



Boštjan Jakše,
Barbara Jakše

Vpliv prehrane, vadbe in načina življenja na hormon IGF-1

Izvleček

Hormon inzulinu podoben rastni faktor 1 (IGF-1) je najpomembnejši spodbujevalec rasti in razvoja plodu ter telesa v obdobju otroštva, vse do konca pubertete, medtem ko njegove povišane vrednosti v odrasli dobi pospešujejo staranje in nenadzorovano rast celic, kar lahko vodi k nastanku pogostih vrst raka, še posebej raka prostate, dojke in črevesja. Poleg dednih dejavnikov in starosti je prehrana eden glavnih regulatorjev, ki vplivajo na IGF-1. Paradoks hormona IGF-1, ki je danes v medicinski literaturi pogosto raziskovana tematika, je povezan s tem, da so njegove vrednosti v obliki »U« krivulje povezane s povečano umrljivostjo iz katerihkoli razlogov v splošni populaciji. Prenizke vrednosti so bolj povezane s povečano umrljivostjo zaradi nastanka srčno-žilnih bolezni, medtem ko so previsoke vrednosti bolj povezane s povečano umrljivostjo zaradi nastanka določenih vrst raka. Namen članka je utemeljiti vpliv različnih prehranskih dejavnikov tveganja, vadbe in načina življenja, na vrednosti hormona IGF-1.

Ključne besede: IGF-1, staranje, srčno-žilne bolezni, rak, prehrana, način življenja



The influence of nutrition, exercise and lifestyle on the hormone IGF-1

Abstract

The hormone insulin-like growth factor 1 (IGF-1) is the most important facilitator of growth and development of the fetus and the body during childhood and until the end of puberty, while its increased levels in adulthood accelerate aging and an uncontrolled cell growth, which could lead to the development of the most common types of cancer, especially prostate, breast and intestinal cancer. Besides the hereditary factors and age, nutrition presents one of the main regulators that affect IGF-1. The paradox of the hormone IGF-1, which is nowadays a frequently researched topic in medical literature, is connected with the fact that its values in a U-shaped curve are associated with an increased mortality for any reason in the general population. Low values are associated with increased mortality due to cardiovascular diseases, while high values are associated with an increased mortality due to certain types of cancer. The aim of this article is to substantiate different nutritional risk factors, exercises and lifestyle factors on the values of the hormone IGF-1.

Key words: IGF-1, aging, cardiovascular diseases, cancer, nutrition, lifestyle

Uvod

Peptidni hormon inzulinu podoben rastni faktor 1 (IGF-1) je glavni spodbujevalec tako razvoja večine tkiv v telesu, vključno z možgani, mišicami in kostmi, kot tudi vzdrževanja telesne sestave in spolne zrelosti (Burgers idr., 2011; Key, 2011). Hormon IGF-1, ki ga v glavnem sintetizirajo jetra (in v majhnem obsegu tudi posamezna tkiva) in je stimuliran s strani ravnega hormona, deluje sinergistično na ostale anabolne hormone, vključno z inzulinom in spolnimi hormoni. Poleg tega v povezavi s potencialno kalorično restrikcijo in razpoložljivostjo beljakovin regulira tudi energijski metabolizem, delitev in razlikovanje celic in telesno sestavo, s čimer vpliva na pričakovano življenjsko dobo (Longo in Fontana, 2010). IGF-1 je najpomembnejši spodbujevalec rasti in razvoja plodu ter telesa v obdobju otroštva, vse do konca pubertete, medtem ko v odrasli dobi pospešuje staranje in rast celic, kar lahko potencialno vodi k nastanku pogostih vrst raka, še posebej prostate, dojki¹ in črevesja (Fontana idr., 2016). Poleg dednih dejavnikov in starosti² je prehrana eden glavnih dejavnikov, ki vplivajo na IGF-1, med katerimi so boljše raziskani vpliv skupnega vnosa beljakovin in različnih virov beljakovin (živalski ali rastlinski), še posebej vpliv večjega vnosa beljakovin iz vira mleka, mesa in njunih izdelkov ter rib, in vpliv kalorijske restrikcije ter različnih oblik posta (Crowe idr., 2009; Dewell idr., 2007; Longo in Mattson, 2014). Ker v znanosti obstaja relativno dobro raziskana, z »U« krivuljo določena povezanost med vrednostmi IGF-1 in umrljivostjo iz katerihkoli vzrokov (Burgers idr., 2011; Carlson idr., 2014), bova avtorja utemeljila, kateri so tisti dejavniki tveganja, ki dokazano vplivajo na normalne ali patološke vrednosti IGF-1.

Skupni vnos beljakovin, vir beljakovin in IGF-1

Beljakovinska restrikcija (esencialnih aminokislin), ki je bila tradicionalno gledana kot

¹Evropska študija (EPIC), ki je preučevala povezanost hormona IGF-1 z rakom dojke pri ženskah, je ugotovila, da so povišane vrednosti IGF-1 povezane s 40-odstotno povečanim tveganjem za nastanek raka dojke pri ženskah starih nad 50 let (Rinaldi idr., 2006). Podobno je ugotovila študija primerov v raziskavi na medicinskih sestrah (Nurses' Health Study), ki je zaključila, da so bile najvišje vrednosti IGF-1 v tej raziskavi pri predmenopavskih ženskah povezane z 2-krat večjim tveganjem za nastanek raka dojke (Hankinson idr., 1998).

²Z leti se IGF-1 naravno znižuje, in sicer zaradi zmanjšane izločanja ravnega hormona (Levine idr., 2014).

omejitev vegetarijanskega ali veganskega prehranjevanja, je lahko z manjšo vsebnostjo aminokislin, kot so metionin, levcin in triptofan, danes prepoznana kot potencialno koristna za mehanizme, ki so povezani z zdravjem, počasnejšim staranjem in daljšo pričakovano življenjsko dobo (Hever in Cronise, 2017; Levine idr., 2014; McCarty, Barroso-Aranda in Contreras, 2009). Raziskava na preko 130 tisoč ljudeh, ki je vključevala podatke dveh velikih prospektivnih kohortnih raziskav (Nurses' Health Study in Health Professionals Follow-up Study), je ugotovila, da je uživanje živalskih beljakovin povezano z večjim tveganjem za srčno-žilne bolezni, medtem ko je uživanje rastlinskih beljakovin povezano z nižjim tveganjem za umrljivost iz katerihkoli razlogov (Song idr., 2016). Številne prečne raziskave niso ne pri moških ne pri ženskah našle povezanosti med skupnim vnosom beljakovin in IGF-1, vendar niso raziskovale vpliva različnih virov beljakovin na IGF-1 (Allen idr., 2002). Pregled 15 opazovalnih in 8 naključno kontroliranih raziskav, ki je preučeval vpliv mleka in mlečnih izdelkov na vrednosti IGF-1, je pokazal značilno povezanost med uživanjem mleka in višjimi vrednostmi IGF-1, tako pri opazovalnih kot naključno kontroliranih raziskavah (Quin, He in Xu, 2009). Znanost je relativno dobro dokumentirala, da so višje vrednosti IGF-1 povezane z nastankom pogostih vrst raka, še posebej raka prostate, dojke in črevesja (Fontana idr., 2016; Key, 2011). Prečna raziskava (Allen idr., 2002), ki je primerjala vrednosti IGF-1 pri skoraj 300 ljudeh, kjer so se eni prehranjevali z mešanim prehranjevanjem, drugi z vegetarijanskim in tretji z veganskim, je pokazala, da imajo tisti, ki se prehranjujejo z veganskim prehranjevanjem najnižje vrednosti IGF-1, in sicer 13 % nižje v primerjavi s tistimi, ki se prehranjujejo z mešanim ali vegetarijanskim prehranjevanjem. Raziskovalci so razliko pripisali manjšemu vnosu esencialnih aminokislin (čeprav skupen vnos beljakovin ni bil nizek), saj je imela »podskupina« žensk na veganskem prehranjevanju, ki je uživala manj sojinih živil (večja količina esencialnih aminokislin), še nižje vrednosti IGF-1, vendar za 28 % višje kot »podskupina« tistih žensk, ki sojinih živil (npr. sojinoga mleka ali tofuja) sploh niso uživale. Nekatere intervencijske raziskave (Dewell idr., 2007; Li idr., 2008; Ornish idr., 2005) na obolelih z rakom prostate kažejo, da rastlinski viri beljakovin v relativno nepredelani obliki (npr. sojin tofu) ali v obliki prehranskega dopolnila (npr. sojin izolat) pri sicer nizko maščobnem veganskem

prehranjevanju niso povezani z učinkom čezmernega povečanja hormona IGF-1. Rezultati Ornisha idr. (2005) so pokazali, da dodaten vnos sojinih izoflavonov (sojin tofu, lanena semena) in sojinih beljakovin v obliki prehranskih dopolnil (sojin izolat) pri sicer nizko maščobnem veganskem prehranjevanju (10 % kalorij) ni značilno negativno vplival na IGF-1 pri bolnikih z rakom prostate, kljub povečanemu skupnemu vnosu beljakovin³ v obdobju enega leta in v okviru večje spremembe v načinu življenja (gibalna dejavnost, tehnike sproščanja, podpora skupina). Poleg tega so raziskovalci izmerili zmanjšanje raka prostate za 70 %, kar nakazuje, da nizko maščobno prehranjevanje in gibalna dejavnost najverjetneje zmanjšata učinek potencialnega povečanja IGF-1 zaradi uživanja sojinoga izolata, ki ima večji delež esencialnih aminokislin (Dewell idr., 2007). Ti rezultati so skladni z rezultati raziskave Li idr. (2008), ki so na 42 rakavih bolnikih (26 v intervencijski in 14 v kontrolni skupini) po operaciji prostate izvedli nizko maščobno in visoko vlaknasto prehransko intervencijo (15 % maščob, 5–8 porcij sadja in zelenjave ter 8–11 porcij žit in kosmičev dnevno), ki so ji dodali 40 gramov beljakovin sojinoga izolata. Ob koncu 6-mesečne intervencije so namreč izmerili padec serumskega IGF-1 z začetnih 260 ng/ml na 221 ng/ml. Eno najpomembnejših raziskav na področju povezanosti med skupnim vnosom beljakovin, razlikovanjem med njimi, hormonom IGF-1, rakom in umrljivostjo so izvedli Levine idr. (2014) in ugotovili, da prehranjevanje, ki temelji na živalskih živilih, kljub kontroliranemu vnosu maščob poveča splošno umrljivost za 75 %, tveganje za nastanek raka za 400 % in smrt zaradi diabetesa za 500 % (73-kratno povečano tveganje pri visoko beljakovinski skupini z 20 ali več % vseh kalorij in 23-kratno povečano tveganje pri skupini z zmernim uživanjem beljakovin z 10–19 % vseh kalorij). Vsako povečanje IGF-1 za 10 ng/ml je povečalo tveganje za umrljivost zaradi raka za dodatnih 9 % pri ljudeh starih od 50 do 65 let v primerjavi z nizkim vnosom beljakovin (manj kot 10 % vseh kalorij iz vira beljakovin). Ko so raziskovalci preučevali učinek rastlinskih beljakovin, so ugotovili, da ni povezave med skupnim vnosom rastlinskih beljakovin in umrljivostjo, kar nakazuje, da je velik vnos živalskih beljakovin povezan z umrljivostjo, medtem ko ima

³Bolniki so povečali vnos beljakovin z 80 gramov dnevno oz. 16 % kalorij pred intervencijo na 115 gramov dnevno oz. 20 % kalorij med intervencijo, poleg tega se je vnos vlaknin povečal z 31 na 59 gramov dnevno.

velik vnos rastlinskih beljakovin zaščitni učinek. Zaradi razlik v izkoriščanju beljakovin pri različnih virih beljakovin (rastlinski in živalski) v povezavi z razlikami v sestavi esencialnih aminokislin in prebavljivostjo avtorji menijo, da so pri ljudeh starejših od 65 let potrebe po beljakovinah nekoliko večje kot pri mlajših, vendar ne več kot 0,7–0,8 g na kg telesne teže.

Post, posnemanje posta in IGF-1

V znanosti je dobro utemeljeno, da post, sploh klinični terapevtski post (samo voda), zniža vrednosti IGF-1 (Cheng idr., 2014; Fontana idr., 2010). Človek je bil v zgodovini pogosto soočen s pomanjkanjem hrane, ki je v mnogočem »posnemal« post, kot ga poimenujemo in uporabljamo danes, medtem ko ga je tudi kasneje v zgodovini, in sicer že stoletja nazaj, uporabljal za različne terapevtske namene. Danes uporabljajo ljudje različne »oblike« posta, in sicer preko uživanja majhnih količin kalorij in hrane ali brez uživanja hrane (le voda), kjer to obdobje tipično vzdržujejo od 12 ur pa vse do 3 tednov. Post se v mnogočem razlikuje od kalorične restrikcije, kjer je dnevni kalorični vnos zmanjšan za 20–40 %, medtem ko je pogostost uživanja obrokov ohranjena (Longo in Mattson, 2014). Tridnevni ali večdnevni post lahko povzroči tako znižanje inzulina in glukoze v krvi za 30 % in več kot tudi hitro znižanje vrednosti IGF-1, ki je glavni rastni faktor pri sesalcih in je skupaj z insulinom povezan s pospešenim staranjem in rakom (Fontana idr., 2010). 5-dnevno postenje tako povzroči tudi več kot 60-odstotno znižanje IGF-1 in več kot 5-kratno povečanje enega glavnih beljakovinskih zaviralcev IGF-1, in sicer IGFBP1 (Thissen, Ketelslegers in Underwood, 1994a). Avtorji nadaljujejo, da je učinek znižanja delovanja IGF-1 najverjetneje posledica beljakovinske restrikcije, še posebej pomanjkanja esencialnih aminokislin, kar pa je dodatno podprto s kalorično restrikcijo, saj znižanje inzulina med postenjem spodbuja znižanje IGF-1. V kolikor ni kombinirana z beljakovinsko restrikcijo, sama kalorična restrikcija pri ljudeh ne vodi k znižanju IGF-1 (Fontana, Weiss, Villareal, Klein in Holloszy, 2008). Na 6 prostovoljcih, ki so bili del večje raziskave, ki je preučevala vpliv kalorične restrikcije na IGF-1, je zmanjšanje beljakovinskega vnosa z 1,67 g na kg telesne teže na 0,95 g na kg telesne teže v obdobju 3 tednov znižalo IGF-1 v serumu s 194 ng/ml na 152 ng/ml. Avtorji zaključujejo, da v povprečju dve leti dolga kalorična

restrikcija brez hranilne podhranjenosti ne zniža skupnega in prostega IGF-1, v kolikor ohranjamo enako velik vnos beljakovin. To spoznanje zmanjša pomembnost ostalih makrohranil, in sicer zaradi pomembnosti IGF-1 v biologiji staranja in patogeneze številnih človeških tumorjev, kjer glede na raziskave izgleda, da je manjši vnos beljakovin, še posebej živalskih, ena najpomembnejših komponent v boju zoper raka in staranje. Goldhamer, Klaper, Foorohar in Myers (2015) so s kliničnim terapevtskim postom le z vodo in v nadaljevanju z veganskim prehranjevanjem brez dodane soli, sladkorja in olja ohranili limfnega raka (folikularni ne-Hodkinov limfom) stadija 3A v asimptomatskem stanju, kjer so enega izmed možnih mehanizmov, s katerim bi post lahko deloval preventivno in kurativno, pripisali znižanju vrednosti hormona IGF-1. Wei idr. (2017) so v naključno kontrolirani prečni raziskavi primerjali dve skupini ljudi, in sicer eno na kontrolni dieti brez omejitev in drugo, kjer so imeli preučevanci 5 dni v mesecu v 3 zaporednih mesecih vnaprej pripravljene rastlinske obroke, ki posnemajo post, in sicer mikrohranilno bogate obroke, kjer se je njihova kaloričnost znotraj 5 dni zniževala s 1100 kcal (11 % beljakovin, 46 % maščob in 43 % ogljikovih hidratov) do 700 kcal (9 % beljakovin, 44 % maščob in 47 % ogljikovih hidratov). Intervencijska skupina je značilno znižala IGF-1, saj so imeli preučevanci, ki so imeli začetne vrednosti hormona IGF-1 enake ali višje od 225 ng/ml, skoraj 4-krat večje znižanje, in sicer v povprečju za 55 ng/ml v primerjavi s skupino, ki je imela začetne vrednosti IGF-1 nižje od 225 ng/ml in znižanje za 14,1 ng/ml. Avtorji zaključujejo, da so 5-dnevni cikli na mesec, ki posnemajo post, varni, izvedljivi in učinkoviti pri znižanju dejavnikov tveganja za prezgodnje staranje in različne kronične bolezni. Če sklenemo, sta restrikcija esencialnih aminokislin (živalskih virov beljakovin) in kalorijska restrikcija edina dobro raziskana dejavnika v znanosti, ki sta povezana z nižjim IGF-1 in podaljšanjem pričakovane življenjske dobe, vendar se prednosti kalorijske restrikcije izničijo v primeru, ko sočasno ne vzdržujemo nizkih vrednosti IGF-1 (Longo in Fontana, 2010).

Vadba, način življenja in IGF-1

Aerobna vadba in vadba za moč imata pozitiven vpliv na znižanje prostega IGF-1 (Arnarson idr., 2015; Wiecezorek-Baranowska idr., 2011). Osem tednov trajajoča raziskava na 21 prekomerno težkih in klinično debelih postmenopavznih ženskah, starih med

54 in 78 let, je pokazala, da redna aerobna telesna dejavnost glede na začetne vrednosti zniža serumski inzulin in IGF-1 (Wiecezorek-Baranowska idr., 2011). V eni izmed raziskav (Arnarson idr., 2015) je 236 preučevancev, starih v povprečju 73,7 let (58,2 % žensk), 12 tednov izvajalo vadbo za moč, in sicer 3-krat tedensko 10 različnih vaj z utežmi ali na fitnes napravah, v 3 serijah od 6 do 8 maksimalnih ponovitev. Prav tako so bili po vadbi, potem ko so bili naključno razporejeni v eno izmed treh skupin, deležni suplementacije, in sicer z bodisi 20 g sirotkinih beljakovin in 20 g ogljikovih hidratov, z 20 g mlečnih izolatov in 20 g ogljikovih hidratov ali s 40 g ogljikovih hidratov. IGF-1 se je pri obeh spolih v povprečju znižal za 5,4 %. Na individualni ravni, brez značilnih sprememb med spoloma, se je IGF-1 znižal pri 123 preučevancih (59,3 %), medtem ko se je povečal pri 82 preučevancih (39,3 %) in se ni spremenil pri 3 preučevancih (1,4 %). Kar je morda problematično pri tej raziskavi, je dejstvo, da se intervencija z beljakovinsko in ogljikohidratno suplementacijo, zaužito po vadbi, ki je spoznan mediator vplivanja na vrednosti IGF-1, omeni le v zasnovi raziskave, medtem ko se je ne omeni niti v rezultatih niti v interpretaciji raziskave. Barnard, Gonzalez, Liva in Ngo (2006) so prav tako preučevali vpliv prehrane in vadbe na IGF-1. Raziskovalci so 38 prekomerno težkim in debelim postmenopavznim ženskam za 14 dni dodelili nizko maščobno »Pritikinovo dieto« (10–15 % maščob, 15–20 % beljakovin in 70–75 % ogljikovih hidratov), ki je visoko vlaknasta (30–40 g/1000 kcal) in v glavnem temelji na sadju, zelenjavi in nepredelanih žitih oziroma, kot navajajo avtorji, je prehranska intervencija dovoljevala 2 porčiji zaužitega nemaščobnega mleka in do 100 g rib dnevno. Poleg prehranske intervencije so bile preučevanke vključene v 30 do 60-minutno nizko intenzivno aerobno vadbo (hoja na tekalni preprogi) 4 do 5-krat tedensko. Preučevane ženske so v 14 dneh znižale IGF-1 s povprečnih 206,8 ng/ml na 167,9 ng/ml (19 %).

Ko govorimo o vplivu IGF-1 na sestavo telesa, natančneje na ustrezno mišično maso, je potrebno poudariti, da rast skeletnih mišic ni odvisna izključno od količine IGF-1 v krvi, saj lahko tudi sama mišična tkiva proizvajajo »svoj« IGF-1, ki se še dodatno poveča kot posledica same vadbe za moč, in sicer zaradi ravnega hormona, ki stimulira proizvodnjo IGF-1 v jetrih in lokalnega IGF-1, ki je stimuliran preko mehanskega stresa, izzvanega z vadbo za moč (Kreamer

in Ratamess, 2005)⁴. Gledano dolgoročno je telesna dejavnost pomemben »korektor« IGF-1, ki lahko upočasnjuje staranje pri zdravih in normalno težkih ljudeh, saj so raziskave pokazale, da je znižanje IGF-1 v povezavi s staranjem najverjetneje vsaj delno povezano tako s prehranjevanjem kot tudi z zmanjšanjem telesne dejavnosti (Thissen, Ketelslegers in Underwood, 1994a). Pogosto se postavlja vprašanje, če lahko z redno vadbo pozitivno kompenziramo potencialno negativni vpliv uživanja živalskih beljakovin v smislu znižanja vrednosti IGF-1. V eni izmed raziskav (Fontana, Klein in Holloszy, 2006) je tipično zahodno prehranjevanje dolgoletnih vzdržljivostnih tekačev, ki so v 21 letih v povprečju pretekli 77 km na teden, pokazalo višje vrednosti hormona IGF-1 (povprečno 177 ng/ml) kot pri sedeče naravnanih ljudeh, ki so se prehranjevali izključno z veganskim prehranjevanjem (povprečno 139 ng/ml), ki je spontano vključevalo manjši vnos tako esencialnih aminokislin kot tudi kalorij. Po besedah avtorjev ti rezultati nakazujejo, da ima nizko beljakovinsko (živalsko) prehranjevanje potencialno dodaten zaščitni učinek neodvisno od ITM-ja, ki je bil pri preučevanih populacijah približno enak (21,3 vegani, 21,6 tekači). Raziskava na britanskih ženskah (Allen idr., 2003) je pokazala, da ITM ni močno povezan z IGF-1, čeprav so imele prekomerno težke ženske v primerjavi z normalno težkimi in klinično debelimi višje vrednosti IGF-1⁵. Debelost je v splošnem povezana z zmanjšanim izločanjem rastnega hormona, ki nadaljnjo vpliva na kopičenje visceralne maščobe, vendar je ta proces reverzibilen z izgubo odvečne teže posameznika (Lewitt, Dent in Hall, 2014). Raziskovalci (Lewitt, Dent in Hall, 2014) so prav tako ugotovili, da je intenzivna vadba, skladno s spoznanji raziskovalcev omenjenih zgoraj (Allen idr., 2003), povezana z nižjimi vrednostmi IGF-1, medtem ko običajne prostočasne aktivnosti z nižjimi vrednostmi niso bile povezane. Ostali dejavniki nači-

⁴Vadbene količine, kot so volumen vadbe in intenzivnost, stopnja treniranosti in potencialna pretreniranost idr., so dejavniki, ki vplivajo na kronično prilagoditev IGF-1 (Kreamer in Ratamess, 2005).

⁵Takšno povezanost je pokazala tudi večja raziskava (Schneider idr., 2006), ki je dokumentirala povezanost ITM-ja z IGF-1 v obliki »U« krivulje, in sicer pozitivno povezanost pri normalno težkih in negativno povezanost pri debelih, vendar je imel ITM majhen absoluten učinek, saj je prispeval le okoli 1 % standardne deviacije (SD) oz. do 7 % pri debeli podskupini. Različna zdravstvena stanja prispevajo okoli 3–8 % pojasnjene SD oz. do 20 % pri debelih, s čimer raziskovalci nakazujejo, da je potrebno večino pojasnitosti vplivanja na IGF-1 iskati v drugih dejavnih tveganja.

na življenja, kot so aktivnosti na delovnem mestu, kajenje ali reproduktivni dejavniki, prav tako niso bili povezani z višjimi ali nižjimi vrednostmi IGF-1.

■ Zaključek

Glede na glavino trenutnih dokazov raziskav, ki so preučevale vpliv in mehanizme delovanja različnih prehranskih dejavnikov in dejavnikov načina življenja na ljudeh, obstaja danes dovolj dokazov, da lahko nižje, a še vedno normalne vrednosti IGF-1, ki so potrebne za počasnejše staranje in manjše tveganje za nastanek pogostih vrst raka, vzdržujemo z beljakovinsko restrikcijo, natančneje s kontrolo vnosa skupnih in živalskih beljakovin v konvencionalni obliki ter živalskih in rastlinskih beljakovin v obliki prehranskih dopolnil, s kalorično restrikcijo brez mikrohranilne podhranjenosti, v kolikor sočasno kontroliramo vnos esencialnih aminokislin, z občasnim, rednim ali periodičnim postom in »posnemanjem« posta (postopna kalorična restrikcija) in z redno aerobno vadbo ali vadbo za moč. Prav tako so znanstvena spoznanja pokazala, da višji vnos beljakovin iz rastlinskih virov živil v nasprotju s pričakovanji nima negativnih učinkov na patološke vrednosti hormona IGF-1, tako v konvencionalni obliki (npr. sojin tofu ali sojino mleko) kot z dodajanjem rastlinskih beljakovin iz vira prehranskih dopolnil (npr. sojin izolat) pri sicer nizko maščobnem rastlinskem prehranjevanju. Naša tkiva, ki za normalno delovanje potrebujejo IGF-1, lahko delno nadomestijo nižje vrednosti tega hormona v krvnem obtoku, in sicer preko lokalne proizvodnje hormona IGF-1, ki je najbolj značilno spodbujena z redno vadbo za moč.

■ Literatura

- Allen, N.E., Appleby, P.N., Davey, G.K., Kaaks, R., Rinaldi, S. in Key, T.J. (2002). The associations of diet with serum insulin-like growth factor I and its main binding proteins in 292 women meat-eaters, vegetarians, and vegans. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 11 (11), 1441–8.
- Allen, N.E., Appleby, P.N., Kaaks, R., Rinaldi, S., Davey, G.K. in Key, T.J. (2003). Lifestyle determinants of serum insulin-like growth-factor-I (IGF-I), C-peptide and hormone binding protein levels in *British women*. *Cancer Causes Control*, 14 (1), 65–74.
- Arnarson, A., Gudny Geirsdottir, O., Ramel, A., Johnsson, P.V. in Thorsdottir, I. (2015). Insulin-Like Growth Factor-1 and Resistance Exerci-

se in Community Dwelling Old Adults. *J Nutr Health Aging*, 19 (8), 856–60.

- Barnard, R.J., Gonzalez, J.H., Liva, M.E. in Ngo, T.H. (2006). Effects of low-fat, high-fiber diet and exercise program on breast cancer risk factors in vivo and tumor cell growth and apoptosis in vitro. *Nutr Cancer*, 55 (1), 28–34.
- Carlzon, D., Svensson, J., Petzold, M., Karlsson, M.K., Ljunggren, Ö., Tivesten, . idr. (2014). Both Low and High Serum IGF-1 Levels Associate With Increased Risk of Cardiovascular Events in Elderly Men. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 99 (11), E2308–E2316.
- Cheng, C.-W., Adams, G.B., Perin, L., Wei, M., Zhou, X., Lam, B.S. in (2014). Prolonged Fasting reduces IGF-1/PKA to promote hematopoietic stem cell-based regeneration and reverse immunosuppression. *Cell Stem Cell*, 14 (6), 810–823.
- Crowe, F.L., Key, T.J., Allen, N.E., Appleby, P.N., Roddam, A., Overvard, K. idr. (2009). The association between diet and serum concentrations of IGF-I, IGFBP-1, IGFBP-2, and IGFBP-3 in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 18 (5), 1333–1340.
- Dewell, A., Weidner, G., Sumner, M.D., Barnard, R.J., Marlin, R.O., Daubenmier, J.J. idr. (2007). Relationship of Dietary Protein and Soy Isoflavones to Serum IGF-1 and IGF Binding Proteins in the Prostate Cancer Lifestyle Trial. *Nutrition and cancer*, 58 (1), 35–42.
- Fontana, L., Klein, S. in Holloszy, J.O. (2006). Long-term low-protein, low-calorie diet and endurance exercise modulate metabolic factors associated with cancer risk. *Am J Clin Nutr*, 84 (6), 1456–62.
- Fontana, L., Partridge, L. in Longo V.D. (2010). Extending healthy life span--from yeast to humans. *Science*, 328, 321–326.
- Fontana, L., Villareal, D.T., Das, S.K., Smith, S.R., Meydani, S.N., Pittas, A.G. idr. (2016). Effects of 2-year calorie restriction on circulating levels of IGF-1, IGF-binding proteins and cortisol in nonobese men and women: a randomized clinical trial. *Aging Cell*, 15 (1), 22–27.
- Fontana, L., Weiss, E.P., Villareal, D.T., Klein, S. in Holloszy, J.O. (2008). Long-term effects of calorie or protein restriction on serum IGF-1 and IGFBP-3 concentration in humans. *Aging Cell*, 7 (5), 681–687.
- Goldhamer, A.C., Klaper, M., Foorohar, A. in Myers, T.R. (2015). Water-only fasting and an exclusively plant foods diet in the management of stage IIIa, low-grade follicular lymphoma. *BMJ Case Reports*, 2015, bcr2015211582.
- Hankinson, S.E., Willett, W.C., Colditz, G.A., Hunter, D.J., Michaud, D.S., Deroo, B. idr. (1998). Circulating concentrations of insulin-like growth factor-I and risk of breast cancer. *Lancet*, 351 (9113), 1393–6.

15. Hever, J. in Cronise, R.J. (2017). Plant-based nutrition for healthcare professionals: implementing diet as a primary modality in the prevention and treatment of chronic disease. *Journal of Geriatric Cardiology*, 14 (5), 355–368.
16. Key, T.J. (2011). Diet, insulin-like growth factor-1 and cancer risk. *Proc Nutr Soc*, 1–4. [Epub ahead of print].
17. Kreamer, W.J. in Ratamess, N.A. (2005). Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Med*, 35 (4), 339–61.
18. Levine, M.E., Suarez, J.A., Brandhorst, S., Balasubramanian, P., Cheng, C.W., Madia, F. idr. (2014). Low protein intake is associated with a major reduction in IGF-1, cancer, and overall mortality in the 65 and younger but not older population. *Cell Metab*, 19 (3), 407–417.
19. Lewitt, M.S., Dent, M.S. in Hall, K. (2014). The Insulin-Like Growth Factor System in Obesity, Insulin Resistance and Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Clinical Medicine*, 3 (4), 1561–1574.
20. Li, Z., Aronson, W.J., Arteaga, J.R., Hong, K., Thames, G., Henning, S.M. idr. (2008). Feasibility of a low-fat/high-fiber diet intervention with soy supplementation in prostate cancer patients after prostatectomy. *Eur J Clin Nutr*, 62 (4), 526–36.
21. Longo, V. D. in Fontana, L. (2010). Calorie restriction and cancer prevention: metabolic and molecular mechanisms. *Trends in Pharmacological Sciences*, 31 (2), 89–98.
22. Longo, V.D. in Mattson, M.P. (2014). Fasting: Molecular Mechanisms and Clinical Applications. *Cell Metabolism*, 19 (2), 181–192.
23. McCarty, M.F., Barroso-Aranda, J. in Contreas, F. (2009). The low-methionine content of vegan diets may make methionine restriction feasible as a life extension strategy. *Med Hypotheses*, 72, 125–128.
24. Ornish, D., Weidner, G., Fair, W.R., Marlin, R., Pettengill, E.B., Raisin, C.J. idr. (2005). Intensive lifestyle changes may affect the progression of prostate cancer. *J Urol*, 174 (3), 1065–9; discussion 1069–70.
25. Quin, L.Q., He, K. in Xu, J.Y. (2009). Milk consumption and circulating insulin-like growth factor-I level: a systematic literature review. *J Food Sci Nutr*, 60 (7), 330–40.
26. Rinaldi, S., Peeters, P.H.M., Berrino, F., Dossus, L., Biessy, C. in Olsen, A. (2006). IGF-I, IGFBP-3 and breast cancer risk in women: The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Endocr Relat Cancer*, 13, 593–605.
27. Schneider, H.J., Saller, B., Klotsche, J., März, W., Wittchen, H.U. idr. (2006). Opposite associations of age-dependent insulin-like growth factor-I standard deviation scores with nutritional state in normal weight and obese subjects. *Eur J Endocrinol*, 154 (5), 699–706.
28. Song, M., Fung, T.T., Hu, F.B., Willett, W.C., Longo, V., Chan, A.T. in Giovannucci, E.L. (2016). Animal and plant protein intake and all-cause and cause-specific mortality: results from two prospective US cohort studies. *JAMA Internal Medicine*, 176 (10), 1453–1463.
29. Thissen, J.P., Ketelslegers, J.M. in Underwood, L.E. (1994a). Nutritional regulation of the insulin-like growth factors. *Endocr Rev*, 15, 80–101
30. Wei, M., Brandhorst, S., Shelehchi, M., Mirzaei, H., Cheng, C.W., Budniak, J. idr. (2017). Fasting-mimicking diet and markers/risk factors for aging, diabetes, cancer, and cardiovascular disease. *Sci Transl Med*, 9 (377), pii: eaai8700.
31. Wiczorek-Baranowska, A., Nowak, A., Michalak, E., Karolkiewicz, J., Pospieszna, B., Rutkowski, R. idr. (2015). Effect of aerobic exercise on insulin, insulin-like growth factor-1 and insulin-like growth factor binding protein-3 in overweight and obese postmenopausal women. *J Sports Med Phys Fitness*, 51 (3), 525–32.

Boštjan Jakše, prof. šp. vzg.
Svetovanje na področju prehrane
in gibanja
bostjanjakse@hotmail.com