



Σχολή Επιστημών Τροφίμων
Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ, ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

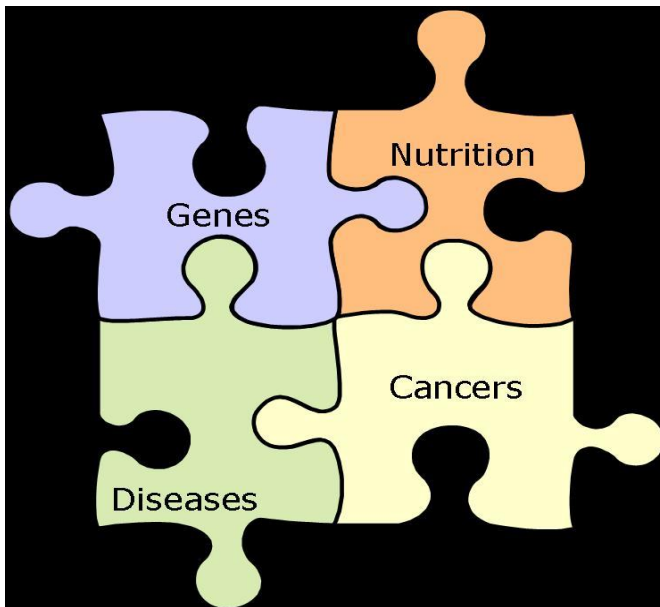
Εφαρμοσμένη Διατροφική Γονιδιωματική

MScThesis

Applied Nutritional Genomics

Διευθυντής

Καθ. Τμήματος Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων (Π.Α.Δ.Α) Ιωάννης Τσάκνης



ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΗ:

Αναστασία Καραγιώργου

NAME OF STUDENT:

Anastasia Karagiorgou

ΟΝΟΜΑ ΕΙΣΗΓΗΤΗ :

Αναστασία Κανέλλου

NAME OF THE SUPERVISOR:

AnastasiaKanellou



Faculty of Food Sciences
Department of Food Science and Technology

Master of Science
FOOD INNOVATION, QUALITY AND SAFETY

MSc THESIS
Applied Nutritional Genomics

Anastasia Karagiorgou

Reg.Number:19008

fiqs19008@uniwa.gr / anas87kara@gmail.com

SUPERVISOR:
ANASTASIA KANELLOU

Έγινε δεκτή

Ο Διευθυντής του ΠΜΣ:

Οι υπογράφωντες δηλώνουμε ότι έχουμε εξετάσει τη μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία (master thesis) με τίτλο “Εφαρμοσμένη Διατροφική Γονιδιωματική” που παρουσιάσθηκε από την Καραγιώργου Αναστασία, υποψήφια για τον μεταπτυχιακό τίτλο σπουδών στην ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ, ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ βεβαιώνουμε ότι γίνεται δεκτή.

Ημερομηνία

Κανέλλου Αναστασία

Ημερομηνία

Χούχουλα Δήμητρα

Ημερομηνία

Ζουμπουλάκης Παναγιώτης

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Αναστασία Καραγιώργου του Ηλία, με αριθμό μητρώου 19008 ,φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ, ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ του Τμήματος Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων της Σχολής Επιστημών Τροφίμων του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι 30/07/2021 και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.

Η Δηλούσα



Δήλωση περί λογοκλοπής/Copyright

Έχοντας πλήρη επίγνωση των συνεπειών του νόμου περί πνευματικής ιδιοκτησίας, δηλώνω ότι είμαι αποκλειστική συγγραφέας της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Δηλώνω, επίσης, ότι αναλαμβάνω όλες τις συνέπειες, όπως αυτές νομίμως ορίζονται, στην περίπτωση που διαπιστωθεί διαχρονικά ότι η εργασία μου αυτή ή τμήμα αυτής αποτελεί προϊόν λογοκλοπής.

Αναστασία Καραγιώργου



Ευχαριστίες

Για την ολοκλήρωση της φοίτησης μου στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ, ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ», χρειάστηκε η εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλους όσους συνέβαλλαν στην ολοκλήρωση της, η οποία πραγματοποιήθηκε σε μια περίεργη συνθήκη, λόγω της πανδημίας, περιορίζοντας αρκετά το πεδίο μελέτης.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτρια της εργασίας, κα Αναστασία Κανέλλου, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε εξ' αρχής, αναθέτοντάς μου το συγκεκριμένο θέμα, όπου αποτέλεσε πόλο έλξης για εμένα και ταυτόχρονα κίνητρο ώστε να προσπαθήσω να εμβαθύνω στα «άδυτα» της διατροφής. Επίσης την ευχαριστώ για την υπομονή, την επιστημονική καθοδήγηση και βοήθεια που μου παρείχε όλο αυτό το διάστημα, με τις χρήσιμες υποδείξεις της, πάντα με διάθεση παρότρυνσης και υποστήριξης και καθόλου περιορισμού.

Επιπλέον, ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω στην γραμματεία του τμήματος κα Παπαπαύλου Ευανθία, για τη συνεχή υποστήριξη που παρείχε σε όλους όσους παρακολουθήσαμε το συγκεκριμένο πρόγραμμα σπουδών. Καθώς και τους συμφοιτητές μου, όπου υπήρξαμε «συνοδοιπόροι» σε όλο αυτό το ταξίδι.

Τέλος, θα ήθελα εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στην οικογένειά μου για όλη τη στήριξη, τη συμπαράσταση και την κατανόηση τους, καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου καθώς και στο ευρύτερο φιλικό μου περιβάλλον.

Αφιερώσεις

Όποιος δεν ξέρει και δεν ξέρει πως δεν ξέρει, είναι τρελός, απόφυγε τον.

Όποιος δεν ξέρει και ξέρει πως δεν ξέρει, είναι παιδί, μόρφωσέ το.

Όποιος ξέρει και δεν ξέρει πως ξέρει, κοιμάται, ξύπνα τον.

Όποιος ξέρει και ξέρει πως ξέρει, είναι σοφός, ακολούθησε τον.

Χαλίλ Γκιμπράν

Περίληψη

Η ανησυχία του ανθρώπου για την διατροφή του μπορεί να παρατηρηθεί από αρχαιοτάτων χρόνων, όταν ο Σωκράτης περίπου το 422 π.χ. είχε αναφέρει το γνωστό «Τρώγε για να ζεις και μη ζεις για να τρως».

Έτσι με την πάροδο των ετών και ξεκινώντας από τον Ιπποκράτη που πρώτος είχε μιλήσει για την κληρονομικότητα και την διατροφή ως βασική παράμετρο για την καλή υγεία, οι μεταγενέστεροι επιστήμονες κατάφεραν να εισχωρήσουν όλο και περισσότερο στο πεδίο αυτό ώστε να αντιληφθούν καλύτερα το ανθρώπινο σώμα και την αλληλεπίδραση του με τα διάφορα συστατικά των τροφών. Από τον κλάδο της ιατρικής προέκυψε μια παγιωμένη προσέγγιση ότι το ανθρώπινο σώμα αποτελείται από ένα συνδυασμό «καλών» & «κακών» γονιδίων, μοναδικών για τον κάθε οργανισμό που μπορεί να δημιουργήσουν διάφορες παθολογίες κατά τη διάρκεια της ζωής του. Επιπλέον τα τελευταία χρόνια έχει επικρατήσει ευρύτερα ότι η σωστή διατροφή μπορεί να συμβάλει ως αρωγός στην αποτροπή εκδήλωσης ασθενειών. Αυτό εξετάζεται διαμέσου της διατροφογενωμικής και της διατροφογενετικής.

Ο σκοπός της εργασίας είναι η μελέτη αυτών των δύο κλάδων της διατροφολογίας, όπου μελετούν τις διατροφικές επιλογές ενός οργανισμού σε συνδυασμό με το γενετικό αποτύπωμα του, ενώ αποτελούν επιστήμη τελευταίας γενιάς και εστιάζουν στη μοναδικότητα του κάθε ατόμου, στα αποκλειστικά γενετικά χαρακτηριστικά του, συσχετίζοντας τα με τις διατροφικές συνήθειες, τον μεταβολισμό του, τις ατομικές προδιαθέσεις καθώς και το περιβάλλον του.

Στη συνέχεια της εργασίας θα παρατεθούν πληροφορίες για τη δομή του DNA και τους πολυμορφισμούς των γονιδίων που εμφανίζει, πιο ειδικά θα εντοπιστούν εκτενώς τα γονίδια/πολυμορφισμοί με τον τρόπο που διατρέφεται ένας οργανισμός και τα συστατικά των τροφίμων που αφομοιώνει. Θα συσχετιστούν οι πολυμορφισμοί με τα αίτια ασθενειών όπως η παχυσαρκία, Alzheimer και άλλες νευροεκφυλιστικές ασθένειες, η κίρρωση του ήπατος, ενδοκρινικές διαταραχές, διαβήτη, καρδιακές παθήσεις ακόμα και ο καρκίνος, αυτό θα γίνει διαμέσου παραδειγμάτων προκειμένου να αναδειχθεί καλύτερα η αλληλεπίδραση των γενετικών και διατροφικών παραγόντων.

Αφού κατανοηθούν τα παραπάνω, θα οδηγηθούμε σε μεθόδους επίλυσης τους εντοπίζοντας την καλύτερη δυνατή διαιτητική παρέμβαση. Επιπλέον θα παρατεθεί η μέθοδος καταγραφής βιοχημικών δεικτών για να διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητα της παρέμβασης, καθώς τα θετικά αποτελέσματα υγείας είναι απόρροια της καλής έκφρασης των γονιδίων.

Σημαντικό θεωρείται να τεθούν ζητήματα βιοηθικής, συγκεκριμένα ηθικά κωλύματα από την εφαρμογή της διατροφογενωμικής και εάν είναι σύμφωνες οι μεθοδολογίες με τους ισχύοντες Κανονισμούς και το Διατροφικό Νομικό Πλαίσιο των κρατών.

Εν κατακλείδι θα αναφερθούν εταιρείες που δραστηριοποιούνται στο συγκεκριμένο χώρο, ενώ θα τεκμηριωθεί και κοινωνιολογικά η αποδοχή των εν λόγω μεθόδων από το ευρύ κοινό.

Abstract

A human's concern for his diet can be traced back to ancient times when Socrates, around 422 BC, had mentioned the well-known «Eat to live and not live to eat". So, over the years and starting with Hippocrates, who first spoke about heredity and nutrition as a key parameter for good health, later scientists could penetrate more and more into this field to better understand the human body and its interaction with various food ingredients. The field of medicine emerged a well-established approach that the human body consists of a combination of "good" & "bad" genes, unique to each organism that can create various pathologies during its lifetime. In addition, in recent years, it has become widely believed that proper nutrition can help prevent disease onset. This is examined through nutrition and genetics.

This study aims to study these two branches of nutrition, where they study the nutritional choices of an organism in combination with its genetic footprint. At the same time, they are the latest science and focus on the uniqueness of each individual, correlating them with eating habits, metabolism, individual predispositions, and his environment. The work will then provide information on the structure of DNA and the polymorphisms it exhibits. More specifically, the genes/polymorphisms will be identified at length in how an organism eats and the components of the food it assimilates. Polymorphisms will be associated with the causes of diseases such as obesity, Alzheimer's and other neurodegenerative diseases, liver cirrhosis, endocrine disorders, diabetes, heart disease and even cancer, and this will be done through examples of factors. After understanding the above, we will be led to solving them by choosing the best possible dietary intervention. In addition, biochemical markers will be presented and the method to record them, to determine the effectiveness of the intervention, as the positive health outcomes are a consequence of good gene expression. It is considered essential to raising bioethics issues, particularly ethical obstacles from the application of nutrition and if the methodologies follow the applicable Regulations and the Nutritional Legal Framework of the states.

In conclusion, companies operating in this field will be mentioned, while the acceptance of these methods by the general public will be documented sociologically.

Περιεχόμενα

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ	4
Δήλωση περί λογοκλοπής/Copyright	5
Ευχαριστίες	3
Αφιερώσεις	4
Περίληψη	5
Abstract	7
Κατάλογος Εικόνων	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	12
Το ανθρώπινο γονιδίωμα και οι πολυμορφισμοί	12
1.1. Εισαγωγή στο ανθρώπινογονιδίωμα.....	12
1.1.1. Μορφή, δομή, λειτουργίες& μέθοδοι προσδιορισμού του ανθρώπινου γονιδιώματος.....	14
1.1.2. Η ροή της γενετικής πληροφορίας(αντιγραφή, μεταγραφή, μετάφραση)	19
1.1.3.Οι επιγενετικοί μηχανισμοί, τεχνολογίες omics και ο ρόλος τους στην γονιδιακή έκφραση .	22
1.2.1. Οι πολυμορφισμοί	28
1.2.2.Λειτουργική σημασία της γενετικής παραλλαγής.....	30
1.2.3. Εντοπισμός γονιδίων & πολυμορφισμών που επηρεάζονται από τα συστατικά των τροφίμων	32
1.2.4. Συσχέτιση πολυμορφισμών με παθολογίες	36
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	41
Διατροφική Γονιδιωματική	41
2.1 Τι είναι η διατροφική γονιδιωματική.....	41
2.2.Διατροφογενετική (Nutrigenetics).....	43
2.3 Διατροφογενωμική (Nutrigenomics).....	46
2.4 Παραδείγματα αλληλεπίδρασης γενετικών και διατροφικών παραγόντων.....	52
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	58
3.1 Εξατομικευμένες διατροφικές παρεμβάσεις.....	58
3.2 Καταγραφή βιοχημικών δεικτών για διαπίστωση αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων..	70
3.3 Διατροφικό Νομικό Πλαίσιο και ηθικά κωλύματα από την εφαρμογή της διατροφογονιδιωματικής	75
3.3.1 Νομικό Πλαίσιο	75
3.3.2 Ηθικά κωλύματα από την εφαρμογή της διατροφικής γονιδιωματικής	77
3.4 Οργανισμοί, φορείς και εταιρείες που δραστηριοποιούνται στον κλάδο και τα πεδία που εφαρμόζονται	80

Συζήτηση- Συμπεράσματα.....	85
Βιβλιογραφία.....	88

Κατάλογος Εικόνων

ΕΙΚΟΝΑ 1. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΗΣ DNA ΑΠΟ ΤΑ ΔΥΟ ΓΕΝΗ.....	15
ΕΙΚΟΝΑ 2. ΤΑ ΔΙΑΔΟΧΙΚΑ ΤΜΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΟΣ	16
ΕΙΚΟΝΑ 3. ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΣΥΜΠΥΚΝΩΣΗΣ DNA.	17
ΕΙΚΟΝΑ 4. ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΤΗΣ ΡΟΗΣ ΠΟΥ ΑΚΟΛΟΥΘΕΙΤΑΙ ΣΤΟ ΓΟΝΙΔΙΟ	19
ΕΙΚΟΝΑ 5. ΧΑΡΤΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΝΟΣΩΝ COVID-19.....	22
ΕΙΚΟΝΑ 6. ΟΙ ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ	24
ΕΙΚΟΝΑ 7. ΟΙ ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ.	25
ΕΙΚΟΝΑ 8. ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ «ΟΜΙCS».....	27
ΕΙΚΟΝΑ 9. Η ΣΧΕΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ ΟΞΥΓΟΝΟΥ ΚΑΙ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ ΑΖΩΤΟΥ, ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΚΑΙ ΕΝΔΟΓΕΝΩΝ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΩΝ, ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ ΣΤΡΕΣ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΟΣΟΥ.	37
ΕΙΚΟΝΑ 10. ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ.....	39
ΕΙΚΟΝΑ 11. ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΛΛΑΓΩΝ.....	44
ΕΙΚΟΝΑ 12. Η ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΕ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΕΚΘΕΣΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗ	48
ΕΙΚΟΝΑ 13. Η ΡΥΘΜΙΣΗ ΠΟΥ ΠΡΑΓΜΑΤΟΠΟΙΕΙΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΔΙΑΤΡΟΦΟΓΕΝΩΜΙΚΗ ΚΑΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΔΙΑΤΡΟΦΟΓΕΝΕΤΙΚΗ.	51
ΕΙΚΟΝΑ 14. ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΕΚΦΡΑΣΗ.....	53
ΕΙΚΟΝΑ 15. Η ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΠΑΡΑΣΤΑΣΗ ΤΗΣ ΠΗΞΗΣ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ	55
ΕΙΚΟΝΑ 16. Η ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΓΕΝΕΤΙΚΟΥ ΥΠΟΒΑΘΡΟΥ, ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΛΛΑΓΩΝ ΣΤΗΝ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ.....	60
ΕΙΚΟΝΑ 17. ΤΟ ΑΝΤΙΚΤΥΠΟ ΤΗΣ ΓΕΝΙΚΕΥΜΕΝΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ.....	63
ΕΙΚΟΝΑ 18. ΣΤΑΔΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΛΗΨΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΣΕ ΜΟΝΤΕΛΑ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ	72
ΕΙΚΟΝΑ 19. ΤΟ ΑΝΤΙΚΤΥΠΟ ΤΟΥ ΦΑΓΗΤΟΥ ΣΤΗ ΚΟΙΝΩΝΙΑ.....	79

Κατάλογος Πινάκων

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΜΕ ΕΛΛΕΙΨΗ ΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΤΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ.....	34
ΠΙΝΑΚΑΣ 2. ΑΛΛΗΛΟΜΟΡΦΑ ΥΠΕΥΘΥΝΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΩΝ.	35
ΠΙΝΑΚΑΣ 3. ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ, ΦΟΡΕΙΣ ΚΑΙ ΕΤΑΙΡΕΙΕΣ ΠΟΥ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΟΝ ΚΛΑΔΟ ΚΑΙ ΤΑ ΠΕΔΙΑ ΠΟΥ ΕΦΑΡΜΟΖΟΝΤΑΙ.....	83

ΟΡΟΛΟΓΙΕΣ

- **Γονίδιο(Gene):** Ένα τμήμα του γονιδιώματος που περιέχει τις οδηγίες για ένα λειτουργικό προϊόν. Θεωρείται η μοριακή μονάδα κληρονομικότητας.
- **Γονιδίωμα (Genome):** Το κληρονομικό υλικό που μεταδίδεται από τους γονείς στους απογόνους και προσδίδει τη βιολογική ταυτότητα ενός ατόμου. Αποτελείται από μεγάλα μόρια νουκλεϊκών οξέων των οποίων η αλληλουχία περιέχει τις οδηγίες για την κατασκευή άλλων λειτουργικών μορίων όπως ριβονουκλεϊκό οξύ (RNA) ή πρωτεΐνες.
- **Γονότυπος (Genotype):** Η γενετική σύνθεση ενός οργανισμού, το σύνολο των γονιδίων. Για ένα δεδομένο γονίδιο, ο γονότυπος είναι ο συνδυασμός αλληλόμορφων σε ένα συγκεκριμένο άτομο.
- **Επίσταση(Epistasis):** Ένας τύπος αλληλεπίδρασης γονιδίων. Μερικά χαρακτηριστικά επηρεάζονται από περισσότερα από ένα γονίδιο έτσι ώστε η επίδραση ενός γονιδίου (επιστατική) να καλύπτει ή τροποποιεί την επίδραση ενός άλλου γονιδίου (υποστατικό).
- **Προσχέδιο Nutritope:** το προσχέδιο δυνητικών κινδύνων για την υγεία του ανθρώπινου γονιδιώματος και το πώς ανταποκρίνεται στο θρεπτικό του περιβάλλον.
- **Πρωτέωμα (Proteome):** Το σύνολο των πρωτεϊνών σε έναν ζωντανό οργανισμό, έναν ιστό. Ένα κύτταρο ή ένα σύνολο κυττάρων υπό ακριβείς συνθήκες και σε συγκεκριμένο χρόνο.
- **Μεταβολισμός (Metabolism):** το άθροισμα όλων των μεταβολιτών.
- **Ποσοτικά ή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά (Quantitative Trait Locus) :** είναι το σύνολο παρατηρήσιμων χαρακτηριστικών π.χ βάρος, ύψος.
- **Συστατικό γονίδιο:** είναι ένα γονίδιο που μεταγράφεται συνεχώς σε αντίθεση με ένα προαιρετικό γονίδιο, το οποίο μεταγράφεται μόνο όταν χρειάζεται.
- **Γονίδιο καθαρισμού (Housekeepinggenes) :** είναι ένα γονίδιο που απαιτείται για τη διατήρηση της βασικής κυτταρικής λειτουργίας και έτσι εκφράζεται τυπικά σε όλους τους τύπους κυττάρων ενός οργανισμού.
- **Sensomics:** δομική αποκωδικοποίηση και λειτουργική ανακατασκευή των χημειοαισθητικών «υπογραφών» των τροφίμων.
- **Βιοενεργά/Βιοδραστικά (τρόφιμα, συστατικά):** όσα συμβάλλουν στην καλή υγεία με επιστημονική τεκμηρίωση, επιδρώντας με συγκεκριμένο τρόπο στους

οργανισμούς.

- **Τεχνολογίες Omics:** Οι κλάδοι της επιστήμης γνωστοί ανεπίσημα ως omics είναι διάφοροι κλάδοι στη βιολογία των οποίων τα ονόματα καταλήγουν στο επίθημα -ομική, όπως η γονιδιωματική, η πρωτεωμική, η μεταβολική, η μεταγονιδιωματική και η μεταγραφική. Το Omics στοχεύει στο συλλογικό χαρακτηρισμό και τον ποσοτικό προσδιορισμό ομάδων βιολογικών μορίων που μεταφράζονται στη δομή, τη λειτουργία και τη δυναμική ενός οργανισμού ή οργανισμών.
- **Πρωτεωμική (Proteomics):** αναλύει την πρωτεΐνη που εκφράζεται για ένα δεδομένο χρονικό διάστημα και είναι η πιο ακριβής μέθοδος για τον προσδιορισμό της επίδρασης των θρεπτικών συστατικών και των συστατικών των τροφίμων στο γονιδίωμα.
- **Μεταβολομική (Metabolomics):** μελετά τους μεταβολίτες στα ανθρώπινα συστήματα, εστιάζοντας στις αλλαγές στο βιοχημικό προφίλ των βιολογικών υγρών, του αίματος, των ούρων, του σάλιου, των κυττάρων και των ιστών.
- **Μεταγραφική (Transcriptomics):** Η μελέτη του μεταγραφώματος (το πλήρες σύνολο μεταγραφών RNA), παρέχει ένα εργαλείο για την παρατήρηση τέτοιων αλλαγών στην έκφραση του γονιδίου σε απόκριση σε διαφορετικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των διαιτητικών αλλαγών.
- **Ομοιόσταση (Homeostasis):** η ικανότητα ενός οργανισμού να διατηρεί όσο το δυνατόν καλύτερα σταθερό το εσωτερικό του περιβάλλον ανεξάρτητα από τις εξωτερικές συνθήκες.
- **Φυτοχημικά:** Μη θρεπτικές ενώσεις που βρίσκονται στα φυτά, με ιδιότητες πρόληψης νόσων.
- **Βιοδείκτες (Biomarkers):** Ένας βιοδείκτης είναι ένας μετρήσιμος δείκτης μιας κατάστασης ή φάσης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Το ανθρώπινο γονιδίωμα και οι πολυμορφισμοί

1.1. Εισαγωγή στο ανθρώπινογονιδίωμα

Ο κάθε άνθρωπος, ως πολυμορφικό ον, επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες, τόσο εξωγενείς όσο και ενδογενείς. Για τον λόγο αυτό πρέπει να γνωρίζουμε πολύ καλά τον πυλώνα που συνθέτει τον ανθρώπινο οργανισμό που δεν είναι άλλος από το **γονιδίωμα** του (Human genome). Πολλοί ορισμοί για το γονιδίωμα εντοπίστηκαν κατά την έρευνα, για παράδειγμα μία πιο κοινή περιγραφή που θα μπορούσε να δοθεί είναι ότι αποτελεί το σύνολο της αλληλουχίας των νουκλεϊκών οξέων όπου εκεί περιέχονται οι πληροφορίες που καθορίζουν τα χαρακτηριστικά ενός οργανισμού. (Pennisi, 2001)

Επιπλέον μία απλούστερη περιγραφή είναι ότι το γονιδίωμα μας, είναι το "αποτύπωμα" του DNA μας, καθώς στην πραγματικότητα και τα γονιδιώματα όλων των μορφών ζωής στη γη, αποτελούνται από τέσσερις χημικές "βάσεις" που συνδέονται μεταξύ τους με διαφορετικές σειρές. (National Human Genome Research Institute, 2018)

Ενώ μία πιο περιεκτική περιγραφή ως προς τη διαδικασία είναι ότι το DNA επιτυγχάνει την έκφραση των γενετικών πληροφοριών ελέγχοντας την σύνθεση των πρωτεϊνών. (Little, Structure and function of the human genome, 2005)

Παρακάτω θα ερμηνεύσουμε αναλυτικότερα τις παραπάνω περιγραφές επιχειρώντας να ξετυλίξουμε το «χρωμοσωματικό» νήμα.

Τα βιολογικά χαρακτηριστικά των ζωντανών οργανισμών κωδικοποιούνται σε γονιδιώματα. Το γονιδίωμα είναι το κληρονομικό υλικό που μεταδίδεται από τους γονείς στους απογόνους και προσδίδει τη βιολογική ταυτότητα ενός ατόμου. Αποτελείται από μεγάλα μόρια νουκλεϊκών οξέων των οποίων η αλληλουχία περιέχει τις οδηγίες για την κατασκευή άλλων λειτουργικών μορίων, όπως ριβονουκλεϊκό οξύ (RNA) ή πρωτεΐνες. Ουσιαστικά το γονιδίωμα συντίθεται από τέσσερα διαφορετικά μονομερή (αδενίνη, γουανίνη, κυτοσίνη και θυμίνη) στα οποία περιέχονται οι οδηγίες για την κατασκευή άλλων λειτουργικών μορίων. Το τμήμα του νουκλεϊκού οξέος που περιέχει τις οδηγίες

για ένα από αυτά τα μόρια είναι ένα **γονίδιο(gene)**. Επομένως, ένα γονίδιο κωδικοποιεί ένα λειτουργικό μόριο και θεωρείται η μοριακή μονάδα κληρονομικότητας. (Vizmanos, 2020)

Είναι ευρέως γνωστό ότι το σώμα μας παράγει δισεκατομμύρια νέα κύτταρα κάθε μέρα. Τα βιολογικά χαρακτηριστικά και οι λειτουργίες των οργανισμών κωδικοποιούνται στο γονιδίωμα. Κάθε φορά που διαιρείται ένα από τα κύτταρα μας, πρέπει πρώτα να αντιγράψει τις γενετικές πληροφορίες που περιέχονται στον πυρήνα του. Το μεγαλύτερο μέρος του γονιδιώματος των ευκαρυωτικών είναι στον πυρήνα, συσκευασμένο σε χρωμοσώματα. Για κάθε πυρηνικό γονίδιο οι άνθρωποι έχουν δύο αντίγραφα (αλληλόμορφα), καθένα από αυτά βρίσκεται σε ένα χρωμόσωμα που κληρονομείται από έναν από τους γονείς. Τα αλληλόμορφα γονίδια που βρίσκονται στο ίδιο χρωμόσωμα συνδέονται, αν και μπορεί να υπάρχει κάποιος ανασυνδυασμός. Τα αλληλόμορφα του ίδιου γονιδίου, διαφορετικά γονίδια ή γονίδια και περιβάλλον μπορούν να αλληλοεπιδράσουν με διαφορετικούς τρόπους για την κωδικοποίηση ενός χαρακτηριστικού.

Για την έρευνα του ανθρώπινου γονιδιώματος ξεκίνησε με πρωτοβουλία του National Human Genome Research Institute (NHGRI), την 1η Οκτωβρίου 1990 και ολοκληρώθηκε τον Απρίλιο του 2003, με το Human Genome Project (HGP), ένα από τα μεγαλύτερα επιτεύγματα εξερεύνησης στην ιστορία του ανθρώπου. (Pennisi, 2001) Σε αυτό το πρόγραμμα, μία ομάδα διεθνών ερευνητών ήθελε να παρακολουθήσουν και να χαρτογραφήσουν όλα τα γονίδια του είδους μας, *Homo sapiens*. Έτσι για πρώτη φορά δόθηκε η δυνατότητα να διαβάσουμε το πλήρες γενετικό σχέδιο της φύσης για την οικοδόμηση ενός ανθρώπου. Ο στόχος του Προγράμματος Ανθρώπινου Γονιδιώματος είναι να εντοπίσει όλα τα ανθρώπινα γονίδια προκειμένου να μάθουμε τη λειτουργία τους στην υγεία του ανθρώπου και σε ασθένειες. Κατά τα πρώτα πέντε χρόνια, ο στόχος του έργου ήταν να συμπληρώσει λεπτομερείς χάρτες και των είκοσι τριών χρωμοσωμάτων και να επινοηθούν μέθοδοι για μείωση του κόστους της αλληλουχίας του DNA. Στη συνέχεια και τα επόμενα δέκα χρόνια δαπανήθηκαν για τον καθορισμό της τάξης των τριών δισεκατομμυρίων ζευγών βάσεων που αποτελούν το ανθρώπινο γονιδίωμα. Όλα αυτά θα αποθηκευτούν σε μια ποικιλία από βάσεις δεδομένων υπολογιστών ώστε να μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τεστ γενετικών νόσων, να παράγουν χρήσιμες πρωτεΐνες και να γίνει καλύτερα κατανοητή η λειτουργία των πιο πρόσφατα αναγνωρισμένων ανθρώπινων γονιδίων. Έτσι ιατρικοί βιβλιοθηκάριοι που καταλαβαίνουν τη φύση των πληροφοριών που βρίσκονται σε αυτές τις βάσεις δεδομένων θα είναι σε θέση να παρέχουν άμεσα μια πολύτιμη υπηρεσία στα μέλη της ιατρικής κοινότητας, των εταιρειών βιοτεχνολογίας, διαφόρων ερευνητών και επιστημόνων και άλλων, των οποίων το έργο θα επηρεάζεται από τα αποτελέσματα του Προγράμματος Ανθρώπινου Γονιδιώματος. (Keleher, 1993)

Μία ευρέως αποδεκτή εκτίμηση για τον αριθμό των ανθρώπινων γονιδίων είναι ότι υπάρχουν 20.000–25.000 ανθρώπινα γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες. (Little, Structure and function of the human genome, 2005) Βέβαια σχεδόν δύο δεκαετίες μετά την πρώτη «ανάγνωση» (αλληλούχιση) του ανθρώπινου γονιδιώματος, οι επιστήμονες δεν έχουν ακόμη συμφωνήσει πόσα γονίδια έχει ο άνθρωπος. Μία πρόσφατη «απογραφή» δείχνει ότι υπάρχουν 21.306 γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες και άλλα 21.856 που δεν κωδικοποιούν, συνολικά 43.162, αλλά υπολογίζονται μόνο τα πρώτα, επειδή αυτά δημιουργούν τις ζωτικές πρωτεΐνες. (Pertea M., 2018)

1.1.1. Μορφή, δομή, λειτουργίες & μέθοδοι προσδιορισμού του ανθρώπινου γονιδιώματος

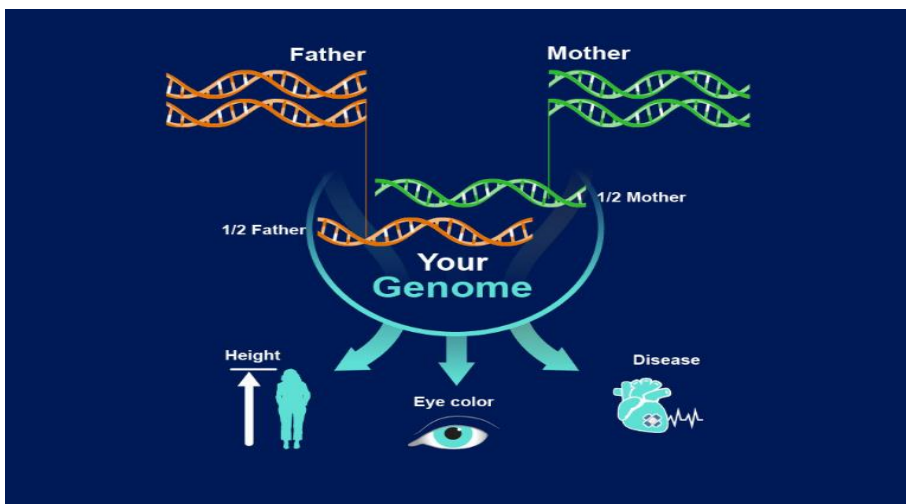
Σχετικά με τη **μορφή του DNA**, είναι πολύ δύσκολο να συλλάβει κανείς το μέγεθος του, καθώς είναι ορατό μόνο με ειδικό μικροσκόπιο, εξαιτίας της εξαιρετικά δομημένης και σφιχτής φύσης του. Βέβαια θεωρείται ένα εξαιρετικά μεγάλο μόριο που συχνά παρομοιάζεται με μια μακριά, ελικοειδής σκάλα. Επίσης θα μπορούσαμε να παρομοιάσουμε το DNA, από ένα ανθρώπινο κύτταρο, όπως θα απλωνόταν ένα νήμα 1.800 m.

Το DNA διαβάζεται σαν κωδικός. Αυτός ο κωδικός αποτελείται από τέσσερις τύπους χημικών δομικών μονάδων, αδερίνη, θυμίνη, κυτοσίνη και γουανίνη, συντομογραφία με τα γράμματα A, T, C και G. Η σειρά των γραμμάτων σε αυτόν τον κώδικα επιτρέπει στο DNA να λειτουργεί με διαφορετικούς τρόπους. Ο κωδικός αλλάζει ελαφρώς από άτομο σε άτομο. Αυτές οι διαφορές είναι αρκετές για να αλλάξουν το σχήμα και τη λειτουργία μιας πρωτεΐνης, πόση πρωτεΐνη παράγεται, πότε παρασκευάζεται ή πού παρασκευάζεται. Επιπλέον επηρεάζουν το χρώμα των ματιών, των μαλλιών και του δέρματος μας. **Το πιο σημαντικό, είναι ότι οι διαφορές του γονιδιώματος μας επηρεάζουν επίσης τον κίνδυνο εμφάνισης ασθενειών.** (National Human Genome Research Institute, 2018)

Ο **γονότυπος (genotype)** είναι η γενετική σύνθεση ενός οργανισμού, ολόκληρο το σύνολο των γονιδίων. Ο γονότυπος είναι ένας από τους καθοριστικούς παράγοντες του φαινοτύπου, τα παρατηρήσιμα χαρακτηριστικά του οργανισμού, γνωστά και ως γνωρίσματα. Αυτά τα χαρακτηριστικά κυμαίνονται από βιοχημικές και φυσιολογικές ιδιότητες στη μορφολογία ή τη συμπεριφορά. Ο **φαινότυπος** καθορίζεται από περιβαλλοντικούς παράγοντες μαζί με κληρονομικά και μη κληρονομικές επιγενετικές τροποποιήσεις.

Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες παίζουν βασικό ρόλο στα ποσοτικά χαρακτηριστικά. Στις αρχές του 20ου αιώνα, ο Francis Galton χρησιμοποίησε τους όρους φύση και ανατροφή για να διακρίνει το ρόλο που διαδραματίζει η βιολογική κληρονομιά και το περιβάλλον παράγοντες για την ανάπτυξη ενός χαρακτηριστικού, επιβεβαιώνοντας την πρωτοπόρα Μεντελική κληρονομικότητα, προερχόμενη και από τους δύο θεμελιώδεις νόμους του. Ενώ τα ποσοτικά χαρακτηριστικά εξαρτώνται τόσο από την κληρονομικότητα όσο και από το περιβάλλον, δεν είναι πάντα δυνατό να γνωρίζουμε την ακριβή συμβολή του κάθε παράγοντα, αν και η σχετική συνεισφορά του καθενός μπορεί να εκτιμηθεί η μεταβλητότητα του χαρακτηριστικού στον πληθυσμό. Η διακύμανση ενός χαρακτηριστικού σε έναν πληθυσμό είναι το αποτέλεσμα της γενετικής διακύμανσης και περιβαλλοντικής διακύμανσης συν κάποια αλληλεπίδραση μεταξύ των δύο παραγόντων.

Η συμβολή της γενετικής παραλλαγής στη φαινοτυπική παραλλαγή είναι γνωστή ως η κληρονομικότητα ενός χαρακτηριστικού. Επιπλέον οι απαραίτητες οδηγίες για την ανάπτυξη ενός οργανισμού στην πορεία της ζωής του μεταβιβάζονται από τη μητέρα και τον πατέρα. Το ήμισυ του γονιδιώματος προέρχεται από τη βιολογική μητέρα και το άλλο μισό από τον βιολογικό πατέρα, δημιουργώντας δεσμούς συγγένειας, αλλά ταυτόχρονα χωρίς να είναι πανομοιότυπο με κάποιο άλλο. Τα γονίδια των βιολογικών γονέων επηρεάζουν χαρακτηριστικά όπως το ύψος, το χρώμα των ματιών και τον κίνδυνο ασθένειας. Η ταυτοποίηση των γονιδίων επιτυγχάνεται μέσω της Βιοπληροφορικής. (Pennisi, 2001)

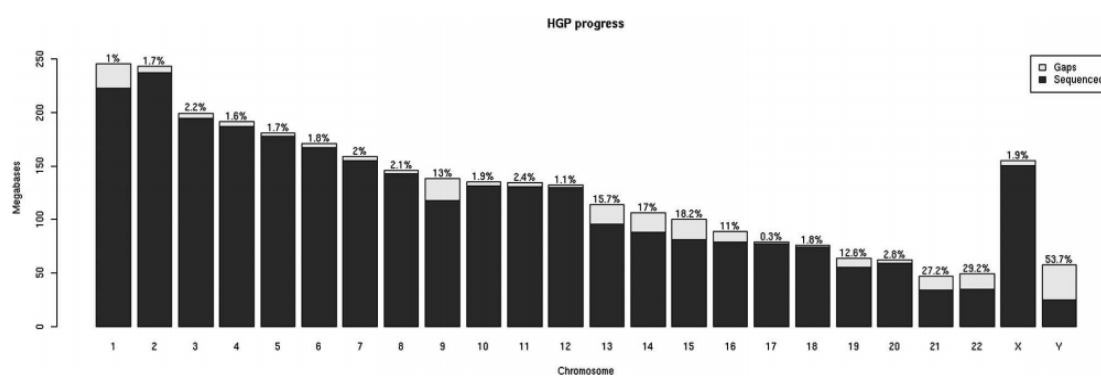


Εικόνα 1. Απεικόνιση μεταβίβασης DNA από τα δύο γένη (National Human Genome Research Institute, 2018, pp. <https://www.genome.gov/About-Genomics/Introduction-to-Genomics>)

Το ανθρώπινο γονιδιώμα βρίσκεται στον πυρήνα του κυττάρου, η δομή του πυρηνικού γονιδιώματος αποτελείται από γραμμικά μόρια του DNA συσκευασμένο με πρωτεΐνες σε χρωμοσώματα. Στους ανθρώπους, το πυρηνικό γονιδιώμα αντιπροσωπεύει 99,9995% γενετικών πληροφοριών και το μιτοχονδριακό γονιδιώμα ευύνεται για το υπόλοιπο 0,0005%, με μόνο 37 γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες. (Vizmanos, 2020)

Το κύτταρο επαναλαμβάνεται με οργανωμένο τρόπο, βήμα προς βήμα, γνωστό ως κύκλος κυττάρων. Η αυστηρή ρύθμιση αυτής της διαδικασίας διασφαλίζει ότι το DNA ενός διαχωριστικού κυττάρου αντιγράφεται σωστά, τυχόν σφάλματα στο DNA επιδιορθώνονται και κάθε θυγατρικό κύτταρο λαμβάνει ένα πλήρες σύνολο χρωμοσωμάτων. Οι διπλοειδείς οργανισμοί, όπως και οι άνθρωποι, έχουν δύο αντίγραφα για κάθε χρωμόσωμα, καθένα από αυτά κληρονομήθηκε από ένα γονέα. Έτσι, για κάθε πυρηνικό γονίδιο, υπάρχουν δύο αντίγραφα ή αλληλόμορφα. Και τα δύο αλληλόμορφα μπορεί να είναι πανομοιότυπα (σε σειρά ή λειτουργία) ή διαφορετικά, με το άτομο να είναι ομόζυγο ή ετερόζυγο, αντίστοιχα. Κάθε γονίδιο είναι ένα τμήμα του χρωμοσώματος.

Το DNA σε ένα κύτταρο δεν είναι ένα μόνο μακρύ μόριο. Χωρίζεται σε έναν αριθμό τμημάτων άνισου μήκους. Σε ορισμένα σημεία του κύκλου ζωής ενός κυττάρου, τα χρωμοσώματά μπορούν να είναι σαν σφιχτά «συσκευασμένα δέματα». Κατά τη διάρκεια ενός σταδίου, τα χρωμοσώματα φαίνεται να έχουν σχήμα X. Κάθε μύκητας, φυτό και ζώο έχει έναν καθορισμένο αριθμό χρωμοσωμάτων. Για παράδειγμα, οι άνθρωποι έχουν 46 χρωμοσώματα (23 ζεύγη), τα φυτά ρυζιού έχουν 24 χρωμοσώματα και οι σκύλοι έχουν 78 χρωμοσώματα.



Εικόνα 2. Τα διαδοχικά (γεμισμένα με μαύρο) και μη επαναλαμβανόμενα (λευκά) τμήματα του ανθρώπινου γονιδιώματος, οι αριθμοί σε % είναι η αναλογία χρωμοσωμάτων που είναι ετεροχρωματικά (δεν έχουν αρχίσει να δημιουργούνται). (Little, Structure and function of the human genome, 2005)

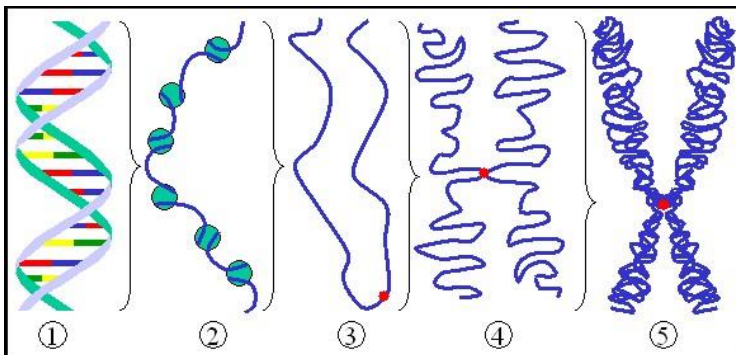
Το γεγονός ότι τα γονίδια (και οι παραλλαγές) βρίσκονται κατά μήκος των χρωμοσωμάτων οδηγούν σε μια κατάσταση γνωστή ως σύνδεση. Επιπλέον στη διάρκεια της διεργασίας του

ανασυνδυασμού, όπου εκεί τα θραύσματα των χρωμοσωμάτων αναμειγνύονται προκειμένου να δημιουργηθεί μεγαλύτερη γενετική ποικιλομορφία, ανασυνδυάζονται και οι γονικοί γονότυποι για να αποδώσουν νέους συνδυασμούς αλληλουχιών. Επομένως η ανάλυση της σύνδεσης αποτελεί την βάση για την δημιουργία γενετικών χαρτών και για τον καλύτερο εντοπισμό σημείων που προέρχονται ή σχετίζονται με γενετικές ασθένειες.

Το γονιδίωμα μας, όπως ήδη αναφέρθηκε, αποτελείται από τέσσερις χημικές "βάσεις" που συνδέονται μεταξύ τους με διάφορες ακολουθίες. Για να μελετήσουν την ακριβή σειρά ή αλλιώς την ακολουθία του DNA κάποιου, οι ερευνητές ακολουθούν τρία βασικά βήματα: (1) καθαρισμός και αντιγραφή του DNA (2) ενίσχυση και (3) σύγκριση με άλλες ακολουθίες.

Επίσης χρησιμοποιούν χημικές μεθόδους για να «καθαρίσουν» και στη συνέχεια να «ενισχύσουν» το DNA στο δείγμα, ενώ μπορούν να χρησιμοποιηθούν διαφορετικές μέθοδοι για τον προσδιορισμό της σειράς κάθε βάσης στο δείγμα DNA. Τέλος, γίνεται χρήση υπολογιστών για να συγκρίνουν την αλληλουχία του DNA με μια αλληλουχία αναφοράς (για παράδειγμα του ανθρώπινου γονιδιώματος), προκειμένου να δουν αν υπάρχουν διαφορές στη σειρά των βάσεων.

Τα γονιδιώματα τονίζουν ότι η λειτουργία του γονιδιώματος είναι ένας σημαντικός παράγοντας της αρχιτεκτονικής του γονιδιώματος και ότι τα δομικά χαρακτηριστικά της χρωματίνης δρουν ως ρυθμιστές, παρά ως δυαδικοί καθοριστικοί παράγοντες, της δραστηριότητας του γονιδιώματος.



Εικόνα 3. Διαφορετικά επίπεδα συμπύκνωσης DNA. (1) Μονοκλωνικό DNA. (2) DNA με ιστόνες Chromatin. (3) Χρωματίνη κατά τη διάρκεια της ενδιάμεσης φάσης. (4) Συμπυκνωμένη χρωματίνη κατά τη διάρκεια της προφάσης με δύο αντίγραφα του μορίου DNA (5) Χρωμόσωμα κατά τημετάφαση. (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Chromatin_chromosome.png)

Η γονιδιακή έκφραση είναι ένας πολύ καλά ρυθμιζόμενος μηχανισμός που ελέγχει τη λειτουργία και την προσαρμοστικότητα όλων των ζωντανών κυττάρων συμπεριλαμβανομένων των προκαρυωτικών και των ευκαρυωτικών. Υπάρχουν αρκετές τεχνικές για τη μελέτη και τον ποσοτικό προσδιορισμό της έκφρασης γονιδίων και της ρύθμισής του. Ορισμένες από αυτές τις τεχνικές είναι

παλιές και καθιερωμένες ενώ άλλες είναι σχετικά νέες και πιο περίπλοκες τεχνικές. (Robertson, 2019)

Το πεδίο της ανάλυσης γονιδιακής έκφρασης έχει υποστεί σημαντικές προόδους στη βιοϊατρική έρευνα και παρακάτω θα παρατηρήσουμε εκτενώς τη ροή της γενετικής πληροφορίας, μέρος της οποίας είναι και η γονιδιακή έκφραση. Οι παραδοσιακές μέθοδοι επικεντρώθηκαν στη μέτρηση της έκφρασης ενός γονιδίου κάθε φορά και όχι σε συγκεκριμένο βιολογικό πλαίσιο. Ωστόσο, σήμερα, οι τεχνικές έκφρασης mRNA οδήγησαν σε βελτιώσεις στην αναγνώριση γονιδίων και στην υποκατάταξη της κάθε νόσου. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν αναλυτικές μέθοδοι για την εξέταση των επιπέδων έκφρασης mRNA ή της διαφορικής έκφρασης mRNA. Μερικά παραδείγματα αυτών των τεχνικών είναι : τεχνικές χαμηλού έως μέσου πλέγματος όπως π.χ. αλυσωτή αντίδραση πολυμεράσης αντίστροφης μεταγραφής, τεχνικές υψηλού πλέγματος όπως π.χ. η σειριακή ανάλυση της έκφρασης γονιδίου ή η μικροσυστοιχία DNA

Οι μέθοδοι αυτοί συνήθως καταλήγουν στην χαρτογράφηση. Οι μελέτες χαρτογράφησης ποσοτικών χαρακτηριστικών έκφρασης έχουν γίνει ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο εργαλείο για τον εντοπισμό γενετικών παραλλαγών που επηρεάζουν τη γονιδιακή ρύθμιση. Σε αυτές τις μελέτες, τα επίπεδα έκφρασης θεωρούνται ποσοτικά χαρακτηριστικά και οι φαινότυποι γονιδιακής έκφρασης χαρτογραφούνται σε συγκεκριμένους γονιδιωματικούς τόπους συνδυάζοντας μελέτες παραλλαγής στα πρότυπα έκφρασης γονιδίου με γονότυπο σε ολόκληρο το γονιδίωμα.

Τα αποτελέσματα από πρόσφατες μελέτες χαρτογράφησης αποκάλυψαν σημαντική κληρονομική διακύμανση της έκφρασης γονιδίων εντός και μεταξύ των πληθυσμών. Σε πολλές περιπτώσεις, γενετικοί παράγοντες που επηρεάζουν τα επίπεδα γονιδιακής έκφρασης μπορούν να χαρτογραφηθούν σε εγγύς και λιγότερο συχνά. Πέρα από την παροχή μεγάλης γνώσης για τη βιολογία της γονιδιακής ρύθμισης, ένας συνδυασμός μελετών με αποτελέσματα από παραδοσιακές μελέτες σύνδεσης ή ανθρώπινης νόσου μπορεί να βοηθήσει στην πρόβλεψη συγκεκριμένου ρυθμιστικού ρόλου για πολυμορφικές τοποθεσίες που είχαν προηγουμένως συνδεθεί με ασθένεια. Επιπλέον ως πολλά υποσχόμενος διαγνωστικός στόχος του μέλλοντος, η σημασία της ανάλυσης του RNA χωρίς κύτταρα αυξάνεται διαρκώς στα προγεννητικά διαγνωστικά καθώς μπορεί να αντιπροσωπεύει ένα εξαιρετικά ισχυρό βιολογικό δείκτη διαφόρων όγκων και ιογενών λοιμώξεων.

1.1.2. Η ροή της γενετικής πληροφορίας(αντιγραφή, μεταγραφή, μετάφραση)

Η ροή πληροφοριών από το DNA στο RNA προς τις πρωτεΐνες είναι μία από τις θεμελιώδεις αρχές της μοριακής βιολογίας. Το ταξίδι από γονίδιο σε πρωτεΐνη είναι πολύπλοκο και ελέγχεται αυστηρά μέσα σε κάθε κύτταρο. Η **αντιγραφή** των γενετικών πληροφοριών σε ένα κύτταρο μπορεί να διαρκέσει περίπου 6 έως 8 ώρες. Προκειμένου να επιταχυνθεί η διαδικασία αντιγραφής, η αντιγραφή του DNA ξεκινά σε πολλές θέσεις κατά μήκος κάθε χρωμοσώματος. Οι δύο κλώνοι DNA απομακρύνονται και αντιγράφονται και στις δύο κατευθύνσεις με ρυθμό περίπου 50 νουκλεοτιδίων ανά δευτερόλεπτο. (National Human Genome Research Institute, 2018)

Στη συνέχεια πραγματοποιούνται δύο σημαντικά βήματα: η μεταγραφή και η μετάφραση. Μαζί, η μεταγραφή και η μετάφραση είναι γνωστά ως **γονιδιακή έκφραση**. Η ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης είναι απαραίτητη για τη ζωή και την υγεία και είναι ευαίσθητη σε ενδογενείς παράγοντες και σε διατροφικούς και άλλους περιβαλλοντικούς παράγοντες. (Berg, 2017)
Η έκφραση των γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες ρυθμίζεται σε πολλαπλά στάδια της ροής βιολογικών πληροφοριών, από τη σύνθεση mRNA (μεταγραφή) έως τον χρόνο ημιζωής του πρωτεϊνικού προϊόντος και συχνά συντονίζεται σε πολλαπλά στάδια. Η αλληλεπίδραση μεταξύ δομής χρωματίνης και αλληλεπιδράσεων παράγοντα μεταγραφής-DNA είναι το κλειδί για τη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης.

Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας **μεταγραφής**, οι πληροφορίες που αποθηκεύονται στο DNA ενός γονιδίου μεταφέρονται σε ένα παρόμοιο μόριο που ονομάζεται RNA (ριβονουκλεϊκό οξύ) στον κυτταρικό πυρήνα. Τόσο το RNA όσο και το DNA αποτελούνται από μια αλυσίδα δομικών στοιχείων που ονομάζονται νουκλεοτίδια, αλλά έχουν ελαφρώς διαφορετικές χημικές ιδιότητες.



Εικόνα 4. Σχηματική απεικόνιση της ροής που ακολουθείται στο γονίδιο:

Αντιγραφή \Rightarrow Μεταγραφή \Rightarrow Πρωτεϊνοσύνθεση

(BergJM, 2002, p. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21171/>)

Πιο αναλυτικά, σε όλα τα είδη, η μεταγραφή ξεκινά με τη σύνδεση του συμπλόκου RNA πολυμεράσης σε μια ειδική ακολουθία DNA στην αρχή του γονιδίου, γνωστό ως υποστηρικτής. Η ενεργοποίηση του συμπλέγματος RNA πολυμερούς επιτρέπει την έναρξη της μεταγραφής, και αυτό ακολουθείται από επιμήκυνση της μεταγραφής. Με τη σειρά της, η επιμήκυνση μεταγραφής οδηγεί σε εκκαθάριση του υποστηρικτή, και η διαδικασία μεταγραφής μπορεί να ξεκινήσει ξανά. Η μεταγραφή μπορεί επομένως να ρυθμιστεί σε δύο επίπεδα: το επίπεδο υποστήριξης (ρύθμιση cis) και το επίπεδο πολυμεράσης (trans κανονισμός).

Γενικά κάθε κύτταρο εκφράζει ή ενεργοποιεί μόνο ένα κλάσμα των γονιδίων του ανά πάσα στιγμή. Τα υπόλοιπα γονίδια καταστέλλονται ή απενεργοποιούνται. Η διαδικασία ενεργοποίησης και απενεργοποίησης γονιδίων είναι γνωστή ως **γονιδιακή ρύθμιση**. Η ρύθμιση των γονιδίων είναι ένα σημαντικό μέρος της φυσιολογικής ανάπτυξης. Τα γονίδια ενεργοποιούνται και απενεργοποιούνται σε διαφορετικά μοτίβα κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης για να κάνουν τα κύτταρα του εγκεφάλου να φαίνονται και να ενεργούν διαφορετικά από ένα κύτταρο ήπατος ή ένα μυϊκό κύτταρο, για παράδειγμα. Η γονιδιακή ρύθμιση επιτρέπει επίσης στα κύτταρα να αντιδρούν γρήγορα σε αλλαγές στο περιβάλλον τους. Η γονιδιακή ρύθμιση μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε σημείο κατά τη διάρκεια της γονιδιακής έκφρασης, αλλά συνήθως συμβαίνει στο επίπεδο της μεταγραφής (όταν οι πληροφορίες στο DNA ενός γονιδίου μεταφέρονται στο mRNA). Τα σήματα από το περιβάλλον ή από άλλα κύτταρα ενεργοποιούν πρωτεΐνες που ονομάζονται παράγοντες μεταγραφής. Αυτές οι πρωτεΐνες συνδέονται με ρυθμιστικές περιοχές ενός γονιδίου και αυξάνουν ή μειώνουν το επίπεδο μεταγραφής. Με τον έλεγχο του επιπέδου μεταγραφής, αυτή η διαδικασία μπορεί να καθορίσει πότε και πόση πρωτεϊνική παραγωγή παράγεται από ένα γονίδιο. (Medicine, Genetics Home Reference, 2020)

Αν και γνωρίζουμε ότι η ρύθμιση των γονιδίων είναι ζωτικής σημασίας για τη ζωή, αυτή η περίπλοκη διαδικασία δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητή.

Η **μετάφραση**, το δεύτερο βήμα για τη μετάβαση από ένα γονίδιο σε μια πρωτεΐνη, πραγματοποιείται στο κυτόπλασμα. Το mRNA αλληλοεπιδρά με ένα εξειδικευμένο σύμπλεγμα που ονομάζεται ριβόσωμα, το οποίο "διαβάζει" την αλληλουχία των νουκλεοτιδίων mRNA. Κάθε αλληλουχία τριών νουκλεοτιδίων, που ονομάζεται κωδικόνιο, συνήθως κωδικοποιεί ένα συγκεκριμένο αμινοξύ. (Τα αμινοξέα είναι τα δομικά στοιχεία των πρωτεϊνών). Ένας τύπος RNA που ονομάζεται μεταφορά RNA (tRNA) συγκροτεί την πρωτεΐνη, ένα αμινοξύ κάθε φορά. Η συναρμολόγηση πρωτεϊνών συνεχίζεται έως ότου το ριβόσωμα συναντήσει ένα κωδικόνιο

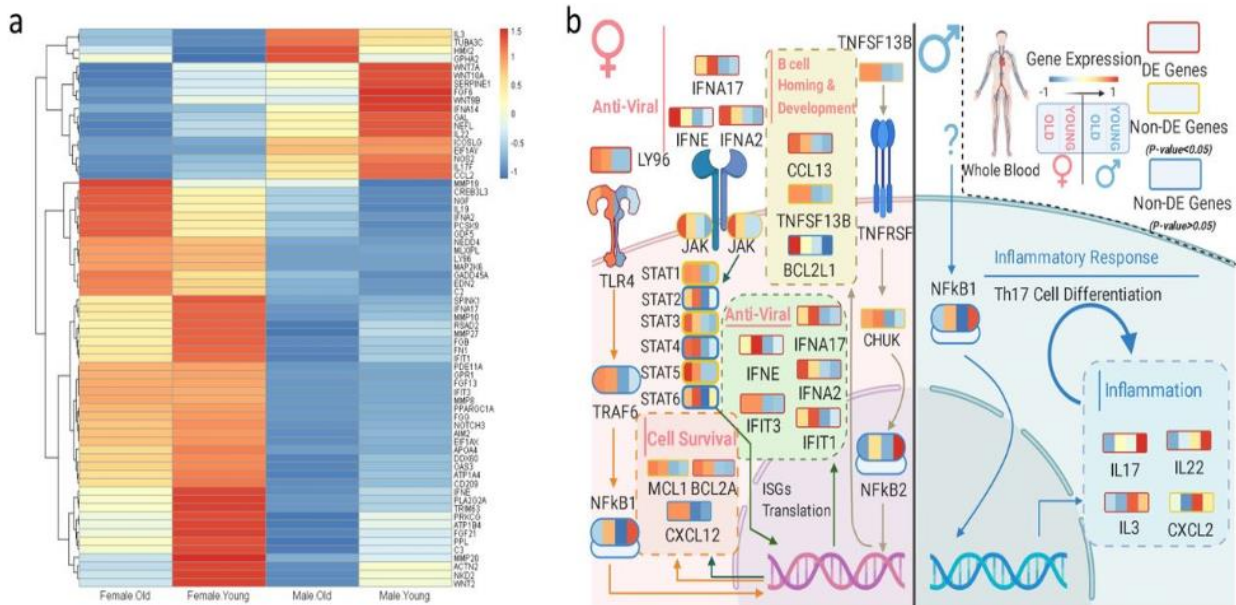
«διακοπής» (Medicine, Genetics Home Reference, 2020)

Συμπερασματικά η διακύμανση της έκφρασης γονιδίων είναι άφθονη σε όλους τους οργανισμούς που έχουν μελετηθεί μέχρι σήμερα, ως προς τα επίπεδα έκφρασης. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι το πιο κοινό παράδειγμα διαφοράς έκφρασης γονιδίων είναι ανάμεσα στα δύο φύλα. Βέβαια, παρά τις εκτεταμένες διαφορές φύλου στα ανθρώπινα σύνθετα χαρακτηριστικά και ασθένειες, τα αρσενικά και θηλυκά γονιδιώματα διαφέρουν κυρίως στα χρωμοσώματα φύλου. Αυτό συνεπάγεται ότι τα περισσότερα χαρακτηριστικά που διαφοροποιούνται από το φύλο είναι το αποτέλεσμα διαφορών στην έκφραση γονιδίων που είναι κοινά και στα δύο φύλα. Ενώ έχουν παρατηρηθεί διαφορές φύλου στην έκφραση γονιδίων σε μια σειρά διαφορετικών ιστών, σε ειδικούς ιστούς η έκφραση γονιδίου δεν είναι καλά κατανοητή.

Σε πρόσφατη έρευνα που διεξήχθη τον Σεπτέμβριο του 2019, η διαφορά μεταξύ των φύλων επικεντρώνεται ολοένα και περισσότερο στη μελέτη σύνθετων χαρακτηριστικών και φαινοτύπων ασθενειών. Τα αρσενικά και τα θηλυκά διαφέρουν όχι μόνο στην εμφάνιση και τη συμπεριφορά, αλλά και στον κίνδυνο, τη συχνότητα, τον επιπολασμό (η αναλογία ενός συγκεκριμένου πληθυσμού που διαπιστώνεται ότι επηρεάζεται από μια ιατρική κατάσταση), τη σοβαρότητα και την ηλικία κατά την έναρξη πολλών ασθενειών, όπως αυτοάνοση νόσος, καρκίνος, καρδιαγγειακές παθήσεις και νευρολογικές και ψυχιατρικές διαταραχές. Παρά αυτές τις εκτεταμένες διαφορές, τα αρσενικά και τα θηλυκά μοιράζονται στη συντριπτική πλειοψηφία του γονιδιώματος τους, να διαφέρουν μόνο στα χρωμοσώματα του φύλου. Αυτό συνεπάγεται ότι τα περισσότερα χαρακτηριστικά που διαφοροποιούνται από το φύλο, ή τα χαρακτηριστικά που παρουσιάζουν μέσες ή διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών, είναι αποτέλεσμα διαφορών στην έκφραση γονιδίων που είναι κοινά και στα δύο φύλα. Πράγματι, έχουν παρατηρηθεί διαφορές φύλου στην έκφραση του γονιδίου σε μια σειρά διαφορετικών ιστών, συμπεριλαμβανομένου του ήπατος, της καρδιάς και του εγκεφάλου, και έχει αποδειχθεί ότι έχει κάποιο εξαρτώμενο από τον ιστό έλεγχο. (Kassam, 2019)

Επιπλέον πρόσφατα αυτή η διαφοροποίηση γονιδιακής έκφρασης εντοπίστηκε και καταγράφηκεως μία από τις πιο ενδιαφέρουσες πτυχές του COVID-19 αναφορικά με την ανοσολογική απόκριση στα δύο φύλα. Αυτό προέκυψε από μία έρευνα πάνω στα γονίδια του ιού και των ανθρώπων, όπου συλλέχθηκε ένας αρκετά μεγάλος αριθμός γονιδίων και κατανεμήθηκαν, ανάμεσα τους υπήρχαν γονίδια κυτοκίνης και ιντερφερόνης, κατανοώντας έτσι τις βιολογικές οδούς που οδηγούν στις σοβαρές εκδηλώσεις της νόσου. Σ' αυτό το σημείο πρέπει να επισημανθεί ότι η παραπάνω εξερεύνηση βασίστηκεστη γονιδιακή έκφραση και σε διαφορές επιπέδου στα χαρτογραφημένα γονίδια νοσούντων όπου αυτό οδήγησε και στα συμπεράσματα περί διαφορετικής

ανοσολογικής κατάστασης. (Liu, 2020)



Εικόνα 5. Με την ανάλυση του χάρτη διαφορών έκφρασης του γονιδίου νόσων COVID-19, μεταξύ ανδρών και γυναικών στο αίμα, αποδεικνύεται διαμέσου του συγκεκριμένου μοντέλου ότι τα θηλυκά παρουσιάζουν μια πιο ενεργοποιημένη αντι-ική απόκριση από τα αρσενικά για τις αντι-ικές ιντερφερόνες, ενώ τα αρσενικά έχουν υψηλότερα επίπεδα προ-φλεγμονωδών κυτοκινών, εξαιτίας της γονιδιακής έκφρασης. (Μικροί χάρτες θερμότητας πάνω από κάθε όνομα γονιδίου εμφανίζουν διαδοχικές μέσες τιμές έκφρασης για υγιείς ομάδες γυναικείας ηλικίας & αντίστοιχα αρσενικής ηλικίας.) (Tianyu Liu, 2020)

1.1.3. Οι επιγενετικοί μηχανισμοί, τεχνολογίες omics και ο ρόλος τους στην γονιδιακή έκφραση

Το ανθρώπινο γονιδίωμα, όπως και το γονιδίωμα άλλων οργανισμών, έχει διαμορφωθεί εδώ και χιλιετίες και τώρα χρησιμεύει ως προσχέδιο για το πώς ανταποκρινόμαστε στο θρεπτικό μας περιβάλλον (**nutritope**). Τα δισεκατομμύρια μεμονωμένες βάσεις που ορίζουν το προσωπικό μας γονιδίωμα μπορούν να ποικίλουν σε εκατομμύρια θέσεις εντός των πληθυσμών και σε ολόκληρο τον κόσμο. Οι διαδικασίες κάνουν το γονιδίωμα να λειτουργεί σαν καμβάς στον οποίο το μεμονωμένο σύνολο γενετικών παραλλαγών συμβάλλει στη σύνθεση που κάνει κάθε άτομο μοναδικό.

Ακόμη οι αναπαραγωγές γονιδίων είναι κοινές και στην εξελικτική μας ιστορία έχουν δημιουργηθεί πολλές εκδόσεις γονιδίων με παρόμοια, αλλά πολύ ξεχωριστά, χαρακτηριστικά.

Ο μεγάλος αριθμός των αρωματικών υποδοχέων απεικονίζει εύκολα αυτήν την αρχή. Οι άνθρωποι έχουν σχεδόν 900 διακριτά γονίδια. Τα περισσότερα, αν όχι όλα, είναι παραλλαγές των προγονικών εκδόσεων προσαρμοσμένων για την ανίχνευση συγκεκριμένων πτητικώνμορίων με εξαιρετική ευαισθησία. Σε κάθε άτομο λιγότερα από τα μισά είναι λειτουργικά, κυρίως λόγω παραλλαγών του αριθμού αντιγραφών.

Για να πραγματοποιηθεί η σύνθεση των νουκλεοτιδίων απαιτούνται αρκετά βασικά θρεπτικά συστατικά, όπως και για την αντιγραφή του DNA. Μερικά από αυτά είναι το φυλλικό οξύ, η βιταμίνη B12, μαγνήσιο, ψευδάργυρος, σίδηρος. Ακόμη αυτά τα συστατικά συμβάλλουν στην διατήρηση της μεθυλίωσης του DNA και σταθερότητα του χρωμοσώματος (φυλλικό οξύ, βιταμίνη B12), πρόληψη της οξειδωσης του DNA (βιταμίνη C, βιταμίνη E, ψευδάργυρος, μαγγάνιο, σελήνιο) και ανίχνευση και επιδιόρθωση βλαβών DNA (νιασίνη, ψευδάργυρος, σίδηρος, μαγνήσιο). (Vizmanos, 2020)

Η ανεπάρκεια σε αυτά τα μικροθρεπτικά συστατικά αυξάνει το στρες αναπαραγωγής του DNA και τη γονιδιωματική αστάθεια, επιδεινώνει την ευαισθησία σε βλάβες του DNA που προκαλούνται από ενδογενείς και περιβαλλοντικές γονοτοξίνες και επιπλέον, απενεργοποιεί τον κανονικό έλεγχο της γονιδιακής έκφρασης με επιγενετικούς μηχανισμούς.

Οι επιγενετικοί μηχανισμοί πυροδοτούν ουσιαστικά αλλαγές στην έκφραση των γονιδίων είτε ενεργοποιώντας τα ή το αντίθετο, ρυθμίζοντας τα δυναμικά που και πότε εκφράζονται. Αυτές οι τροποποιήσεις είναι επίσης γνωστές ως επιγενετικές αλλαγές. Το επιγενές περιλαμβάνει όλες τις χημικές ενώσεις που έχουν προστεθεί στο σύνολο του DNA κάποιου ως τρόπος ρύθμισης της δραστηριότητας (έκφρασης) όλων των γονιδίων εντός του γονιδιώματος. Οι χημικές ενώσεις του επιγονιδιώματος δεν αποτελούν μέρος της αλληλουχίας του DNA, αλλά είναι συνδεδεμένες με το DNA(η ετυμολογία της λέξης εξηγεί ακριβώς την έννοια καθώς η πρόθεση επί- σημαίνει πάνω από)συνεπώς δεν αλλάζουν την αλληλουχία του γονιδίου. (Medicine, Genetics Home Reference, 2020)

Η συμβολή της **επιγενετικής** είναι μεγάλη στο θέμα που καταπιανόμαστε, καθώς με την ολοκλήρωση του Προγράμματος του Ανθρώπινου Γονιδιώματος το 2003, επικράτησε η άποψη ότι γνωρίζοντας την ακολουθία του ανθρώπινου γονιδιώματος θα αποκαλύπτονταν παράλληλα και για τις διάφορες επιρροές που δέχεται όπως και οι επιγενετικοί παράγοντες που οδηγούν στον εντοπισμό της προέλευση όλων των ασθενειών. Έτσι με έρευνα που συνεχίστηκε στη μοριακή βιολογία οι επιστήμονες επικεντρώθηκαν στον τομέα της επιγενετικής, ως μηχανισμός αλληλεπίδρασης μεταξύ του περιβάλλοντος και του γονιδιώματος. Η επιγενετική θεωρείται συχνά ως ένα επιπλέον στρώμα γονιδιωματικής διαμόρφωσης που οδηγεί τη μετάβαση από γονότυπο σε φαινότυπο.

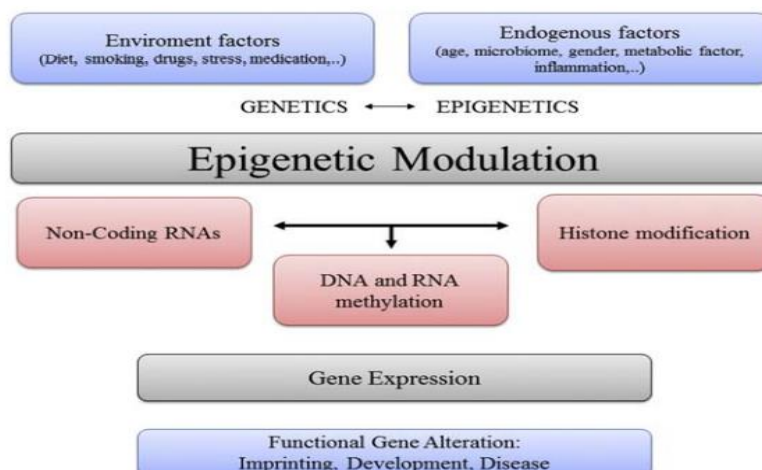
Με μία σύντομη ιστορική αναδρομή για την συγκεκριμένη επιστήμη, πρώτος φαίνεται να αναφέρθηκε ο Αριστοτέλης που περιγράφει τη θεωρία του για τη διαφοροποίηση ενός οργανισμού

μέσω της ανάπτυξης, σε αντίθεση με τις θεωρίες που επικρατούσαν μέχρι τότε ότι τα άτομα δεν δημιουργούνταν αλλά προϋπήρχαν σε μία κατάσταση σπορίων(θεωρία προσηματισμού). Η επιγενετική αναπτύχθηκε περαιτέρω από τον βιολόγο συστημάτων Conrad Hal Waddington τη δεκαετία του 1930 κατά τη διάρκεια των σπουδών του σχετικά με την εμβρυολογική ανάπτυξη ενός είδους μύγας, όπου χρησιμοποίησε μία αλληγορική περιγραφή με μάρμαρα που κυλούσαν σε αυλακωτούς λόφους προκειμένου να περιγράψουν ένα επιγενετικό τοπίο. Έτσι κάθε μάρμαρο αντιπροσώπευε ένα κύτταρο που αναπτύχθηκε προς μια συγκεκριμένη κατεύθυνση με βάση τις εξωτερικές επιρροές που τα οδήγησαν κάτω από τα αυλάκια, καθορίζοντας έτσι την τελική του ταυτότητα. (Vizmanos, 2020)

Έτσι στο σήμερα είναι αποδεκτό ότι κάθε τύπος κυττάρου σε έναν οργανισμό έχει μοναδικό επιγενετικό σχέδιο και η επιγενετική είναι ο μηχανισμός που καθορίζει ποια γονίδια θα εκφραστούν και ποια θα κατασταλούν. Σ αυτό το σημείο είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η επιγενετική ρύθμιση είναι ο μηχανισμός που ορίζει την επαφή μεταξύ φύσης και ανατροφής-ανάπτυξης, η ρύθμιση αυτή έχει διαφορετικά επίπεδα, συμπεριλαμβανομένης της μεθυλίωσης του DNA, των τροποποιήσεων της ιστόνης, της αναδιαμόρφωσης των χρωμοσωμάτων και των μικρών παρεμβολών των RNAs.

Συνεπώς τα επίπεδα επιγενετικής οδηγούν στην κατανόηση της φυσιολογίας των κυττάρων καθώς ενημερώνουν και την ανάπτυξη της υγείας ή των ασθενειών σε κάποιον οργανισμό, από το πρίσμα των συστημάτων της βιολογίας του.

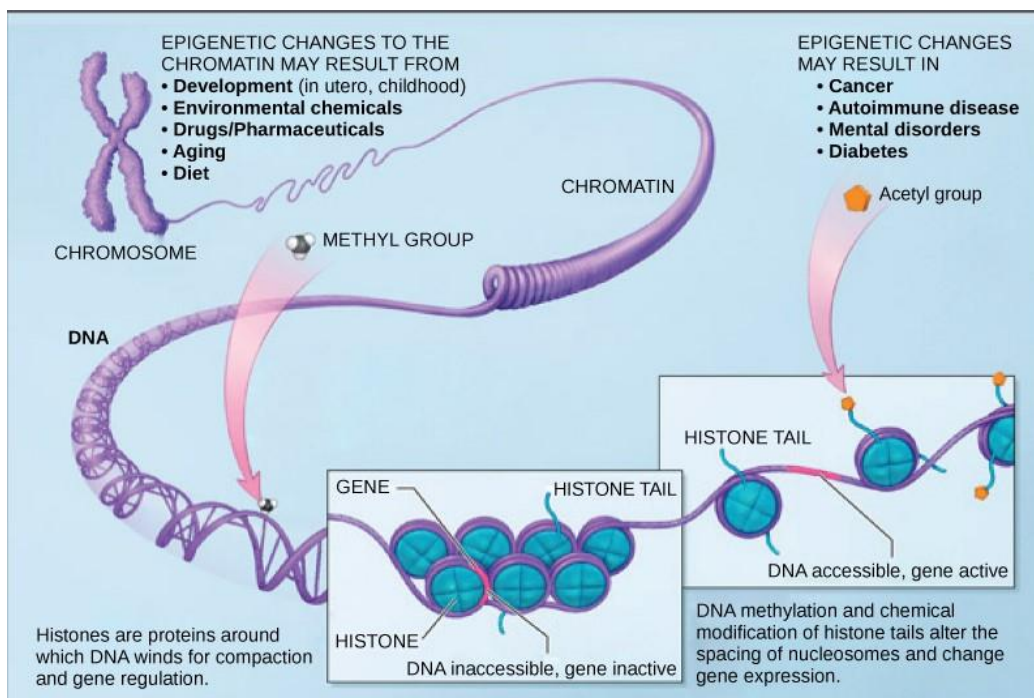
Ακόμη, όσον αφορά τη διατήρηση της γενωμικής ακεραιότητας, οι επιγενετικές αλλαγές, όπως αυτές που περιλαμβάνουν τροποποιήσεις DNA και ιστόνης, είναι τόσο βαθιές όσο οι γενετικές καθώς η απώλεια φυσιολογικών επιγενετικών καταστάσεων μπορεί να οδηγήσει σε γονιδιωματικές αναδιατάξεις και αυξημένη αποτυχία επισκευής αναντιστοιχίας.



Εικόνα 6. Οι επιγενετικοί μηχανισμοί. Πολλοί περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως η διατροφή, το κάπνισμα και το άγχος, και ορισμένοι

εσωτερικοί παράγοντες όπως μία φλεγμονή ή η ηλικία μπορεί να επηρεάσουν τη ρύθμιση των γονιδίων, η οποία οδηγεί σε επιγενετική τροποποίηση στο γονιδίωμα.. (Vizmanos, 2020)

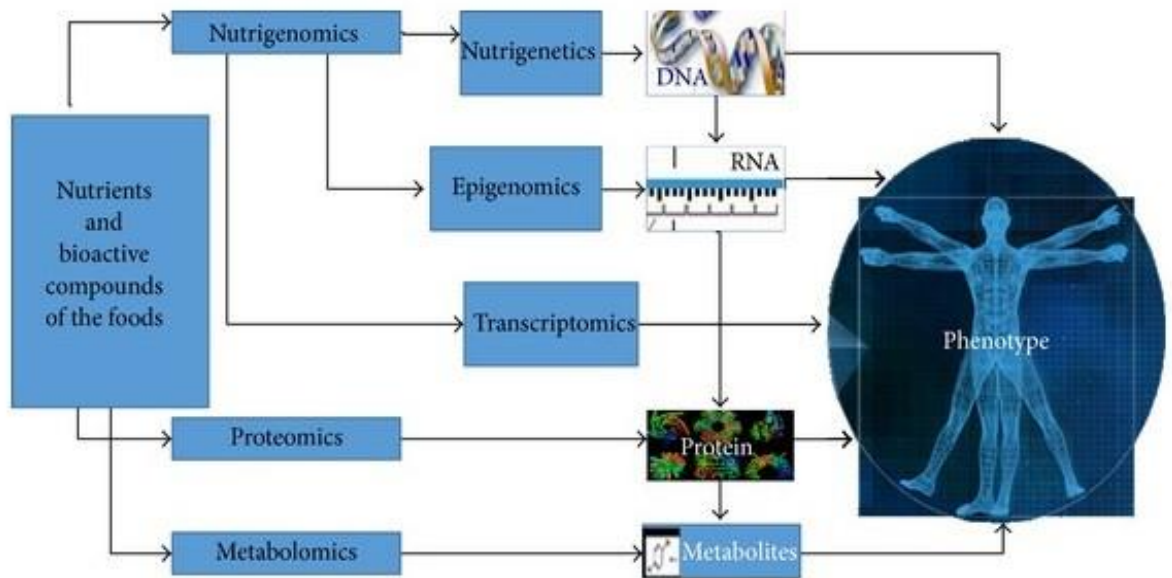
Η επιγενετική αναφέρεται σε μηχανισμούς που συνεχώς τροποποιούν την γονιδιακή έκφραση χωρίς πραγματικές αλλαγές στην αλληλουχία του DNA. Οι γνωστοί επιγενετικοί μηχανισμοί είναι η μεθυλίωση του DNA, τροποποίηση χρωματίνης, μεταφραστικές τροποποιήσεις ιστονών και εισαγωγή ενζύμων μετάθεσης. Επιπλέον, ο επιγενετικός έλεγχος της έκφρασης του γονιδίου μπορεί να ρυθμιστεί από mRNA και άλλους μετα-μεταγραφικούς μηχανισμούς. Αυτοί οι μηχανισμοί έχουν συσχετιστεί με πολλές επιγενετικές διεργασίες με αποτέλεσμα τροποποιήσεις του κυτταρικού φαινοτύπου, όπως στην καρκινογένεση, τη διαφοροποίηση κυττάρων, φλεγμονή, κυτταρική απόπτωση και αγγειογένεση. Τα αποτελέσματα των θρεπτικών συστατικών στη γονιδιακή έκφραση εξαρτώνται από την ποσότητα, την ικανότητα βιοδιαθεσιμότητας, τον χρόνο έκθεσης και τη χημική δομή, καθώς και από το μεταβολικό ρυθμό του εκάστοτε οργανισμού. Ορισμένα μόρια στα τρόφιμα είναι επίσης φυσικά επιγενετικοί τροποποιητές ή προμηθεύουν το μεθύλιο, για τη μεθυλίωση του DNA και των ιστονών. Η διερεύνηση μετα-μεταφραστικών τροποποιήσεων των ιστονών συνήθως εκτελείται για περιορισμένο αριθμό στόχων ή σε ολόκληρο το γονιδίωμα. (Vizmanos, 2020)



Εικόνα 7. Οι επιγενετικοί μηχανισμοί κατά την τροποποίηση του γονιδίου. Οι μηχανισμοί τροφοδοτούν στην αρχή με μεθύλιο για να διεξαχθεί η μεθυλίωση των ιστονών και εν συνέχεια να πραγματοποιηθεί η συμπίεση και η ρύθμιση του, όπου τελικά αλλάζει την γονιδιακή έκφραση. (https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fcommons.wikimedia.org%2Fwiki%2Ffile%3Afigure_16_03_03.jpg&psig=AOvVaw3jo-AQt9IMwIR75PHRS-vU&ust=1621879666519000&source=images&cd=vfe&ved=2ahUKEwj6mbPcsuDwAhXPz7sIHSxnCBOQjhx6BAgAEBI)

Ο κλάδος της επιγενετικής θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως ένα από τα κομμάτια του παζλ που συνθέτουν τις τεχνολογίες omics. Μετά το Human Genome Project, οι συζητήσεις και οι δράσεις άρχισαν σε μια νέα βιολογική εποχή, την «Μετα-Γενομική Εποχή», όπου η εξέλιξη της βιοπληροφορικής παρείχε πρόοδο στην επιστημονική έρευνα «omics». Αυτές οι επιστήμες χρησιμοποιούν τη βιοτεχνολογία για να απομονώσουν και να χαρακτηρίσουν μεγαλύτερο αριθμό βιομορίων από την ίδια ομάδα, όπως DNA, RNA, πρωτεΐνες ή μεταβολίτες. Ως εκ τούτου, μετά τη Γονιδιωματική, άλλες επιστήμες της ομικής τεχνολογίας εμφανίστηκαν ως επαναστατικά εργαλεία, όπως η πρωτεωμική, μεταβολομική, μεταγραφική κ.α. (Sales N. M. R., *Nutrigenomics: Definitions and Advances of This New Science*, 2014)

Η πρωτεωμική ή Nutriproteomic εξακολουθεί να είναι μια νεοσυσταθείσα ερευνητική περιοχή, η οποία «εκμεταλλεύεται» τα πρωτεωμικά εργαλεία για να χαρακτηρίσει τις μοριακές και κυτταρικές αλλαγές στην έκφραση πρωτεϊνών και την αλληλεπίδρασή τους με άλλα θρεπτικά συστατικά. Αυτό συμβαίνει γιατί η βιοδιαθεσιμότητα και οι λειτουργίες κάθε θρεπτικού συστατικού, συμπεριλαμβανομένων των βιοδραστικών πεπτιδίων και πρωτεϊνών, μπορούν να επηρεαστούν από την παρουσία άλλων θρεπτικών ουσιών ή ενώσεων. Τα Nutriproteomics μπορούν να βοηθήσουν στον ποσοτικό προσδιορισμό και τον χαρακτηρισμό των βιοδραστικών πεπτιδίων και πρωτεϊνών που προέρχονται από τρόφιμα εκτός από την ανακάλυψη των βιοδεικτών για την αποσαφήνιση του μηχανισμού δράσης και αποτελεσματικότητάς τους. Επιπλέον θεωρείται το επίκεντρο της έρευνας για τη διατροφολογική και περιγράφει πώς το γονιδίωμά μας εκφράζεται ως απάντηση στη διατροφή. Οι πρωτεϊνικές ουσίες στη διατροφή μπορούν να αναγνωριστούν και να ποσοτικοποιηθούν τις βιοδραστικές πρωτεΐνες και τα πεπτίδια και επίσης αντιμετωπίζουν τη διατροφική τους βιοαποτελεσματικότητα. (Nisha Chaudhary, 2020)



Εικόνα 8. Τεχνολογίες «Omics» που χρησιμοποιούνται για την κατανόηση της σχέσης μεταξύ της διατροφής vs υγείας vs νόσων. (Sales N. M. R., *Nutrigenomics: Definitions and Advances of This New Science*, 2014)

Η μεταγραφική αποκαλύπτει την κατάσταση έκφρασης συγκεκριμένων γονιδίων ή ενός πλήρους συνόλου εκφρασμένων γονιδίων ενός ατόμου κάθε φορά (transcriptome) και το αποτέλεσμα του εξαρτάται από τη χρήση τεχνολογιών όπως PCR σε πραγματικό χρόνο και ισχυρές DNA-μικροσυτοιχίες. Επιπλέον, η αλληλουχία RNA έχει αναδειχθεί ως μια ισχυρή εναλλακτική λύση για ανάλυση μεταγραφώματος καθώς καλύπτει μεγαλύτερο φάσμα RNA και παρέχει περισσότερες λειτουργικές πληροφορίες. Η ανάλυση της μεταγραφικής παρέχει ευκαιρίες για μελέτη του mRNA που εκφράζεται ή των αλλαγών στην έκφραση των γονιδίων σε πειραματικά δείγματα ως συνέπειες των αλλαγών στη διατροφή ή άλλων παραγόντων. (Mansego M., 2020)

Για παράδειγμα, το προφίλ μεταγραφής έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς για την αξιολόγηση των πιθανών επιπτώσεων των ανθοκυανινών στην γονιδιακή έκφραση που σχετίζεται με την παχυσαρκία στα λιποκύτταρα, την ταυτοποίηση βιοδεικτών και επίσης για το σχεδιασμό συγκεκριμένων στρατηγικών μετριασμού ειδικά για έτοιμα προς κατανάλωση προϊόντα διατροφής. (Yadav N., 2020)

Αναφορικά με τη **μεταβολομική** αποτελεί τη μελέτη μεταβολιτών ή μικρών μορίων που υπάρχουν σε βιολογικά δείγματα. Το αποτέλεσμα αυτής της τεχνολογίας εξαρτάται κυρίως από τη χρήση αναλυτικής τεχνικής με υψηλή απόδοση διαχωρισμού και αναπαραγωγιμότητα. Η μεταβολική συχνά καλείται και ως το τελικό σημείο της ανθρώπινης μοριακής ανάλυσης. Η εφαρμογή της σε μελέτες για διατροφικές παρεμβάσεις επιτρέπει μεγαλύτερη κατανόηση της επίδρασης της διατροφής

του ατόμου σε μεταβολικές αλλαγές, την υγεία κάποιου και τις σχετικές διαταραχές, καθώς και τη σχέση μεταξύ γονότυπου και φαινοτύπου. Με δεδομένο ότι τα θρεπτικά συστατικά και τα βιοενεργά μόρια που προέρχονται από τρόφιμα πρέπει να διέρχονται πολύπλοκες μεταβολικές οδούς πριν από την τελική τους χρήση ως πηγές ενέργειας, καταλύτες για αντιδράσεις, δομικά συστατικά, προσδέματα για υποδοχείς ή ως ρυθμιστές της λειτουργίας των οργάνων είναι λογικό λοιπόν, μεταξύ των ατόμων, οι διαφορές στη λειτουργία αυτών των σύνθετων μεταβολικών οδών να οδηγούν σε μεταβολική ετερογένεια που προκαλεί διαφορές μεταξύ των ανθρώπων στον τρόπο με τον οποίο ανταποκρίνονται σε ένα θρεπτικό ή βιοδραστικό μόριο. Ορισμένες μεταβολικές ανεπάρκειες θα βρίσκονται σε κρίσιμες μεταβολικές οδούς και τα άτομα με αυτές τις ανεπάρκειες θα αναπτύξουν προβλήματα υγείας. Συνεπώς σημαντικοί και στενοί δεσμοί υπάρχουν μεταξύ διατροφής / μεταβολικής κατάστασης και έκφρασης γονιδίων. (Vizmanos, 2020) όπου σε συνδυασμό με τις υπόλοιπες τεχνολογίες omics βοηθούν τους επιστήμονες στην εξήγηση των δεδομένων που προκύπτουν ώστε να προχωρήσουν σε κατάλληλες διατροφικές παρεμβάσεις, (Ziesel S. , 2020) όπου θα αναλυθούν στο 3^ο κεφάλαιο.

1.2.1. Οι πολυμορφισμοί

Το γονιδίωμα κάθε ατόμου είναι μοναδικό και περιέχει εκατομμύρια γενετικές παραλλαγές σε σύγκριση με την ακολουθία αναφοράς ή τα γονιδιώματα άλλων ατόμων. Αν και θεωρητικά πολλές από αυτές τις παραλλαγές να είναι λειτουργικά ουδέτερες, σημαντικό ποσοστό τους θα εμπλακούν όχι μόνο σε μορφολογικά ή φυσιολογικά ή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά αλλά και σε γνωρίσματα όπως η ευαισθησία σε ασθένειες ή θεραπευτικές παρεμβάσεις ή εξωτερικά χαρακτηριστικά. Υπάρχουν κατά βάση δύο τύποι γονιδιωματικής παραλλαγής στους ανθρώπινους πληθυσμούς:

- α) απλοί νουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (Single-Nucleotide Polymorphism),
- β) πολυμορφισμοί που επηρεάζουν σχετικά μεγάλα τμήματα στο γονιδίωμα, που αναφέρονται και ως δομικές παραλλαγές (Structural Variants). Επίσης άλλα είδη παραλλαγών είναι οι βραχείες διαδοχικές επαναλήψεις (STRs) και οι ποικίλου αριθμού διαδοχικές επαναλήψεις (VNTRs).

Το Πρόγραμμα Ανθρώπινου Γονιδιώματος ανακάλυψε και χαρακτήρισε 88 εκατομμύρια θέσεις παραλλαγών στα γονιδιώματα ανθρώπων από διαφορετικούς πληθυσμούς σε ολόκληρο τον πλανήτη, ενώ ένα τυπικό άτομο διαφέρει, ως προς τις παραλλαγές, από το ανθρώπινο γονιδίωμα- αναφοράς

κατά 4-5 εκατ. θέσεις.

Η καταγωγή περιέχει την υψηλότερη ποσότητα γενετικής ποικιλομορφίας. Εντυπωσιακό είναι το γεγονός ότι πληθυσμοί από την Αφρική περιέχουν την υψηλότερη ποσότητα γενετικής ποικιλίας από ανθρώπους εκτός της συγκεκριμένης ηπείρου. Επίσης σε αυτό το πρόγραμμα εντοπίστηκε ότι η συντριπτική πλειοψηφία αυτών των παραλλαγών είναι νουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (SNPs) εισαγωγής / διαγραφής αν και οι δομικές παραλλαγές (SVs) επηρεάζουν περισσότερα νουκλεοτίδια λόγω του μεγαλύτερου μεγέθους τους. Ένα πολύ σημαντικό χαρακτηριστικό κάθε γενωμικής παραλλαγής είναι η συχνότητα πληθυσμού, επειδή αυτό έχει επιπτώσεις για την κλινική του σημασία.

Η σημασία του εντοπισμού ενός συγκεκριμένου γονιδίου ή μετάλλαξης στις περισσότερες περιπτώσεις απλώς υποδηλώνει μια προδιάθεση για μια συγκεκριμένη ασθένεια. Το αν αυτό το γενετικό δυναμικό θα εκδηλωθεί τελικά ως ασθένεια εξαρτάται από μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ του ανθρώπινου γονιδιώματος και των περιβαλλοντικών παραγόντων. Αν και τα γονίδια είναι κρίσιμα για τον προσδιορισμό της λειτουργίας, η διατροφή τροποποιεί τον βαθμό έκφρασης ορισμένων γονιδίων και επομένως ρυθμίζει εάν τα άτομα επιτυγχάνουν το δυναμικό που καθορίζεται από το γενετικό τους υπόβαθρο.

Πολλές μελέτες σε ανθρώπους, ζώα και κύτταρο-καλλιέργειες έχουν δείξει ότι μακροθρεπτικά συστατικά, μικροθρεπτικά συστατικά και φυσικά αντιδραστικά χημικά (π.χ. φυτοχημικά όπως φλαβονοειδή, καροτενοειδή, κουμαρίνες και φυτοστερόλες (Willson, 2017) και ζωοχημικά όπως το εικοσαπεντανοϊκό οξύ ρυθμίζουν την γονιδιακή έκφραση με διαφορετικούς τρόπους.

Πολλά από τα μικροθρεπτικά συστατικά και τα βιοδραστικά χημικά στα τρόφιμα εμπλέκονται άμεσα σε μεταβολικές αντιδράσεις που καθορίζουν τα πάντα, από ορμονικές ισορροπίες και ανοσολογική ικανότητα έως διαδικασίες αποτοξίνωσης και τη χρήση μακροθρεπτικών συστατικών για καύσιμα και ανάπτυξη. Μερικά από τα βιοχημικά στα τρόφιμα (π.χ. το φυτοοιστρογόνο ισοφλαβόνη και ρεσβερατρόλη) είναι υποκαταστάτες για παράγοντες μεταγραφής και έτσι μεταβάλλουν άμεσα την γονιδιακή έκφραση. Άλλοι (π.χ. χολίνη) αλλάζουν τις οδούς μεταγωγής σήματος και τη δομή της χρωματίνης, επηρεάζοντας έτσι έμμεσα την έκφραση του γονιδίου. (Mead, 2007)

Μεγάλο μέρος της θρεπτικής γενετικής εστίασης έχει δοθεί στους πολυμορφισμούς ενός νουκλεοτιδίου (SNPs), όπου αποτελεί παραλλαγές αλληλουχίας DNA που αντιπροσωπεύουν το 90% του συνόλου των γενετικών παραλλαγών του ανθρώπου. Τα SNPs που μεταβάλλουν τη λειτουργία των γονιδίων καθαρισμού, τα οποία είναι γονίδια που απαιτούνται για τη διατήρηση της βασικής κυτταρικής λειτουργίας ενώ εμπλέκονται στη βασική συντήρηση του κυττάρου, θεωρείται ότι μεταβάλλουν τον κίνδυνο ανάπτυξης μιας ασθένειας. Οι διαιτητικοί παράγοντες μπορούν διαφορετικά να αλλάξουν την επίδραση ενός ή περισσότερων SNPs για αύξηση ή μείωση του κινδύνου ασθένειας.

Συνεπώς η μελέτη των παραλλαγών αυτών πραγματοποιείται με γνώμονα ότι οι περισσότερες περιπτώσεις χρόνιων παθήσεων δεν προκαλούνται από μεταλλάξεις σε μεμονωμένα γονίδια, αλλά από πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις μεταξύ παραλλαγών πολλών γονιδίων. (Mead, 2007)

Προκειμένου να κατανοήσουμε την αλληλεπίδραση διατροφής με πολυμορφισμό ενός νουκλεοτιδίου θα παρατηρήσουμε τον κοινό πολυμορφισμό C677T του γονιδίου αναγωγάσης MTHFR (μεθυλενοτετραϋδροφολικής). Αυτή η παραλλαγή προκαλεί επιβράδυνση της δραστηριότητας του ενζύμου MTHFR. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μειωμένη ικανότητα χρήσης φυλλικού οξέος για τη μετατροπή της ομοκυστεΐνης σε μεθειονίνη και από εκεί στην S-αδενοσυλμεθειονίνη που απαιτείται για τη διατήρηση της μεθυλίωσης της κυτοσίνης στο DNA και τον έλεγχο της γονιδιακής έκφρασης, μεταξύ πολλών άλλων αντιδράσεων. Αλλά η ίδια παραλλαγή μπορεί επίσης να αυξήσει τη μορφή του φυλλικού οξέος που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή θυμιδίνης, μιας από τις βάσεις του DNA, και για την αποτροπή της ενσωμάτωσης της μεταλλαξιόγону ουρακίλης. Αυτή η μετατόπιση της κατάστασης μεθυλίωσης μπορεί να εξηγήσει γιατί σε περιβάλλον χαμηλού φυλλικού οξέος οι ομόζυγοι φορείς του πολυμορφισμού C677T μπορεί να είναι πιο επιρρεπείς σε αναπτυξιακά ελαττώματα αλλά ταυτόχρονα θα μπορούσε να προστατευτεί από ορισμένους καρκίνους.

Το βασικό σημείο εδώ είναι ότι η δραστηριότητα της αντίδρασης που καταλύεται από το γονίδιο MTHFR που μπορεί να τροποποιηθεί ανάλογα με την ποσότητα δύο βασικών θρεπτικών συστατικών: το φυλλικό οξύ, το οποίο είναι το υπόστρωμα για το MTHFR, και η ριβοφλαβίνη, ένας συμπαράγοντας του MTHFR. Έτσι σε χώρες όπου οι μητέρες υποχρεούνται να συμπληρώνουν φυλλικό οξύ υψηλής δόσης για την πρόληψη ελαττωμάτων του νευρικού σωλήνα στο βρέφος, μπορεί στην πραγματικότητα αυτή η πρακτική να επιτρέψει τη γέννηση περισσότερων μωρών με τον πολυμορφισμό. Αυτά τα παιδιά θα ήταν λιγότερο ικανά να μετατρέψουν το φυλλικό οξύ σε χρησιμοποιήσιμη μορφή. Από την άλλη πλευρά, εάν το διατροφικό περιβάλλον στο οποίο αυτά τα άτομα πρέπει να αναπτυχθούν είναι χαμηλό σε φυλλικό οξύ και ριβοφλαβίνη, τότε μπορεί να αγωνιστούν να επιβιώσουν σε καλή υγεία. (Mead, 2007)

1.2.2.Λειτουργική σημασία της γενετικής παραλλαγής

Οι παραλλαγές που υπάρχουν σε ένα γονιδίωμα, δεν έχουν απαραίτητα όλες λειτουργικό αντίκτυπο, μερικές είναι ουδέτερες, ιδιαίτερα όσες βρίσκονται σε διαγονιδιακές περιοχές ή σε μη λειτουργικά τμήματα γονιδίων όπως για παράδειγμα τα ιντρόνια. Σε κατάλογο που δημιουργήθηκε

από το Human Genome Project καταγράφηκε ότι ένα τυπικό γονιδίωμα περιέχει περίπου 2000 παραλλαγές που στο παρελθόν είχαν συσχετιστεί με ένα περίπλοκο χαρακτηριστικό προερχόμενο από ένα σύμπλεγμα χαρακτηριστικών που είχαν εντοπιστεί στη μελέτη. Επιπλέον, ένα γονιδίωμα φιλοξενεί 25 έως 30 παραλλαγές που είναι γνωστό ότι εμπλέκονται σε σπάνιες ασθένειες.

Στην αναζήτηση παραλλαγών που θα μπορούσαν να εμπλακούν σε ανθρώπινη ασθένεια, οι παραλλαγές κωδικοποίησης ήταν εκείνες που προσέλκυσαν αρχικά την προσοχή, καθώς μπορούν να επηρεάσουν τη γονιδιακή λειτουργία με διάφορους τρόπους. Ένας από αυτούς είναι η αλλαγή στην αλληλουχία αμινοξέων από πρωτεΐνη που κωδικοποιείται από το γονίδιο καθώς ακόμη να παρουσιαστεί πρόωρη διακοπή των κωδικονίων έναρξης με αποτέλεσμα να προκύψουν περικομμένες πρωτεΐνες, με αυτό το τρόπο αλλάζει το πρότυπο της συναρμολόγησης κατά συνέπεια οι αλλαγές εστιάζονται κυρίως στα επίπεδα ή τη λειτουργία των πρωτεϊνών. Ακόμη στις περισσότερες από τις παραλλαγές παρουσιάζεται μία ευαισθησία σε σύνθετες ασθένειες, όπου φαίνεται να είναι παραλλαγές χωρίς κωδικοποίηση, αναδεικνύοντας έτσι τελικά τη σημασία τη λειτουργικής συνάφειας των παραλλαγών που βρίσκονται σε μη κωδικοποιημένες περιοχές του γονιδιώματος. Σε πρόσφατη έρευνα παρατηρήθηκε περίπου μισό εκατομμύριο θέσεων παραλλαγών που αλληλεπικαλύπτονται σε γνωστές ρυθμιστικές περιοχές, όπως μη μεταφρασμένες περιοχές, ορισμένες από αυτές επηρέασαν και την λειτουργία των πρωτεϊνών, δημιουργώντας έτσι τεράστιες ιατρικές επιπτώσεις.

Όσον αφορά την ευαισθησία σε πολύπλοκες ασθένειες, οι παραλλαγές εδώ λειτούργησαν ως φαινοτυπικά χαρακτηριστικά αποδεικνύοντας την επιρροή που υπήρξε στη γονιδιακή έκφραση είτε με θετικό είτε με αρνητικό τρόπο. Το 15% των φαινοτυπικών χαρακτηριστικών επηρεάζει την έκφραση γονιδίων που δεν κωδικοποιούν πρωτεΐνες κάτι που αναμφίβολα θα αλλάξει την άποψή μας για τους μηχανισμούς που οδηγούν σε κοινή ασθένεια και έχουν βαθιές επιπτώσεις για εξατομικευμένη γονιδιωματική ιατρική. (Vizmanos, 2020)

Επίσης αξίζει να αναφερθεί για την κατανόηση κάποιων γονιδιακών πολυμορφισμών που επηρεάζουν την επιλογή των τροφίμων είναι απαραίτητη προϋπόθεση ο προσδιορισμός των βασικών πικρών ενώσεων στην καθημερινή μας διατροφή. Προκειμένου να αποκωδικοποιηθούν οι γενετικές παραλλαγές που επηρεάζουν την επιλογή των τροφίμων και να προσδιοριστεί εάν θα αποδεχτούν ή θα απορρίψουν ορισμένα τρόφιμα, είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την αποφόρτιση των ζευγών του TAS2R αλληλόμορφου χρησιμοποιώντας τις βασικές πικρές ενώσεις στα τρόφιμα ως ερεθίσματα είτε με τη χρήση τεχνητών μορίων, στα οποία ο φυσιολογικός καταναλωτής δεν είχε εκτεθεί ποτέ, ή με τη χρήση μορίων που προέρχονται από τρόφιμα που δεν συμβάλλουν καθόλου στη συνολική πικρία. Επομένως, η χημική δομή των πιο ενεργών πικρών μορίων στα τρόφιμα πρέπει να προσδιοριστεί κατηγορηματικά για να είναι σίγουρη ότι οι πολυμορφισμοί TAS2R σχετίζονται με τα βασικά μόρια

που συμβάλλουν πραγματικά στη συνολική αντίληψη της πικρίας των τροφίμων. Καθώς οι περισσότερες μελέτες επικεντρώθηκαν κυρίως σε ποσοτικά επικρατούσες ενώσεις, αντί να επιλέγονται οι ενώσεις-στόχοι που θα ταυτοποιηθούν σε σχέση με τη γεύση-δραστηριότητα, φαίνεται ότι ακόμη άγνωστα συστατικά παίζουν βασικό ρόλο στην πρόκληση της πικρής γεύσης των τροφίμων. Ωστόσο με αυτό το ζήτημα καταπιάνεται ο ερευνητικός τομέας «Sensomics», όπου κατέβαλε τεράστιες προσπάθειες τα τελευταία χρόνια για να χαρτογραφήσει και να εντοπίσει τους πιο έντονους γευστικούς μεταβολίτες σε φρέσκα και μεταποιημένα τρόφιμα. (Hofmann, 2009)

Κατά συνέπεια οι πολυμορφισμοί εμφανίζουν τις διαφορές στη φυσιολογία και τη συμπεριφορά του εκάστοτε οργανισμού. Με μία γρήγορη ματιά οι διαφορές αυτές μπορεί και να μην παρατηρούνταν ποτέ αλλά τελικά είναι πολύ σημαντικότερες καθώς μπορεί να επηρεάσουν πλήρως το γονίδιο από την παραλλαγή ενός και μόνο σημείου του παρομοιάζοντας συχνά όπως θα συνέβαινε με την απώλεια ενός ολόκληρου κεφαλαίου από κάποιο βιβλίο.

Συνοψίζοντας τις διαφορές οι πολυμορφισμοί μπορούν να δημιουργήσουν αλλαγές στον αριθμό των γονιδίων δημιουργώντας περισσότερες από μία εκδόσεις του, μπορεί να γίνει μια μετάλλαξη ενός σημείου (SNP) που δίνει σχεδόν απεριόριστες δυνατότητες παραλλαγής ή και λιγότερες από το συνηθισμένο αριθμό (παραλλαγή αριθμού αντιγραφής). Επίσης πληροφορίες σχετικά με αυτές τις γενετικές παραλλαγές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανάπτυξη βαθμολογιών γενετικού κινδύνου. (Kollias, 2014)

1.2.3. Εντοπισμός γονιδίων & πολυμορφισμών που επηρεάζονται από τα συστατικά των τροφίμων

Όλοι γνωρίζουμε ότι πρέπει να τρώμε καλύτερα, να ασκούμε περισσότερο, να μειώσουμε το αλάτι και τη ζάχαρη, να αυξήσουμε την πρόσληψη φυτικών ινών και δημητριακών ολικής αλέσεως. Μερικές φορές όμως φαίνεται σαν να μην συμβαδίζει με τις τελευταίες συστάσεις για την υγεία, καθώς οι γενετικοί δείκτες μπορούν να αποκαλύψουν περισσότερα από έναν τυπικό έλεγχο βιοχημικών δεικτών ή από μία συμβατική προσέγγιση για το πως πρέπει να διατρέφεται κάποιος.

Για παράδειγμα επικρατεί η άποψη ότι μέτρια κατανάλωση καφέ είναι γενικά επιτρεπτή αυτό όμως δεν ισχύει για όλους τους οργανισμούς, καθώς σε κάποιον οργανισμό ακόμα και η ποσότητα αυτή μπορεί να επιδρά σαν τη μέγιστη και να ενέχει κίνδυνος καρδιακής προσβολής ή και το αντίστροφο, κάποιος να μπορεί να πίνει παραπάνω καφέδες και να τους στερείται εξαιτίας της τόσο γενικής προσέγγισης, όπως επίσης σε έναν ετήσιος αιματολογικό έλεγχο με φυσιολογικά επίπεδα χοληστερόλης ή με φυσιολογική αρτηριακή πίεση και να θεωρήσει κάποιος ότι τυπικά είναι υγιής και έχει την «ελευθερία» να καταναλώνει αλόγιστα λιπαρά. (Willson, 2017)

Παρακάτω θα δούμε έναν πίνακα που αναφέρει μερικές περιπτώσεις με συμπτώματα που μπορεί να επιφέρει η απουσία κάποιου θρεπτικού συστατικού ενός τροφίμου και από ποια νόσο προέρχεται, όπου μπορεί να αποτελέσει και σημαντική ένδειξη για την ύπαρξη πολυμορφισμού στον εκάστοτε οργανισμό.

A/A	ΑΣΘΕΝΕΙΑ	ΒΑΣΙΚΟ ΘΡΕΠΤΙΚΟ ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ	ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	ΠΗΓΕΣ ΘΡΕΠΤΙΚΩΝ
1	Ξεροφθαλμία	Βιταμίνη Α	Τύφλωση από χρόνιες οφθαλμικές λοιμώξεις, κακή ανάπτυξη, ξηρότητα & κερατινοποίηση επιθηλάκιων ιστών (Yadavg.N, 2020)	Συκώτι,πλήρες γάλα,γλυκοπατάτα,σπανάκι, χόρτα,καρότα, πεπόνια, βερύκοκα (Yadavg.N, 2020)
2	Ραχίτιδα	Βιταμίνη D	Αποδυναμωμένα οστά, κεκλιμένα πόδια, άλλες παραμορφώσεις οστών (Yadavg.N, 2020)	Πλήρες γάλα, ιχθυέλαιο, έκθεση στον ήλιο (Yadavg.N, 2020)
3	Beriberi	Θειαμίνη (B1)	Εκφυλισμός νεύρων, αλλοιωμένοι μυες, καρδιαγγειακά προβλήματα (Yadavg.N, 2020)	Χοιρινό, σπόροι, φασόλια(αποξηραμένα),ηλιέλαιο (Yadavg.N, 2020)
4	Πελλάγρα	Νικοτινικό οξύ	Διάρροια, φλεγμονή δέρματος, άνοια (Yadavg.N, 2020)	Μανιτάρια, πίτουρο βρώμης, τόνος, κοτόπουλο, βόειο κρέας,φυστίκια, δημητριακά(ολικής & πλήρη) (Yadavg.N, 2020)
5	Δερματίτιδα, μικροκυτταρική υποχρωμική αναιμία	Βιταμίνη Β6	Μειωμένη ανοσολογική λειτουργία, κατάθλιψη, σύγχυση, σπασμοί (Yadavg.N, 2020)	Άπαχο κρέας, θαλασσινά, όσπρια, ξηροί καρποί (Yadavg.N, 2020)

6	Σκορβούτο	Βιταμίνη C	Καθυστερημένη επούλωση πληγών, εσωτερική αιμορραγία, ανώμαλος σχηματισμός οστών & δοντιών (Yadavg.N, 2020)	Εσπεριδοειδή, φράουλες, μπρόκολο (Yadavg.N, 2020)
7	Οστεοπόρωση	Ασβέστιο	Μειωμένη οστική μάζα με τη πάροδο των ετών (Yadavg.N, 2020)	Ξηροί καρποί, σπόροι, πράσινα φυλλώση λαχανικά, τυρί, γιαούρτι (Yadavg.N, 2020)
8	Ανεπάρκεια λιπαρών οξέων	Βασικό λιπαρό οξύ	Ξηρό δέρμα, απώλεια μαλλιών, μειωμένη επούλωση πληγών (Yadavg.N, 2020)	Πολυακόρεστα φυτικά έλαια, λιπάρα ψάρια, ιχθυέλαιο (Yadavg.N, 2020)

Πίνακας 1. Ασθένειες με έλλειψη θρεπτικών συστατικών και με τα συμπτώματα που προκαλούν.

Όπως αναφέρθηκε στην προηγούμενη ενότητα, όταν τα γονίδια κάποιου είναι ομόζυγα σε ένα αρνητικό αλληλόμορφο προκαλείται ένας πολυμορφισμός, μία αλλοίωση όπου ουσιαστικά το αλληλόμορφο κινδύνου έχει αντικαταστήσει το τυπικό αλληλόμορφο που φυσιολογικά θα έπρεπε να είναι σε αυτή τη θέση. Έτσι εντοπίσαμε μερικά από τα γονίδια αυτά διαμέσου ερευνών που έχουν διεξαχθεί όπου στη συνέχεια η παρατήρηση τους θα μας οδηγήσει στην επιλογή της καλύτερης διατροφικής παρέμβασης.

A/α	SNP's	ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΑΛΛΗΛΟΜΟΡΦΟ ΠΑΘΗΣΗΣ	ΚΙΝΔΥΝΟΣ
1	FTO,AMY1,IRS1	rs1522813, rs2943641	Αντίσταση στην ινσουλίνη, στη κατανομή λίπους, όρεξη, μεταβολικό σύνδρομο (Falchi, 2014)
2	Kras και Ctnnb1	Akt1, Akt2, Akt3, Sgk1 και Stk11 (κινάσες), Cdc25a, Dusp4, Ptpro και Ptpns (φωσφατάσες)	Εμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου (Pandiri A, 2011)
3	FADS1 &ELOVL2,ALOX-5	(rs174546) &(rs953413) σεCT/TT	Καρδιαγγειακές παθήσεις (Fujii, April 2020)
4	SIRT1	H4K16ac, H4K20me3, H3K27me3 καιH3K4me2,	Καρκίνος του μαστού (Fabiani, 2020)
5	MTHFR	C 677 T και A 1298	Καρδιαγγειακές παθήσεις, γενετικών ανωμαλιών και δυσκολιών σε εγκυμοσύνες (Dwivedi S., 2017)

Πίνακας 2. Αλληλόμορφα υπεύθυνα για την εμφάνιση παθολογιών και κίνδυνοι.

Αρκετά είδη τροφίμων, συμπεριλαμβανομένων τόσο των βασικών όσο και των μη απαραίτητων θρεπτικών συστατικών, μπορούν να ρυθμίσουν τα πρότυπα γονιδιακής έκφρασης. Είναι πιθανό ότι με την αλλαγή στις διατροφικές συνήθειες και τον τρόπο ζωής, οι άνθρωποι γίνονται πιο ευάλωτοι σε ασθένειες και διαταραχές που σχετίζονται με τη διατροφή. Έτσι, η διατροφογενωμική, όπου θα δούμε αναλυτικά στο δεύτερο κεφάλαιο, παρέχει τις επιπτώσεις των απορροφούμενων θρεπτικών συστατικών και άλλων συστατικών τροφίμων στην γονιδιακή έκφραση και στη γονιδιακή ρύθμιση, δηλαδή στην αλληλεπίδραση δίαιτας-γονιδίου, προκειμένου να εντοπιστούν τα διαιτητικά συστατικά που έχουν ευεργετικά ή επιβλαβή αποτελέσματα στην υγεία.

1.2.4. Συσχέτιση πολυμορφισμών με παθολογίες

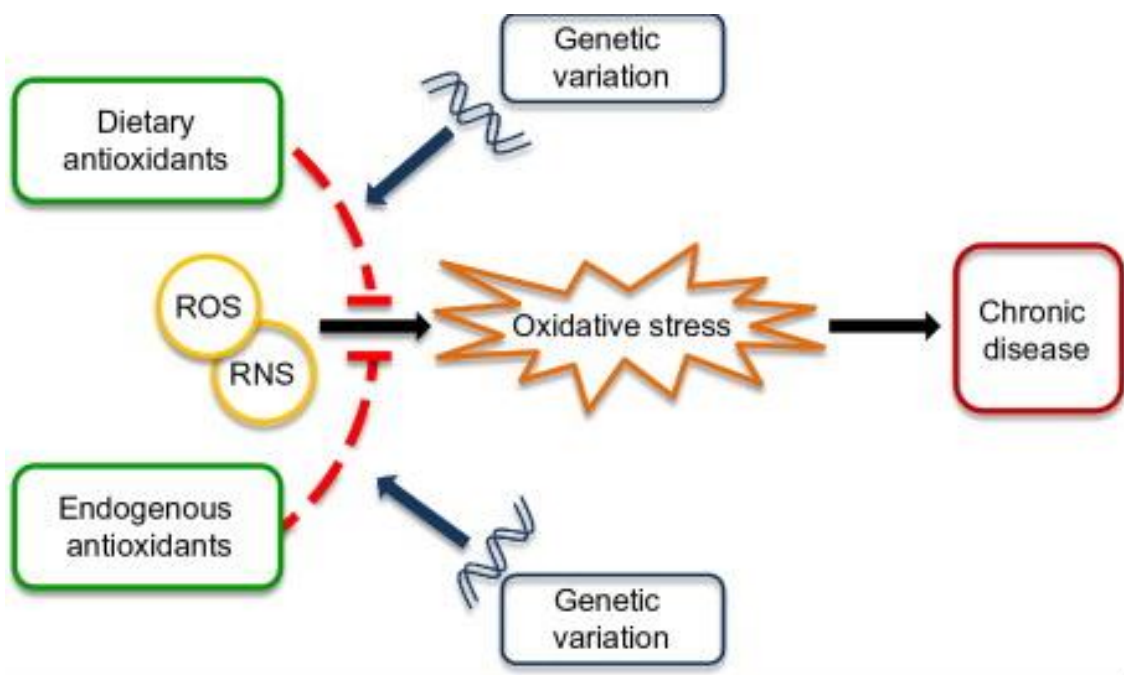
Η ύπαρξη πολυμορφισμών στους οργανισμούς, οδηγεί σε ένα πιο γενικευμένο συμπέρασμα, στη συσχέτιση τους με διάφορες παθολογίες. Ο Μπεν βαν Όμιν, όπου έχει επιτελέσει διευθυντής του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Διατροφολογίας και μέλος του Ολλανδικού Οργανισμού Εφαρμοσμένης Επιστημονικής Έρευνας και οι συνεργάτες του υποθέτουν ότι όλες οι ασθένειες μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε ανισορροπίες σε τέσσερις γενικές διαδικασίες: φλεγμονώδεις, μεταβολικές, οξειδωτικού και ψυχολογικού στρες. (Mead, 2007)

Αρχικά οι φλεγμονώδεις ασθένειες είναι το αποτέλεσμα της ικανότητας του σώματος να προσαρμόζεται και να αντιδρά στις επιδράσεις μιας ποικιλίας στρεσογόνων παραγόντων που προκαλούν τη συσσώρευση μοριακής και κυτταρικής βλάβης. Σε αυτή τη περίπτωση οι ασθενείς αναφέρουν ασαφή και μη ειδικά σημεία και συστηματικά συμπτώματα που είναι δύσκολο να οργανωθούν σε μια διάγνωση. Μία χρόνια, ασυμπτωματική, συστηματική φλεγμονώδη κατάσταση οδηγεί σταδιακά και στη γήρανση. Η σύνθετη φλεγμονώδη κατάσταση που είναι το χαρακτηριστικό της φλεγμονής σχετίζεται κυρίως με την αύξηση των κυκλοφορούντων προ φλεγμονωδών κυτοκινών. Οι κυτοκίνες είναι μια κατηγορία διαλυτών πρωτεϊνών που είναι υπεύθυνες για την επικοινωνία μεταξύ των διαφόρων συστατικών του ανοσοποιητικού συστήματος. Επομένως ένας πολυμορφισμός σε αυτή τη πρωτεΐνη αποτελεί συστηματική αιτία πολλών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένης της αθηροσκλήρωσης, καρδιαγγειακών παθήσεων, της νευροεκφυλιστικών παθήσεων καθώς και του καρκίνου. Πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι η χρόνια συστηματική φλεγμονή συμβάλλει στο άγχος, την κατάθλιψη, τη γνωστική μείωση, την αντίσταση στην ινσουλίνη και τον διαβήτη, την παχυσαρκία και τη νόσο του Πάρκινσον. (Rescigno, 2017)

Εφόσον οι ασθένειες μπορεί να προκύψουν λόγω γενετικής προδιάθεσης εξαιτίας στρεσογόνων παραγόντων, το οξειδωτικό στρες αναφέρεται σε μια φυσιολογική κατάσταση στην όπου μια ανισορροπία μεταξύ προ-οξειδωτικών και αντιοξειδωτικών έχει ως αποτέλεσμα οξειδωτική βλάβη. (Mead, 2007)

Το οξειδωτικό στρες έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη πολλών χρόνιων ασθενειών όπως ο διαβήτης τύπου 2, οι καρδιαγγειακές παθήσεις (CVD), η οστεοπόρωση και ο καρκίνος. Η ρύθμιση του οξειδωτικού στρες με συμπλήρωμα διατροφής με αντιοξειδωτικά μικροθρεπτικά συστατικά όπως βιταμίνες C και E ή φυτοχημικά όπως διαφορετικά καροτενοειδή μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη ή την καθυστέρηση της ανάπτυξης ορισμένων ασθενειών. Ωστόσο, η έρευνα σχετικά με τα αντιοξειδωτικά συμπληρώματα και τις ασθένειες έχει αποδώσει ασυνεπή ευρήματα, τα οποία μπορεί

να οφείλονται, εν μέρει, σε διατομικές γενετικές παραλλαγές. Πολυμορφισμοί σε γονίδια που κωδικοποιούν ενδογενή αντιοξειδωτικά ένζυμα ή πρωτεΐνες που είναι υπεύθυνες για την απορρόφηση, τη μεταφορά, τη διανομή ή το μεταβολισμό των διατροφικών αντιοξειδωτικών έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζουν την κατάσταση των αντιοξειδωτικών και την ανταπόκριση στα συμπληρώματα. Αυτές οι γενετικές παραλλαγές μπορεί επίσης να αλληλοεπιδράσουν με περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως η διατροφή, για τον προσδιορισμό της συνολικής αντιοξειδωτικής κατάστασης ενός ατόμου. (Da Costa, Genetic Determinants of Dietary Antioxidant Status, 2012)



Εικόνα 9. Η σχέση μεταξύ αντιδραστικών περιπτώσεων οξυγόνου και αντιδραστικών περιπτώσεων αζώτου, διατροφικών και ενδογενών αντιοξειδωτικών, οξειδωτικού στρες και χρόνιας νόσου. Η γενετική παραλλαγή τροποποιεί την ικανότητα των ενδογενών και διατροφικών αντιοξειδωτικών συστημάτων να διαχειρίζονται αυτές τις αντιδράσεις. Όταν η παραγωγή των αντιδράσεων υπερβαίνει την ικανότητα των αντιοξειδωτικών δικτύων ώστε να τα διαχειριστούν, προκύπτει το οξειδωτικό στρες. Η βλάβη του μακρομορίου και η ανώμαλη κυτταρική σηματοδότηση και η γονιδιακή έκφραση που σχετίζονται με το οξειδωτικό στρες μπορεί στη συνέχεια να οδηγήσουν σε χρόνια ανάπτυξη νόσων (Da Costa, Genetic Determinants of Dietary Antioxidant Status, 2012)

Μία ακόμη ομάδα ασθενειών είναι οι νευροεκφυλιστικές με πιο γνωστή τη νόσο του Alzheimer όπου θεωρείται ως μια νευροεκφυλιστική άνοια που χαρακτηρίζεται από πρόωμη εξασθένηση της μνήμης με προοδευτική εμπλοκή άλλων γνωστικών τομέων, διάθεσης και επιδράσεων και κινητικής λειτουργίας. Για την συγκεκριμένη νόσο έχουν αναγνωριστεί και επικυρωθεί για την ταυτοποίηση της άτομα με προ κλινική νόσο, και κλινικές δοκιμές βρίσκονται σε εξέλιξη για τον έλεγχο αντι-αμυλοειδών παραγόντων για προληπτική αποτελεσματικότητα. Ωστόσο, η επιτυχής πρόληψη της νόσου θα εξαρτηθεί όχι μόνο από τη μείωση του αμυλοειδούς, αλλά και από

τη συνολική στόχευση άλλων βιολογικών και γνωστικών παραγόντων κινδύνου. Πιο αναλυτικά η παθολογία της νόσου Αλτσχάιμερ χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη των εξωκυτταρικών γεροντικών πλακών που σχηματίζονται από αμυλοειδές-β, πεπτίδια και ενδοκυτταρικά μπερδεμένα νευροϊνίδια, σχηματισμένα από υπερφωσφορυλίωση της σχετιζόμενης πρωτεΐνης. Πολλές θεωρίες έχουν προταθεί για να εξηγήσουν την ανάπτυξη πλακών και μπερδεμένων νευροϊνιδίων, αλλά τρεις είναι οι σημαντικές αιτιολογίες: η αντίσταση στην ινσουλίνη, η δυσλιπιδαιμία και το οξειδωτικό στρες. Επομένως οι διατροφικές προλήψεις στοχεύουν στην βελτίωση αυτών των τριών υποκείμενων αιτιολογιών. (Medicine, Genetics Home Reference, 2020)

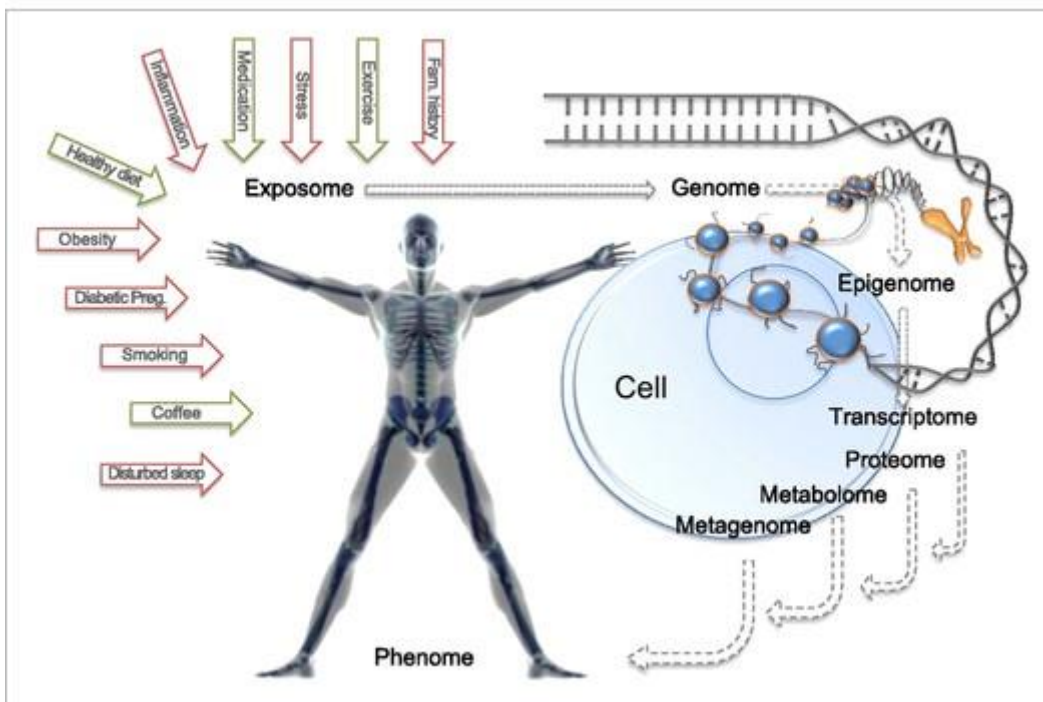
Οι «ασθένειες του πολιτισμού», όπως έχουν αναφερθεί από ιατρικούς ανθρωπολόγους καθώς όσοι υιοθετούν μια «Δυτική διατροφή» με υψηλή περιεκτικότητα σε σάκχαρα, υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, είναι οι παρακάτω και έχουν επίσης άμεση σύνδεση με πολυμορφισμούς:

- ✓ Σακχαρώδης διαβήτης
- ✓ Υπερλιπιδαιμία
- ✓ Καρδιαγγειακά Νοσήματα (Υπέρταση, Στεφανιαία νόσος)
- ✓ Υπερχοληστερολαιμία
- ✓ Αγγειακές παθήσεις του εγκεφάλου
- ✓ Καρκίνος του παχέος εντέρου, στομάχου, του μαστού και άλλες πιο σπάνιες όπως οισοφάγου
- ✓ Παθήσεις της χοληδόχου κύστης και του ήπατος (λιπώδες ήπαρ)
- ✓ Αναπνευστικές διαταραχές
- ✓ Ουρική αρθρίτιδα και οστεοπόρωση (Mead, 2007)

Βέβαια η παχυσαρκία συνδέεται άρρηκτα με πολλές από τις παραπάνω παθολογικές καταστάσεις καθώς η παχυσαρκία θεωρείται μια πολυπαραγοντική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από υπερβολική συσσώρευση σωματικού λίπους, επηρεάζοντας φυσιολογικές διαδικασίες του σώματος και μπορεί να προκαλέσει άλλες σοβαρές ασθένειες όπως καρδιαγγειακή διαταραχή, διαβήτη τύπου 2, χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις, μυοσκελετικά προβλήματα, καρκίνους που σχετίζονται με ορμόνες ή καρκίνους του εντέρου και ασθένειες της χοληδόχου κύστης.

Οι μελέτες έδειξαν ότι γενετικοί παράγοντες παίζουν επίσης καθοριστικό ρόλο στην ενίσχυση της ευαισθησίας του ατόμου στην παχυσαρκία, περισσότερα από 200 γονίδια έχουν εντοπιστεί μέσω γενετικής χαρτογράφησης που μπορούν να συμβάλουν στην παχυσαρκία. Χρησιμοποιώντας μελέτες

συσχέτισης σε ολόκληρο το γονιδίωμα (GWAS), η παχυσαρκία χαρακτηρίζεται ως πολυγενής και μονογενής παχυσαρκία. Οι προσεγγίσεις QTL ακολουθούμενες από κλωνοποίηση θέσης σε ανθρώπινο χρωμόσωμα ανίχνευσαν αρκετά επιρρεπή σε παχυσαρκία γονίδια και σε διάφορες χρωμοσωμικές περιοχές. Η έρευνα και η σύγκριση αυτών των γονιδίων σε παχύσαρκους και μη παχύσαρκους ανθρώπους έδειξε ότι η παχυσαρκία μπορεί να έχει πολλά διαφορετικά γονίδια, καθιστώντας την πολυγονιδιακή. (Yadav, N, 2020)



Εικόνα 10. Το μέλλον της έρευνας σχετικά με τον σακχαρώδη διαβήτη: μια προσέγγιση επιδημιολογίας και συστημάτων για την ανακάλυψη αλληλεπιδράσεων μεταξύ του ανθρώπου που εκτίθεται σε διάφορους μη γενετικούς εξωγενείς παράγοντες (π.χ. κάπνισμα) και ποσοτικοποίησιμα στοιχεία της ανθρώπινης φυσιολογίας (Bennett, 2015)

Από εξελικτική άποψη, η διατροφή είναι ένας περιοριστικός παράγοντας που επιβάλλει επιλεκτικές πιέσεις σε έναν πληθυσμό, όπως και άλλοι περιβαλλοντικοί παράγοντες. Ορισμένοι γονότυποι σε έναν πληθυσμό συνδέονται με υψηλότερες ανάγκες σε θρεπτικά συστατικά και όταν αυτές οι ανάγκες δεν ικανοποιούνται, θα υπάρξει επιλογή έναντι αυτών των συγκεκριμένων γονότυπων. Ωστόσο, όταν ικανοποιούνται αυτές οι ανάγκες - για παράδειγμα, η ανάγκη για επιπλέον θερμίδες από υδατάνθρακες και διατροφικό λίπος - το γονίδιο που προσδίδει τις υψηλές απαιτήσεις σε θρεπτικά συστατικά θα παραμείνει στη συνέχεια στον πληθυσμό. Αυτό θα μπορούσε κάλλιστα να ισχύει για γονίδια που συνδέονται με παχυσαρκία και διαβήτη. Κατά τη διάρκεια της ανθρώπινης εξέλιξης, η διατροφή έχει διαμορφώσει βαθιά τις ανθρώπινες μεταβολικές ικανότητες και έτσι άνοιξε το δρόμο για την εμφάνιση σύγχρονων ασθενειών. (Mead, 2007)

Κάποιες ακόμη πιο σπάνιες παθολογίες που συνδέονται συχνά με παραλλαγές είναι η ενδημική βρογχοκήλη, σιδηροπενική αναιμία, παθήσεις του πεπτικού, έλλειψη φθορίου καθώς και κάποιες

ακόμη συνδεδεμένες με την ψυχική υγεία όπως ψυχογενής ανορεξία και βουλιμία.

Στο τέλος του περασμένου αιώνα, η υπογήφια-γονιδιακή προσέγγιση ήταν η κυρίαρχη στρατηγική για την αξιολόγηση της συμβολής των γενετικών παραλλαγών στις ασθένειες. Γενετικοί δείκτες που χρησιμοποιούνται σε τέτοιες μελέτες κυμαίνονταν από δείκτες αίματος του συστήματος ομάδας αίματος ABO, παραλλαγές του αντιγόνου λευκοκυττάρων (HLA), και πολυμορφισμούς μονονουκλεοτιδίου (SNPs). Οι συσχετίσεις γονιδιοπάθειας που αναφέρθηκαν στη βιβλιογραφία αυτά τα χρόνια έδειξαν προβλήματα που συνδέονται με την έλλειψη αναπαραγωγής, καθώς και την έλλειψη ελέγχου διαστροφώσεως του πληθυσμού, κακή αντιστοίχιση στις μελέτες περιπτώσεων, ανεπαρκής ανάλυση υποομάδας, χαμηλή στατιστική ισχύ και ένα είδος προκατάληψης στις δημοσιεύσεις. Τον αιώνα που διανύουμε, η τεχνολογία εξελίσσεται, έχουν επιτρέψει τη χρήση γονιδιωματικών συστοιχιών, γενετικών δεικτών που μπορούν να αναζητήσουν εκατομμύρια μονονουκλεοτιδικές παραλλαγές σε μία μόνο ανάλυση μέσω του καταλόγου GWAS. (Vizmanos, 2020)

Συμπερασματικά, σε αυτό το κεφάλαιο κατέστη σαφές ότι η φαινοτυπική μεταβλητότητα βασίζεται σε γενετική παραλλαγή μεταξύ ατόμων, η οποία μπορεί να είναι ποιοτική (αλλαγές ζεύγους βάσεων, μικρές διαγραφές, επαναλήψεις) ή ποσοτική (μεγάλες διπλές ή διαγραφές). Οι ποιοτικές παραλλαγές μπορούν να επηρεάσουν την ρυθμιστική περιοχή ενός γονιδίου ή τις αλληλουχίες. Οι ποσοτικές αλλαγές επηρεάζουν άμεσα το επίπεδο έκφρασης. Οι κληρονομικές γονότυπες διαφορές στην αλληλουχία DNA συμβάλλουν στη φαινοτυπική διακύμανση και διαφορές στον κίνδυνο ασθένειας ως απόκριση στο περιβάλλον, συμπεριλαμβανομένης της διατροφής ενώ οι μεμονωμένες γονοτυπικές παραλλαγές μπορούν να μεταβάλουν το μεταβολισμό των θρεπτικών ουσιών, προκαλώντας καταστάσεις που κυμαίνονται από σχετικά ήπιες (π.χ. δυσανεξία στη λακτόζη) αλλά και δυσάρεστες (π.χ. δυνητικά σοβαρές παθολογικές καταστάσεις όπως η φαινυλκετονουρία).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Διατροφική Γονιδιωματική

2.1 Τι είναι η διατροφική γονιδιωματική

Τα στοιχεία για τη σύνδεση μεταξύ καλών διατροφικών παρεμβάσεων και υγιή τρόπο ζωής προέρχονται από πολλές πλευρές: προσωπικές μαρτυρίες, λαϊκή σοφία, διαπολιτισμικές συγκρίσεις, διαιτολογία, ομοιοπαθητική, διάφορες πρακτικές για «καλή υγεία» καθώς και από την κλινική επιδημιολογία. Από την άλλη πλευρά, οι συστάσεις να τρώμε φρούτα και λαχανικά κάθε μέρα, αλλά να μην τρώμε καθημερινά ποσότητες π.χ. βουτύρου, καθορίζονται υπερβολικά από τα διαθέσιμα στοιχεία. Μεταξύ των σύντομων ιστοριών της τεκμηριωμένης ιατρικής και των διατροφικών επιστημών, κατά μία έννοια όλοι γνωρίζουν για την υγιεινή διατροφή, αλλά εξηγώντας τι σημαίνει αυτό με επιστημονικούς όρους θα ήταν δύσκολο να επιτευχθεί.

Με την πάροδο του χρόνου, η σχέση μεταξύ διατροφής και υγείας έχει προκαλέσει μεγάλο ενδιαφέρον, καθώς η διατροφή μπορεί να αποτρέψει και να θεραπεύσει διάφορες ασθένειες. Έχει αποδειχθεί ότι οι γενικές συστάσεις για τα μακροθρεπτικά συστατικά και τα μικροθρεπτικά συστατικά δεν επηρεάζουν τον καθένα με τον ίδιο τρόπο επειδή η διατροφή είναι ένας σημαντικός περιβαλλοντικός παράγοντας που αλληλοεπιδρά με τα γονίδια. Έτσι, υπάρχει μια αυξανόμενη ανάγκη βελτίωσης μιας εξατομικευμένης διατροφής για τη θεραπεία σοβαρών ιατρικών παθήσεων, λαμβάνοντας υπόψη τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ διατροφής, γονιδίων και υγείας. Ως εκ τούτου, η γνώση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ του γονιδιώματος και των θρεπτικών ουσιών σε μοριακό επίπεδο, οδήγησε στην έλευση της θρεπτικής γονιδιωματικής, η οποία περιλαμβάνει τις επιστήμες της διατροφογενωμικής (Nutrigenomics) και διατροφογενετικής (Nutrigenetics).

Η κύρια πηγή ενέργειας για τον οργανισμό μας είναι οι πρωτεΐνες, τα λιπίδια και οι πολυσακχαρίτες (μόρια υδατανθράκων). Οι πρωτεΐνες χρειάζονται για την ανάπτυξη και τη βιωσιμότητα της ζωής. Είναι οι μοριακές μηχανές και δομικά στοιχεία του ανθρώπινου σώματος που οδηγούν ή ασκούν τις περισσότερες βιολογικές λειτουργίες και παρέχουν δομή και λειτουργία στην κυτταρική και ιστική αρχιτεκτονική. Οι διαιτητικές πρωτεΐνες παρέχουν απαραίτητα αμινοξέα και συμπληρώνουν τα λιπίδια και τους υδατάνθρακες. (Chou, 2012)

Τα λιπίδια χρησιμεύουν ως αποτελεσματική αποθήκευση ενέργειας με τη μορφή τριγλυκεριδίων, διασφαλίζοντας έτσι την επιβίωση υπό σκληρές συνθήκες ή αλλαγές στην αναπαραγωγική κατάσταση. Εκτός από την αποθήκευση ενέργειας, τα λιπίδια έχουν ένα ευρύ φάσμα λειτουργιών που θα μπορούσαν επίσης να συμβάλουν στην προσαρμογή του οργανισμού. Για παράδειγμα, τα λιπίδια χρησιμεύουν ως δομικά συστατικά κυτταρικών μεμβρανών, εξασφαλίζοντας φραγμό και ομοιόσταση οργανικών. Τα λιπίδια μπορούν επίσης να δρουν ως μόρια συντονισμού στις δράσεις των κυττάρων, για παράδειγμα στην ενεργοποίηση υποδοχέα πυρηνικής ορμόνης, επηρεάζοντας πολλές διαδικασίες, συμπεριλαμβανομένης της έκφρασης γονιδίου. (Papsdorf, 2018)

Οι πολυσακχαρίτες που προέρχονται από φυτικές τροφές είναι επίσης βασικά συστατικά της ανθρώπινης διατροφής. Συγκεκριμένα, το άμυλο και άλλοι υδατάνθρακες αποθήκευσης είναι οι κύριες πηγές ενέργειας σε όλες τις δίαιτες, ενώ οι πολυσακχαρίτες των κυτταρικών τοιχωμάτων είναι τα κύρια συστατικά των διαιτητικών ινών. Οι υδατάνθρακες είναι σημαντικοί για την ομοιόσταση της γλυκόζης, τον οξειδωτικό μεταβολισμό και τη γαστρεντερική λειτουργία. Ωστόσο, διαφέρουν σε μεγάλο βαθμό στο δυναμικό τους να ασκήσουν αυτά τα αποτελέσματα, με τις φυσικές και χημικές ιδιότητές τους να επηρεάζουν τους ρυθμούς με τους οποίους υδρολύονται με επιπτώσεις στην πεπτική φυσιολογία, τη σηματοδότηση ορμονών του εντέρου και τον μεταγευματικό μεταβολισμό. (Lovegrove, 2017)

Η ιδέα ότι οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ της διατροφής και της γενετικής καθορίζουν τον φαινότυπο δημιουργήθηκε από τον Garrod στις αρχές του 20ού αιώνα μέσω του πρωτοποριακού έργου του σχετικά με τα εγγενή λάθη του μεταβολισμού. Έναν αιώνα αργότερα, η επιστήμη και οι τεχνολογίες που εμπλέκονται στην αλληλούχιση του ανθρώπινου γονιδιώματος υποκίνησαν την ανάπτυξη της επιστημονικής πειθαρχίας την οποία τώρα αναγνωρίζουμε ως διατροφική γονιδιωματική. (Mathers, Nutrigenomics in the modern era, 2016)

Δύο μεθοδολογικές εξελίξεις στις βιολογικές και ιατρικές επιστήμες, από το 1950, άλλαξαν δραματικά τη βάση στοιχείων για την κατανόηση των αλληλεπιδράσεων διατροφής-υγείας. Η πρώτη είναι ότι οι βιολογικές και ιατρικές επιστήμες έχουν γίνει όλο και πιο πειραματικές και η δεύτερη είναι η μετάβαση σε μοριακή εστίαση. Η γονιδιωματική προτάθηκε για πρώτη φορά από τον Thomas Roderick. το 1986, χρησιμοποιώντας χαρτογράφηση DNA, αλληλούχιση, τεχνικές βιοπληροφορικής για να αναλύσει τη δομή και τη λειτουργία όλων των γονιδιωμάτων σε ζώντες οργανισμούς. Ανέφερε ότι οι διατροφικές μέθοδοι γονιδιωματικής έρευνας είναι περισσότερο αποτελεσματικές με την έρευνα της λειτουργικής πλευράς της γονιδιωματικής που περιλαμβάνει την τεχνολογία του DNA, βιοδείκτες και τεχνολογίες πρωτεωμικής. Η διατροφική γονιδιωματική χρησιμοποιεί γενικά μελέτες συσχέτισης σε ολόκληρο το γονιδίωμα για την ανάλυση των παθογόνων ασθενειών. Η μελέτη συσχέτισης σε ολόκληρο το γονιδίωμα (GWAS) περιλαμβάνει τον εντοπισμό υπαρχουσών παραλλαγών

αλληλουχίας, οι οποίες περιλαμβάνουν μονό νουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς (SNPs) σε εφαρμογές σε ολόκληρο το ανθρώπινο γονιδίωμα, από τις οποίες εξετάζονται SNPs που σχετίζονται με ασθένειες. (Xinmin, 2019) Το αποτέλεσμα όλων των παραπάνω είναι η ανάπτυξη μοριακών, πειραματικών επιστημών διατροφής και η έλευση του Προγράμματος Ανθρώπινου Γονιδιώματος και της μοριακής γενετικής, όπου έχουν αναφερθεί ήδη αναλυτικά στο πρώτο κεφάλαιο. Το σημαντικότερο πλεονέκτημα της συγκεκριμένης επιστήμης είναι ότι πλέον κάποιος μπορεί τώρα να αρχίσει να αναδεικνύει τα αίτια σχετικά με τους υποκείμενους μηχανισμούς που κάνουν ορισμένες δίαιτες να φαίνονται πιο υγιείς από άλλες. Το πιο σημαντικό, η ανθρώπινη γονιδιωματική και η γενετική αποκαλύπτουν πώς η διατροφή και η υγεία συνδέονται όχι μόνο μέσω της φυσιολογικής δραστηριότητας των θρεπτικών ουσιών, αλλά και ότι τα θρεπτικά συστατικά εμπλέκονται στην αλληλουχία των γεγονότων που ξεκινούν με τη γονιδιακή ρύθμιση και έκφραση. (Castle, 2009)

2.2. Διατροφογενετική (Nutrigenetics)

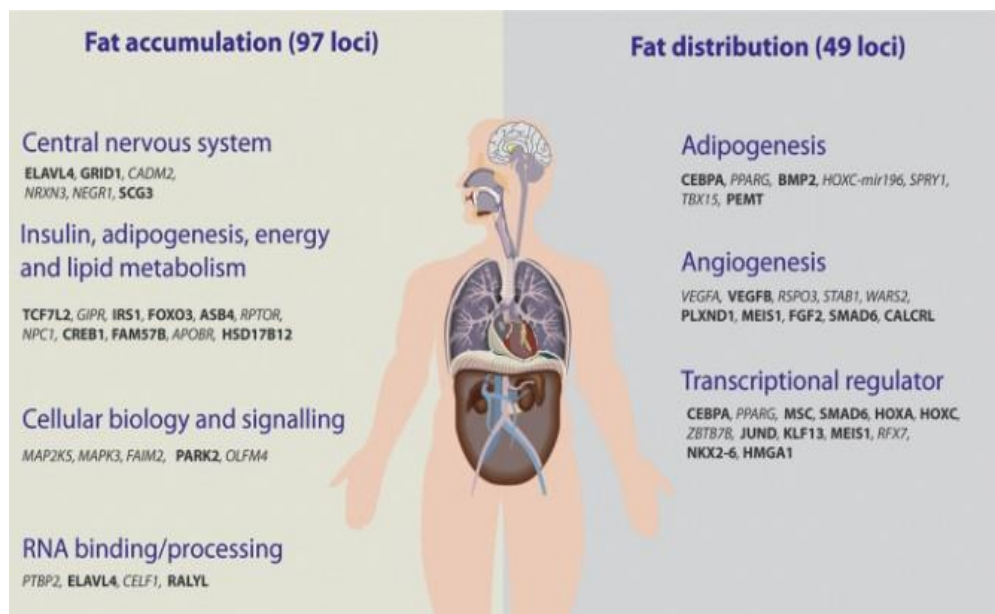
Για να αντιληφθεί κάποιος καλύτερα τον ρόλο της διατροφογενετικής θα μπορούσε να την παρομοιάσει με την φαρμακευτική αγωγή που χορηγεί ένας γιατρός για την εξάλειψη μίας νόσου και αυτό γιατί συμβάλει στην προσαρμογή διατροφικών προϊόντων σύμφωνα με τη γενετική σύνθεση του εκάστοτε οργανισμού.

Η ανακάλυψη ασθενειών που σχετίζονται με γενετικές παραλλαγές παρέχει καλύτερη κατανόηση των επιπτώσεων των θρεπτικών ουσιών της διατροφής στην ανθρώπινη υγεία και τις ασθένειες και βοήθα ώστε να επιτευχθούν προσαρμοσμένες διατροφικές θεραπείες. Όπως ήδη αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, ορισμένα SNPs ενδέχεται να επηρεάσουν τη σύνθεση και τη λειτουργία των πρωτεϊνών, και ως εκ τούτου μπορεί να αλλάξουν τις διατροφικές απαιτήσεις και το μεταβολισμό των θρεπτικών ουσιών, επομένως η επίδραση της γενετικής παραλλαγής είναι συνώνυμο με την διατροφογενετική.

Οι πρώτες δοκιμές της πρόβλεψης του Garrod, ότι διαφορετικές γενετικές παραλλαγές θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε διαφορετικούς φαινοτύπους που περιλάμβαναν μελέτες υποψήφιων γονιδιακών παραλλαγών (συνήθως SNP) σε μικρούς αριθμούς ατόμων και ενδέχεται να μην είναι αντιπροσωπευτικοί για τον ευρύτερο πληθυσμό. Δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι τα ευρήματα από τέτοιες μελέτες μπορεί να είναι δύσκολο να αναπαραχθούν και ήταν πιθανό να υπόκεινται σε προκατάληψη δημοσίευσης, επειδή οι ερευνητές και τα περιοδικά ήταν πιο πιθανό να δημοσιεύσουν «θετικά» ευρήματα. Αυτές οι παρατηρήσεις είναι πολύ σημαντικές καθώς ο τομέας αυτής της επιστήμης μεταμορφώθηκε από τη διαθεσιμότητα εργαλείων, τα οποία επέτρεψαν την ταυτόχρονη

διερεύνηση πολύ μεγάλου αριθμού γενετικών παραλλαγών σε μεγάλες ομάδες πληθυσμού. Αυτό που είναι τώρα γνωστό ως μελέτες συσχέτισης σε ολόκληρο το γονιδίωμα είναι μια πολύ ισχυρή προσέγγιση για τη διερεύνηση των σχέσεων γονότυπου-φαινοτύπου. (Mathers, Nutrigenomics in the modern era, 2016)

Στην διατροφογενετική υπάρχουν τρεις σημαντικές μεταβλητές : οι προσωπικές, της έκθεσης και του αποτελέσματος. Οι προσωπικές μεταβλητές είναι το φύλο, που θα μπορούσε να αναφερθεί μόνο του ή να επιβεβαιωθεί ανατομικά ή βάσει γενετικών δεικτών κ.λ.π, η εθνικότητα όπου μπορεί να είναι η φυλή, αυτοαναφερόμενη καταγωγή, χώρα προέλευσης κ.λπ και ο γονότυπος όπου θα μπορούσε να είναι ένας πολυμορφισμός ενός νουκλεοτιδίου (SNP), ένας SNP ως ένα σε ένα ζεύγος ή ένα SNP εντός απλότυπου μεγάλης εμβέλειας, κ.λπ. Οι μεταβλητές έκθεσης είναι τα τρόφιμα όπου θα μπορούσε να οριστεί με όνομα, προέλευση, ποικιλία, βαθμός ποιότητας, εποχή, επίσης το συστατικό που θα μπορούσε να είναι μια φυσική ή πολύπλοκη ομάδα με κοινό όνομα, φυσικό κ.λπ. Τέλος οι μεταβλητές αποτελέσματος όπου είναι ο κίνδυνος π.χ. από οξεία γεγονότα, σύνθετα αποτελέσματα, θνησιμότητα, κ.λπ. και η ασθένεια όπου θα μπορούσε να είναι συνεχής κακή υγεία, μια ευάλωτη κατάσταση, ευπάθεια κ.λπ. (Vizmanos, 2020)



Εικόνα 11. Παραδείγματα γενετικών παραλλαγών, οδών και διαδικασιών που σχετίζονται με τη συσσώρευση λίπους και την κατανομή λίπους, βασικό πεδίο μελέτης της διατροφογενετικής (Mathers, Nutrigenomics in the modern era, 2016)

Η νέα διατροφική έρευνα ασχολείται με τη σχέση μεταξύ διατροφής και υγείας με στόχο την προώθηση της υγιούς γήρανσης και πρόληψη ασθενειών μέσω της καινοτόμου ακρίβειας στον τομέα της διατροφής. Η προσέγγιση της διατροφικής ακρίβειας συγκεντρώνει διάφορα είδη μεγάλων

δεδομένων για την κατανόηση των σύνθετων σχέσεων μεταξύ των τροφίμων και της ανθρώπινης βιολογίας. Σε αυτό το σενάριο, η διατροφή ακριβείας ανοίγει την πόρτα για την ανάπτυξη αποτελεσματικών διατροφικών παρεμβάσεων για βελτίωση της κατάστασης της υγείας και μελλοντικά αποτελέσματα βελτιώνοντας έτσι την υγεία του πληθυσμού και τη μείωση των παραγόντων κινδύνου για μη μεταδοτικές ασθένειες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής, όπως οι καρδιαγγειακές ασθένειες, ο διαβήτης τύπου 2, ο καρκίνος, η παχυσαρκία ή το μεταβολικό σύνδρομο.

Διαμέσου της διατροφογενετικής ουσιαστικά παρατηρείται επίσης η ετερογένεια που υπάρχει στους οργανισμούς γονιδιακά στα θρεπτικά και εν συνεχεία διατροφικά συστατικά των τροφίμων όπου ενισχύθηκε και η ανάπτυξη των διατροφικών «φαρμακευτικών προϊόντων ή Nutraceuticals. Τα Nutraceuticals είναι ένας όρος που επινοήθηκε το 1989 από τον Stephen De Felice και συνδυάζει τις λέξεις «θρεπτικό συστατικό» (ένα θρεπτικό φαγητό ή συστατικό τροφής) με το «φαρμακευτικό» (ιατρικό φάρμακο) και υποδεικνύει ότι αυτά τα προϊόντα έχουν πιθανή εφαρμογή σε παθολογικές καταστάσεις και ως εκ τούτου θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με παρόμοιο τρόπο με τα φαρμακευτικά προϊόντα. Σύμφωνα με τον αρχικό ορισμό, είναι «ένα τρόφιμο ή ένα μέρος ενός τροφίμου που παρέχει ιατρικά ή οφέλη για την υγεία, συμπεριλαμβανομένης της πρόληψης και ή της θεραπείας μιας ασθένειας». Επιπλέον έχουν προταθεί ως βασικά εργαλεία για την πρόληψη και τη θεραπεία ορισμένων παθολογικών καταστάσεων. Αυτό οδήγησε και στην έρευνα για την ανάπτυξη νέων σκευασμάτων που βασίζονται σε αυτά τα φαρμακευτικά τρόφιμα που αντιμετωπίζονται με συγκεκριμένο τρόπο για την πρόληψη και τη θεραπεία προβλημάτων υγείας. Σύμφωνα με τους ισχύοντες κανονισμούς, τα θρεπτικά φάρμακα δεν μπορούν να χαρακτηριστούν ως τρόφιμα ή φάρμακα, αλλά, εξ ορισμού, συχνά «κατοικούν» σε μια γκρίζα περιοχή μεταξύ των δύο, εξομοιώνονται με τα συμπληρώματα διατροφής, παρά τις ευεργετικές ιδιότητες που μπορούν να παρέχουν για ορισμένες παθολογικές καταστάσεις. (Novellino, Nutraceuticals in hypercholesterolaemia: an overview, 2017)

Εν κατακλείδι το θεμέλιο της γνώσης που δημιουργήθηκε κατά τη διάρκεια της μεταγενετικής εποχής είχε επίσης τεράστιο αντίκτυπο στην εφαρμογή των επιστημών της επιγονιδιωμικής, της μεταγραφικής, πρωτεωμικής, μεταβολομικής για να μελετήσει την αλληλεπίδραση μεταξύ διατροφής, τρόπου ζωής και υγείας. Οι επιστήμες αυτές, όπου αλληλένδετο κομμάτι τους αποτελεί και η διατροφογενετική, συνδέονται με τη διατροφική επιστήμη στην τρέχουσα εποχή των μεγάλων δεδομένων και προσφέρουν δυνατότητες για να ξετυλίξουμε τους περίπλοκους μηχανισμούς που διέπουν την ικανότητα τροποποίησης της υγείας των διατροφικών μορίων με την επαναστατική προσέγγιση της βιολογίας συστημάτων.

2.3 Διατροφογενωμική (Nutrigenomics)

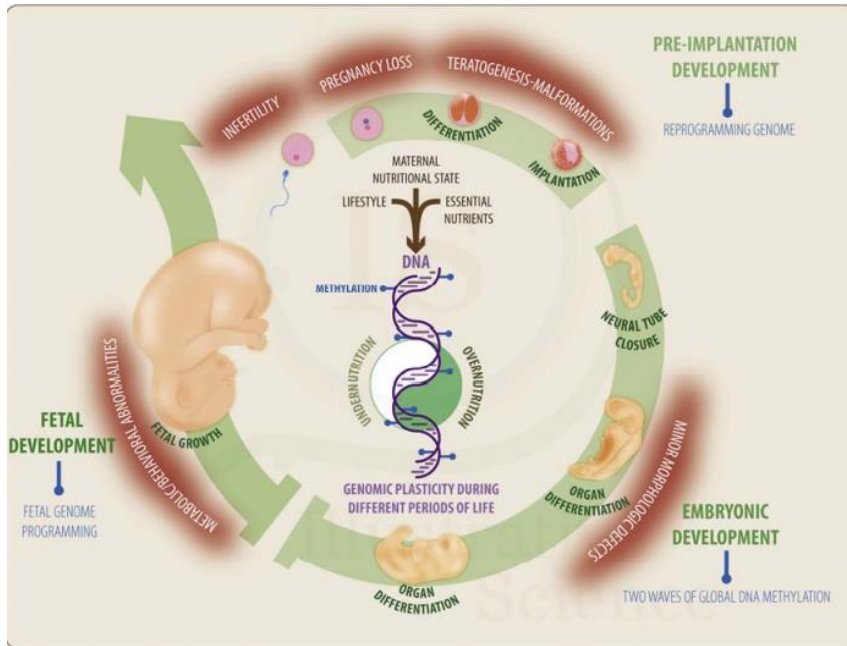
Η Διατροφογενωμική αντιπροσωπεύει μια σημαντική προσπάθεια να βελτιωθεί η κατανόησή μας σχετικά με το ρόλο της διατροφής και των γονιδιωματικών αλληλεπιδράσεων τουλάχιστον σε φλεγμονώδεις διαταραχές (π.χ. καρκίνος, αθηροσκλήρωση, αλλεργίες, μυοπάθειες), σε μεταβολικά νοσήματα (π.χ. σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία, η δυσλιπιδαιμία) και σε ασθένειες προερχόμενες από το οξειδωτικό στρες (π.χ. νευροεκφυλιστικές ασθένειες Parkinson, Alzheimer, αρτηριοσκλήρωση και καρδιακά προβλήματα, ασθένειες ήπατος κ.τ.λ.). Η πεποίθηση είναι ότι η διατροφογενωμική συνεισφέρει όλο και περισσότερο με την πάροδο των ετών στην πρόληψη πολλών συνηθισμένων σύγχρονων ασθενειών όπως ακόμη και σε σχετικές με την ηλικία γνωστικές διαταραχές ή την οπτική λειτουργία και φυσικά σε προβλήματα με ανεπάρκεια βιταμινών. (Mead, 2007) Ως εκ τούτου, ησυγκεκριμένη επιστήμη επιδιώκει να δείξει πώς οι διατροφικοί παράγοντες επηρεάζουν την γονιδιακή έκφραση και στη συνέχεια επηρεάζουν τα επίπεδα πρωτεϊνών και μεταβολιτών.

Η διατροφογενωμική (Nutrigenomics) αναφέρθηκε αρχικά στη μελέτη των επιδράσεων των θρεπτικών ουσιών στην έκφραση της γενετικής σύνθεσης ενός ατόμου. Αρχικά, αυτός ο ορισμός διευρύνθηκε ώστε να περιλαμβάνει διατροφικούς παράγοντες που προστατεύουν το γονιδίωμα από βλάβες. Τελικά, η διατροφογενωμική ασχολείται με την επίδραση των διαιτητικών συστατικών στο γονιδίωμα, το **πρωτέωμα (proteome)** και το **μεταβολισμό**. Όπως και στη φαρμακογονιδιωμική και σε κάθε επιστήμη που ακολουθείται εξατομικευμένη θεραπεία, όπου ένα φάρμακο θα έχει ποικίλες επιπτώσεις σε διαφορετικά τμήματα του πληθυσμού, έτσι και στην διατροφογενωμική οι ερευνητές αναγνωρίζουν ότι μόνο ένα μέρος του πληθυσμού θα ανταποκριθεί θετικά σε συγκεκριμένες διατροφικές παρεμβάσεις, ενώ άλλοι θα είναι μη ανταποκρινόμενοι, όπως επίσης άλλοι θα μπορούσαν να επηρεαστούν αρνητικά.

Για καλύτερη κατανόηση της διατροφογενωμικής, θα ξεκινήσουμε παρατηρώντας τις φάσεις που περνάει το έμβρυο κατά την ανάπτυξη του. Οι τρεις φάσεις περιλαμβάνουν διαφοροποίηση και ανάπτυξη των κυττάρων, ιστών και οργάνων και ξεκινούν από την κατάσταση ενός μονοκύτταρου οργανισμού μέχρι τη δημιουργία των γεννητικών κυττάρων που συνεχίζουν να διαφοροποιούνται διαρκώς και να σχηματίζουν όλους τους ιστούς και τα όργανα του σώματος. Για την διεξαγωγή αυτών

των φάσεων απαιτούν μαζικές αλλαγές στην έκφραση γονιδίων σε πολλά κύτταρα και ιστούς, έτσι εκτός από το ότι καθορίζεται κυρίως από την ακολουθία του DNA, η γονιδιακή έκφραση ρυθμίζεται από το γονιδίωμα της επίσης μέσω ενός συνδυασμού σταθερών και δυναμικών επιγενετικών τροποποιήσεων που κάνουν το DNA περισσότερο ή λιγότερο προσβάσιμο σε ρυθμιστές μεταγραφής. Η επιγενετική κατάσταση του αναπτυσσόμενου οργανισμού είναι διαμορφωμένη από το ενδομήτριο περιβάλλον, το οποίο στη συνέχεια ορίζεται τόσο από τα μητρικά χαρακτηριστικά (π.χ. μεταβολισμός) όσο και από τις περιβαλλοντικές εκθέσεις κύησης (π.χ. διαίτα). Τα θρεπτικά συστατικά δεν επηρεάζουν μόνο τη κατάσταση υγείας της μητέρας αλλά μεταφέρονται μέσω της μητέρας εμπόδια που επηρεάζουν άμεσα την εμβρυακή ανάπτυξη, είτε από ανεπάρκεια θρεπτικών συστατικών είτε από περίσσεια.

Τα θρεπτικά συστατικά των τροφίμων περιλαμβάνουν μία μεγάλη, διαφορετική και πολυπλοκή οικογένεια μορίων με πολλούς γνωστούς ρόλους και πιθανότατα ακόμη πολλούς που πρόκειται να ανακαλυφθούν. Αυτά τα μόρια μεταξύ πολλών λειτουργιών μπορούν χρησιμεύουν ως πηγές ενέργειας, υποστρώματα ή συνπαράγοντες άλλων φυσιολογικών σχετικών μορίων, αντιοξειδωτικών, δότες μεθυλίων και ένζυμων. Για το λόγο αυτό οι επιστήμονες εστιάζουν στα θρεπτικά συστατικά που επηρεάζουν την επιγενετική και γονιδιακή έκφραση κατά την ενδομήτρια ανάπτυξη. (Vizmanos, 2020) Συνεπώς η εγκυμοσύνη θεωρείται μια κρίσιμη περίοδος, η μητέρα και οι πατρικές διατροφικές επιλογές μπορούν να επηρεάσουν το έμβρυο καθώς και την μεταγεννητική υγεία των απογόνων. Ανεπαρκή επίπεδα θρεπτικών ουσιών κατά τη διάρκεια κρίσιμων σταδίων της ανάπτυξης του εμβρύου μπορούν να οδηγήσουν σε γενετικές ανωμαλίες όπως σε μικρότερη ανάπτυξη του εμβρύου και προβλήματα στους ιστούς, που θέτουν το άτομο αργότερα σε χρόνια προβλήματα. Σε κορίτσια στην εφηβεία και γενικά νεαρές γυναίκες, που καταναλώνουν υγιή και ισορροπημένη διατροφή και η διατήρηση του ΔΜΣ είναι εντός του συνιστώμενου εύρους αναμένεται να προκύψει μια υγιής εγκυμοσύνη. (Vizmanos, 2020)



Εικόνα 12. Η ευαισθησία σε διατροφικές εκθέσεις κατά την ενδομήτρια ανάπτυξη και οι συνέπειες όπως υπογονιμότητα, αποβολή, τερατογενέσεις. (Vizmanos, 2020)

Η διατροφογενομική συμβάλει αρκετά στη συντήρηση της **ομοιότητας**. Τα θρεπτικά συστατικά ανιχνεύονται από μόρια κυτταρικής σηματοδότησης και μπορεί να θεωρηθούν ως σήμα από ένα συγκεκριμένο κύτταρο που να λέει στο σώμα πώς να αντιδράσει σε έναν συγκεκριμένο διατροφικό παράγοντα. Με αυτόν τον τρόπο, το κύτταρο λαμβάνει πληροφορίες για το περιβάλλον του, που είναι η διατροφή. Το αισθητηριακό σύστημα που ερμηνεύει πληροφορίες από τα θρεπτικά συστατικά πλέον για το «διατροφικό» περιβάλλον του, περιλαμβάνει παράγοντες μεταγραφής μαζί με πολλές επιπλέον πρωτεΐνες. Μόλις η θρεπτική ουσία αλληλεπιδράσει με ένα τέτοιο αισθητηριακό σύστημα, ρυθμίζει το γονίδιο, την πρωτεϊνική έκφραση και την παραγωγή μεταβολίτη σύμφωνα με το επίπεδο των θρεπτικών συστατικών που αισθάνεται. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα διαφορετικοί τύποι διατροφής να προκαλούν και διαφορετικά πρότυπα έκφρασης γονιδίων και πρωτεϊνών και παραγωγής μεταβολιτών.

Τα Nutrigenomics περιγράφουν τα μοτίβα αυτών των διατροφικών «αποτυπωμάτων» και επιτρέπει την κατανόηση του τρόπου με τον οποίο η διατροφή επηρεάζει την ομοιότητα. Η διατήρηση της ομοιότητας είναι απαραίτητη για την παράταση της καλής υγείας και πρόληψη ή καθυστέρηση νόσων. (Ferguson, 2014)

Το πεδίο των Nutrigenomics δεν θα μπορούσε να έχει ξεκινήσει χωρίς την πρόσφατη ανάπτυξη τεχνολογιών υψηλής απόδοσης (γονιδιωματική, μεταγραφική, πρωτεωμική, μεταβολική) ουσιαστικά οι συγκεκριμένες τεχνολογίες μας επιτρέπουν να αναγνωρίζουμε και να μετράμε πολλά μόρια κάθε τύπου ταυτόχρονα. Για παράδειγμα, στον τομέα της γονιδιωματικής,

μπορούμε τώρα να μετρήσουμε πολλές παραλλαγές στο DNA, συμπεριλαμβανομένων δεκάδων χιλιάδων πολυμορφισμών μονού νουκλεοτιδίου και παραλλαγών αριθμού αντιγράφων, καθώς και πολλών μορίων RNA. Αυτό είναι κρίσιμο, καθώς οι περισσότερες περιπτώσεις χρόνιων παθήσεων δεν προκαλούνται από μεταλλάξεις σε μεμονωμένα γονίδια, αλλά από πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις μεταξύ παραλλαγών πολλών γονιδίων. Γι' αυτό οι στρατηγική της διατροφογενωμικής περιλαμβάνει ανάλυση της έκφρασης γονιδίων και βιοχημικών προφίλ καθώς είναι σημαντικός ο καθορισμός της βέλτιστης συγκέντρωσης μικροθρεπτικών συστατικών που απαιτούνται για τη διατήρηση των κυττάρων σε μια γενετικά σταθερή κατάσταση.

Συνοψίζοντας για τη διατροφογενωμική θα μπορούσαμε να την χαρακτηρίσουμε και ως μηχανισμό κατανόησης, ο στόχος της είναι η αντίληψη των μοριακών δράσεων των θρεπτικών συστατικών και άλλων διατροφικών συστατικών και των ρόλων τους στη διατήρηση της φυσιολογικής και διαταραγμένης κυτταρικής ομοιόστασης. Πολλές έρευνες διατροφογενωμικής περιλαμβάνουν σε μεγάλο βαθμό σχεδιασμούς μελέτης χωρίς υποθέσεις όπου διερευνώνται διαφορές μεταξύ δύο ή περισσότερων καταστάσεων (π.χ. διατροφικές θεραπείες) χρησιμοποιώντας αναλύσεις σε ολόκληρο το γονιδίωμα σε επίπεδα μεταγραφώματος, πρωτεώματος, μεταβολισμού και επιγενωμάτων. Εδώ αξίζει να αναφερθεί ότι οι μελέτες Nutrigenomics μπορούν επίσης να προσπαθήσουν να ενσωματώσουν δεδομένα από διαφορετικές προσεγγίσεις omics για να παρέχουν μια πιο ολιστική κατανόηση ενός ζητήματος. Στη συνέχεια, χρησιμοποιώντας εξελιγμένα εργαλεία βιοπληροφορικής, γίνονται προσπάθειες για τον εντοπισμό γονιδίων, διαδρομών και διαδικασιών, οι οποίες διαφέρουν μεταξύ των συνθηκών και για τη χρήση αυτών των πληροφοριών για τον φωτισμό των μηχανισμών που είναι υπεύθυνοι για αυτές τις διαφορετικές καταστάσεις. (Mathers, Nutrigenomics in the modern era, 2016)

Συνεπώς η διατροφογενωμική θα βοηθήσει στην αξιολόγηση των ατομικών διατροφικών αναγκών βάσει του γενετικού προφίλ του ατόμου γνωστή και ως εξατομικευμένη διατροφή καθώς και στην επιβράδυνση, ακόμα και την πρόληψη των χρόνιων ασθενειών. Γενικά ένα σημαντικό εμπόδιο στην εφαρμογή των αποτελεσμάτων από τη διατροφική έρευνα για τη βελτίωση της δημόσιας υγείας, είναι ο περιορισμός των διαθέσιμων μεθοδολογιών για την αξιολόγηση της διατροφικής πρόσληψης. Όμως οι προσεγγίσεις Nutrigenomics μπορούν να προωθήσουν το πεδίο μέσω της εφαρμογής της μεταβολικής για να ανακαλύψουν νέους βιοδείκτες της πρόσληψης τροφής ενώ πλήρεις πολυδιάστατες, βασισμένες σε omics αναλύσεις παρέχουν μια διαδρομή για τον εντοπισμό βασικών βιοδεικτών, καθώς και για την καλύτερη κατανόηση της υγείας.

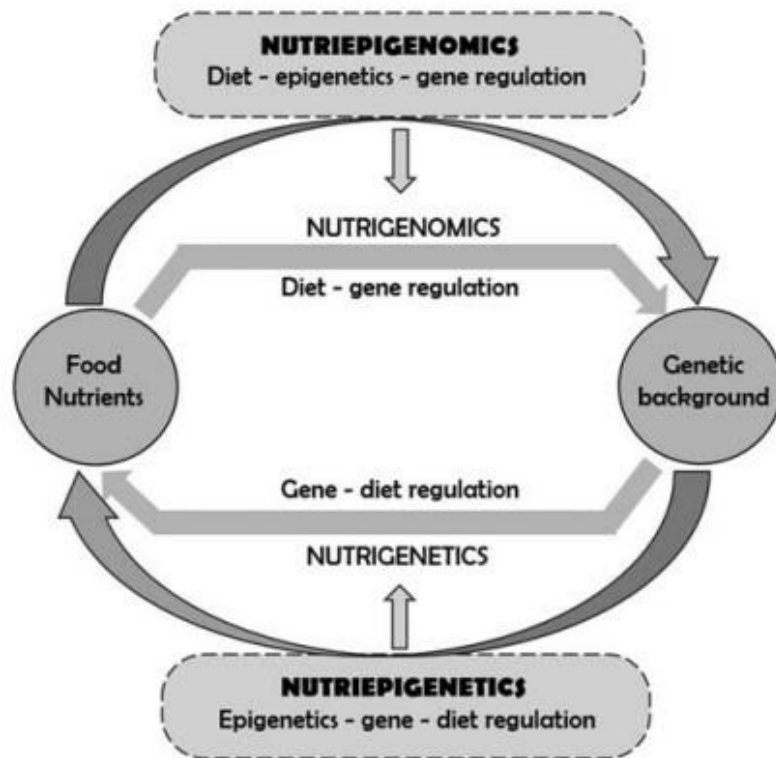
Η συνάφεια της μεταβολικής με τη διατροφογενωμική γεννά ενδιαφέρον για καλύτερη κατανόηση της πρώτης. Έτσι μεταβολική ευελιξία είναι η ικανότητα ενός ατόμου να προσαρμόζει

την οξείδωση ενός καυσίμου σε διαθεσιμότητα του καυσίμου αυτού. Η ιδέα αυτή αναπτύσσεται περαιτέρω ως φαινοτυπική ευελιξία, που περιλαμβάνει βασικούς μηχανισμούς απαραίτητους για τη βέλτιστη μεταβολική υγεία.(Ferguson, 2014)

Αυτή η προσέγγιση βασίζεται στην ιδέα ότι τα μεμονωμένα τρόφιμα περιέχουν μεγάλους αριθμούς μοναδικών μεταβολιτών (μεταβολισμός τροφίμων), οι οποίοι, μετά την πέψη, την απορρόφηση και την περαιτέρω μεταβολική επεξεργασία δημιουργούν χαρακτηριστικούς μεταβολίτες στα σωματικά υγρά όπως το αίμα, το σάλιο και τα ούρα. Αυτοί οι μεταβολίτες μπορούν να ανιχνευθούν χρησιμοποιώντας τόσο στοχευμένες όσο και μη στοχευμένες προσεγγίσεις μεταβολισμού. Ωστόσο, οι περισσότερες εργασίες ανακάλυψης βιοδεικτών μέχρι σήμερα έχουν χρησιμοποιήσει μη στοχευμένες προσεγγίσεις και τεχνολογίες NMR ή / και χρωματογραφίας που βασίζονται σε MS.

Δεδομένης της χημικής πολυπλοκότητας των μεταβολιτών στα τρόφιμα και του πολλαπλασιασμού των αλλαγών που προκαλούνται κατά τη διάρκεια της πέψης και του μεταβολισμού, η αναγνώριση των συγκεκριμένων μεταβολιτών που προέρχονται από τρόφιμα που υπάρχουν στα σωματικά υγρά παραμένει δύσκολη. Επιπλέον έχει αναπτυχθεί ένα τυποποιημένο δοκιμαστικό πρωτόκολλο με βάση τα γεύματα που έχει αποδειχθεί κατάλληλο για την ανίχνευση ορισμένων νέων βιοδεικτών ουροποιητικών ουσιών στην πρόσληψη τροφής.

Η μελέτη τόσο της διατροφογενετικής όσο και της διατροφογενομικής απαιτεί την ταυτοποίηση του γενετικού υποβάθρου ενός οργανισμού για να προσδιοριστεί πώς αυτό επηρεάζει το μεταβολισμό των θρεπτικών συστατικών και τις επιπτώσεις που έχουν τα θρεπτικά συστατικά σε αυτόν. Οι εξελίξεις στις τεχνολογίες προσδιορισμού αλληλουχιών έχουν προκαλέσει μια μετατόπιση από αναλύσεις με βάση το γονίδιο σε αναλύσεις για ολόκληρο το γονιδίωμα που παρείχαν πληροφορίες άγνωστες μέχρι τώρα. Αν και αυτές οι τεχνικές συνήθως χρησιμοποιούνται, εξακολουθούν να εξελίσσονται και είναι επιρρεπείς σε βελτίωση. Επομένως, πρέπει να ληφθούν υπόψη ορισμένες πιθανές προκαταλήψεις σχετικά με την απόδοση και τη χρήση τους. Η βασική αντίθεση των δύο επιστημών έγκειται από τη μία η διατροφογενομική που περιλαμβάνει την ανάλυση της επίδρασης της πρόσληψης θρεπτικών ουσιών σε ολόκληρο το γονιδίωμα αντίθετα, η διατροφογενετική περιλαμβάνει τη μελέτη των ατομικών διαφορών στο γενετικό επίπεδο που ταλαντεύει τις ατομικές αποκρίσεις στη διατροφή. (Dwivedi S., 2017)



Εικόνα 13. Η ρύθμιση που πραγματοποιείται τόσο από την διατροφογενωμική όσο και από την διατροφογενετική. Εδώ παρατηρείται και ένας νέος όρος, Nutriepigenetic όπου είναι οι μελέτες που διερευνούν τη δομή της χρωματίνης και τις τροποποιήσεις του DNA που δεν μεταβάλλουν την υποκείμενη αλληλουχία DNA, αλλά επηρεάζουν την γονιδιακή έκφραση (Vizmanos, 2020)

Αν θα μπορούσαμε να κάνουμε μία σύνοψη των δύο εννοιών τα Nutrigenetics και τα Nutrigenomics δίνουν πολλές υποσχέσεις για την παροχή καλύτερων διατροφικών συμβουλών στο κοινό γενικά, γενετικές υποομάδες και άτομα. Επειδή και τα δύο απαιτούν μια βαθιά κατανόηση της διατροφής, της γενετικής και της βιοχημείας και των πάντα νέων «omic» τεχνολογιών, είναι συχνά δύσκολο, ακόμη και για τους εκπαιδευμένους επαγγελματίες, να εκτιμήσουν τη συνάφειά τους με την πρακτική των προληπτικών προσεγγίσεων για τη βελτιστοποίηση της υγείας, καθυστερώντας την έναρξη της νόσου και μειώνοντας τη σοβαρότητά του. Επομένως θα μπορούσαν να οριστούν ως η επιστήμη της επίδρασης της γενετικής παραλλαγής στη διατροφική απόκριση και του ρόλου των θρεπτικών ουσιών και των βιοδραστικών ενώσεων τροφίμων στην έκφραση του γονιδίου.

Η αξιοποίηση αυτών των γονιδιωματικών πληροφοριών μαζί με τις υψηλές τεχνολογίες «omic» επιτρέπει την απόκτηση νέων γνώσεων που αποσκοπούν στην καλύτερη κατανόηση των αλληλεπιδράσεων θρεπτικών γονιδίων ανάλογα με τον γονότυπο με απώτερο στόχο την ανάπτυξη εξατομικευμένων στρατηγικών διατροφής για βέλτιστη πρόληψη της υγείας και των ασθενειών.

Υπάρχουν τρεις κεντρικοί παράγοντες που καθορίζουν τη γονιδιωματική ως σημαντική επιστήμη: Πρώτον, υπάρχει μεγάλη ποικιλία στο κληρονομικό γονιδίωμα μεταξύ εθνικών ομάδων και ατόμων που επηρεάζει τη βιοδιαθεσιμότητα και το μεταβολισμό των θρεπτικών ουσιών. Δεύτερον, οι άνθρωποι διαφέρουν σε μεγάλο βαθμό στη διαθεσιμότητα και τις επιλογές τους σε τρόφιμα / θρεπτικά

συστατικά, ανάλογα με τις πολιτισμικές, οικονομικές, γεωγραφικές και γλωσσικές αντιλήψεις. Ο τρίτος υποσιτισμός (ανεπάρκεια ή περίσσεια) μπορεί να επηρεάσει την έκφραση του γονιδίου και τη σταθερότητα του γονιδιώματος. Το τελευταίο οδηγεί σε μεταλλάξεις στην γονιδιακή αλληλουχία ή στο χρωμοσωμικό επίπεδο που μπορεί να προκαλέσει ανώμαλη γονιδιακή δοσολογία και γονιδιακή έκφραση που οδηγεί σε δυσμενείς φαινοτύπους κατά τη διάρκεια των διαφόρων σταδίων ζωής.

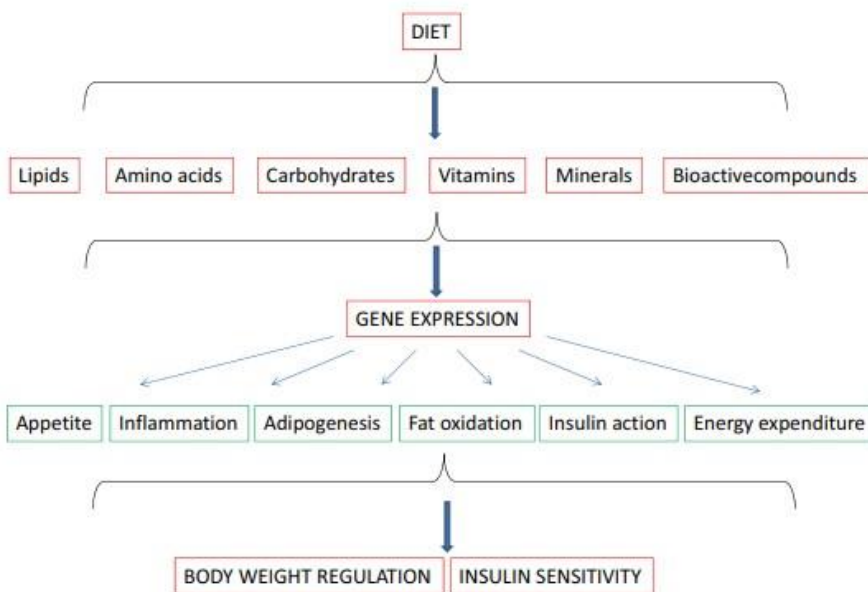
2.4 Παραδείγματα αλληλεπίδρασης γενετικών και διατροφικών παραγόντων

Προκειμένου να κατανοηθούν οι κλάδοι που αναλύθηκαν στην προηγούμενη ενότητα θα παρατεθούν δύο ομάδες παραδειγμάτων. Η πρώτη ομάδα θα αφορά εκείνα που αναφέρονται σε ολόκληρο το γονιδίωμα κατά διατροφογενωμικής πλευράς και η δεύτερη ομάδα αφορά όσα αναφέρονται στη γονιδιακή έκφραση και στη γονιδιακή ρύθμιση, κατά διατροφογενετικής πλευράς, δίνοντας έμφαση στην αποσαφήνιση της διαφορετικής απόκρισης της μεταβλητότητας του γονιδίου (διαφορετικών ατόμων) στο ίδιο θρεπτικό συστατικό.

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΔΙΑΤΡΟΦΟΓΕΝΩΜΙΚΗΣ

- ✚ Η Φαινυλκετονουρία (PKU) ένα εγγενές σφάλμα μεταβολισμού που προκαλείται από μια αλλαγή (μετάλλαξη) σε ένα μόνο γονίδιο. Τα άτομα που έχουν διαγνωστεί πρέπει να αποφεύγουν τρόφιμα που περιέχουν το αμινοξύ φαινυλαλανίνη. (Dwivedi S., 2017)
- ✚ Η γαλακτοσαιμία είναι μια ασθένεια που προκύπτει από μια κληρονομική γενετική ανεπάρκεια ενός από τα τρία ένζυμα που εμπλέκονται στον μεταβολισμό της γαλακτόζης.
- ✚ Ένα επόμενο παράδειγμα αλληλεπίδρασης είναι και τη παχυσαρκία, ωστόσο είναι ένα ευρύ πεδίο και συναντάται και στην διατροφογενετική. Η παχυσαρκία είναι μια χρόνια κατάσταση στην οποία το υπερβολικό λίπος συσσωρεύεται στο σώμα ως αποτέλεσμα χρόνιας ανισορροπία μεταξύ κατανάλωσης ενέργειας και δαπανών. Η παθογένεση της παχυσαρκίας είναι πολύπλοκη και περιλαμβάνει αλληλεπιδράσεις μεταξύ γενετικής και επιγενετικής,

ψυχολογικών παραγόντων και παραγόντων συμπεριφοράς. Αλλαγές στο βάρος και μεταβολικές αποκρίσεις σε δίαιτες χαμηλών θερμίδων και διαφορετικά θρεπτικά συστατικά μπορεί να επηρεάζονται από γενετικές παραλλαγές σχετίζονται με την παχυσαρκία, τη μεταβολική κατάσταση και την προτίμηση σε θρεπτικές ουσίες. Επειδή η ανθρώπινη γενετική αλληλουχία δεν έχει αλλάξει ουσιαστικά τα τελευταία εκατοντάδες χρόνια, πιστεύεται ότι η ταχεία αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας πρέπει να σχετίζεται με μια βαθιά αλλαγή στον τρόπο ζωής μας, συμπεριλαμβανομένων των ανθυγιεινών διατροφικών προτύπων, της υπερβολικής διατροφής και της φυσικής αδράνειας. Επειδή οι παράγοντες περιβαλλοντικού κινδύνου είναι σε μεγάλο βαθμό τροποποιήσιμοι, η ανάπτυξη της παχυσαρκίας θα μπορούσε ουσιαστικά να προληφθεί. Ωστόσο, αυτή η προσπάθεια θα βοηθηθεί από μια καλύτερη γνώση της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης και των μεταβολικών «μονοπατιών» από τα θρεπτικά συστατικά και την κατανόηση της σαφούς γενετικής διατροφικής αλληλεπίδρασης. (Vizmanos, 2020)



Εικόνα 14. Διαιτητικοί παράγοντες που επηρεάζουν την γονιδιακή έκφραση και ρυθμίζουν μερικούς από τους μοριακούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στον έλεγχο του σωματικού βάρους και την ευαισθησία στην ινσουλίνη. (Vizmanos, 2020)

Τα γονίδια που έχουν προκύψει μέχρι τώρα από έρευνες ως υπεύθυνα για την παχυσαρκία είναι όσα σχετίζονται με την αποθήκευση λίπους γύρω από το στομάχι και συνήθως συνδέονται απευθείας με αυξημένο κίνδυνο διαβήτη τύπου 2 και καρδιακές παθήσεις. Άλλος τύπος γονιδίων «κινδύνου» που συνδέονται με την παχυσαρκία είναι γονίδια που μπλοκάρουν αποτελεσματικά τα σήματα στον εγκέφαλο ότι το στομάχι είναι γεμάτο, προκαλώντας τους ανθρώπους να τρώνε υπερβολικά ενώ έχει εντοπιστεί άλλο γονίδιο, το οποίο ελέγχει επίσης

την πρόσληψη τροφής. Υπάρχουν επίσης γονίδια που ελέγχουν την απόκριση του εγκεφάλου μας στα τρόφιμα, μπορεί δηλαδή οι άνθρωποι να χρειαστεί να καταναλώνουν περισσότερη τροφή ως μια «επιβράβευση» για να έχουν το ίδιο αποτέλεσμα ικανοποίησης. Επομένως οι μικρές γενετικές αλλαγές θέτουν ένα άτομο σε κίνδυνο να έχει αυξημένη προτίμηση για τρόφιμα με υψηλότερη ενέργεια. (Lee, 2013)

- ✚ Η διατροφική χοληστερόλη αναστέλλει τη μεταγραφή του γονιδίου 3-υδροξυ-3-μεθυλογλουταρυλ-CoA αναγωγάσης (HMGCR) και τα μακράς αλυσού ωμέγα-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μειώνουν τη γονιδιακή μεταγραφή αιμοπεταλίων -δραστικός αυξητικός παράγοντας και ιντερλευκίνη-1b. (Parslow, 2016)
- ✚ Ένα ακόμη χαρακτηριστικό παράδειγμα αφορά το παρθένο ελαιόλαδο και το εξαιρετικό παρθένο ελαιόλαδο, καθώς χαρακτηρίζονται και τα δύο από την ίδια ποσότητα (υψηλή) πολυφαινόλων, αλλά διαφέρουν ως προς τον βαθμό ελεύθερης οξύτητας που είναι μεγαλύτερος στο έξτρα παρθένο ελαιόλαδο από ότι στο παρθένο ελαιόλαδο. Έτσι σε μελέτες διατροφογενωμικής αναδύθηκε ότι οι ποικιλίες εξαιρετικού παρθένου ελαιόλαδου που χαρακτηρίζονται από υψηλή περιεκτικότητα σε πολυφαινόλες είναι σε θέση να ρυθμίσουν την έκφραση πολλών μεταγραφών και miRNA που εμπλέκονται σε διαφορετικές οδούς, δηλαδή, μεταβολισμό γλυκόζης / λιπιδίων, πολλαπλασιασμό, φλεγμονή και καρκίνο που υποστηρίζουν την υγεία. Για το λόγο αυτό, οι πολυφαινόλες πρέπει να θεωρούνται ως ενεργός και σημαντικός παράγοντας και όχι ως δευτερεύον συστατικό του εξαιρετικού παρθένου ελαιόλαδου στο πλαίσιο της διατροφογενετικής διαμόρφωσης. Έτσι, ο θετικός αντίκτυπος του εξαιρετικού παρθένου ελαιόλαδου στην ανθρώπινη υγεία θα μπορούσε να αποδοθεί σε μια συνεργική επίδραση των ενώσεων πολυφαινόλης με την υψηλή περιεκτικότητα σε ελαϊκό οξύ. (De Santis. S., 2019)

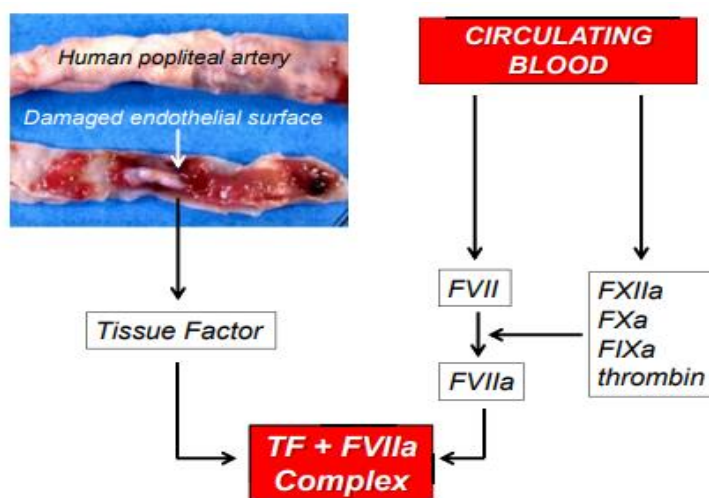
ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΔΙΑΤΡΟΦΟΓΕΝΕΤΙΚΗΣ

- ✚ Το γονίδιο APOE έχει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό της λιποπρωτεΐνης, έχει επίσης ρόλο στην πήξη του αίματος, τις οξειδωτικές διεργασίες, τα μακροφάγα, τα νευρογλοιακά κύτταρα και στην ομοίωση των νευρωνικών, λειτουργία επινεφριδίων, φυσιολογία κεντρικού φλεβικού συστήματος, σε φλεγμονές και στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Δύο πολυμορφισμοί που εμφανίζονται στο γονίδιο αυτό έχουν σαν αποτελεσματρείς αλληλικές μορφές E2, E3 και E4 όπου προκαλούν αλλαγές στα αμινοξέα, στη σταθερότητα της λιποπρωτεΐνης, επομένως και στη σταθερότητα του γονιδίου, καταλήγοντας σε συγκέντρωση πρωτεϊνών ιστού. Οι φορείς E4 έχουν συγκεντρώσεις χοληστερόλης LDL κατά

31% υψηλότερες από τις φυσιολογικές τιμές με κίνδυνο το 40% -50% των ανδρών για εμφάνιση στεφανιαίας νόσου όπως και οι γυναίκες με το συγκεκριμένο αλληλόμορφο εμφανίζουν πρόωρη στεφανιαία νόσο και υψηλό κίνδυνο καρδιακής προσβολής, όλα τα άτομα έχει σημαντικά υψηλότερη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση. Επίσης οι φορείς του E4 έχει αποδειχθεί ότι σχετίζονται με ευμετάβλητη απόκριση στην παρέμβαση με ιχθυέλαιο, που αυτό αφορά διατροφωγενετική αλληλεπίδραση. (Rosalinda, 2020)

✚ Ένα άλλο παράδειγμα είναι η επιμονή της λακτάσης, η οποία εξελίχθηκε πριν από μερικές χιλιάδες χρόνια ως απάντηση στην ανάπτυξη της γαλακτοπαραγωγής. Οι φορείς παραλλαγών που σχετίζονται με την επιμονή της λακτάσης έχουν το γονίδιο λακτάσης τους «ενεργοποιημένο» μόνιμα μετά τον απογαλακτισμό και μπορούν να αφομοιώσουν τη λακτόζη ακόμη και ως ενήλικες. Η λακτόζη (σάκχαρο γάλακτος) είναι ένας δισακχαρίτης, κατασκευασμένος από γλυκόζη και γαλακτόζη. Ως εκ τούτου, το 70% του παγκόσμιου πληθυσμού, που δεν έχουν τέτοιες γενετικές παραλλαγές, είναι καλύτερα να περιορίσει την κατανάλωση γάλακτος και άλλων γαλακτοκομικών προϊόντων πλούσιων σε λακτόζη. (Parslow, 2016)

✚ Η αιμόσταση είναι ένα πολύπλοκο φαινόμενο που περιλαμβάνει πολυάριθμους παράγοντες πήξης, αυτοί οι παράγοντες κυκλοφορούν ως ανενεργά ένζυμα και ενεργοποιούνται με την απόσπαση πρωτεϊνών. Οι πολυμορφισμοί στο γονίδιο που ενεργοποιεί τα ένζυμα ρίχνουν αρκετά τα επίπεδα κυκλοφορίας του αίματος προκαλώντας θρομβώσεις. (Vizmanos, 2020)



Εικόνα 15. Η σχηματική αναπαράσταση της πήξης του αίματος. Ο σχηματισμός του κατεστραμμένου ιστού με το αλληλόμορφο προκύπτει από την ενεργοποίηση των πρωτεολυτικών ενζύμων στην επιφάνεια της κυτταρικής μεμβράνης των κατεστραμμένων αγγείων. (Vizmanos, 2020)

- ✚ Σχετικά με την παχυσαρκία, ένα παράδειγμα είναι το γονίδιο μάζας λίπους και παχυσαρκίας (FTO). Η μειονότητα (16%) ατόμων με δύο αντίγραφα της κοινής παραλλαγής FTO (rs9939609) ζυγίζει περίπου 3 κιλά περισσότερο από ό, τι οι μη μεταφορείς και έχει 1,67 φορές αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας. Παραλλαγές σε πολλά άλλα υποψήφια γονίδια παχυσαρκίας, όπως υποδοχέας ενεργοποιημένος πολλαπλασιαστής υπεροξεισώματος, πρωτεΐνες αποσύνδεσης (UCP1 και UCP3), υποδοχέας λεπτίνης και υποδοχέας μελανοκορτίνης 4, μπορούν επίσης να επηρεάσουν την αύξηση βάρους ή την απώλεια σε γενετικά προδιάθετα άτομα. (Parslow, 2016)
- ✚ Επίσης παράδειγμα αποτελεί το σύνολο γονιδίων που αυξάνουν τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου και είναι οι παραλλαγές στα γονίδια που είναι απαραίτητα για τον μεταβολισμό των λιπιδίων, όπως αυτά που κωδικοποιούν πρωτεΐνη μεταφοράς, λιπάση λιποπρωτεΐνης, υποδοχέα λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας και απολιποπρωτεΐνη. (Parslow, 2016)
- ✚ Η οστική μάζα, ο καθοριστικός παράγοντας της υγείας των οστών, είναι γενετικά καθορισμένη η αλληλεπίδραση μεταξύ βασικών θρεπτικών και πολυμορφισμών στον υποδοχέα βιταμίνης D. Η φάση αναδιαμόρφωσης των οστών ρυθμίζεται από ενδοκρινικούς και παρακρινικούς παράγοντες με κύριες διάφορες κυτοκίνες όπου μετά από αρκετές διεργασίες καταλήγει σε ένα σύστημα το οποίο συμμετέχει και στη ρύθμιση απορρόφησης των οστών. Συνέπως υπάρχει ισορροπία μεταξύ σχηματισμού οστού και απορρόφησης μέχρι την τρίτη δεκαετία της ζωής, στη συνέχεια η απορρόφηση κυριαρχεί, και αυξάνεται στην περίοδο της εμμηνόπαυσης και της πρώιμης περιόδου εμμηνόπαυσης, που συμπίπτει με την πτώση των επιπέδων οιστρογόνων. Η αναδιαμόρφωση των οστών ρυθμίζεται γενετικά όπου το 50-85% της οστικής μάζας καθορίζεται από γενετικούς παράγοντες, με την συμμετοχή υπεράριθμων γονιδίων όπου η επίδραση τους είναι σχετικά μικρή. Αυτό προκύπτει από διαφορετικά αποτελέσματα ερευνών που παραλήφθηκαν από ετερογενείς πληθυσμούς, όπου οι διαφορές αυτές μπορεί να προσδιοριστούν από την αλληλεπίδραση με το περιβάλλον με βασικό ρόλο τη διατροφή, όπου το ασβέστιο και η βιταμίνη D είναι απαραίτητα στοιχεία για τη διατήρηση της οστικής μάζας. (Vizmanos, 2020)

- ✚ Ο καρκίνος προκαλείται από μια σειρά γενετικών αλλαγών στα γονίδια καταστολής και στα ογκογόνα, εκτός από ένα ποσοστό που προάγεται και από περιβαλλοντικούς παράγοντες.
(Vizmanos, 2020)

Ο κατάλογος παραδειγμάτων ασθενειών είναι ανεξάντλητος όπως αντίστοιχα και τα γονίδια ή οι πολυμορφισμοί. Παρατέθηκαν κάποιες ενδεικτικές νόσοι που οι επιστήμονες εξετάζουν για σειρά ετών προσπαθώντας να εντοπίσουν περισσότερες πληροφορίες τόσο για την κατανόηση τους όσο και για την αντιμετώπιση τους, έτσι στη διατροφική γονιδιωματική η αντιμετώπιση προκύπτει από την διατροφική παρέμβαση στον εκάστοτε οργανισμό ατομικά, θέμα το οποίο θα καταπιαστούμε αναλυτικά στο επόμενο κεφάλαιο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3.1 Εξατομικευμένες διατροφικές παρεμβάσεις

Η ποικιλομορφία στο γενετικό προφίλ μεταξύ ατόμων και συγκεκριμένων εθνοτήτων επηρεάζει τις θρεπτικές απαιτήσεις, το μεταβολισμό και την ανταπόκριση στη διατροφή και σε διατροφικές παρεμβάσεις. Πράγματι, τα άτομα ανταποκρίνονται διαφορετικά στις παρεμβάσεις λόγω του τρόπου ζωής (διατροφή, σωματική δραστηριότητα, κάπνισμα κ.λπ.). Η αλληλούχιση του ανθρώπινου γονιδιώματος και η επακόλουθη αυξημένη γνώση σχετικά με την ανθρώπινη γενετική παραλλαγή συμβάλλει στην εμφάνιση εξατομικευμένης διατροφής. Ενώ τα Nutrigenomics συνεπάγονται χαρακτηρισμό των γονιδιακών προϊόντων που επηρεάζονται από την πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και τις επακόλουθες μεταβολικές τους συνέπειες ο Zeisel, συνέστησε και δικαιολόγησε τη χρήση του όρου «διατροφή ακριβείας» και όχι «εξατομικευμένη διατροφή» επειδή αυτό το είδος πρόσληψης έχει ακόμη μεγαλύτερη δυνατότητα να κατηγοριοποιήσει ολόκληρο τον πληθυσμό σε διαφορετικές ομάδες με βάση τις μελέτες βιοδεικτών, (Ziesel S. , 2020) παρακάτω θα χρησιμοποιηθούν και οι δύο όροι.

Η εξατομικευμένη διατροφή μπορεί να εφαρμοστεί σε δύο ευρείες περιοχές, πρώτον για τη διατροφική διαχείριση ατόμων με συγκεκριμένες ασθένειες ή που χρειάζονται ειδική διατροφική υποστήριξη π.χ. κατά την εγκυμοσύνη ή τα γηρατεία και δεύτερον για την ανάπτυξη παρεμβάσεων αρκετά αποτελεσματικών για τη βελτίωση στη δημόσια υγεία.

Τα άτομα μπορεί επίσης να επιθυμούν να χρησιμοποιήσουν εξατομικευμένη διατροφή για την επίτευξη προσωπικών στόχων / φιλοδοξιών που σχετίζονται λιγότερο άμεσα με την υγεία, για παράδειγμα για την αντιμετώπιση προτιμήσεων και αντιπαθειών για συγκεκριμένα τρόφιμα.

Επιπλέον, οι εξατομικευμένες διατροφικές συμβουλές μπορεί να είναι κατάλληλες για ορισμένους βασικούς παράγοντες, όπως η ηλικία (έφηβος, ηλικιωμένος, παιδί, ενήλικας), το στάδιο της ζωής (έγκυος, θηλασμός κ.λπ.), ο ΔΜΣ, η κατάσταση της ασθένειας ή της υγείας, η εθνικότητα και το πολιτισμικό ή θρησκευτικό υπόβαθρο που υπαγορεύει συγκεκριμένες διατροφικές συνήθειες.

Για να διερευνήσουμε τη δυνατότητα εξατομικευμένης διατροφής για τη διατήρηση της ακεραιότητας του γονιδιώματος είναι σημαντικό να αρχίσουμε να καθορίζουμε διατροφικές τιμές αναφοράς με βάση την πρόληψη βλάβης του DNA καθώς λοιπόν η βλάβη του DNA είναι η πιο θεμελιώδης παθολογία σε κυτταρικό επίπεδο. (Mead, 2007)

Επιπλέον η διατροφή ακριβείας και ο τρόπος ζωής είναι σημαντικοί παράγοντες διαμεσολάβησης σε αυτήν την εξίσωση. Οι διαιτητικοί παράγοντες μπορούν να δράσουν για τη σταθεροποίηση του γονιδιώματος μόλις εμφανιστούν γενετικές ανωμαλίες, όπως η διατροφική αλληλεπίδραση με το ανώμαλο γονιδίωμα σε δυνητικά προκαρκινικά κύτταρα.

Οι τρέχουσες απόψεις σχετικά με την εξατομικευμένη διατροφή περιλαμβάνουν σε μεγάλο βαθμό τις τεχνολογίες omics, τη λειτουργική ανάπτυξη τροφίμων και τις προκλήσεις που σχετίζονται με νομικές και ηθικές πτυχές, την εφαρμογή στην κλινική πρακτική, το πεδίο του πληθυσμού από την άποψη των κατευθυντήριων γραμμών και των επιδημιολογικών παραγόντων.

Σε αυτό το πλαίσιο, η έρευνα και η κατάλληλη μετάφραση σε ιατρικές πρακτικές και διατροφικές συστάσεις πρέπει να βασίζονται σε μια σταθερή βάση γνώσεων που προέρχονται από μελέτες σχετικά με τη διατροφογενετική και διατροφογενωμική και να προκύψει η διατροφή ακριβείας, που μπορεί να θεωρηθεί ότι χωρίζεται σε τρία επίπεδα:

α) στη συμβατική διατροφή που βασίζεται σε γενικές οδηγίες για τις ομάδες πληθυσμού ανά ηλικία, φύλο και κοινωνικούς καθοριστικούς παράγοντες,

β) στην εξατομικευμένη διατροφή που προσθέτει φαινοτυπικές πληροφορίες σχετικά με την τρέχουσα διατροφική κατάσταση του ατόμου (π.χ. ανθρωπομετρία, βιοχημική και μεταβολική ανάλυση, φυσική δραστηριότητα, μεταξύ άλλων) και

γ) στη διατροφή που κατευθύνεται από γονότυπο βάσει σπάνιας ή κοινής γονιδιακής παραλλαγής.

Οι διατροφικές συμβουλές που είναι συγκεκριμένες για άτομα με συγκεκριμένο γονότυπο θα πρέπει να είναι πιο αποτελεσματικές στην πρόληψη χρόνιων παθήσεων από τις γενικές συστάσεις για τη διατροφή. (Parslow, 2016)

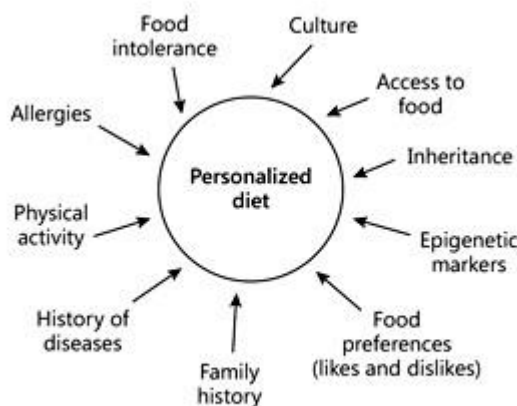
Επιπλέον έχει γίνει ολοένα και πιο εμφανές ότι η σοβαρή ανεπάρκεια θερμίδων σε πρωτεΐνες και η υπερβολική πρόσληψη θερμίδων που οδηγούν σε υπερβολικό βάρος και σχετίζονται επίσης με την υψηλή αύξηση της βλάβης του DNA, υποδεικνύοντας τον σημαντικό ρόλο της κατάλληλης πρόσληψης μακροθρεπτικών συστατικών στη διατήρηση της ακεραιότητας του γονιδιώματος, άρα και τη σημασία της εξατομικευμένης διατροφής. Ακόμη είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι οι διαιτητικοί παράγοντες συχνά μπορούν να δράσουν για τη σταθεροποίηση του γονιδιώματος μόλις εμφανιστούν γενετικές ανωμαλίες όπως η διατροφική αλληλεπίδραση με το ανώμαλο γονιδίωμα σε δυνητικά προκαρκινικά κύτταρα. (Vizmanos, 2020)

Οι τιμές πρόσληψης διατροφικής αναφοράς, όπως το συνιστώμενο πρόγραμμα διατροφής και τα ασφαλή ανώτατα όρια που καθορίζονται από το Συμβούλιο Τροφίμων και Διατροφής της Εθνικής Ακαδημίας Ιατρικής βασίζονται σε συστάσεις για πληθυσμούς και όχι για συγκεκριμένα άτομα ή ομάδες ατόμων. Ορισμένες χώρες δίνουν έμφαση στην πυραμίδα οδηγιών τροφίμων του Υπουργείου Γεωργίας των Ηνωμένων Πολιτειών (USDA) ή στις διατροφικές οδηγίες του USDA. Η προώθηση διατροφικών προτύπων που πιστεύεται ότι είναι ευεργετικά, όπως η μεσογειακή διατροφή, είναι ένας άλλος τρόπος έκφρασης της υγιεινής διατροφής. Οι περισσότερες διατροφικές συστάσεις στρωματοποιούνται ανάλογα με το φύλο και την ηλικία, αλλά αυτοί δεν είναι οι μόνοι παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν δίνονται συμβουλές σχετικά με την πρόσληψη θρεπτικών

συστατικών. Η ποικιλομορφία στο γενετικό προφίλ μεταξύ ατόμων και συγκεκριμένων εθνικών ομάδων επηρεάζει τις θρεπτικές απαιτήσεις, το μεταβολισμό και την ανταπόκριση στις διατροφικές και διατροφικές παρεμβάσεις.

Οι περιβαλλοντικοί, πολιτιστικοί και οικονομικοί παράγοντες διαδραματίζουν επίσης καθοριστικό ρόλο στις μεμονωμένες επιλογές τροφίμων και την προσβασιμότητα. Ο υποσιτισμός με τη μορφή υποσιτισμού ή παχυσαρκίας μπορεί επίσης να τροποποιήσει τη γονιδιακή έκφραση και τη σταθερότητα του γονιδιώματος, με αποτέλεσμα αλλαγές στον φαινότυπο, και ως εκ τούτου είναι δύσκολο να επιλεγεί ένας πληθυσμός ως αναφορά. Απαιτούνται επειγόντως νέες στατιστικές προσεγγίσεις για τον υπολογισμό των τιμών αναφοράς σε διαφορετικές ομάδες πληθυσμού. Χαρακτηριστικά όπως η ηλικία, το φύλο, η σωματική δραστηριότητα, η φυσιολογική κατάσταση, η κοινωνική κατάσταση και οι ειδικές καταστάσεις όπως η εγκυμοσύνη και ο κίνδυνος ασθένειας μπορούν να ενημερώσουν τις διατροφικές συμβουλές που ανταποκρίνονται περισσότερο στις ατομικές ανάγκες.

Ακόμη η βελτιωμένη υγειονομική περίθαλψη μπορεί να επιτευχθεί εάν οι διατροφικές συστάσεις εξατομικεύονται σύμφωνα με το ατομικό γενετικό προφίλ, τον φαινότυπο, την κατάσταση της υγείας, τις προτιμήσεις των τροφίμων και τα περιβαλλοντικά χαρακτηριστικά. Η εξατομικευμένη διατροφή είναι ένα σημαντικό μέρος της εξατομικευμένης ιατρικής και μπορεί να βοηθήσει στον καθορισμό οδηγιών για συγκεκριμένες υποομάδες που βασίζονται στον φαινότυπο και τον γονότυπο. Επιπλέον σε συνδυασμό με τις τεχνολογίες omics, λειτουργικά τρόφιμα αλλά και τα υπάρχοντα προϊόντα, προκύπτει μία εξατομικευμένη διατροφή με αρκετά καινοτόμα αποτελέσματα σε σχέση με την μέχρι τώρα παραδοσιακή έννοια της. (Parslow, 2016)



Εικόνα 16. Η αλληλεπίδραση μεταξύ γενετικού υποβάθρου, βιολογικών, πολιτιστικών και περιβαλλοντικών παραλλαγών στην εξατομικευμένη διατροφή. Μερικοί από αυτούς είναι η κληρονομικότητα, οι αλλεργίες, η σωματική άσκηση, η κουλτούρα, το ιστορικό ασθενειών κ.α (Parslow, 2016)

Η εξατομίκευση μπορεί να βασίζεται σε βιολογικές ενδείξεις διαφορικών αποκρίσεων σε τρόφιμα / θρεπτικά συστατικά που εξαρτώνται από γονότυπα ή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά καθώς και στην ανάλυση της τρέχουσας συμπεριφοράς, προτιμήσεων, εμποδίων και στόχων και επακόλουθη παράδοση των παρεμβάσεων, οι οποίες παρακινούν και επιτρέπουν σε κάθε άτομο να κάνει τις κατάλληλες αλλαγές στο τρόπο διατροφής του. Η απόκριση στα τρόφιμα είναι ποικίλη και έχει πολλές μορφές. Αυτές περιλαμβάνουν διαφορικές αποκρίσεις στη συγκέντρωση χοληστερόλης στο πλάσμα στην πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών σε διατροφή, σε τροφικές αλλεργίες ή πιο σοβαρές μορφές όπως η φαινυλκετονουρία και άλλα εγγενή σφάλματα μεταβολισμού. (Ordoñas J. & Ferguson L. & Shyong T. & Mathers, 2018)

Τα Nutrigenetics είναι μια πτυχή της εξατομικευμένης διατροφής που μελετά τις διαφορετικές φαινοτυπικές αποκρίσεις σε μια συγκεκριμένη δίαιτα (π.χ Δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά ή μεσογειακές ή Atkins), ανάλογα με τον γονότυπο του ατόμου ενώ τα Nutrigenomics στην εξατομίκευση της διατροφής συμβάλουν στον χαρακτηρισμό όλων των γονιδιακών προϊόντων που επηρεάζονται από τα θρεπτικά συστατικά και τις μεταβολικές τους συνέπειες.

Παρακάτω θα δούμε τα βήματα για μια ολοκληρωμένη εξατομικευμένη προσπάθεια:

ΒΗΜΑ 1^ο

Αρχικά, για να παρέχονται ατομικές συνταγές διατροφής, είναι απαραίτητο να αναλυθούν οι μοριακοί μηχανισμοί και τα συστήματα που αλληλεπιδρούν στην ανθρώπινη υγεία. Οι χρήσεις των τεχνολογιών της μοριακής βιολογίας περιλαμβάνουν την ανίχνευση των SNP και την ταυτοποίηση των υποψήφιων γονιδίων και πολυμορφισμών που υποτίθεται ότι εμπλέκονται σε αλληλεπιδράσεις γονιδίων-θρεπτικών ουσιών, και οι δύο μπορεί να υπαγορεύουν διατροφικές συστάσεις βάσει του γονότυπου. Έχουν προκύψει γενετικά τεστ που εντοπίζουν γενετική διακύμανση(αλληλόμορφα κινδύνου), η οποία μπορεί να είναι το κλειδί για την κατανόηση των μεταβολικών ασθενειών και των σχετικών θεραπειών τους. Αυτές οι γενετικές πληροφορίες, σε συνδυασμό με ανθρωπομετρικές, βιοχημικές και διατροφικές αξιολογήσεις, θα ενισχύσουν σημαντικά την ικανότητα των επαγγελματιών υγείας να προτείνουν μια εξατομικευμένη διατροφή αλλά και αυτού του τύπου διατροφικές συστάσεις προσφέρουν ένα πιο αποτελεσματικό εργαλείο για τη βελτίωση της δημόσιας υγείας. (Kohlmeier, 2016)

Εκτός από έννοια της αλληλεπίδρασης γονιδιακής διατροφής, η θεωρία πίσω από την εξατομίκευση της διατροφής υποστηρίζεται από άλλους παράγοντες και επιστήμες, όπως πρόοδοι

στην ανάλυση τροφίμων, ασθένειες με βάση τη διατροφή και προγράμματα δημόσιας υγείας, καθώς και αυξανόμενη ικανότητα καταναλωτή ή ανησυχία από καλύτερα και υγιή τρόφιμα. Η ανάλυση των τροφίμων για παράδειγμα εξελίσσεται συνεχώς με αναλυτικές μεθοδολογίες που ασχολούνται με την ανάπτυξη πιο δυναμικών τεχνικών παραγωγικότητας και ευαισθησίας σε χαμηλό κόστος, μαζί με τη διασφάλιση της ποιότητας και της ιχνηλασιμότητας των τροφίμων σε συμφωνία με τους νόμους για τα τρόφιμα και τις ατομικές ανάγκες του καταναλωτή.

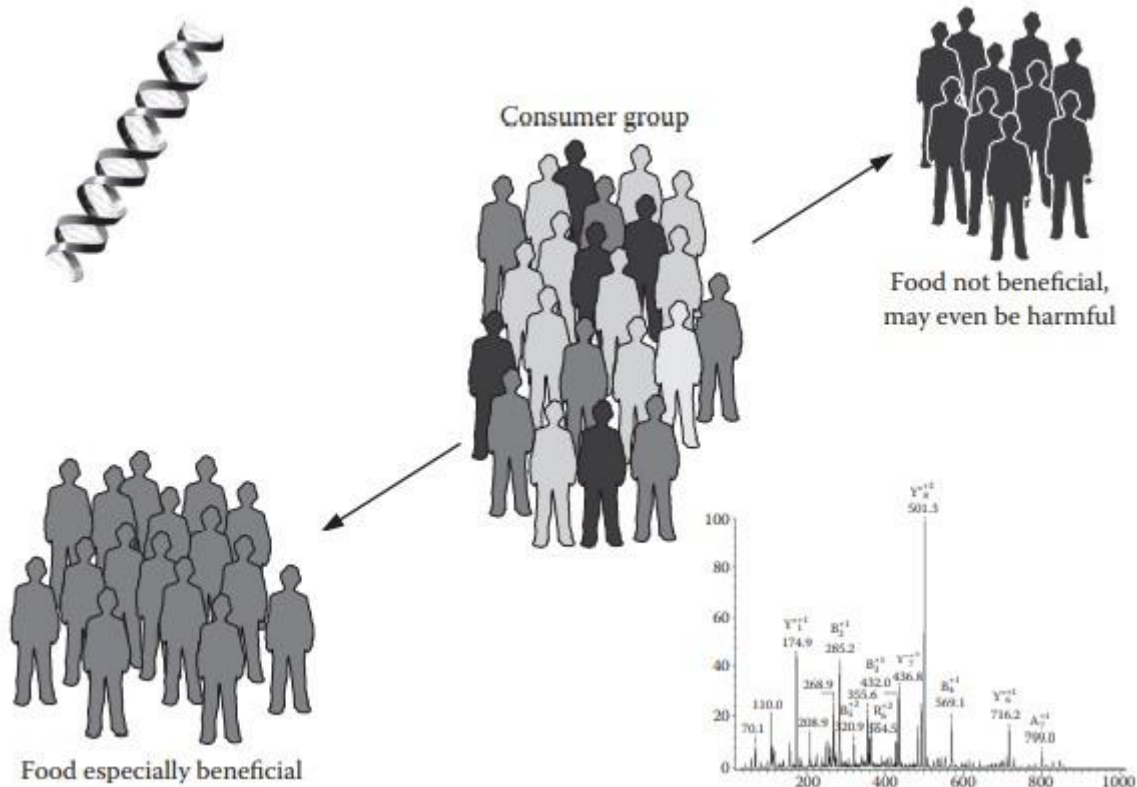
ΒΗΜΑ 2^ο

Στη συνέχεια θα πρέπει να εντοπίσουμε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες για να διαμορφώσουμε αυτό που πρέπει να τρώει και να πίνει ένα άτομο. Για τον υπολογισμό μιας λογικής εκτίμησης της ενεργειακής απαίτησης, τουλάχιστον, πρέπει να παρατηρηθεί το φύλο, η ηλικία, το ύψος, το βάρος και η σωματική δραστηριότητα. Στην πράξη, υπάρχει η τάση να αξιολογείται το μέγεθος και οι μετρήσεις σημείων του σώματος και να επικρατεί η θεωρία ότι τα άτομα με υπερβολικό βάρος καταναλώνουν πάρα πολλές θερμίδες, όποιος κι αν είναι αυτός ο αριθμός και ομοίως με πιο εύσωμα άτομα. Αυτό δημιουργεί ελάχιστα σφάλματα στα μικροθρεπτικά συστατικά και τα βιοδραστικά καθώς δεν μπορούμε να μαντέψουμε εάν η καταναλώση τους είτε επαρκεί είτε περισσεύει οπότε με τον δείκτη κατάστασης του εκάστοτε θρεπτικού υπάρχει σαφής εικόνα για τον οργανισμό. Για παράδειγμα μπορεί να ερωτηθεί ένας καταναλωτής για την πρόσληψη φολλικού οξέος και να αναφέρει ότι τρέφεται από σκούρα πράσινα λαχανικά, πορτοκάλια ή κόμμι ωστόσο, δεν θα ξέρουμε πόσα από αυτές τις τροφές είναι πλούσιες στο φολλικό οξύ που χρειάζεται. Οπότε γίνεται μέτρηση Hcys ή συγκέντρωση φολλικού οξέος στο αίμα και με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις θα κατανοήσουμε τη ποσότητα που πρέπει να λαμβάνει.

ΒΗΜΑ 3^ο

Μετά την λήψη των παραπάνω πληροφοριών ξεκινάει η ανάπτυξη των διατροφικών στόχων. Εκεί ο διατροφολόγος θα πρέπει να αποφασίσει τι ταιριάζει καλύτερα στις διατροφικές ανάγκες του ατόμου σύμφωνα αρχικά με το διατροφικό του μοτίβο όπως π.χ μεσογειακή διατροφή, vegan, κ.λπ.), ποιες ομάδες τροφίμων πρέπει να περιλαμβάνονται ή να εξαιρούνται, ισορροπία μακροθρεπτικών συστατικών (π.χ. χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες), μεμονωμένα ποσότητες θρεπτικών, μια σειρά βιοδραστικών (π.χ. λυκοπένιο, φλαβονοειδή κ.λπ.) και επίσης εάν κρίνει αναγκαίο την χρήση συμπληρωμάτων διατροφής. Φυσικά οι γενετικές πληροφορίες θα βοηθήσουν στον καθορισμό των στόχων σε όλες αυτές τις ομάδες. Στο τέλος βέβαια είναι σημαντικό να δοθούν οι κατάλληλες συμβουλές σε ζητήματα γενικού τύπου όπως περιορισμός σνακ, αποφυγή γευμάτων αργά τη νύχτα ή

γενικές οδηγίες να τρώει περισσότερα λαχανικά, αποφυγή αλατιού ή πρόσληψη κορεσμένου λίπους. Πλέον και με γνώμονα ότι για την συγκέντρωση των παραπάνω δεδομένων για κάθε άνθρωπο ξεχωριστά μπορεί ο διατροφολόγος να μπερδευτεί, έχουν δημιουργηθεί εφαρμογές για τον υπολογιστή που διευκολύνουν αρκετά αυτή τη διαδικασία. (Vizmanos, 2020)



Εικόνα 17. Διακρίνεται ένα πλήθος ατόμων και πως επηρεάζεται από μία γενικευμένη διατροφική προσέγγιση, τα άτομα με μαύρο χρώμα μπορεί να επηρεαστούν αρνητικά και να προκληθούν σοβαρές βλάβες στην υγεία τους (Ferguson, PERSONALIZED NUTRITION, 2014)

Πριν καταπιαστούμε με συγκεκριμένες διατροφικές παρεμβάσεις, θα προσπαθήσουμε να αντιληφθούμε όρους όπως θρεπτικά συστατικά που προκύπτουν από τις τροφές αλλά και εναλλακτικά συστατικά που έχουν μεγάλη συμμετοχή σε αυτές. Αυτοί είναι και οι παράγοντες που σχετίζονται με τη διατροφή και επηρεάζουν τη ρύθμιση των γονιδίων.

- ✓ Τα μακροθρεπτικά, όπου έχουν αναφερθεί αναλυτικά ήδη, (υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λίπη) και τα μικροθρεπτικά όπου είναι οι βιταμίνες και τα ανόργανα στοιχεία (μέταλλα και ιχνοστοιχεία) όπου διαμέσου των βιοχημικών τους λειτουργιών αποτελούν βασικούς συντελεστές του μεταβολισμού, είναι παράγοντες ελέγχου της μεταγραφής του DNA καθώς ρυθμίζουν τη μεταγραφή για την υποδοχή ορμονών, ενώ είναι γνωστά για τις αντιοξειδωτικές τους ιδιότητες. (Shenkin, 2006)
- ✓ Τα βιοενεργά ή βιοδραστικά προέρχονται από γάλα, αυγά, κρέας, ψάρι, σόγια, σιτάρι,

μπρόκολο, ρύζι και άλλα. Η κατανόηση των πλεονεκτημάτων των βιοδραστικών συστατικών για την υγεία είναι περίπλοκη, καθώς η δραστηριότητά τους προκύπτει από τους μεταβολίτες που παράγονται από τον ξενιστή ή το μικρόβιο του εντέρου παρά από την παρουσία τους στην τροφή, ενώ συμβάλλουν και στον γενετικό έλεγχο. Τα βιοδραστικά συστατικά μπορούν να κυμαίνονται από ένα τρόφιμο έως μια απομονωμένη καθορισμένη ένωση που θα μπορούσε να ληφθεί σε ποσότητες πολύ υψηλότερες από αυτές που θα μπορούσαν να ληφθούν μέσω της δίαιτας επομένως μπορεί να έχουν ιδιότητες περισσότερο σαν ένα φάρμακο. (Weaver, 2014)

- ✓ Τα φυτοχημικά ή φυτοθρεπτικά είναι ενώσεις που προέρχεται από διαιτητικά φρούτα και λαχανικά. Μπορεί να ταξινομούνται σε διάφορες ομάδες πολυφαινόλων, σύμφωνα με τον αριθμό των δακτυλίων φαινόλης που περιέχουν και των συναφών δομικών στοιχείων. Αυτά περιλαμβάνουν φλαβονοειδή, φαινολικό οξύ, τανίνες, κουμαρίνες και λιγνάνες, φυτοστερόλες, καροτενοειδή αλκαλοειδή, τερπένια. Επίσης σε αυτά εμπεριέχονται και κάποια φυτοοιστρογόνα και ισοφλαβόνες, όπου είναι μια κατηγορία φλαβονοειδών. (Moral, 2020)
- ✓ Τα φαρμακευτικά προϊόντα διατροφής ή Nutraceuticals είναι προϊόντα που προέρχονται από πηγές τροφίμων που θεωρείται ότι παρέχουν επιπλέον οφέλη για την υγεία, εκτός από τη βασική θρεπτική αξία τους. Μερικά γνωστά προϊόντα των Nutraceuticals είναι εκχυλίσματα κόκκινου ρυζιού ζύμης, προϊόντα από εκχυλίσματα βερβερίνης, φυτικές στερόλες σε προϊόντα μαλακής μαργαρίνης, ροφημάτων και επιδορπίων γιαουρτιού, καθώς και σε προϊόντα γάλακτος, διαλυτές και αδιάλυτες φυτικές ίνες π.χ βρώμη, κριθάρι, πίτουρο, β-γλυκάνες π.χ. δημητριακά, όσπρια και μανιτάρια, πολυφαινόλες σε πράσινο τσάι και σταφύλια, φλαβονοειδή. Αυτή η κατηγορία συστατικών μαζί με τα βιοδραστικά θεωρούνται παρακλάδια του γενικού όρου των λειτουργικών τροφίμων και δημιουργούν πάντα αντικρουόμενες απόψεις στην επιστημονική κοινότητα για το βαθμό που δημιουργούν οφέλη στην υγεία ή βλάβες, καθιστώντας τον καταναλωτή ως τελικό κριτή για την επιλογή της αφομοίωσή τους. (Novellino, Nutraceuticals in hypercholesterolaemia: an overview, 2017)

Στη συνέχεια θα παραθέσουμε κάποιες διατροφικές παρεμβάσεις σε παραδείγματα νόσων που αναφέρθηκαν στο 2^ο κεφάλαιο.

Περί παχυσαρκίας & διαβήτη.....

Με γνώμονα ότι η παχυσαρκία έχει φτάσει τα τελευταία χρόνια σε επιδημικές αναλογίες, έχει αναζητηθεί το αίτιο και συχνά αναφέρεται η υπεροχή των περιβαλλοντικών παραγόντων(π.χ. προβολή διαθεσιμότητας τροφίμων, μεγέθη μερίδων) ενάντια των γενετικών. Αυτή η αλληλεπίδραση γονιδίου-περιβάλλοντος δεν είναι μόνο σημαντική για τον προσδιορισμό της ευαισθησίας ενός ατόμου στην παχυσαρκία, αλλά μπορεί επίσης να επηρεάσει το αποτέλεσμα σε προγράμματα απώλειας βάρους και στρατηγικές διαχείρισης βάρους σε υπέρβαρα και παχύσαρκα θέματα.

Οι συνήθεις μέθοδοι μείωσης βάρους εστιάζονται κυρίως στις διατροφικές αλλαγές και στην αύξηση της σωματικής δραστηριότητας. Ωστόσο, οι απαντήσεις σε προγράμματα διατροφικής παρέμβασης δείχνουν ένα ευρύ φάσμα διατομικών διαφορών, η οποία επηρεάζεται σημαντικά από γενετικούς καθοριστικούς παράγοντες. Υπό αυτήν την έννοια, τα άτομα που φέρουν αρκετούς πολυμορφισμούς μονού νουκλεοτιδίου που σχετίζονται με την παχυσαρκία (SNPs) παρουσιάζουν διαφορές στην απόκριση σε προγράμματα περιορισμού θερμίδων. Επιπλέον, υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι τα διαιτητικά συστατικά όχι μόνο τροφοδοτούν το σώμα αλλά επίσης συμμετέχουν στη διαμόρφωση της γονιδιακής έκφρασης. Έτσι, έχει μελετηθεί το πρότυπο έκφρασης και η διατροφική ρύθμιση πολλών γονιδίων που σχετίζονται με την παχυσαρκία, καθώς και εκείνα που εκφράζονται διαφορετικά από θερμιδικούς περιορισμούς.

Με μελέτη διαμέσου της μεταγραφικής σε μελέτες παρέμβασης στην ανθρώπινη διατροφή για τον προσδιορισμό της μοριακής επίδρασης της πρόσληψης θερμίδων, της σύνθεσης μακροθρεπτικών συστατικών και της προσθήκης λειτουργικών τροφών προέκυψαν ενδιαφέροντα αποτελέσματα ως προς την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Έτσι εφαρμόζοντας μία διατροφή πλούσια σε κορεσμένα λιπαρά για 4 εβδομάδες προέκυψαν 55 τροποποιημένα γονίδια αλλά και αλλαγές στα γονίδια που εμπλέκονται στη διέγερση της σύνθεσης τριακυλογλυκερόλης, την αναστολή της λιπόλυσης και τη μείωση της οξείδωσης λιπαρών οξέων και την ανάπτυξη λιποκυττάρων. Στην ίδια μελέτη εφαρμόστηκε η προσθήκη στο ημερήσιο διατροφολόγιο 25 ml ελαιόλαδου για 3 εβδομάδες και εντοπίστηκε αύξηση γονιδίων που εμπλέκονται στην ανάπτυξη και την εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης. (Pérusse, Individualized Weight Management: What Can Be Learned from Nutrigenomics and Nutrigenetics?, 2012) Επίσης σε άλλη μελέτη αναφέρθηκε ότι οι δίαιτες πλούσιες σε δημητριακά ολικής αλέσεως και τα τρόφιμα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη μπορεί να είναι ευεργετικά για τον έλεγχο του βάρους αλλά και του διαβήτη τύπου 2 όπου, συγκεκριμένα τα

αποτελέσματα έδειξαν ότι τα γονίδια που ρυθμίζουν τη σηματοδότηση και την απόπτωση της ινσουλίνης μειώθηκαν κατά τη διάρκεια της δίαιτας σίκαλης-ζυμαρικών και τα γονίδια που σχετίζονται κυρίως με το μεταβολικό στρες ρυθμίστηκαν κατά τη διάρκεια της διατροφής βρώμης-σίτου-πατάτας. Αυτές οι αλλαγές στην έκφραση του γονιδίου φαίνεται να οφείλονται στη φύση των διαιτητικών υδατανθράκων. (Pérusse, Individualized Weight Management: What Can Be Learned from Nutrigenomics and Nutrigenetics?, 2012)

Σε άλλη έρευνα αναφέρθηκε ότι τα γονιδιάορισμένων ανθρώπων που έπασχαν από παχυσαρκία τους δημιουργούσαν σε σύντομο χρονικό διάστημα από το λήψη κάποιας τροφής το αίσθημα της πείνας. Σε αυτή τη περίπτωση τους προτάθηκε να λαμβάνουν τροφές με δημητριακάολικής αλέσεως, φασόλια, φακές και ψωμί σίκαλης για να αισθάνονται κορεσμό για περισσότερο ενώ συνιστώνται επίσης ασφαλείς υδατάνθρακες, όπως κριθάρι, σπαράγγια και βρώμη, τα οποία ενεργοποιούν το μέρος του εγκεφάλου που «ειδοποιεί» για κορεσμό. (Lee, 2013)

Ένας σημαντικός παράγοντας στην ανάπτυξη του Μεταβολικού Συνδρόμου είναι το διαιτητικό λίπος. Οι δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, ιδιαίτερα πλούσιες σε δίαιτες κορεσμένων λιπαρών οξέων (SFA), έχουν επιβεβαιωθεί ότι διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη λιποθυμίας, φλεγμονής και ευαισθησίας στην ινσουλίνη, προωθώντας την ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη, του σακχαρώδους διαβήτη. Αναφέρεται ότι η δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFA) έχει συνδεθεί με βελτιώσεις στην ευαισθησία στην ινσουλίνη σε υγιή άτομα. Πρόσφατη μελέτη σε άτομα που πάσχουν από διαβήτη ανέφερε ότι η αντικατάσταση του SFA είτε με MUFA είτε με χαμηλά λιπαρά είτε με υψηλού συμπλόκου υδατάνθρακες για την ενίσχυση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, ήταν επιτυχής μόνο σε άτομα των οποίων η καθημερινή δίαιτα περιείχε την κατανάλωση λίπους. Ομοίως, η μελέτη που διεξήχθη για τα MUFA στην παχυσαρκία έδειξε ότι οι πλούσιες σε MUFA δίαιτες είχαν ευνοϊκές επιδράσεις στην συγκέντρωση ινσουλίνης και γλυκόζης και συνδέθηκαν με μειωμένη ανάκτηση σωματικού λίπους. (Dwivedi S., 2017)

Περί καρκινοπάθειας...

Η διατροφή εκτιμάται ότι επηρεάζει περίπου το 30-40% όλων των περιπτώσεων καρκίνου. Πολλές μελέτες δείχνουν ότι οι καρκίνοι του μαστού, του προστάτη, του ήπατος, του παχέος εντέρου και του πνεύμονα συνδέονται με τις διατροφικές προσλήψεις. Διάφορα φυσικά προϊόντα και συστατικά διατροφής έχουν ταυτιστεί με τη δυνατότητα πρόληψης του καρκίνου και αναστολή της εξέλιξης του. Αυτά τα προϊόντα συμβάλλουν στην πρόληψη του καρκίνου ενεργώντας σε διαφορετικά

στάδια καρκινογένεσης, από την έναρξη του όγκου έως και την διαμόρφωση των τελικών χαρακτηριστικών του καρκίνου. Μέχρι στιγμής, περισσότερα από 1000 διαφορετικά **φυτοχημικά** έχουν αναγνωρισθεί με δραστηριότητες πρόληψης του καρκίνου. (Kohlmeier, 2016)

Αρκετές διατροφικές ενώσεις όπως το σελήνιο, η σουλφοραφάνη όπου είναι ουσία που συναντάται στα σταυρανθή, η κουρκουμίνη, η απιγενίνη (μαϊντανός, κόκκινο πιπέρι, χαμομήλι), η κουερσετίνη (κάπαρη, φαγόπυρο, μάραθο) και η ρεσβερατρόλη (σταφύλια) έχουν το προληπτικό αποτέλεσμα του καρκίνου με την αναστολή της απόπτωσης. Συγκεκριμένα ο μεταβολισμός του καρκίνου δημιουργεί ενδιαφέρον λόγω της συμμετοχής του σε κάθε στάδιο ανάπτυξης του. Τα καρκινικά κύτταρα χαρακτηρίζονται από αλλοιωμένο μεταβολισμό για να διατηρήσουν την ταχεία τεράστια ανάπτυξή τους. Κατά τη διάρκεια χρόνιων φλεγμονών, έχουν παρατηρηθεί αρκετές αλλαγές στα κύτταρα που περιλαμβάνουν: βλάβη στο DNA, διαταραχή των οδών επιδιόρθωσης του DNA, κυτταρικό πολλαπλασιασμό, αναστολή απόπτωσης και προώθηση της αγγειογένεσης, έτσι τα φυτοχημικά μπορεί να ασκήσουν χημειοπροληπτική κατάσταση έναντι του καρκίνου και αντικαρκινικά αποτελέσματα με ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης, αυτός ο κανονισμός εμφανίζεται κυρίως μέσω επιγενετικών τροποποιήσεων.

Ένα σχετικό παράδειγμα είναι η περίπτωση του ελαιόλαδου(EVOO) και οι φαινολικές ενώσεις του. Η μεσογειακή διατροφή αντιπροσωπεύει παρέμβαση με τυπική πηγή λιπιδίων, ως ένα διατροφικό πρότυπο συνήθειας που σχετίζεται με μείωση του κινδύνου του καρκίνου. Το ελαιόλαδο και άλλα διαιτητικά λιπίδια μπορεί να ασκήσουν ρυθμιστικές επιδράσεις στον καρκίνο επηρεάζοντας το οξειδωτικό άγχος, τη διαμόρφωση τρόπων οδού μεταγωγής σηματοδότησης κυττάρων, τη ρύθμιση γονιδιακής έκφρασης και επιρροές στο ανοσοποιητικό σύστημα. Επίσης και τα ωμέγα-6 και τα ωμέγα-3 PUFA έχουν αποδειχθεί ότι επηρεάζουν διαφορετικά τη γονιδιακή έκφραση που συνδέεται με φλεγμονή, αγγειογένεση, άρα έτσι μπορεί να ελεγχθεί η ογκογένεση. (Dwivedi, 2017)

Η κουρκουμίνη είναι ένα άλλο σχετικό παράδειγμα βιοδραστικών συστατικών με αντικαρκινικές ιδιότητες. Είναι φυσική/φυτική ένωση που μπορεί να επιβραδύνει τον πολλαπλασιασμό προκαλώντας απόπτωση σε κυτταρικές σειρές καρκίνου από ισχυρά προφίλ γονιδιακής έκφρασης που επηρεάζουν το γονίδιο. Στις περισσότερες μελέτες, γονίδια με διαφορετική έκφραση τα οποία υποβλήθηκαν σε αγωγή με κουρκουμίνη φαινόταν να εμπλέκονται στην κυτταρική σηματοδότηση, απόπτωση και τον έλεγχο του κυτταρικού κύκλου ενώ προκάλεσε συγκεκριμένες αλλαγές στη μεθυλίωση.

Περί οστικής μάζας.....

Τα οστά είναι ένας από τους πιο μεταβολικά ενεργούς ανθρώπους ιστοί. Αλλάζει συνεχώς και είναι υπεύθυνο για ανάπτυξη και συντήρηση του σώματος μέσω δύο μηχανισμών. Ο οστικός ιστός σχηματίζεται με την ολοκλήρωση της ανάπτυξης του ανθρώπου αλλά διαρκώς αναδιαμορφώνεται στη πορεία της ζωής του. Η οστική μάζα είναι κατά 60-90% καθορισμένη εκ γενετής και σύμφωνα με αυτή τη διαμόρφωση καθορίζεται και η συμπεριφορά του σκελετού σε όποιο κατάγμα προκύψει σε αυτόν, η οστεοπόρωση είναι η πιο κοινή μεταβολική δυσκολία που χαρακτηρίζεται από κατάγματα του σκελετού με σοβαρές επιπλοκές.

Τα θρεπτικά συστατικά, και ιδίως ασβέστιο και βιταμίνη D, έχουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη και συντήρηση της οστικής μάζας. Άλλα θρεπτικά συστατικά που επηρεάζουν τα οστά αλλά ακόμη βρίσκονται στη διαδικασία κλινικών μελετών είναι οι βιταμίνες A, B, C και K, τα φυτοθρεπτικά συστατικά και τα λιπαρά οξέα. Το ασβέστιο είναι ένα σημαντικό θρεπτικό στοιχείο που δρασε συνδυασμό με τη βιταμίνη D. Επίσης και η βιταμίνη C ρυθμίζει τις πρωτεΐνες που είναι συνδεδεμένες με την έκφραση συγκεκριμένων γονιδίων που έχουν σχέση με τα οστά. Ακόμη τα υψηλά επίπεδα ομοκυστεΐνης συνδέονται με μείωση της οστικής μάζας και τον αυξημένο κίνδυνο κατάγματος, οι κύριες βιταμίνες του συμπλόκου των B μειώνουν τα επίπεδα ομοκυστεΐνης επομένως η ανεπάρκεια τους μπορεί να προκαλέσει πρόβλημα στα οστά. Οι βιταμίνες K1 & K2 είναι δύο βιταμίνες που συμπεριφέρονται ως συμπαραγοντες για την καρβοξυλίωση της οστεοκαλσίνης, όπου είναι απαραίτητη πρωτεΐνη για σχηματισμό των οστών.

Αντιθέτως μελέτες έδειξαν ότι η υψηλή πρόσληψη βιταμίνης A έχει επιβλαβή επίδραση στην υγεία των οστών, αυξάνοντας τον κίνδυνο για κατάγματα. (Moral, 2020)

Περί νευροεκφυλιστικών ασθενειών....

Οι συγκεκριμένες παθήσεις προσβάλουν τους νευρώνες του εγκεφάλου, τα συγκεκριμένα όργανα δεν ανανεώνονται με την πάροδο των ετών επομένως αν προσβληθούν θεωρείται μοιραία η εξέλιξη τους. Μερικές ασθένειες τέτοιου τύπου είναι η νόσος Alzheimer, Parkinson, Huntington όπου έχει παρατηρηθεί ότι έχουν κοινούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς με τον διαβήτη. Έτσι η πρόληψη τους διατροφικά ξεκινάει συνήθως με πρακτικές μέσω της βελτίωσης της αντίστασης στην ινσουλίνη, της διόρθωσης της δυσλιπιδαιμίας και της μείωσης του οξειδωτικού στρες. Κατα συνέπεια θεραπείες που ενισχύουν τον εγκεφαλικό μεταβολισμό της γλυκόζης ή σε περιπτώσεις με αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης η θεραπεία με φάρμακα στατίνης που μειώνουν τη χοληστερόλη μειώνει τόσο

τον κίνδυνο σε συνδυασμό με την λήψη ακόρεστων λιπαρών. Το οξειδωτικό στρες επειδή προκαλείται από μιτοχονδριακή δυσλειτουργία δημιουργώντας ελεύθερες ρίζες αντιμετωπίζεται κλινικά με διαιτητική πρόσληψη όπως αντιοξειδωτικές βιταμίνες όπου εντοπίζονται συνήθως στην πρόσληψη μούρων και σκούρων πράσινων λαχανικών. Επίσης οι διατροφικές προσεγγίσεις για τη διακοπή της υπέρτασης πραγματοποιείται με υψηλή διατροφική πρόσληψη βιταμινών C από εσπεριδοειδή και ορισμένα λαχανικά και βιταμίνη E από ξηρούς καρπούς, σπόρους και κρόκους αυγών. (Schelke M. & Hackett K. & Chen J. & Shih C. & Shum J. & Montgomery M. & Chiang G. & Berkowitz C. & Seifan A. & Krikorian R. & Isaacson, 2016)

Συμπερασματικά η διατροφή ακριβείας παίζει σημαντικό ρόλο στην παροχή ουσιαστικών μορίων που απαιτούνται για τη σύνθεση DNA και την επιδιόρθωση του DNA. Η έκταση της βλάβης του DNA που προκαλείται από την ανεπάρκεια ή περίσσεια σε θρεπτικά συστατικά είναι τόσο υψηλή όσο αυτά που προκαλούνται από γνωστά χημικά και φυσικά μεταλλαξιογόνα. Για αυτό το λόγο, και με δεδομένη την ανάπτυξη συνεπειών αυξάνεται και ο κίνδυνος εκφυλιστικών ασθενειών και επιταχύνεται η γήρανση που σχετίζεται με αυξημένη γονιδιωματική αστάθεια, επομένως πρέπει να δοθεί πολύ περισσότερη προσοχή στον καθορισμό των τιμών διατροφής για να προληφθεί η βλάβη στο DNA. Συνοψίζοντας για την εξατομίκευση είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι οι εξατομικευμένες τεχνολογίες αποσκοπούν στην προσαρμογή πολλών παραγόντων έτσι εκτός από την διατροφική πρόσληψη, τα πρότυπα ύπνου, σημαντική είναι και η άσκηση. Γενικά επικρατεί ότι οι γενετικοί και επιγενετικοί παράγοντες παίζουν βασικό ρόλο στην αθλητική απόδοση και σε συναφείς φαινότυπους, όπως δύναμη, αερόβια ικανότητα, ευελιξία, ύψος, μυϊκή μάζα.

3.2 Καταγραφή βιοχημικών δεικτών για διαπίστωση αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων

Οι διατροφικοί βιοδείκτες - βιοχημικοί, λειτουργικοί ή κλινικοί δείκτες πρόσληψης θρεπτικών συστατικών, κατάστασης ή λειτουργικών επιδράσεων - χρειάζονται για να υποστηρίξουν τεκμηριωμένες κλινικές οδηγίες και αποτελεσματικά προγράμματα υγείας καθώς και «πολιτικές» που σχετίζονται με τα τρόφιμα, τη διατροφή και την υγεία. Τέτοιοι δείκτες μπορούν να αποκαλύψουν πληροφορίες σχετικά με τις βιολογικές ή φυσιολογικές αποκρίσεις στη διατροφική συμπεριφορά ή τις παθολόνες διεργασίες, και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παρακολούθηση των απαντήσεων σε θεραπευτικές παρεμβάσεις και για την παροχή πληροφοριών σχετικά με τις διατομικές διαφορές στην απόκριση στη διατροφή.

Οι βιοχημικοί δείκτες αξιολογούν την κατάσταση ενός οργανισμού διαμέσου των διατροφικών προσλήψεων σε μακροθρεπτικά, μικροθρεπτικά, διαιτητικές ίνες και διάφορες ομάδες τροφών και βιταμινών.

Πιο ειδικά η διατροφική πρόσληψη πρωτεϊνών αποτελεί σημαντικό εργαλείο για τη μέτρηση των ηπατικών πρωτεϊνών ορού, που ανάλογα με τον χρόνο ημιζωής τους είναι χρήσιμες στην εκτίμηση χρόνιων ή οξείων καταστάσεων. Η διατροφή υδατανθράκων και οι δείκτες που χρησιμοποιούνται αφορούν τον τρόπο με τον οποίο ο οργανισμός τους μεταβολίζει αλλά και τους παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν το μεταβολισμό τους (πχ. αντίσταση στην ινσουλίνη). Η πρόσληψη λίπους και η σύσταση των λιπαρών οξέων στο αίμα, τα κύτταρα ή τους ιστούς αποτελεί αξιόπιστο δείκτη της ποσότητας των λιπαρών που προσλαμβάνουμε. Η διατροφική πρόσληψη διαιτητικών ινών που πρόσφατα έχει προταθεί και ως εξειδικευμένος δείκτης πρόσληψης σιτηρών στο μόριο της ακυλορεσορκινόλη. Η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών που έχει προταθεί η μέτρηση της βιταμίνης C και των καροτενοειδών, βέβαια οι δείκτες αυτοί φάνηκε πως εμφανίζουν σημαντική μεταβλητότητα, καθώς επηρεάζονται από το γενετικό, ορμονικό και μεταβολικό προφίλ του οργανισμού αλλά και τον χειρισμό των βιολογικών δειγμάτων και έτσι δεν αποτελούν αξιόπιστους δείκτες. (Jenab, 2009)

Επίσης η θρέψη μέσω κρέατος, όπου η ιστιδίνη ή η κρεατινίνη αποτελούν προϊόντα καταβολισμού της πρωτεΐνης και μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως δείκτες της συνολικής κατανάλωσης κρέατος. Ακόμη προτείνεται η χρήση της καρνιτίνης και του οξειδίου της τριμεθυλαμίνης, ως βιοδείκτες της κατανάλωσης κρέατος. Ενώ στη διατροφική πρόσληψη βιταμινών έχουν προταθεί εξειδικευμένοι βιοχημικοί δείκτες, που σε κάποιες περιπτώσεις δεν είναι αξιόπιστοι ή επηρεάζονται από διάφορες παραμέτρους.

Ο εντοπισμός των βιοδεικτών αποσκοπεί στην ταξινόμηση των ασθενειών με λεπτομέρεια

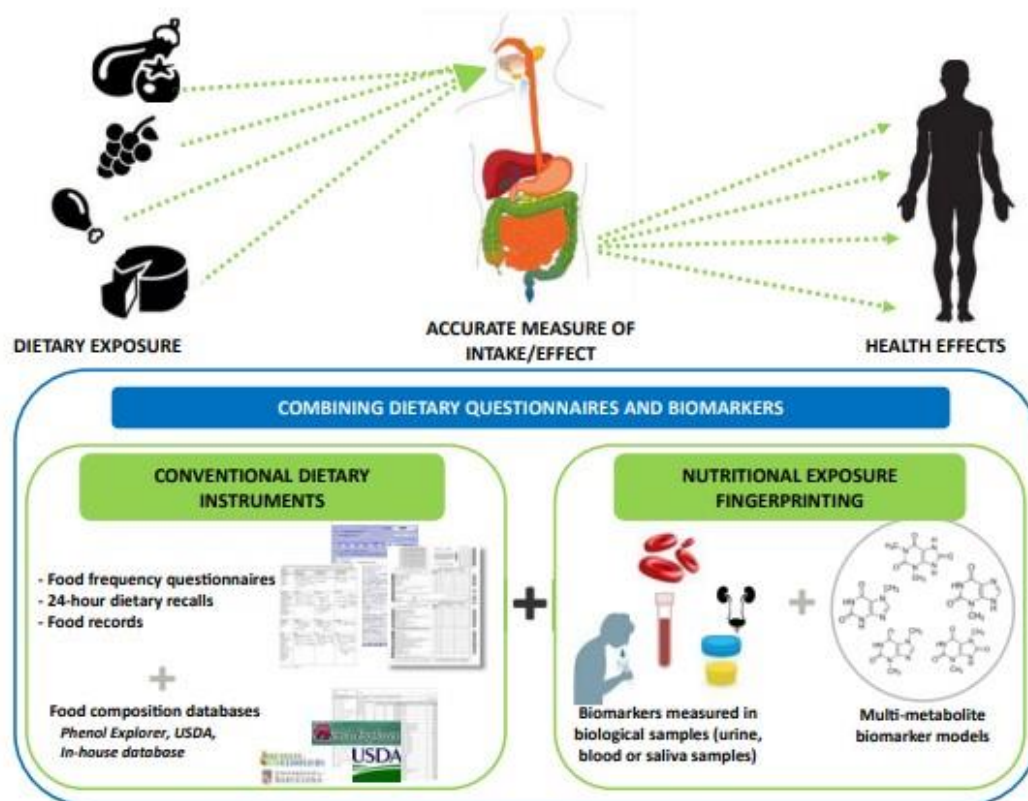
και ειδίκευση. Ο αριθμός τέτοιων μελετών αυξάνεται εκθετικά λόγω της επείγουσας ανάγκης εύρεσης ευαίσθητων βιοδεικτών που μπορούν να βελτιώσουν τη διάγνωση νόσων, όπως οι βιοδείκτες καρκίνου (π.χ. βιοδείκτες καρκίνου του μαστού με βάση τις έρευνες μεταβολιτών ιστού μαστού) Οι βιοδείκτες καρκίνου του προστάτη υποστηρίζονται σε χαμηλά επίπεδα συγκέντρωσης κιτρικού, οι βιοδείκτες καρκίνου του παχέος εντέρου που περιλαμβάνουν γαλακτικό, πυροσταφυλικό, μηλικό οξύ και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μακράς αλυσίδας , οι βιοδείκτες καρκίνου του πνεύμονα που χρησιμοποιούν δείγματα τόσο διαφορετικά όσο τα ούρα και συμπύκνωμα εκπνοής- αναπνοής αντίστοιχα. (Priego-Capote F. & Luque de Castro, 2018)

Το *metabotype* είναι το βιοχημικό αποτύπωμα του κάθε ανθρώπου και έχει τη δυνατότητα να αποκαλύψει τους μεταβολίτες που βρίσκονται ανα πάσα στιγμή σε ιστούς ή βιολογικά υγρά. Αυτό το είδος υπογραφή, όπως συχνά λέγεται, αποτελείται από ενδογενείς μεταβολίτες που υπάρχουν ως ανάγνωση του γονιδιώματος, καθώς και εξωγενείς μεταβολίτες που προέρχονται από εξωτερικούς παράγοντες που έχουν εκτεθεί. (Sumner, 2020)

Ένα από τα κρίσιμα βήματα για την εγγύηση της επιτυχίας στην ανακάλυψη βιοδεικτών είναι η δημιουργία κατάλληλου πειραματικού σχεδιασμού δειγματοληψίας.

Οι τύποι δειγμάτων που συνηθίζονται στις μελέτες μεταβολισμού περιλαμβάνουν κυρίως βιορευστά όπως αίμα (πλάσμα ή ορό) και ούρα, και σε μικρότερο ποσοστό σάλιο, δάκρυα, ιδρώτα ή ακόμη και εκπνεόμενη αναπνοή . Όλα αυτά χαρακτηρίζονται για μια λιγότερο επεμβατική και απλή ανάκτηση δειγμάτων από τον ιστό και παρέχοντας μια αντιπροσωπευτική ανάλυση ή ένα «στιγμιότυπο» του μεταβολισμού. Άλλα δείγματα που δεν είναι συχνά σε μελέτες μεταβολισμού είναι εγκεφαλονωτιαίο υγρό, σπερματικό υγρό ή ακόμη και βρογχοκυψελιδικό υγρό πλύσης.

Στη συνέχεια μετά την παραλαβή δείγματος ξεκινάει μια στρατηγική διαδικασία για να επικεντρωθεί ο ερευνητής στο πεδίο που θέλει να εντοπίσει και τη λογική που θα ακολουθήσει. Εκτός από το πειραματικό σχέδιο και την αναλυτική μέθοδο, υπάρχει ένα ακόμη βήμα που χρειάζεται επιστημονική αυστηρότητα για να εξασφαλιστεί η ποιότητα των τελικών αποτελεσμάτων: στατιστική ανάλυση, που σημαίνει την εφαρμογή μονομεταβλητών και πολυμεταβλητών εργαλείων για την αποκάλυψη της ικανότητας βιοδείκτη των μοριακών οντοτήτων ή μεταβολίτες, υπό τον όρο ότι έχουν προηγουμένως ταυτοποιηθεί. (F.Priego-Capote, 2017)



Εικόνα 18. Το παραπάνω σχήμα δείχνει τα στάδια μίας πλήρους έρευνας για την λήψη αποτελεσμάτων σε μοντέλα βιοδεικτών, για την κατανόηση της διατροφής σε οργανισμό (Sumner, 2020).

Για πολλούς διατροφικούς βιοδείκτες, ο επιπολασμός των χαμηλών συγκεντρώσεων ποικίλλει περαιτέρω ανά ηλικία, φύλο ή φυλή-εθνικότητα. Οι βιοχημικοί δείκτες της διατροφής εμφανίζουν ποιες είναι οι συνιστώμενες συγκεντρώσεις ή τιμές αποκοπής που καθορίζουν τις ανεπάρκειες των θρεπτικών ουσιών και τα ευρήματα επιλεγμένων αναφορών.

Για παράδειγμα για την βιταμίνη B-12 εντοπίζεται η βιολογικά ενεργή μορφή συνενζύμου και ο καλύτερος μοναδικός δείκτης κατάστασης, για τη βιταμίνη C μετριέται ο ασκορβικός οξύ και ο δείκτης αποθηκών ιστών, για τη βιταμίνη D μετριέται ως ορός η 25-υδροξυβιταμίνη D, για το φολικό οξύ μετρούνται ως ορός και RBC φολικό οξύ, βραχυπρόθεσμοι και μακροπρόθεσμοι δείκτες κατάστασης, τα συγκεκριμένα αποτελέσματα που προκύπτουν έχουν σαν σκοπό να εκτιμήσουν είτε την επάρκεια είτε την ανεπάρκεια ή έλλειψη κάποιου στοιχείου αλλά και την ισορροπία, που μπορεί να προκύψει από την ανεπαρκή ή υπερβολική πρόσληψη συγκεκριμένων θρεπτικών ουσιών των τροφίμων. (Pfeiffer C., 2013)

Σημαντικό ρόλο στην καταγραφή των δεικτών παίζουν και οι εκθέσεις διαφόρων φορέων όπου περιλαμβάνουν σειρά δημοσιεύσεων που παρέχουν συνεχή αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης των πληθυσμών, ενώ συμβάλλουν στο να παρέχουν στους ειδικούς μια επικαιροποιημένη εικόνα για τις συστάσεις που θα πραγματοποιήσουν, καθώς όπως είναι λογικό οι τιμές που θα

προκύψουν από τα ατομικά βιοχημικά αποτελέσματα πρέπει να συγκριθούν και να αναλυθούν.

Ένα παράδειγμα έκθεσης είναι του CDC που είχε δημοσιευθεί το 2012 όπου παρουσιάζει πληροφορίες για 58 βιοχημικούς δείκτες στον πληθυσμό των ΗΠΑ που μελετήθηκαν για 4 χρόνια ανά ηλικία, φύλο, και εθνικότητα. Μερικοί από τους δείκτες που καταγράφηκαν σε αυτήν την έκθεση περιλαμβάνουν:

- Υδατοδιαλυτές βιταμίνες όπως φολικό οξύ, βιταμίνες B6, B12 και C
- Λιποδιαλυτές βιταμίνες και θρεπτικά συστατικά (ενώσεις που μπορούν να διαλυθούν σε λίπος), όπως βιταμίνες A, E και D. καρροτενοειδή και λιπαρά οξέα (κορεσμένα, μονοακόρεστα και πολυακόρεστα)
- Ιχνοστοιχεία (διαιτητικά μέταλλα που χρειάζονται σε πολύ μικρές ποσότητες) όπως σίδηρος και ιώδιο
- Ισοφλαβόνες και λιγνάνες
- Προϊόντα προσθήκης ακρυλαμιδίου αιμοσφαιρίνης (CDC, 2012)

Μία ακόμη ενδιαφέρουσα έρευνα σχετικά με την καταγραφή βιοχημικών δεικτών αφορούσε την αξιολόγηση του υποσιτισμού στους ηλικιωμένους. Εκεί ταυτοποιήθηκαν συνολικά δεκαέξι βιοδείκτες αίματος όπου πιο συχνά αναλύθηκαν η αλβουμίνη και η ολική χοληστερόλη, έγινε και καταγραφή και άλλων βιοδεικτών όπως βιοδείκτες λεμφοκυττάρων, τα λευκοκύτταρα, η αιμοσφαιρίνη, προλευκωματίνη, τριγλυκερίδια, ψευδάργυρος, χαλκός, λεπτίνη άλλα όχι σε μεγάλη συχνότητα. Επιπλέον μετρήθηκαν και οι βιοχημικές συγκεντρώσεις όπου προέκυψε άμεση συσχέτιση μεταξύ της αξιολόγησης της διατροφικής κατάστασης και των επιπέδων αλβουμίνης στον οργανισμό. Έτσι οι βιοδείκτες του αίματος, ιδίως η αλβουμίνη, η αιμοσφαιρίνη και η χοληστερόλη, είναι χρήσιμα βιοχημικοί δείκτες υποσιτισμού. (Račić, 2019)

Συνοψίζοντας για τους βιοχημικούς δείκτες, γεννήθηκε ένα ακόμη σημαντικό έργο για την οργανωμένη τεκμηρίωση τους, το Biomarkers of Nutrition for Development (BOND) όπου έχει σχεδιαστεί για να παρέχει συμβουλές σε οποιονδήποτε ενδιαφέρεται για το ρόλο της διατροφής στην υγεία. Συγκεκριμένα, το πρόγραμμα BOND παρέχει υπερσύγχρονες πληροφορίες σχετικά με την επιλογή, τη χρήση και την ερμηνεία των βιοδεικτών σχετικά με την έκθεση σε θρεπτικά συστατικά, την κατάσταση, τη λειτουργία και το αποτέλεσμα. (Lynch.S., 2018)

Συγκεκριμένα, το έργο BOND επιδιώκει να αναπτύξει συναίνεση για ακριβείς μεθοδολογίες

αξιολόγησης που ισχύουν για ερευνητές (εργαστήριο / κλινική / παρακολούθηση), γιατρούς, προγραμματιστές και υπεύθυνους χάραξης πολιτικής (καταναλωτές δεδομένων). Το έργο BOND προορίζεται επίσης να αναπτύξει στοχοθετημένες ερευνητικές ατζέντες για να υποστηρίξει την ανακάλυψη και την ανάπτυξη βιοδεικτών μέσω βελτιωμένης κατανόησης της θρεπτικής βιολογίας εντός σχετικών βιολογικών συστημάτων. Για κάθε θρεπτικό συστατικό, μια ομάδα εμπειρογνομών συγκροτήθηκε και επιφορτίστηκε με την ανάπτυξη μιας ολοκληρωμένης επισκόπησης που καλύπτει τη βιολογία των αντίστοιχων θρεπτικών συστατικών, τους υπάρχοντες βιοδείκτες και συγκεκριμένα ζητήματα χρήσης με ιδιαίτερη αναφορά στις ανάγκες των επιμέρους ομάδων χρηστών. Εκτός από τη δημοσίευση αυτών των κριτικών, υλικό από κάθε ένα θα εξαχθεί για την υποστήριξη του διαδραστικού ιστότοπου BOND . (Rohner F., 2014)

3.3 Διατροφικό Νομικό Πλαίσιο και ηθικά κωλύματα από την εφαρμογή της διατροφογονιδιοματικής

3.3.1 Νομικό Πλαίσιο

Αν και η εφαρμογή της γονιδιοματικής στη διατροφή υπάρξει και περίπου μία δεκαετία το θεσμικό πλαίσιο είναι σχεδόν ανύπαρκτο. Ίσως επειδή εμπλέκονται πολλά πεδία όπου συνήθως το κάθε ένα από αυτά είναι κάτω από την «ομπρέλα» κάποιου κανονισμού ή κυρίως κατευθυντήριων οδηγιών.

Ο κύριος στόχος των κατευθυντήριων γραμμών και των κανονισμών για τη γενετική εξέταση είναι η προστασία των ατόμων από τις υπηρεσίες που μπορούν να βλάψουν το άτομο σωματικά, συναισθηματικά ή ψυχολογικά και να προστατεύσουν τα δικαιώματά τους. Για γενετικούς ελέγχους και εξατομικευμένη διατροφή, οι κανονισμοί αφορούν κυρίως αναλυτικές μεθόδους, κλινική εγκυρότητα και κλινική χρησιμότητα των αποτελεσμάτων.

Λόγω της αυξημένης τάσης της θρεπτικής γενετικής έρευνας και των πρακτικών εφαρμογών της σε εμπορικές προοπτικές, πολλοί δημόσιοι, ιδιωτικοί οργανισμοί έχουν αναπτύξει κατευθυντήριες γραμμές για τη διασφάλιση της ασφάλειας και της ευημερίας των ανθρώπων, όπως ο NUGO, όπου είναι μια ένωση πανεπιστημίων και ερευνητικών ιδρυμάτων όπου ασχολείται αποκλειστικά με την ανάπτυξη της έρευνας στη μοριακή διατροφή, την εξατομικευμένη διατροφή, τα θρεπτικά γονίδια και τη βιολογία των διατροφικών συστημάτων και εδρεύει στην Ολλανδία.

Όμως οι κατευθυντήριες γραμμές δεν αποτελούν νομοθεσία αλλά διατυπώθηκαν με βάση τους διεθνείς νόμους που προστατεύουν τα βασικά ανθρώπινα δικαιώματα. Αυτά αναφέρουν συγκεκριμένα τη σημασία της συναίνεσης μετά από ενημέρωση για τη συμμετοχή ανθρώπων υποκειμένων σε οποιαδήποτε από τις νευρογενετικές δοκιμές ή τις μελέτες παρατήρησης. Ωστόσο, αυτές οι οδηγίες δεν είναι νόμοι, οπότε κάθε έρευνα που περιλαμβάνει ανθρώπινα θέματα πρέπει να συμμορφώνεται με τις εκάστοτε τοπικές νομοθεσίες. (Naureen, 2020)

Στην Ελλάδα οι κανονισμοί που έχουν κάποια συνάφεια αφορούν τα τρόφιμα όπως ο Καν. (ΕΚ) αριθ. 178/2002 για το τι καλείται τρόφιμο ή ο Καν.(ΕΚ) αριθ. 882/2004 και τον Καν (ΕΚ) αριθ. 2073/2005 για την ασφάλεια των τροφίμων ή ο Καν. (ΕΚ) αριθ. 1924/2006 σχετικά με τους ισχυρισμούς διατροφής και υγείας που διατυπώνονται στα τρόφιμα. Επίσης ισχύουν κανονισμοί για πιο ειδικές κατηγορίες τροφίμων όπως τα συμπληρώματα διατροφής με τον Καν.(ΕΚ) αριθ. 764/2008, για βιταμίνες και ανόργανα συστατικά Καν.(ΕΚ) αριθ. 1170/2009 και τα διατροφικά φάρμακα. Οι ισχύοντες ευρωπαϊκοί κανονισμοί θεωρούν ότι τα διατροφικά φάρμακα ανήκουν στην ίδια κατηγορία με τα συμπληρώματα διατροφής. Η οδηγία 2002/46 / ΕΚ για τα συμπληρώματα διατροφής και τα νέα

τρόφιμα, που τροποποιήθηκε πρόσφατα με τον νέο κανονισμό (ΕΕ) 2015/2283 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, που ορίζει νέες κατηγορίες τροφίμων, ολοκληρώνει την ταξινόμηση των συμπληρωμάτων διατροφής, αλλά εξακολουθεί να μην αναφέρεται ο όρος «θρεπτικό φάρμακο».

Το άρθρο 3 του παρόντος κανονισμού φαίνεται να είναι ενδεχομένως κατάλληλο για την αξιολόγηση της ταυτότητας των θρεπτικών φαρμακευτικών προϊόντων, δεδομένου ότι είναι εκχυλίσματα από μήτρες φυτικών ή ζωικών τροφίμων και έχουν επίσης την προστιθέμενη αξία της κατοχής ευεργετικών ιδιοτήτων για την υγεία. Ο νόμος για την υγεία και την εκπαίδευση συμπληρώματος διατροφής ορίζει τα συμπληρώματα διατροφής ως κατηγορία τροφίμων. (Novellino, 2016)

Ένας σχετικά νέος κανονισμός που εφαρμόζεται καθολικά είναι ο Γενικός Κανονισμός για την Προστασία των Δεδομένων 2016/679 όπου είναι ένας κανονισμός στην νομοθεσία της ΕΕ και εφαρμόζεται ατομικά για το απόρρητο στη διεξαγωγή ιατρικών εξετάσεων επομένως και για των εκάστοτε γενετικών τεστ που μπορεί να πραγματοποιηθούν σε κάποιο εργαστήριο.

Αναφορικά με το γονιδιωμα υπάρχουν μόνο πιο γενικού τύπου κανονισμοί, όπως ο Καν. 3305/2002 για την ιατρική υποστήριξη στην ανθρώπινη αναπαραγωγή και ο νόμος 3305/2005 για την εφαρμογή ιατρικής υποβοηθούμενης αναπαραγωγής καθώς και οι δύο νόμοι τροποποιήθηκαν (Καν. 4272/2014) για τις μεταμοσχεύσεις ανθρώπων, την ψυχική υγεία και την ιατρική υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, όπου δεν έχουν καμία συνάφεια με το πεδίο μελέτης μας, οπότε οδηγούμαστε στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει κάποιος συγκεκριμένος κανονισμός. (EuroLex, 2018)

Επίσης και η τρέχουσα συμβουλευτική για τη διατροφή ως επαγγελματικός κλάδος διέπεται από πολύπλοκη νομοθεσία, κανονισμούς και εθελοντικές οδηγίες που διαφέρουν μεταξύ των χωρών και συχνά ακόμη και εντός της ίδιας χώρας. Το ισχυρότερο στοιχείο της κανονιστικής πρακτικής είναι η επαγγελματική άδεια, συνήθως ωσαυδοδοτημένος πτυχιούχος διατροφολόγος. Συμβουλευτική για απώλεια βάρους διέπεται από μια μερικώς αλληλεπικαλυπτόμενη κανονιστική εργασία που απαιτεί έγκυρη άδεια, την βεβαίωση νομιμότητας του διαιτολογικού γραφείου. Ακόμη υπάρχει και ο κώδικας δεοντολογίας στο επάγγελμα αυτό που περιλαμβάνει ζητήματα συνεχούς εκπαίδευσης- κατάρτισης, σύγκρουσης καθηκόντων και γενικά θέματα για τις σχέσεις μεταξύ των συναδέλφων του κλάδου, υποχρέωσεις διαιτολόγου απέναντι στον ασθενή, αμοιβή, διαφήμιση και παρουσίας τους στα ΜΜΕ. Είναι επίσης εξουσιοδοτημένοι γιατροί, παθολόγοι και άλλοι επαγγελματίες υγείας που δικαιούται να παρέχουν διατροφικές συμβουλές.

3.3.2 Ηθικά κωλύματα από την εφαρμογή της διατροφικής γονιδιοματικής

Η εμφάνιση της γονιδιοματικής στη δημόσια υγεία, όπου η γονιδιοματική θα ενσωματωθεί σε όλες τις πτυχές της υγειονομικής περίθαλψης και της δημόσιας υγείας, πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη. Αν και σημαντικές, αυτές οι εξελίξεις φέρνουν μαζί τους μια σειρά από ηθικά και κοινωνικά ζητήματα που αμφισβητούν τα κανονιστικά πλαίσια που χρησιμοποιούνται στην κλινική γενετική μέχρι τώρα.

Αρχικά η μοναδικότητα της γενετικής πληροφορίας δημιουργεί αυτόματα προβληματισμούς για το αν θα πρέπει να χρήζει διαφορετικής μεταχείρισης σε σχέση με άλλες ιατρικές πληροφορίες. Μια κοινωνία είναι αρκετά περίπλοκη οπότε υπάρχουν χιλιάδες αν όχι εκατομμύρια απόψεις, μπορεί για παράδειγμα κάποιος να αισθάνεται μεγάλη εξοικείωση με την γενετική του πληροφορία και να μην έχει θέμα να την κοινοποιεί παντού, άλλος πάλι να νιώθει ότι δέχεται εισβολή σε πολύ προσωπικά του δεδομένα που ενδεχομένως να δημιουργεί συνέπειες για την προσωπική ζωή, καθώς και για στενούς συγγενείς, έτσι η εξατομίκευση της διατροφής εμφανίζεται και σαν εξατομίκευση απόψεων ανάμεσα στις κοινωνίες. Για να μπορέσουμε να διασφαλίσουμε την κοινωνική ηρεμία καλύτερο είναι τα γενετικά δεδομένα να αντιμετωπίζονται με απόλυτη προσοχή ως ευαίσθητες πληροφορίες, ώστε να μην υπάρχει η δυνατότητα ακόμα και από μερίδες ατόμων με ισχύ να έχουν πρόσβαση σε αυτές όπως π.χ. εργοδότες ή ασφαλιστικές εταιρείες.

Δεν είναι μόνο η γενετική πληροφορία, άλλα όλα τα δεδομένα που πρέπει να συλλέγονται για την εφαρμογή διατροφής θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με ηθικά υπεύθυνο τρόπο. Όλες οι εξατομικευμένες διατροφικές υπηρεσίες πρέπει να περιλαμβάνουν μια διαφανή στρατηγική για το πώς παρέχονται τα δεδομένα υγείας από τον πελάτη αποθηκεύονται και για ποιο σκοπό θα χρησιμοποιηθούν, η ακεραιότητα του ατόμου που παρέχει προσωπικά δεδομένα υγείας πρέπει να προστατεύεται επαρκώς.

Αρκετές μελέτες έδειξαν ότι στην πιθανότητα προσαρμογής των συνηθειών διατροφής ενός ατόμου με την «ανάγνωση» των γονιδίων του γίνεται συνήθως ελκυστική και καλοδεχούμενη από τα άτομα που ενημερώνονται για αυτήν την ιδέα και τις προοπτικές της. Αυτό όμως μπορεί να γίνει απογοητευτικό σε περιπτώσεις που τα αποτελέσματα δεν είναι αναμενόμενα και ιδιαίτερα αισιόδοξα για κάποιον. Επομένως μία ορθότερη πρακτική από τους ειδικούς σε αυτό το τομέα θα ήταν να τεθεί η ερώτηση από τα αρχικά στάδια για το αν θέλει να λάβει τέτοιες πληροφορίες ο αποδέκτης των αποτελεσμάτων, ώστε να αποφευχθεί οποιαδήποτε άβολη κατάσταση.

Το φαγητό συγγέεται συχνά στη ζωή των ανθρώπων ως απόλαυση που τους προκαλεί ευτυχία και ικανοποίηση. Σε αυτό οφείλεται η αίσθηση, όπου είναι το μεγαλύτερο πλεονέκτημα των τροφίμων. Το φαγητό είναι ζωτικής σημασίας για την ποιότητα ζωής κάποιου και η ελευθερία να

επιλέγουμε τρόφιμα που το καθένα θεωρούμε νόστιμο είναι συνώνυμο της επιτυχίας σε κάθε κοινωνικο οικονομικό επίπεδο. Από βιολογικής απόψεως, μόνο η αίσθηση της γεύσης είναι έμφυτη έτσι συχνά η αγορά τροφίμων καθοδηγείται από τις προσωπικές επιλογές. Βέβαια από διατροφικής απόψεως, η αίσθηση οδηγεί στη συμμόρφωση. Άτομα, των οποίων η διατροφή δεν είναι ισορροπημένη, εξακολουθούν να βρίσκουν ότι τα τρόφιμα που συνθέτουν έναν υγιεινό τρόπο ζωής ως μη ελκυστικά. Επομένως δημιουργούνται προβληματισμοί για το πως τα άτομα αυτά θα καταφέρουν να συμφιλιωθούν με την εφαρμογή συγκεκριμένων διατροφικών παρεμβάσεων.

Μία «μοντέρνα» έννοια που μπήκε ξανά πιο έντονα στη ζωή μας με την έλευση της πανδημίας COVID -19, αν και προϋπήρχε από αρχαιοτάτων χρόνων απλώς έτεινε να ξεχαστεί από την σύγχρονη κοινωνία, είναι η έννοια της ατομικής ευθύνης. Το αίσθημα της ατομικής ευθύνης εμφανίζεται και στην εξατομίκευση της διατροφής, καθώς μόλις ένα άτομο λάβει τις πληροφορίες για τους κινδύνους που ενέχει η υγεία του καθώς και τον τρόπο που μπορεί να τους αντιμετωπίσει, αναλαμβάνει να εφαρμόσει όποια οδηγία του δοθεί μόνος του, επομένως διατηρεί την ευθύνη των πράξεων του είτε το πραγματοποιήσει είτε όχι, καθορίζοντας έτσι ο ίδιος το μέλλον του. Και εδώ όμως είναι υποκειμενική η διαχείριση που θα γίνει γιατί πιθανότατα κάποιος ίσως το δει σαν μία ευκαιρία για βελτίωση της ποιότητας της ζωής του ενώ κάποιος άλλος να το θεωρήσει ως περιορισμό της ατομικής του ελευθερίας καθώς είναι υποχρεωμένος να ακολουθήσει κάποιους συγκεκριμένους κανόνες και να περιοριστεί. Γι αυτό κατά την επίσκεψη κάποιου σε έναν ειδικό σε θέματα διατροφής καλό θα ήταν να του ενισχύονται τα οφέλη της καλής διατροφής και της αλλαγής τρόπου ζωής ως ένα κίνητρο για εξασφάλιση καλύτερης και πιθανότητα μακροβιότερης ζωής.

Ένα ακόμη ζήτημα που προκύπτει είναι το γεγονός ότι ζούμε σε μία κοινωνία γεμάτη από ανισότητες και η εξατομικευμένη διατροφή μπορεί να συνεισφέρει ακόμα περισσότερο σ αυτό το χάσμα. Δυστυχώς δεν υπάρχει η δυνατότητα από όλους να φροντίζουν τη διατροφή τους όταν για παράδειγμα υποσιτίζονται λόγω οικονομικής δυσχέρειας. Επομένως οι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες επηρεάζουν ανταπόκριση στην εξατομίκευση, η προώθηση της κοινωνικής δικαιοσύνης στα συστήματα ασφάλισης υγείας είναι μία λύση. Οι κοινωνίες έχουν να εξετάσουν τέτοιες διαφορές για την προώθηση της αλληλεγγύης και της κοινωνικής δικαιοσύνης. Από ηθικής απόψεως, αυτό θα πρέπει να επηρεάσει την δημιουργία καλύτερου συστήματος υγείας με προτεραιότητα των ιθυνόντων στην καλύτερη κατανομή πόρων σε αυτό, για να αποφευχθεί μια κοινωνική διάκριση.

Μία ακόμη πλευρά του ζητήματος που εξετάζουμε είναι και η κοινωνική. Το φαγητό είναι μια σημαντική πτυχή της ευτυχίας και της ευημερίας του ανθρώπου, όχι μόνο ένα όργανο για την υγεία αλλά συχνά αποτελεί το κίνητρο για κοινωνικές εκδηλώσεις και ενδυνάμωση των επαφών από άνθρωπο σε άνθρωπο. Η εξατομίκευση της διατροφής βάσει γενετικών πληροφοριών προσθέτει μία επιπλοκή που μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την «κοινωνική» πτυχή του φαγητού, καθώς

δημιουργώντας περιορισμούς κάποιος μπορεί να διαφοροποιηθεί από τον κοινωνικό του περίγυρο και ενδεχομένως να αποκλειστεί, δεν είναι τυχαίο ότι η δημιουργία των πρώτων κοινωνιών προέκυψε από την κοινή ανάγκη για σίτιση. Βέβαια σε μία σύγχρονη εποχή, η ατομική επιλογή του φαγητού σε ένα κοινωνικό περιβάλλον τείνει να γίνεται όλο και πιο αποδεκτή, ενώ σε πολλές περιπτώσεις η εξατομίκευση των τροφίμων που βασίζεται στη γενετική μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τροποποιήσεις συστάσεων βάσει πληθυσμού.



Εικόνα 19. StreetFoodMarkets, η απόλυτη εκδοχή της κοινωνικοποίησης του φαγητού.
(https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Borough_Market_cake_stall,_London,_England_-_Oct_2008.jpg)

Ένας ακόμη προβληματισμός δημιουργείται από την εμφάνιση της μάστιγας της εμπορευματοποίησης των πάντων στην εποχή μας, όπως συμβαίνει και στο θέμα που καταπιανόμαστε. Παρά την κοινή άποψη μεταξύ των ερευνητών ότι χρειάζεται περισσότερη έρευνα και γνώση για την εξατομίκευση της διατροφής διαμέσου της γενετικής, αρκετές εταιρείες προσφέρουν γενετικούς ελέγχους στους καταναλωτές με παραπλανητικές μεθόδους ή κατώτερης ποιότητας αλλά και με φρούδες ελπίδες έναντι των αποτελεσμάτων, καταπατώντας πάνω στην ανάγκη τους για καλύτερη υγεία, ενώ συχνά δεν τηρείται και το απόρρητο των πληροφοριών.

Όμως τα παραπάνω αρνητικά από ηθικής απόψεως δεν μπορούν να εξαλείψουν και τα θετικά που προκύπτουν από την συγκεκριμένη επιστήμη που αποτελεί συχνά κίνητρο για μία καλύτερη ζωή. Αυτό συμβαίνει γιατί μπορεί και παροτρύνει τον κάθε άνθρωπο που θα την εφαρμόσει να «επενδύσει» για το μέλλον του.

3.4 Οργανισμοί, φορείς και εταιρείες που δραστηριοποιούνται στον κλάδο και τα πεδία που εφαρμόζονται

Όπως αναφέρθηκε ήδη και στο κεφάλαιο 3.1, το πρώτο βήμα για την εφαρμογή της εξατομικευμένης διατροφής γίνεται με την πραγματοποίηση γενετικών τέστσε εταιρείες, γενετικών δοκιμών καταναλωτών όπου αρχίζουν να παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο που θα πρέπει να τροποποιηθεί η διατροφή τους, βάσει του γονότυπου, για την πρόληψη ασθενειών ή τη βελτίωση της υγείας, δηλαδή εξατομικευμένη διατροφή.

Τα τέστ αυτά ονομάζονται DTCTG (Direct to consumer Genetic Testing) και προσφέρουν τα εξής θετικά: βελτιωμένη υγειονομική περίθαλψη με βάση τις εξατομικευμένες διατροφικές συστάσεις, ευκολία στην πρόσβαση, αίσθηση προσωπικής ενδυνάμωσης και ελέγχου, ικανότητα διεξαγωγής δοκιμών από απόσταση, δυνατότητα προληπτικών μέτρων με τη λήψη διαφόρων θεραπειών, βοήθεια με χρόνια προβλήματα όπως η παχυσαρκία μέσω συστάσεων με στόχευση γονιδίων. (Vizmanos, 2020)

Οι γενετικές δοκιμές που πραγματοποιούνται γενικά είναι οι γενετικού κινδύνου (GHR) που αποσκοπούν στην παροχή πληροφοριών σχετικά με τον γενετικό κίνδυνο ενός ατόμου για ορισμένες ιατρικές ασθένειες ή καταστάσεις, οι δοκιμές διαλογής φορέα όπου μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να προσδιοριστεί εάν ένα υγιές άτομο φέρει μια γενετική παραλλαγή που θα μπορούσε να μεταδοθεί στο πιθανό μελλοντικό παιδί του, οι δοκιμές φαρμακογενετικής που παρέχουν πληροφορίες σχετικά με το ρόλο που μπορεί να διαδραματίσει η γενετική στην αντίδραση ενός ατόμου στα φάρμακα, επίσης υπάρχουν δοκιμές που παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο ενός ατόμου να πάρει συγκεκριμένους τύπους καρκίνου ενώ υπάρχουν και οι δοκιμές ευεξίας χαμηλού κινδύνου που προσφέρονται π.χ. για πρόβλεψη της αθλητικής ικανότητας κάποιου. Ενώ η πιο κοινή δοκιμή είναι για την εξερεύνηση της γενετικής καταγωγής. (U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION, 2021)

Υπάρχουν δύο τύποι γενετικών δοκιμών: in vitro διαγνωστικές δοκιμές και εργαστηριακές δοκιμές (LDTs). Οι δοκιμές in vitro παράγονται για διανομή και χρήση από πολλά εργαστήρια. Τα LDT χρησιμοποιούνται αποκλειστικά από το εργαστήριο του δοκιμαστικού προγραμματιστή. Οι γενετικές δοκιμές άμεσου καταναλωτή (DTC) έχουν σχεδιαστεί από διαφορετικές εταιρείες και η ταξινόμησή τους δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί. Η ζήτηση για γενετικούς ελέγχους DTC έχει αυξηθεί

στο σημείο που αποτελούν επί του παρόντος το κύριο εργαλείο γενετικής εξέτασης στην εξατομικευμένη διατροφή, κυρίως επειδή διευκολύνουν την άμεση πρόσβαση σε γενετικές πληροφορίες ενός ατόμου. Αυτές οι πληροφορίες βοηθούν στην πρόβλεψη της προδιάθεσης για μελλοντικά προβλήματα υγείας, αντιπροσωπεύοντας έτσι ένα πολλά υποσχόμενο προληπτικό εργαλείο. (Kohlmeier, 2016)

Η πρώτη εταιρεία που προσέφερε άμεση δοκιμή θρεπτικών ουσιών για τους καταναλωτές (DTC) ήταν η Sciona, που προσέφερε το πρώτο τεστ το 2001 (Vizmanos, 2020).

Ορισμένες δοκιμές απευθείας προς καταναλωτές εξετάζονται και εποπτεύονται από το FDA, ενώ άλλες όχι. Σε γενικές γραμμές, οι εξετάσεις απευθείας για τον καταναλωτή για μη ιατρικούς σκοπούς, γενικής ευεξίας ή ιατρικούς σκοπούς χαμηλού κινδύνου δεν εξετάζονται από το FDA πριν από την προσφορά τους. Οι δοκιμές απευθείας προς τον καταναλωτή για ιατρικούς σκοπούς μέτριου έως υψηλού κινδύνου, οι οποίοι ενδέχεται να έχουν μεγαλύτερο αντίκτυπο στην ιατρική περίθαλψη, εξετάζονται γενικά από το FDA για να προσδιοριστεί η εγκυρότητα των ισχυρισμών δοκιμών.

Κατά τον έλεγχο των δοκιμών, το FDA αξιολογεί:

- i. Εάν ένα τεστ μπορεί να μετρήσει με ακρίβεια και αξιοπιστία αυτό που ισχυρίζεται ότι μετρά (αναλυτική εγκυρότητα)
- ii. Εάν η μέτρηση είναι προγνωστική για μια συγκεκριμένη κατάσταση υγείας (κλινική εγκυρότητα)
- iii. Τι λέει μια εταιρεία σχετικά με τη δοκιμή τους και πόσο καλά λειτουργεί (αξιώσεις). (U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION, 2021)

Παρακάτω θα παρατεθούν εργαστήρια διεξαγωγής γενετικών ελέγχων σε ανάλυση γονιδίων στην Ελλάδα. Στην αναζήτηση που πραγματοποιήθηκε προέκυψαν διάφορα αρκετά ενδιαφέροντα αποτελέσματα.

Αρχικά εντοπίστηκαν τριών ειδών περιπτώσεις, υπήρχαν εργαστήρια που πραγματοποιούσαν γονιδιακούς ελέγχους αλλά όχι σε άμεση επαφή με τον ενδιαφερόμενο αλλά διαμέσου κλινικών διατροφολόγων συνεργατών τους, αντίστοιχα υπήρχαν και οι διαιτολόγοι που συνεργάζονταν με εργαστήριο, ενώ βέβαια υπάρχουν και εργαστήρια που παραδίδουν απευθείας τα αποτελέσματα. Γενικά δεν υπήρχε ομοφωνία στον αριθμό των γονιδίων που εξέταζαν, μερικά ανέφεραν 42, άλλα 100 ή 90 και υπήρχαν μερικά που δεν ενημέρωναν καθόλου για την συγκεκριμένη πληροφορία. Αυτό πιθανότατα να προκύπτει από το γεγονός ότι κάποια θρεπτικά δεν έχουν ακόμα αξιολογηθεί ωστόσο

η διαθεσιμότητα του γονότυπου μπορεί να ξεπεράσει αυτήν τη δυσκολία, τουλάχιστον εν μέρει και το σημαντικό είναι ότι άπαξ και γίνει μία φορά στη ζωή κάποιου δεν θα χρειαστεί να το επαναλαμβάνει συνεχώς.

Οι κατηγορίες ανάλυσης που ανέφεραν ότι παρέχουν αφορούσαν αρκετά πεδία, είχαν για παράδειγμα να κάνουν με την ευαισθησία στην καφεΐνη ή στο αλάτι, με τον μεταβολισμό στο αλκοόλ και τη διάθεση να εξηγηθεί γενετικά τυχόν αυξημένη επιθυμία, εάν υπάρχει ευαισθησία στη λακτόζη ή στη γλουτένη, για την επαρκή αποτοξίνωση του οργανισμού ή για την ικανότητα του στην εξουδετέρωση των ελευθέρων ριζών, για το μέγεθος της απώλειας βάρους στην εφαρμογή μίας διαίτας υψηλή σε λιπαρά ή χαμηλή σε υδατάνθρακες. Επίσης αν υπάρχει προδιάθεση για διαταραχές στην ομοιόσταση της γλυκόζης και για αντίσταση στην ινσουλίνη, αν υπάρχει ευαισθησία στα κορεσμένα λίπη ή ευαισθησία στα τρανς λιπαρά ώστε να επηρεάζει τα επίπεδα της χοληστερόλης. Επίσης για το πως θα συμπεριφερθεί ο οργανισμός σε μια διατροφή πλούσια σε μονοακόρεστα λιπαρά ή σε διαίτα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη. Άλλη μία κατηγορία αφορά την ικανότητα του κάθε οργανισμού να μεταβολίζει τους επεξεργασμένους υδατάνθρακες. Ενώ αναφέρεται ότι μπορεί να εντοπιστεί εάν υπάρχει αυξημένη τάση για συχνή κατανάλωση σνακ ή γλυκών.

Γενικά, εάν κάποιος επιθυμεί να προχωρήσει στην διεξαγωγή γονιδιακού τεστ θα πρέπει να το αναζητήσει με πολύ προσοχή, καθώς υπήρχαν κάποιες εταιρείες που παρείχαν επαρκείς πληροφορίες για το τεστ όπου φαίνονταν αρκετά αξιόπιστες και σύμφωνες με όσα μελετήθηκαν μέχρι τώρα ωστόσο υπήρχαν και περιπτώσεις που προκειμένου να προσελκύσουν κόσμο χρησιμοποιούσαν διάφορους ισχυρισμούς υγείας όπου δεν είχαν κάποια τεκμηρίωση και σε περίπτωση που δεν ισχύουν κάποιος θα μπορούσε να παραπλανηθεί εύκολα.

Ένα ακόμη σημείο που προκαλεί εντύπωση είναι οι διαφορές στην λήψη των αποτελεσμάτων του τεστ όπου επικρατούσε μία «ποικιλία» απόψεων από τις εταιρείες. Έτσι άλλες ανέφεραν ότι μπορούσαν να τα παρέχουν σε 2 εβδομάδες, όπου ήταν και το πιο σύντομο διάστημα που βρέθηκε, υπήρχαν και περιπτώσεις που μιλούσαν για 20 με 25 ημέρες, όπως επίσης και το διάστημα των 4 εργάσιμων εβδομάδων που αποτέλεσε και το μεγαλύτερο διάστημα στην αναζήτηση που πραγματοποιήθηκε.

Αναφορικά με το κόστος και εδώ υπήρξε μεγάλη ποικιλομορφία. Το χαμηλό κόστος που εντοπίστηκε ήταν τα 109,90€ και το μεγαλύτερο τα 1.220,00€, ενώ αξίζει να αναφερθεί ότι στα πλαίσια του μαρκετινγκ υπήρχαν και προσφορές. Δυστυχώς η αναζήτηση οδηγεί σε ένα αρκετά απογοητευτικό συμπέρασμα, καθώς ο κάθε ενδιαφερόμενος θα προβληματιστεί για το αν θα πρέπει να επιλέξει κάποιο τεστ χαμηλού κόστους προκειμένου να μην σπαταλήσει χρήματα σε ένα άγνωστο για εκείνον αντικείμενο ή αν θα πρέπει να ξοδέψει αρκετά χρήματα για να πραγματοποιήσει ένα είδος

επένδυσης όπως αποτελεί η εφαρμογή της διατροφολογικής για όλη του τη ζωή. Ίσως οι κρατικοί φορείς θα έπρεπε να ασχοληθούν πιο «θερμά» με το ζήτημα στα πλαίσια ελέγχου, καθώς είναι σημαντικό για την δημόσια υγεία.

Ο πίνακας με τα αποτελέσματα της αναζήτησης που παρατέθηκε παραπάνω.

Εταιρεία	Προετοιμασία	Κόστος	Δειγματοληψία	Διάρκεια λήψης αποτελεσμάτων
Women's Health Clinic	1 ώρα πριν καμία πρόσληψη τροφής, νερού ή καπνίσματος	460,00€	Λήψη σιέλου	20 ημέρες
DNA Health Diagnostics	Διεξάγεται πρωινή ώρα, θέλει τα πρώτα ούρα και καμία πρόσληψη τροφής	390,00€	Συλλογή ούρων και αιμοληψία	20-25 ημέρες
DNA Nutricoach	Δεν χρειάζεται	1.170,00€	Λήψη σιέλου	2 εβδομάδες
Genesis Genoma Lab	Δεν χρειάζεται	1.220,00€	Αιμοληψία	2 εβδομάδες
Genosophy	Δεν χρειάζεται	Δεν πραγματοποιούν στο κοινό, διαμέσου συνεργατών διατροφολόγων	Λήψη σιέλου	2-3 εβδομάδες
Biohellenika	Δεν χρειάζεται	440,00€	Λήψη σιέλου	1 μήνας
I DNA Genomics	Δεν χρειάζεται	109,90€	Λήψη σιέλου	15εργάσιμες ημέρες
Alpha prolipsis	Δεν χρειάζεται	390,00	Λήψη σιέλου	1 μήνας
ErgoBiology	2 ώρες πριν απαγορεύεται το κάπνισμα	500€	Λήψη σιέλου	1 μήνας
Safembryo	Δίνονται γραπτώς οδηγίες προετοιμασίας	600€	Λήψη σιέλου	1 μήνας

Ανακεφαλαιώνοντας για τους οργανισμούς και τους φορείς αξίζει να αναφερθεί ότι υπάρχουν διάφορες παγκόσμιες δράσεις, όπως τον Ιανουαρίου 2019, ως απάντηση στην παγκόσμια διατροφική πρόκληση, δημιουργήθηκε μια πλατφόρμα e-learning στο Nutrition Knowledge Hub (NKH) όπου έχει σχεδιαστεί από τον WHO για την ανάπτυξη της διατροφικής ικανότητας του προσωπικού της.

Αυτό το πρόγραμμα στοχεύει στην ηλεκτρονική μάθηση για να αυξήσει την επιτάχυνση και την αύξηση της διατροφικής επίδρασης σε επίπεδο χώρας. Εκτός από παραπάνω, διάφορα προγράμματα προώθησης της υγείας και ευαισθητοποίησης εκτελούνται σε διάφορα μέρη του κόσμου όπως τα παρακάτω:

1. Πρόγραμμα υγείας της Ευρωπαϊκής Ένωση, όπου διαμέσου της διεύθυνση Υγείας και Ασφάλειας των Τροφίμων της Ευρωπαϊκής Επιτροπής υποστηρίζει τις προσπάθειες των χωρών της ΕΕ να προστατεύσουν και να βελτιώσουν την υγεία των πολιτών τους και να διασφαλίσουν την προσβασιμότητα, την αποτελεσματικότητα και την ανθεκτικότητα των συστημάτων υγείας τους. Αυτό γίνεται με διάφορα μέσα, όπως παροχή οικονομικής υποστήριξης, συντονισμός και διευκόλυνση της ανταλλαγής βέλτιστων πρακτικών μεταξύ χωρών της ΕΕ και εμπειρογνομώνων στον τομέα της υγείας και διαφόρων δραστηριοτήτων. Ένα πρόγραμμα που δημιουργήθηκε από αυτές τις δραστηριότητες είναι και το πρόγραμμα Food4Me όπου κύριος σκοπός του είναι να δώσει απαντήσεις στα βασικά ερωτήματα που θα βοηθήσουν στη διαμόρφωση της τρέχουσας κατανόησης της εξατομικευμένης διατροφής.
2. Παν-Καναδική Στρατηγική Υγιεινής Διαβίωσης όπου οι δραστηριότητές της επικεντρώνονται στην πρόληψη ασθενειών και τραυματισμών, στην αντιμετώπιση απειλών για τη δημόσια υγεία, στην προώθηση της καλής σωματικής και ψυχικής υγείας και στην παροχή πληροφοριών για την υποστήριξη ενημερωμένης λήψης αποφάσεων.
3. Κυβέρνηση της Ινδίας με το National Health Portal που στοχεύει η συγκεκριμένη πύλη να παρέχει για αυθεντικές πληροφορίες για την υγεία.

Συζήτηση- Συμπεράσματα

Ο σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας, διαμέσου βιβλιογραφικής ανασκόπησης, ήταν η μελέτη της διατροφικής γονιδιωματικής, όπου παρά το γεγονός ότι εφαρμόζεται εδώ και αρκετά χρόνια δεν είναι ευρέως γνωστή. Η ανάδειξη των σπουδαίων πεδίων της αποτέλεσε στόχο και πρόκληση στην εργασία, όπου η μελέτη που πραγματοποιήθηκε θα μπορούσε να παρομοιαστεί με την πορεία του Οδυσσέα προς την Ιθάκη, για τον λόγο ότι κάθε πηγή που εντοπίστηκε αποτέλεσε σταθμό- γνώσης και έντονου ενδιαφέροντος, καταλήγοντας στην ολοκλήρωση της σε πνευματική εμπειρία ζωής.

Ο πρώτος σταθμός ήταν η παράθεση των επικαιροποιημένων στοιχείων για το ανθρώπινο γονιδίωμα. Η άντληση πληροφοριών για τον εντοπισμό των βιολογικών χαρακτηριστικών και λειτουργιών ενός οργανισμού από γενετικής απόψεως ήταν μεγάλη και διαπιστώθηκε η σπουδαιότητα του γονιδιώματος στην επιστήμη της διατροφολογίας λόγω της κωδικοποίησης που πραγματοποιείται. Ακόμη αναδύθηκε σημασία των αλληλόμορφων, κυρίως σε ότι αφορά τη θέση τους και την αλληλεπίδραση που συμβαίνει εκεί. Ενώ αναλύθηκε η ροή της γενετικής πληροφορίας δίνοντας έμφαση στο σημείο της γονιδιακής έκφρασης όπου εκεί παρατηρούνται οι πολυμορφισμοί. Επιπλέον έπρεπε να διακριθούν οι πολυμορφισμοί προκειμένου να εντοπιστούν οι παθολογίες που ταλαιπωρούν το ανθρώπινο είδος. Στη συνέχεια εκτιμήθηκε η συμβολή του HumanGenomeProject, όπου με την ομαδοποίηση των άπλετων πληροφοριών όπου για δεκαετίες υπήρχαν διάσπαρτα από τους επιστήμονες, πλέον συλλέχθηκαν σε μία βάση δεδομένων. Το πρόγραμμα αυτό, διαμέσου πιο ειδικής παρατήρησης των επιρροών στο ανθρώπινο γονιδίωμα και των αλλαγών που μπορούν να προκύψουν, άνοιξε το δρόμο σε νέες τεχνολογίες, όπως η επιγενετική, η πρωτεωμική, μεταβολομική κ.α., όπου μέχρι πρότινος χαρακτηρίζονταν αόριστα ως εξωγενείς παράγοντες.

Ο δεύτερος σταθμός, αφού παρατέθηκαν οι βασικές νόσοι και πως επηρεάζουν γενετικά, ήταν η κατανόηση των δύο κλάδων της διατροφολογίας, η διατροφολογική και η διατροφολογική. Όπως διαφαίνεται και από την ετυμολογία των λέξεων η σχέση γενετικής και των παραπάνω επιστημών είναι αλληλένδετη, καθώς οι γονιδιωματικές τεχνικές παρέχουν πολύτιμα εργαλεία για την καθιέρωση μηχανισμών που εμπλέκονται στην πρόληψη ασθενειών που

προκαλούνται από διαιτητικούς παράγοντες, καθώς και αποκαλύπτοντας πιθανούς θεραπευτικούς στόχους.

Ο τελευταίος σταθμός της μελέτης, αποκάλυψε τη σπουδαιότητα της εξατομικευμένης διατροφικής παρέμβασης ως πρακτικό μέσο για την βελτίωση της υγείας. Η αξιολόγηση πραγματοποιείται μέσω χημικών βιοδεικτών που συμβάλουν στην ανάλυση και στον περιορισμό σφαλμάτων, διαφοροποιώντας την έτση από τις συνήθειες αξιολογήσεις που παραπέμπουν σε μια πιο γενική προσέγγιση. Η παρέμβαση που ακολουθεί πραγματοποιείται μέσω θρεπτικών συστατικών των τροφίμων όπου διέρχονται από πολύπλοκες μεταβολικές οδούς και αυτές οι οδοί διαφέρουν μεταξύ των ανθρώπων. Στη συνέχεια αναφέρθηκαν πληροφορίες για το τρέχον θεσμικό πλαίσιο όπως και για κάποιους προβληματισμούς που προκύπτουν από ηθικής απόψεως και προστασίας των ανθρωπίνων δικαιωμάτων. Κατά την ολοκλήρωση της μελέτης αναζητήθηκαν φορείς και εταιρείες που ακολουθούν την εν λόγω επιστήμη και τις εφαρμογές της, με τη δημιουργία σχετικής λίστας.

Με την ολοκλήρωση της εργασίας καταλήγουμε στη διαπίστωση ότι το κάθε σημείο της επιδέχεται περαιτέρω μελέτη και εξέλιξη. Αρχικά στο κομμάτι του γονιδιώματος γίνονται με την πάροδο των ετών διάφορες αλλαγές γονιδιακής εκφρασης και στον φαινότυπο, οπότε απαιτούνται επείγοντως νέες στατιστικές προσεγγίσεις για τον υπολογισμό των τιμών αναφοράς σε διαφορετικές ομάδες πληθυσμών. Εξίσου μεγάλης σημασίας είναι και το γεγονός ότι στη μετα-γονιδιωματική εποχή με τον προσδιορισμό της αλληλουχίας ολόκληρου του ανθρώπινου γονιδιώματος, όροι όπως π.χ. Foodomics ελήφθησαν υπόψη ως νέα πεδία που ενσωματώνουν προηγμένες τεχνικές omics για την απόλυτη βελτίωση στη δημόσια υγεία. Επιπλέον ο σκοπός της χρήσης τέτοιων νέων όρων στην μετα-γονιδιωματική εποχή σε σχέση με την ανάλυση των τροφίμων είναι να παρουσιαστούν προκλήσεις υπό την παραδοσιακή και τρέχουσα έρευνα που μπορεί να βρει νέο κλειδί χρησιμοποιώντας επιγενετικά, γονιδιωματικά, μεταγραφικά, πρωτεϊνικά και μεταβολικά εργαλεία.

Στο σημείο αυτό αξίζει να σημειωθεί ότι έρευνα που επικεντρώθηκε στη μελέτη των αλληλεπιδράσεων μεταξύ της διατροφής και γενετικής, οδήγησε στο συμπέρασμα ότι μαζί με νέους τομείς γνώσης θα έχουν τη δυνατότητα σύντομα να μετακινήσουν τις ιατρικές επιστήμες την πρακτική εξατομικευμένη διατροφή. Επομένως, είναι επιτακτική ανάγκη να πραγματοποιηθεί επεμβατική μελέτη για την αξιολόγηση στοχευμένων οδών.

Κάποιες ακόμη προτάσεις αναφορικά με τη γενετική παραλλαγή θα ήταν η ανάπτυξη ενός μεγαλύτερου καταλόγου λειτουργικών γενετικών παραλλαγών καθώς και πληροφοριακών εργαλείων για την επικύρωση γενετικών παραλλαγών που διαταράσσουν το μεταβολισμό σε ανθρώπους. Εκτός από αυτό περισσότερες μελέτες που συλλέγουν γενετικά δεδομένα σε θέματα πρόσληψης διατροφής

και υγείας θα ήταν αρκετά βοηθητικές όπως και οι καλύτερες ενημερωτικές προσεγγίσεις προς το ευρύ κοινό. Για παράδειγμα η βελτιωμένη κατανόηση των κρίσιμων γεγονότων και του χρόνου που οδηγούν σε επιγενετικές αλλαγές που μεταβάλλουν τον ανθρώπινο μεταβολισμό.

Ένα σημείο που δεν πρέπει να παραληφθεί είναι η αξιολόγηση της διατροφής, αυτό που παρατηρήθηκε έντονα είναι ότι τουλάχιστον στη χώρα μας θα πρέπει να γίνει καλύτερη ανάπτυξη των μέσων για τη μέτρηση πρόσληψης τροφής καθώς και καλύτερα προγράμματα κατάρτισης για επαγγελματίες υγείας και κοινό για τη διατροφή ακριβείας. Ένα νευραλγικό σημείο και εδώ είναι η πληροφόρηση, όπου θα μπορούσε να αναπτυχθεί ο τομέας της πληροφορικής ώστε να μπορούν να χρησιμοποιήσουν τα δεδομένα που ορίζονται παραπάνω για να προσδιορίσουν τις κατάλληλες διατροφικές παρεμβάσεις σε άτομα με μεταβολικές διαταραχές. Στα πλαίσια της ενημέρωσης παρατηρήθηκε ελλιπής ενημέρωση στους φορείς και τις βιομηχανίες τροφίμων για την ύπαρξη των εν λόγω επιστημών.

Το κομμάτι της διαθεσιμότητας των κατάλληλων θρεπτικών είναι ελπιδοφόρο καθώς διεξάγονται συνεχώς μελέτες. Οι τεχνολογίες οδηγούνται συνεχώς στην ανάπτυξη λειτουργικών τροφίμων που θα διατηρήσουν υγιείς ανθρώπους σύμφωνα με τις ατομικές τους ανάγκες. Πρόσθετες μεταβλητές που πρέπει να εξεταστούν περιλαμβάνουν το ερώτημα εάν το τρόφιμο είναι μη επεξεργασμένο και μεταποιημένο, στην τροφική μήτρα στην οποία βρίσκεται, το ποσό που καταναλώνεται στην πραγματικότητα και τις συμπεριφορές των καταναλωτών που σχετίζονται με τη διατροφή. Ολοκληρώνοντας, διαπιστώνεται ότι προς το παρόν και στο εγγύ μέλλον, υπάρχει τεράστια ζήτηση ανάλυσης ιδιοτήτων τροφίμων που σχετίζονται με την υγεία, λόγω του εντεινόμενου δημόσιου ενδιαφέροντος για τη βελτίωση της υγείας και για τη ζωή χωρίς ασθένειες μέσω λειτουργικών τροφίμων σε συνδυασμό με την διατροφολογική. Εκτός από αυτό ένα επόμενο βήμα είναι η ταυτόχρονη αντιστοίχιση γενετικών αναγκών υγείας με αισθητηριακές προτιμήσεις σε εξατομικευμένα τρόφιμα με βάση οργανοληπτικά χαρακτηριστικά.

Εν κατακλείδι, δεν μπορούμε να αλλάξουμε το γονιδίωμά μας, μπορούμε όμως να αλλάξουμε τη συμπεριφορά μας για να βελτιώσουμε την υγεία μας ώστε με αυτό το τρόπο να επιτευχθεί η διασφάλιση της αποτελεσματικά ολοκληρωμένης προστασίας του δικαιώματος στην υγεία.

Βιβλιογραφία

Βιβλία

Berg, J. &. (2017). *BIOGHEMISTRY* (8th ed., Vol. 7). (A. A. Χατζηλουκάς, Trans.) New York, USA: WH Freeman.

Chou, C. &. (2012). A Nutrigenomics View of Protein Intake: Macronutrient, Bioactive Peptides, and Protein Turnover. In C. &. Bouchard, *Progress in Molecular Biology and Translational Science* (1st ed., Vol. Volume 108, pp. 51-74). Lausanne, Switzerland: Elsevier.

Kohlmeier, R. D. (2020). *Principles of Nutrigenetics and Nutrigenomics Fundamentals of Individualized Nutrition* (1st Edition). London: Elsevier Inc.

Mansego M., M. F. (2020). Epigenetic Analyses Tools for Nutrition Research. Στο R. D. Kohlmeier, *Principles of Nutrigenetics and Nutrigenomics Fundamentals of Individualized Nutrition* (1st Edition εκδ., pp. 59-61). London: Elsevier Inc.

Milagro F., M.-A. M. (2020). Nutrients, Obesity and Gene Expression. Στο M. A. De Caterina, *Principles-of-Nutrigenetics-and-Nutrigenomics* (pp. 431-441). London: Elsevier.

Άρθρα σε επιστημονικά περιοδικά

2012A Nutrigenomics View of Protein Intake: Macronutrient, Bioactive Peptides, and Protein Turnover
LausanneSwitzerlandElsevier

Advances in Research on Diabetes by Human Nutriomics *Pubmed* 1-14

Applied Human Genomics from an Innovation Systems Perspective *Karger* 2103–110

Bennett, B. &. (2015, September 1). Nutrition and the science of disease prevention: a systems approach to support metabolic health. *Pubmed*, 1352, σσ. 1-12.

Bioactive Nutrients and Nutrigenomics in Age-Related Diseases *Pubmed* 1105

BIOGHEMISTRY 2017 New York USA WH Freeman

Busso D., S. N.-P. (2020). Nutrients and Gene Expression in Development. Στο M. A. De Caterina R., *Principles-of-Nutrigenetics-and-Nutrigenomics* (σσ. 423-430). London: Elsevier Inc.

Carbohydrate tolerance: Is your ability to eat carbs determined by your genes? *Precision Nutrition* 1-5

Chaudhary .N., a. V. (2020, November 12). Personalized Nutrition and -Omics. Jodhpur, India: PUMBED.

Christine M. Pfeiffer, M. R. (2013, April 17). The CDC's Second National Report on Biochemical Indicators of Diet and Nutrition in the U.S. Population Is a Valuable Tool for Researchers and Policy Makers. *The Journal of Nutrition*, σσ. 938S–947S.

De Santis. S., M. C. (2019, September 4). Extra Virgin Olive Oil: Lesson from Nutrigenomics. Bari, Italy: PMC.

Di Daniele. N., A. N.-P. (2016, November 12). Impact of Mediterranean diet on metabolic syndrome, cancer and longevity. Rome, Italy.

Dwivedi S., S. P. (2017, September 22). Nutrigenomics and Nutrigenetics: New Insight in Disease Prevention

and Cure. Jodhpur India, India: Department of Biochemistry, All India Institute of Medical Sciences.

Epigenetic Modifications Induced by Olive Oil and Its Phenolic Compounds: A Systematic Review *PMC EuroLex*. (2018, December 18). *Overview of EU National Legislation on Genomics*. Ανάκτηση από Publication Office of the European Union: <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/503c92f7-ff55-11e8-a96d-01aa75ed71a1>

F.Priego-Capote, M. d. (2017, July). The analytical process to search for metabolomics biomarkers. Córdoba, Spain.

April 2020 FADS1 and ELOVL2 polymorphisms reveal associations for differences in lipid metabolism in a associations for differences in lipid metabolism in a Brazilian men and women University of São Paulo, São Paulo, Brazil Elsevier

Ferguson, L. R. (2014). Nutrigenomics and the maintenance of homeostasis . Στο L. R. Ferguson, *Nutrigenomics and Nutrigenetics in Functional Foods and Personalized Nutrition* (σ. 14). New York: CRC Press.

Gene Expression Techniques

2012 Genetic Determinants of Dietary Antioxidant Status Toronto Ontario Canada Elsevier

2012 Genetic Determinants of Dietary Antioxidant Status Toronto Ontario Canada Elsevier

Genetic test for the prescription of diets in support of physical activity *Pubmed* 131391

Genetics Home Reference

Genetics Home Reference

Guide and Position of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics on Personalized Nutrition: Part 2 - Ethics, Challenges and Endeavors of Precision Nutrition *KARGER* 928-46

Harper, D. (2008). *Douglas Harper*. Ανάκτηση από <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A0%CE%B1%CF%87%CF%85%CF%83%CE%B1%CF%81%CE%BA%CE%AF%CE%B1>

Honey, Do These Genes Make Me Look Hypertensive *Winnipeg Free Press* 34

Identification of the Key Bitter Compounds in Our Daily Diet Is a Prerequisite for the Understanding of the hTAS2R Gene Polymorphisms Affecting Food Choice *Wiley* 116-124

2012 Individualized Weight Management: What Can Be Learned from Nutrigenomics and Nutrigenetics? Quebec Canada Elsevier

2012 Individualized Weight Management: What Can Be Learned from Nutrigenomics and Nutrigenetics? Quebec Canada Elsevier

Keleher, C. (1993, July 4). Translating the genetic library: the goals, methods, and applications of the Human Genome Project. *PUMBED* , σσ. 274–277.

Lee, C. (2013, May 13). *Tina and Her Daughters Are All Obese -- but It's Not Their Fault, It's Their Genes*. Ανάκτηση από mail online: <https://www.dailymail.co.uk/health/article-2328047/Tina-daughters-obese--fault-genes.html>

Low copy number of the salivary amylase gene predisposes to obesity *Pubmed* 46492-497

Lynch, S., C. M. (2018, June 7). Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)—Iron Review. Oxford, UK.

Mansego M., M. F. (2020). Epigenetic Analyses Tools for Nutrition Research. Στο R. D. Kohlmeier, *Principles of Nutrigenetics and Nutrigenomics Fundamentals of Individualized Nutrition* (1st Edition εκδ., σσ. 59-61). London: Elsevier Inc.

Mathers, J. C. (2016). Nutrigenomics in the modern era. Cambridge: Cambridge University Press.

Mathers, J. C. (2016, November 7). Nutrigenomics in the modern era. Cambridge, UK: Cambridge University Press.

Mead, M. N. (2007, December 1). Nutrigenomics the Genome - Food Interface . *Environmental Health Perspectives* , Vol. 115.

Milagro F., M.-A. M. (2020). Nutrients, Obesity and Gene Expression. Στο M. A. De Caterina, *Principles-of-Nutrigenetics-and-Nutrigenomics* (σσ. 431-441). London: Elsevier.

Moral, J. L.-C. (2020). Nutrients and Gene Expression Affecting Bone Metabolism. Στο R. D. Kohlmeier, *PRINCIPLES OF NUTRIGENETICS* (σσ. 489-494). London: Elsevier.

National Human Genome Research Institute *Human Genome Project*

National Human Genome Research Institute *Human Genome Project*

Nutraceuticals in hypercholesterolaemia: an overview *Pubmed* 1450–1463

Nutraceuticals in hypercholesterolaemia: an overview *Pubmed* 1450–1463

Nutritional interventions for Alzheimer's prevention: a clinical precision medicine approach *Pubmed* 136750-60

Pandiri A, S. R.-V.-H. (2011, September 21). Aloe vera Non-Decolorized Whole Leaf Extract-Induced Large Intestinal Tumors in F344 Rats Share Similar Molecular Pathways with Human Sporadic Colorectal Tumors. N. Carolina, USA: SAGE Journals.

Papsdorf, K. &. (2018, October 10). Linking lipid metabolism to chromatin regulation in aging. *Trends in Cell Biology* , σσ. 97-116.

Parslow, F. L. (2016). Guide and Position of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics on Personalised Nutrition: Part 1 - Fields of Precision Nutrition. *KARGER* .

Personalised nutrition and health *Pubmed* 361

Pertea M., A. S.-C. (2018, November 28). CHESS: a new human gene catalog curated from thousands of large-scale RNA sequencing experiments reveals extensive transcriptional noise. Baltimore, USA.

Pfeiffer C., M. R. (2013, April 17). Second National Report on Biochemical Indicators. *The journal of nutrition* , σσ. 938 – 947.

Račić, L. &. (2019). Evaluation of biochemical markers effectiveness in elderly. Sarajevo: Medicinski Glasnik.

Rohner F., M. B. (2014). *Global Alliance for Improved Nutrition*. Ανάκτηση από Gain: <https://www.gainhealth.org/resources/reports-and-publications/biomarkers-nutrition-development-iodine-review>

Role of polysaccharides in food, digestion, and health *Pubmed* 57237–253

Sales N. M. R., P. B. (2014). Nutrigenomics: Definitions and Advances of This New Science. São Paulo, SP, Brazil: National Center for Biotechnology Information.

Sales N. M. R., P. B. (2014, March 25). Nutrigenomics: Definitions and Advances of This New Science. São Paulo, Brazil: National Center for Biotechnology Information.

Shenkin, A. (2006, September 8). Micronutrients in health and disease. *Pubmed* , 82 (971), σσ. 559-67.

Structure and function of the human genome *Cold Spring Harbor Press* 1759-66

Structure and function of the human genome *Cold Spring Harbor Press* 1759-66

Sumner, S. &. (2020). Metabolomics for Biomarker Discovery and to Derive Genetic Links to Disease. Στο R. D. Caterina, *PRINCIPLES OF NUTRIGENETICS AND NUTRIGENOMICS* (σσ. 75-78). London: Elsevier.

2018The analytical process to search for metabolomics biomarkers CórdobaSpainElsevier

The human Genome *Science Vol. 291*55071177-1180

2020The Nature of Traits, Genes and Variation SouthamptonUnited KingdomElsevier Inc

2020The Nutrigenetics of Cardiovascular DiseaseLondonElsevier

Tissue-specific sex differences in human gene expression *PMC* 2976-2986

Transcriptional differences for COVID-19 Disease Map genes between males 2 and females indicate a different basal immunophenotype relevant to the disease *MicrobiologyPubmed* 1447

U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION *Direct-to-Consumer Tests*

Weaver, C. M. (2014, May 12). Bioactive Foods and Ingredients for Health. Granada, Spain.

Ziesel, S. (2020). Precision (Personalized) Nutrition: Understanding Metabolic Heterogeneity. PUMBED.

Ziesel, S. (2020, January 13). Precision (Personalized) Nutrition: Understanding Metabolic Heterogeneity. North Carolina, USA: PUMBED.

Ηλεκτρονικές πηγές

EuroLex. (2018, December 18). *Overview of EU National Legislation on Genomics*. Ανάκτηση από Publication Office of the European Union: <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/503c92f7-ff55-11e8-a96d-01aa75ed71a1>

Harper, D. (2008). *Douglas Harper*. Ανάκτηση από <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A0%CE%B1%CF%87%CF%85%CF%83%CE%B1%CF%81%CE%BA%CE%AF%CE%B1>

Medicine, N. L. (2020, February 10). *Genetics Home Reference*. Retrieved from Medline plus Genetics: <https://medlineplus.gov/about/general/genetics/aboutmedlineplusgenetics/>

National Human Genome Research Institute. (2018, November 12). *Human Genome Project*. Retrieved from

National Human Genome Research Institute: <https://www.genome.gov/human-genome-project/results>

Rohner F., M. B. (2014). *Global Alliance for Improved Nutrition*. Ανάκτηση από Gain: <https://www.gainhealth.org/resources/reports-and-publications/biomarkers-nutrition-development-iodine-review>

U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION. (2021, May). *Direct-to-Consumer Tests*. Retrieved from FDA: <https://www.fda.gov/medical-devices/in-vitro-diagnostics/direct-consumer-tests>