Uriarte P, Nogues R, Saez G, Bullo M, Romeu M, Masana L i sur. Effect of nut consumption on oxidative stress and the endothelial function in metabolic syndrome. *Clinical Nutrition* 29:373-380, 2010.
- Mahan KL, Raymond J, Escott-Stump S: *Krause's Food and the Nutrition Care Process*. Saunders, 2011.
- Mahmoud HM, Ali AF, Al-Timimi DJ: Relationship between zinc status and DNA oxidative damage in patients with type 2 diabetes mellitus. *Biological Trace Element Research* 199:1276-1279, 2021.
- Marrone G, Guerriero C, Palazzetti D, Lido P, Marolla A, Di Daniele F, Noce A: Vegan Diet Health Benefits in Metabolic Syndrome. *Nutrients* 13:817, 2021.
- Mateljan G: *The World's Healthiest Foods*. Profil International, Zagreb, 2009.
- Miyamoto M, Kotani K, Ishibashi S, Taniguchi N: The relationship between urinary 8-hydroxydeoxyguanosine and metabolic risk factors in asymptomatic subjects. *Medical Principles and Practice* 20:187-90, 2011.
- Mizoue T, Tokunaga S, Kasai H, Kawai K, Sato M, Kubo T: Body mass index and oxidative DNA damage: a longitudinal study. *Cancer Science* 98:1254-1258, 2007.
- Mizushima Y, Kan S, Yoshida S, Sasaki S, Aoyama S, Nishida T: Changes in urinary levels of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine due to aging and smoking. *Geriatrics & Gerontology International* 1:52-55, 2001.
- Miwa M, Matsumaru H, Akimoto Y, Naito S, Ochi H. Quantitative determination of urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine level in healthy Japanese volunteers. *Biofactors* 22: 249-253, 2004.

- Mousavi R, Alizadeh M, Saleh-Ghadimi S: Consumption of 5-hydroxymethylfurfural-rich dried fruits is associated with reduction in urinary excretion of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine: a randomized clinical trial. *European Food Research and Technology* 242:677-684, 2016.
- Nadtochiy SM, Redman EK: Mediterranean diet and cardioprotection: The role of nitrite, polyunsaturated fatty acids, and polyphenols. *Nutrition* 27:733-744, 2011.
- Nair-Shalliker V, Armstrong BK, Fenech M: Does vitamin D protect against DNA damage? *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* 733:50-57, 2012.
- Nakamura H, Tsujiguchi H, Kambayashi Y, Hara A, Miyagi S, Yamada Y, Nguyen TTT, Shimizu Y, Hori D, Nakamura H: Relationship between saturated fatty acid intake and hypertension and oxidative stress. *Nutrition* 61:8-15, 2019.
- Nakano M, Kawanishi Y, Kamohara S, Uchida Y, Shiota M, Inatomi Y, Komori T, Miyazawa K, Gondo K, Yamasawa I: Oxidative DNA damage (8-hydroxydeoxyguanosine) and body iron status: a study on 2507 healthy people. *Free Radicals in Biology & Medicine* 35:826-832, 2003.
- Narukawa T, Anzai Y, Murakami T, Isogai R, Nakagawa S, Yamada H: Effects of Body Mass Index (BMI), dietary intake and serum antioxidant vitamin concentration on urinary 8-hydroxydeoxyguanosine and F2-isoprostane excretions. *Anti-Aging Medicine* 8:1-6, 2011.
- Natella F, Nardini M, Belevi F, Scaccini C: Coffee drinking induces incorporation of phenolic acids into LDL and increases the resistance of LDL to ex vivo oxidation in humans. *American Journal of Clinical Nutrition* 86:604-609, 2007.
- Ochi H, Iida M, Sakai K: Urinary 8-OHdG (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine). *Nippon Rinsho* 62:541-543, 2004.
- Padmanabhan S, Waly MI, Taranikanti V, Guizani N, Ali A, Rahman MS, Deth RC: Folate/vitamin B12 supplementation combats oxidative stress-associated carcinogenesis in a rat model of colon cancer. *Nutrition and Cancer* 71:100-110, 2019.
- Pedret A, Valls RM, Fernandez-Castillejo S, Catalan U, Romeu M, Giralt M, Lamuela-Raventós RM, Medina-Remón A, Arijia V, Aranda N, Espinel A, Delgado MA, Solà R: Polyphenol-rich foods exhibit DNA antioxidative properties and protect the glutathione system in healthy subjects. *Molecular Nutrition & Food Research* 56:1025-1033, 2012.
- Peeters PH, Keinan-Boker L, van der Schouw YT, Grobbee DB: Phytoestrogens and breast cancer risk. Review of the epidemiological evidence. *Breast Cancer Research and Treatment* 77:171-183, 2003.
- Perez-Lopez FR, Chedraui P, Haya J, Cuadros J L. Effects of the Mediterranean diet on longevity and age-related morbid conditions. *Maturitas* 64:67-79, 2009.
- Peron G, Santarossa D, Voinovich D, Dall'Acqua S, Sut S: Urine metabolomics shows an induction of fatty acids metabolism in healthy adult volunteers after supplementation with green coffee (*Coffea robusta* L.) bean extract. *Phytomedicine* 38:74-83, 2018.
- Pilger A, Germadnik D, Riedel K, Meger-Kossien I, Scherer G, Rüdiger HW: Longitudinal study of urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine excretion in healthy adults. *Free Radical Research* 35:273-280, 2001.

- Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, Squadrito F, Altavilla D, Bitto A: Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 8416763, 2017.
- Purnawati J, Sinrang AW, Jusuf EC, Limoa E, Ahmad M, Usman AN: Nutrition, mental status and level of 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (OHdG) urine as predictors of premenstrual syndrome (PMS) in adolescent girls. *International Journal of Current Research and Review* 12:7-13, 2020.
- Raha S, McEachern GE, Myint AT, Robinson BH: Superoxides from mitochondrial complex III: the role of manganese superoxide dismutase. *Free Radical Biology & Medicine* 29:170–80, 2000.
- Richie Jr JP, Das A, Calcagnotto AM, Sinha R, Neidig W, Liao J, El-Bayoumy K: Comparative effects of two different forms of selenium on oxidative stress biomarkers in healthy men: a randomized clinical trial. *Cancer Prevention Research* 7:796-804, 2014.
- Ruby MB: Vegetarianism: A blossoming field of study. *Appetite* 58:141-150, 2012.
- Saito K, Aoki H, Fujiwara N, Goto M, Tomiyama C, Iwasa Y: Association of urinary 8-OHdG with lifestyle and body composition in elderly natural disaster victims living in emergency temporary housing. *Environmental Health and Preventive Medicine* 18:72–77, 2013.
- Sakamoto W, Isomura H, Fujie K, Nishihira J, Ozaki M, Yukawa S: Coffee increases levels of urinary 8-hydroxydeoxyguanosine in rats. *Toxicology* 183:255–263, 2003.
- Sakano N, Takahashi N, Wang DH, Sauriasari R, Takemoto K, Kanbara S, Sato Y, Takigawa T, Takaki J, Ogino K: Plasma 3-nitrotyrosine, urinary 8-isoprostane and 8-OHdG among healthy Japanese people. *Free Radical Research* 43:183–192, 2009.
- Sakano N, Wang DH, Takahashi N, Wang B, Sauriasari R, Kanbara S, Sato Y, Takigawa T, Takaki J, Ogino K: Oxidative stress biomarkers and lifestyles in Japanese healthy people. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition* 44:185-195, 2009.
- Saldaña-Cruz AM, Gallardo-Moya SG, Campos-Medina L, Brambila-Tapia AJL: Association between Oxidative Stress with Psychological and Biochemical Variables in a Sample of Healthy Mexican People: A Cross-Sectional Study. *Antioxidants* 13:110, 2024.
- Sanchez-Moreno C, Cano M P, De Ancos B, Plaza L, Olmedilla B, Granado F, Martín A: Mediterranean vegetable soup consumption increases plasma vitamin C and decreases F- 2-isoprostanes, prostaglandin E-2 and monocyte chemotactic protein-1 in healthy humans. *Journal of Nutritional Biochemistry* 17:183-189, 2006.
- Senta A, Pucarín-Cvetković J, Doko Jelinić J: *Kvantitativni modeli namirnica i obroka*. Medicinska naklada, Zagreb, 2004.
- Shaker DA, Rashed L: Oxidative stress and genotoxicity among workers exposed to copper in a factory for non-ferrous industry in Egypt. *Egyptian Journal of Occupational Medicine* 43:1-15, 2019.
- Shen CL, Yang S, Tomison MD, Romero AW, Felton CK, Mo H: Tocotrienol supplementation suppressed bone resorption and oxidative stress in postmenopausal osteopenic women: a 12-week randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Osteoporosis International* 29:881-891, 2018.
- Simic MG, Bergtold DS: Dietary modulation of DNA damage in human. *Mutation Research* 250:17-24, 1991.

- Sindi AA: Thymoquinone decreases oxidative DNA damage (8-OHdG) in DMBA treated female Sprague Dawley rats. *Doktorski rad*. Eastern Washington University, 2013.
- Stanković D: Veza prehrambenih navika i 8-hidroksideoksigvanozina u urinu. *Diplomski rad*. Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek, 2023.
- Stanković M, Radovanović D: Oksidativni stres i fizička aktivnost. *SportLogia* 8:1-10, 2012.
- Stockler-Pinto MB, Mafra D, Moraes C, Lobo J, Bonaventura GT, Farage NE, Silva WS, Cozzolino SF, Malm O: Brazil Nut (*Bertholletia excelsa*, H.B.K.) Improves Oxidative Stress and Inflammation Biomarkers in Hemodialysis Patients. *Biological Trace Element Research* 158:105–112, 2014.
- Stress Marq Biosciences: *DNA Damage (8-OHdG) ELISA Kit*. StressMarq Biosciences, 2015.
- Tamae K, Kawai K, Yamasaki S, Kawanami K, Ikeda M, Takahashi K, Miyamoto T, Kato N, Kasai H: Effect of age, smoking and other lifestyle factors on urinary 7-methylguanine and 8-hydroxydeoxyguanosine. *Cancer Science* 100:715-721, 2009.
- Thompson HJ, Heimendinger J, Haegele A, Sedlacek SM, Gillette C, O'Neill C, Wolfe P, Conry C: Effect of increased vegetable and fruit consumption on markers of oxidative cellular damage. *Carcinogenesis* 20:2261-2266, 1999.
- Toyokuni S, Sagripanti J-L: Increased 8-hydroxydeoxyguanosine in kidney and liver of rats continuously exposed to copper. *Toxicology and Applied Pharmacology* 126:91-97, 1994.
- Tuomainen TP, Loft S, Nyssönen K, Punnonen K, Salonen JT, Poulsen HE: Body iron is a contributor to oxidative damage of DNA. *Free Radical Research* 41:324–328, 2007.
- USDA, U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service: *FoodData Central*. USDA, 2024. <https://fdc.nal.usda.gov/index.html> [10.05.2024].
- Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis C: 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG): A critical biomarker of oxidative stress and carcinogenesis. *Journal of Environmental Science and Health. Part C, Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews* 27:120–139, 2009.
- Valko M, Leibfritz D, Monocol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J: Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 39:44–84, 2007.
- von Poppel G, Poulsen H, Loft S, Verhagen H: No influence of Beta Carotene on oxidative DNA damage in male smokers. *Journal of the National Cancer Institute* 87:310-311, 1995.
- Zanolin ME, Girardi P, Degan P, Rava M, Olivieri M, Di Gennaro G, Nicolis M, De Marco R: Measurement of a urinary marker (8-hydroxydeoxy-guanosine, 8-OHdG) of DNA oxidative stress in epidemiological surveys: a pilot study. *International Journal of Biological Markers* 30:341–345, 2015.
- Wong RH, Yeh CY, Hsueh YM, Wang JD, Lei YC, Cheng TJ: Association of hepatitis virus infection, alcohol consumption and plasma vitamin A levels with urinary 8-hydroxydeoxyguanosine in chemical workers. *Mutation Research* 535:181-186, 2003.
- Wootton-Beard PC, Ryan L: Improving public health: The role of antioxidant-rich fruit and vegetable beverages. *Food Research International* 44:3135-3136, 2011.

Wu LL, Chiou CC, Chang PY, Wu JT: Urinary 8-OHdG: a marker of oxidative stress to DNA and a risk factor for cancer, atherosclerosis and diabetics. *Clinica Chimica Acta* 339:1-9, 2004.

Yamauchi H, Takahashi K, Mashiko M, Saitoh J, Yamamura Y: Intake of different chemical species of dietary arsenic by the Japanese and their blood and urinary arsenic levels. *Applied Organometallic Chemistry* 6:383–388, 1992.