

## ΑΡΘΡΟ ΓΝΩΜΗΣ

# Διατροφογονιδιωματική: Μια εξελισσόμενη επιστήμη

Γεωργία Παπαδοπούλου, Γεώργιος Π. Πατρινός

Πανεπιστήμιο Πατρών, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Εργαστήριο  
Φαρμακογονιδιωματικής και Εξατομικευμένης Θεραπείας, Πάτρα

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διατροφογονιδιωματική και η διατροφογενετική, δυο νέοι επιστημονικοί κλάδοι, έχουν δημιουργήσει προσδοκίες για νέες ευεργετικές εφαρμογές τους. Στο μέλλον πιθανόν να καταστούν θεμελιώδεις για την πρόληψη ή/και την συμπληρωματική θεραπεία σχετιζόμενων με την διατροφή ασθενειών, όπως η καρδιαγγειακή νόσος, οι μεταβολικές διαταραχές, οι χρόνιες φλεγμονώδεις διαταραχές και ο καρκίνος. Ωστόσο, επί του παρόντος, το σύνολο των διατροφογονιδιωματικών δεδομένων δεν επαρκεί

για να δικαιολογήσει την παροχή διατροφογονιδιωματικών αναλύσεων. Ως εκ τούτου, απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση του πεδίου ώστε να εκδοθούν συγκεκριμένα αποτελέσματα, επιστημονικά και κλινικά τεκμηριωμένα. Με αυτόν τον τρόπο, θα μπορέσει να δημιουργηθεί στο μέλλον το ανάλογο ρυθμιστικό πλαίσιο, που επιτρέποντας την διεξαγωγή μόνο των καλά τεκμηριωμένων διατροφογονιδιωματικών αναλύσεων, θα προστατεύει το κοινό και θα κατευθύνει τους επιστήμονες υγείας.

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΥΡΗΤΗΡΙΟΥ:** Διατροφικές Επιστήμες, Δίαιτα, Διατροφογονιδιωματική, Μεταβολισμική

## Εισαγωγή

Στην μεταγονιδιωματική εποχή, καθώς η κοινωνία ακόμα εξοικειώνεται με τα ζητήματα που προέκυψαν από την αλληλούχηση τον ανθρώπινου γονιδιώματος, η σχέση μεταξύ γενετικής και διατροφής λαμβάνει εξέχουσα θέση. Πράγματι, τις τελευταίες δεκαετίες, η έρευνα στον τομέα της διατροφής μετακινήθηκε από την επιδημιολογία και τη φυσιολογία στη μοριακή βιολογία και γενετική [1,2]. Έτσι προέκυψαν δύο νέοι επιστημονικοί κλάδοι που αφορούν την διατροφή και το ανθρώπινο

γονιδίωμα, η διατροφογονιδιωματική και η διατροφογενετική.

Η διατροφογενετική ερευνά το σύνολο των γονιδίων ενός οργανισμού (whole genome), των οποίων η έκφραση αλληλεπιδρά διάφορους διατροφικούς παράγοντες. Οι παράγοντες αυτοί μπορεί να είναι είτε ένα συνολικό διατροφικό σχήμα, είτε συγκεκριμένα συστατικά του. Επομένως, η διατροφογενετική επικεντρώνεται στη γονιδιακή έκφραση (gene expression) εξετάζοντας ολόκληρο το ανθρώπινο γονιδίωμα, ώστε να ανακαλύ-

### \* Αντεπιστέλλων Συγγραφέας

Γεώργιος Π. Πατρινός, Πανεπιστήμιο Πατρών, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Πανεπιστημιούπολη, Ρίο, 265 04, Πάτρα, Τηλέφωνο Επικοινωνίας: 2610-962339, Fax: 2610-969955, Email: gpatrinos@upatras.gr

ψει τις πολλαπλές, μικρές αλλαγές πιθανώς συνεργιστικής φύσης, που συμβαίνουν σε γονιδιακό επίπεδο [3]. Επιπλέον, εξετάζει την πλήρη πορεία γονιδίων-πρωτεϊνών-μεταβολιτών σε διατροφικό πλαίσιο [4]. Η διατροφολογική εντοπίζει τις συγκεκριμένες κληρονομικές ιδιαιτερότητες του κάθε ατόμου, δηλαδή τους συγκεκριμένους γονιδιακούς πολυμορφισμούς, που ευθύνονται για τις τυχόν θετικές ή αρνητικές επιδράσεις διατροφικών συνηθειών [3]. Ειδικότερα, μελετά τις διαφορετικές φαινοτυπικές αποκρίσεις (π.χ. σωματικό βάρος, πίεση αίματος, χοληστερόλη πλάσματος ή επίπεδα γλυκόζης) σε μια συγκεκριμένη δίαιτα (π.χ. δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά ή μεσογειακή δίαιτα), σε σχέση με τον γονότυπο του κάθε ατόμου [5]. Συνεπώς, η φογονιδιακή επικεντρώνεται στην ιδιαίτερη γενετική κατατομή του καθενός, προκειμένου να εξαγάγει συμπεράσματα για την ευεργετική ή όχι δράση συγκεκριμένων διατροφικών συνηθειών.

Σήμερα, είναι ευρέως αποδεκτό, ότι η αλληλεπίδραση μεταξύ γονιδιώματος και θρεπτικών συστατικών είναι ένας πολύπλοκος και αμφίδρομος μηχανισμός. Τα θρεπτικά συστατικά επηρεάζουν τα πρότυπα γονιδιακής έκφρασης, συμπεριλαμβανομένων των μετα-μεταφραστικών τροποποιήσεων και των μεταβολιτών [1]. Αντίστοιχα, ο γονότυπος του ατόμου καθορίζει συγκεκριμένες αποκρίσεις, κατά την πρόσληψη θρεπτικών ουσιών [6]. Έτσι, σε μοριακό επίπεδο, τα θρεπτικά συστατικά μπορούν να θεωρηθούν ως ή να μετατραπούν σε «μόρια σηματοδότησης» που μεταδίδουν σήματα κατευθύνοντας την συνολική λειτουργική συνιστώσα γονιδίου, πρωτεΐνης και μεταβολίτη, μέσω των κατάλληλων κυτταρικών μηχανισμών [2,7].

Ενόψει των ανωτέρω, γίνεται φανερό ότι η γονιδιακή αποτελεί ένα πολλά υποσχόμενο εργαλείο για το σχεδιασμό εξατομικευμένης διατροφής για την πρόληψη των πλέον συχνών ασθενειών που συνδέονται με τη διατροφή [6]. Αντίστοιχα, ο τομέας της διατροφολογικής φαίνεται να είναι πολλά υποσχόμενος σχετικά με την ανακάλυψη γονιδίων που εμπλέκονται στις διατροφικές αποκρίσεις. Επιπροσθέτως, ίσως να έχει σημαντικό ρόλο στη διασαφήνιση μεταβολικών μονοπατιών ενεχόμενων σε ορισμένες χρόνιες, σχετιζόμενες με τη διατροφή ασθένειες, όπως η παχυσαρκία, ο διαβήτης τύπου 2, οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ο καρκίνος ή το μεταβολικό σύνδρομο [8,9].

### Μελέτες και ενδεικτικές εφαρμογές της διατροφολογικής

Στο σημείο αυτό, αξίζει να αναφερθούν κάποια δεδομένα από σύγχρονες διατροφολογικές έρευνες,

ώστε να γίνουν πιο κατανοητές οι πιθανές μελλοντικές εφαρμογές του πεδίου αυτού. Σήμερα είναι γνωστό ότι η βιοποικιλότητα μεταξύ των καλλιιεργειών έξτρα παρθένου ελαιόλαδου επηρεάζει την μεταβολική ομοίωση. Ειδικότερα, οι ποικιλίες ελαιόλαδου που χαρακτηρίζονται από υψηλή περιεκτικότητα σε πολυφαινόλες και λιπαρά οξέα ρυθμίζουν την έκφραση αρκετών mRNAs και miRNAs που εμπλέκονται σε διάφορες οδούς, και τελικά μπορεί να έχουν ευεργετική επίδραση στην υγεία. Μέσω της διατροφολογικής λοιπόν, ανοίγεται ένας νέος δρόμος για την ανακάλυψη νέων διατροφικών βιοδεικτών για την διερεύνηση των θετικών επιδράσεων συγκεκριμένων ποικιλιών ελαιόλαδου στην υγεία και πιθανόν για την πρόληψη ορισμένων ασθενειών, όπως η καρδιαγγειακή νόσος, οι μεταβολικές διαταραχές και οι χρόνιες φλεγμονώδεις διαταραχές [10].

Αξίζει να σημειωθεί ότι στο μέλλον, ίσως να είναι δυνατή η συνεισφορά της διατροφολογικής στην διαχείριση της διαίτας κατά την πρόληψη ή τη θεραπεία του καρκίνου, κάτι που υποδεικνύεται από τον μεγάλο αριθμό προκλινικών μελετών σχετιζόμενων με φυσικά συστατικά/φυτοχημικά [9]. Είναι γνωστό ότι ορισμένα φυσικά συστατικά μπορούν να επηρεάζουν τις μεταγραφωματικές κατατομές και να δρουν ως μόρια σηματοδότησης [9]. Για παράδειγμα, έχουν συλλεχθεί στοιχεία σχετικά με τα εξατομικευμένα οφέλη της διατροφής που βασίζεται στην μεσογειακή δίαιτα, όσον αφορά την προστασία από τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού και την μείωση της πιθανότητας επανεμφάνισής του. Πιο συγκεκριμένα, τα θρεπτικά συστατικά που περιέχονται στη μεσογειακή διατροφή επέδειξαν θετική επίδραση στους βιοδείκτες της φλεγμονής, της βλάβης του DNA, του οξειδωτικού στρες, οι οποίοι μπορεί να επηρεάσουν την εξέλιξη του καρκίνου του μαστού. Σε αυτήν την περίπτωση, η γενετική σύσταση του ασθενούς παίζει σημαντικό ρόλο, όχι μόνο στην προδιάθεση για καρκίνο του μαστού αλλά και στα οφέλη από τα στοιχεία της μεσογειακής διατροφής [11]. Ωστόσο, αξίζει να τονιστεί ότι το σύνολο των προκλινικών δεδομένων που υπάρχει σήμερα, όσον αφορά τα φυσικά συστατικά, δεν μπορεί να αξιοποιηθεί ακόμα κλινικά, επειδή υπάρχουν δυσκολίες στην εκτίμηση της επίδρασης ενός συγκεκριμένου συστατικού στην ανάπτυξη κακοήθειας των κυττάρων [9]. Με περαιτέρω εφαρμογή διατροφολογικών προσεγγίσεων ίσως θα μπορούσε να επιτευχθεί η αποκρυπτογράφηση του δικτύου αλληλεπίδρασης θρεπτικών συστατικών – γονιδίων που σχετίζονται με τον καρκίνο και ο καθορισμός των δόσεων διατροφικών συστατικών που έχουν προληπτικές/θεραπευτικές ή επιβλαβείς επιδράσεις [9].

Η διατροφολογική μελλοντικά ίσως να μπορέσει να συνεισφέρει και στην αγροτική ανάπτυξη, αφού θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για να μελετηθούν μερικά οικονομικά χαρακτηριστικά παραγωγής όσον αφορά το κτηνοτροφικό κεφάλαιο, όπως η απόδοση των ζωοτροφών, ο όγκος των μεταβολικών αποβλήτων, η επιλογή των φυλών. Οι μεταγραφωματικές αναλύσεις οργανισμών, μέσω της νέας τεχνολογίας RNA-Seq, θα μπορούσαν να παρακολουθήσουν ταυτόχρονα τις πολλαπλές αποκρίσεις γονιδίων στην διαιτητική παρέμβαση και εν τέλει να οδηγήσουν στην καλύτερη κατανόηση των μοριακών μηχανισμών όσον αφορά τις σχέσεις διατροφής-γονιδίου [12].

Υπο το πρίσμα των παραπάνω δεδομένων, γίνεται κατανοητό ότι η πρόοδος της διατροφολογικής και των ομικών τεχνολογιών είναι αλματώδης [13], με αποτέλεσμα να γνωρίζουμε πολύ περισσότερα για τις αιτιακές σχέσεις διατροφής και υγείας από ό,τι στο πρόσφατο παρελθόν. Ωστόσο, επειδή το πεδίο της διατροφολογικής είναι καινούργιο και αρκετά σύνθετο, υπάρχουν δεοντολογικά ερωτήματα, σχετικά με τις εφαρμογές του στις σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις. Κάποια από αυτά αφορούν την ύπαρξη επαρκούς επιστημονικού υποβάθρου και τεκμηριωμένων ερευνητικών αποτελεσμάτων, την κατάλληλη εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας και ενημέρωση του ευρέος κοινού και τις συνέπειες στην δημόσια υγεία [2].

### Παροχή διατροφολογικών αναλύσεων

Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, έχει δημοσιευθεί ένας μεγάλος αριθμός μελετών, οι οποίες συσχετίζουν γονίδια με αρκετές διατροφολογικές ασθένειες. Επίσης, έχουν αρχίσει να διεξάγονται διατροφολογικές αναλύσεις, οι οποίες συνοδεύονται από εξατομικευμένες διαιτητικές συστάσεις. Σήμερα, ένας μεγάλος αριθμός ιδιωτικών εργαστηρίων σε αρκετές χώρες παρέχουν αναλύσεις διαφόρων γονιδιωματικών παραγόντων και ισχυρίζονται ότι οι παράγοντες αυτοί εμπλέκονται σε διατροφολογικές παθολογικές καταστάσεις [8]. Ειδικότερα, με βάση τα αποτελέσματα των αναλύσεων, τα εργαστήρια προσφέρουν εξατομικευμένες συμβουλές προσαρμοσμένες στη γενετική κατατομή των ενδιαφερομένων, σχετικά με την ιδανική για αυτούς διατροφή που θα μπορούσε να βελτιώσει την υγεία τους και να αποτρέψει την εμφάνιση διαφόρων ασθενειών [13]. Μέχρι σήμερα, οι διατροφολογικές εξετάσεις παρέχονται, ως επί το πλείστον, χρησιμοποιώντας το επιχειρηματικό μοντέλο άμεσης κατανάλωσης (DTC, direct-to-consumer) [5], το οποίο ορίζεται ως η πώληση

γενετικών αναλύσεων που δεν περιλαμβάνει την άμεση συμμετοχή (συνταγογράφηση, εκτίμηση, παραπομπή) παρόχου υγειονομικής περίθαλψης [14]. Οι εταιρείες αυτές εξαπλώνονται παγκοσμίως και αναπτύσσονται ραγδαία, προσφέροντας τέτοιες αναλύσεις μέσω του διαδικτύου, των φαρμακείων και με οποιονδήποτε άλλο εμπορικό τρόπο [8].

Δεδομένου ότι σήμερα υπάρχουν πολύ περιορισμένες πληροφορίες, σχετικά με την κλινική εγκυρότητα των αναλύσεων αυτών, αντιμετωπίζονται με σκεπτικισμό από την επιστημονική κοινότητα [5]. Η κατάσταση αυτή διαφέρει από τη φαρμακολογική και τη γενετική εξέταση μονογονιδιακών διαταραχών, στην οποία οι συσχετισμοί γονότυπου-φαινότυπου είναι καλά τεκμηριωμένοι από εκτενείς μελέτες [15]. Επομένως, είναι απαραίτητη η διερεύνηση της εγκυρότητας των διατροφολογικών αναλύσεων και ελέγχων με βάση τα διαθέσιμα επιστημονικά στοιχεία. Συγκεκριμένα, τα ερωτήματα που προκύπτουν σχετικά με τις διατροφολογικές αναλύσεις αφορούν τα εξής: (α) αν τα γονίδια που εξετάζονται συνδέονται πράγματι με διατροφολογικές σχέσεις με συγκεκριμένες παθολογίες/ασθένειες (β) αν υπάρχει σαφής κλινική τεκμηρίωση ώστε να δημιουργηθούν κατευθυντήριες οδηγίες, σχετικά με τη χρήση, ερμηνεία και συμβουλευτική εφαρμογή βάσει των διαθέσιμων διατροφολογικών αναλύσεων (γ) αν τα επιστημονικά αποτελέσματα και οι ενδείξεις επιβεβαιώνουν τη σχέση μεταξύ κάθε γονιδίου ή ομάδας γονιδίων και των διαφόρων διατροφικών νόσων, και της αντίστοιχης ομάδας τροφίμων (δ) αν η υπάρχουσα ερευνητική βιβλιογραφία θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί από επαγγελματίες υγείας για ιατρικούς διατροφολογικούς ελέγχους και θεραπείες προ της έκδοσης κατευθυντήριων οδηγιών ή και εκ παραλλήλου με αυτές [8].

Γίνεται κατανοητό, ότι ένας μεγάλος αριθμός επιστημονικών δεδομένων που αφορούν την εξατομικευμένη διατροφή βασίζεται σε μελέτες χαμηλής επαναληψιμότητας [5]. Συνεπώς, η θεωρητική βάση για την εξατομικευση της διατροφής είναι ελλιπής διότι η γνώση είναι ακόμα αποσπασματική [8] και λίγες σχέσεις διατροφής-γονιδίων έχουν διερευνηθεί για αιτιώδη συνάφεια. Επιπροσθέτως, υπάρχουν λίγες καλά σχεδιασμένες τυχοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες που αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα της εξατομικευμένης διατροφής [5]. Επίσης, αξίζει να υπογραμμισθεί ότι οι διατροφολογικές αναλύσεις δεν έχουν λάβει ακόμα έγκριση από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φάρμακων των ΗΠΑ [13,20]. Ως εκ τούτου, επί του παρόντος, το απαραίτητο κανονιστικό πλαίσιο λείπει, δεν υπάρχουν

συγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες, ούτε αξιόπιστες επιστημονικές αποδείξεις [5], και συνεπώς δεν θα πρέπει να παρέχονται ακόμη διατροφολογικές συμβουλευτικές υπηρεσίες από εργαστήρια.

Αναμφίβολα, πριν εφαρμοστεί συμβουλευτικά η διατροφολογική, πρέπει να εξεταστούν κάποια στοιχεία αναλυτικότερα: τα γονίδια, το συνολικό δίκτυο εμπλεκόμενων γονιδίων-πρωτεϊνών και η στρατηγική για τον προσδιορισμό της δράσης των θρεπτικών συστατικών στην διαφορική έκφραση του ανωτέρω [2]. Επίσης, χρειάζεται να πραγματοποιηθούν καλά σχεδιασμένες παρεμβατικές μελέτες για να προσδιοριστεί με ακρίβεια η αποτελεσματικότητα και η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας των εφαρμογών της διατροφολογικής. Αφού επιτευχθεί σημαντική αύξηση της επιστημονικής γνώσης, χρειάζεται να καθιερωθεί το ανάλογο ρυθμιστικό πλαίσιο που θα προστατεύει το κοινό και θα καθοδηγεί τους επαγγελματίες υγείας [5]. Είναι αναγκαίο λοιπόν, να δημιουργηθούν νέες πλατφόρμες αξιολόγησης, σύνθεσης και σύγκρισης δεδομένων, σχετικά με τις δοκιμές διατροφολογικής πριν αυτές γίνουν εμπορικά διαθέσιμες [16]. Οι οργανώσεις που προωθούν την συνεργασία ερευνητών από διάφορες χώρες, θα μπορούσαν να βοηθήσουν σε αυτό, προκειμένου να σχεδιαστούν κλινικές δοκιμές με αποτελεσματικό τρόπο, λαμβάνοντας πάντα υπόψη την βιοηθική διάσταση και τα κοινωνικά δεδομένα [2,17]. Συνεπώς, η προτεινόμενη αξιολόγηση των δεδομένων διατροφολογικής και η σύνδεσή τους με κλινικά δεδομένα και εφαρμογές πρέπει να διεξάγεται σε

δυναμική βάση, με περιοδικές παύσεις για ελέγχους, με διαφάνεια, όπου η ύπαρξη και δυνητικά αντίκρουση συμφερόντων θα αποκαλύπτεται πλήρως από τα εμπλεκόμενα μέλη [16,18,19]. Μέσω των δράσεων αυτών, θα μπορούσε να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα λανθασμένων χρήσεων ή/και καταχρήσεων διατροφολογικών αναλύσεων και των υλικών ή άυλων προϊόντων που προκύπτουν ή επηρεάζονται από αυτές. Έτσι, θα καλλιεργηθεί καινοτομία με υπευθυνότητα, βασισμένη στην γνώση και σε βιώσιμα και αιεφόρα επιχειρηματικά μοντέλα [16].

### Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, μια διεξοδική και συνεχής έρευνα για τη διατροφολογική κρίνεται απαραίτητη, καθώς είναι ένα πολύ ελπιδοφόρο εργαλείο για την εξατομικευμένη ιατρική. Οι αναλύσεις διατροφολογικής δεν μπορούν ακόμη να διατεθούν ως εμπορική υπηρεσία από εργαστήρια στο ευρύ κοινό, καθώς επί του παρόντος, η επιστημονική τεκμηρίωση είναι ανεπαρκής [5]. Πιθανόν, αποτελέσματα επιστημονικά και κλινικά τεκμηριωμένα, με εφαρμογή στην καθημερινότητα απέχουν αρκετά και μπορούν να αναμένονται σε μεσοπρόθεσμη βάση. Επί του παρόντος, πρωτεύει η περαιτέρω διερεύνηση του πεδίου από την πλευρά της βιοηθικής, της ιατρικής, της γενετικής, της διατροφολογίας, και, το σημαντικότερο, από τη σύνθεση αυτών [2]. ●

**Οι συγγραφείς δηλώνουν απουσία αντικρουόμενων συμφερόντων.**

## ABSTRACT

# Nutrigenomics: An emerging scientific discipline

Georgia Papadopoulou, George P. Patrinos

University of Patras School of Health Sciences, Department of Pharmacy, Laboratory of Pharmacogenomics and Individualized Therapy, Patras, Greece

Due to the development of two new disciplines, nutrigenomics and nutrigenetics, expectations have been raised for their new beneficial applications. Indeed, in the future, they may lay the foundations for the prevention and the complementary treatment of diet-related ailments such as cardiovascular

disease, metabolic disorders, chronic inflammatory disorders, and cancer. However, at present, nutrigenomic data is not sufficient to justify the of nutrigenomic tests. Therefore, further investigation of the field is needed to produce specific results, clinically and scientifically documented and relevant,

## ABSTRACT

so as to create a regulatory framework, which allows only the conduct of well-documented nutri-

genomic tests, while protecting the public and guiding health scientists.

**KEY WORDS:** Nutritional Sciences, Diet, Nutrigenomics, Metabolomics

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gasperi V, Vangapandu C, Catani MV, Savini I. Nutrigenomics. eLS. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2017;1–10.
2. Pavlidis C, Patrinos GP, Katsila T. Nutrigenomics: A controversy. *Appl Transl Genomics*. 2015;4:50–53.
3. Ordovas JM. The quest for cardiovascular health in the genomic era: nutrigenetics and plasma lipoproteins. *Proc Nutr Soc*. 2004;63:145–152.
4. Affolter M, Raymond F, Kussmann M. Omics in Nutrition and Health Research. In: Y. Mine, K. Miyashita FS, editor. *Nutr Proteomics Heal Dis*. USA: Wiley. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2009. p. 11–29.
5. Ordovas JM, Ferguson LR, Tai ES, Mathers JC. Personalised nutrition and health. *BMJ*. 2018;361:1–7.
6. Savini I, Gasperi V, Catani VM. Nutrigenetics. eLS. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016. p. 1–11.
7. Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes. *J Clin Invest*. 2005;115:1111–1119.
8. Pavlidis C, Lanara Z, Balasopoulou A, Nebel J-C, Katsila T, Patrinos GP. Meta-Analysis of Genes in Commercially Available Nutrigenomic Tests Denotes Lack of Association with Dietary Intake and Nutrient-Related Pathologies. *OMICS*. 2015;19:512–520.
9. Braicu C, Mehterov N, Vladimirov B, Sarafian V, Nabavi SM, Atanasov AG, et al. Nutrigenomics in cancer: Revisiting the effects of natural compounds. *Semin Cancer Biol*. 2017;46:84–106.
10. De Santis S, Cariello M, Piccinin E, Sabbà C, Moschetta A. Extra Virgin Olive Oil: Lesson from Nutrigenomics. *Nutrients*. 2019;11:2085.
11. Shaikh A Al, Braakhuis AJ, Bishop KS. The Mediterranean Diet and Breast Cancer: A Personalised Approach. *Healthc (Basel, Switzerland)*. 2019;7:104.
12. Hasan MS, Feugang JM, Liao SF. A Nutrigenomics Approach Using RNA Sequencing Technology to Study Nutrient-Gene Interactions in Agricultural Animals. *Curr Dev Nutr*. 2019;3:nzz082.
13. Klug WS, Cummings MR, Spencer CA, Palladino MA. Concepts of genetics. 11th ed. Pearson. 2014;21.5:667
14. Goddard KAB, Robitaille J, Dowling NF, Parrado AR, Fishman J, Bradley LA, et al. Health-related direct-to-consumer genetic tests: a public health assessment and analysis of practices related to Internet-based tests for risk of thrombosis. *Public Health Genomics*. 2009;12:92–104.
15. Patrinos GP, Baker DJ, Al-Mulla F, Vasiliou V, Cooper DN. Genetic tests obtainable through pharmacies: the good, the bad, and the ugly. *Hum Genomics*. 2013;7:17.
16. Pavlidis C, Nebel J-C, Katsila T, Patrinos GP. Nutrigenomics 2.0: The Need for Ongoing and Independent Evaluation and Synthesis of Commercial Nutrigenomics Tests' Scientific Knowledge Base for Responsible Innovation. *OMICS*. 2016;20:65–68.
17. Patrinos GP, Prainsack B. Working towards personalization of Medicine: Genomics in 2014. *Per Med*. 2014;11:611–613.
18. De Vries R. How can we help? From "sociology in" to "sociology of" bioethics. *J Law Med Ethics*. 2004;32:279–92, 191.
19. Petersen A. From bioethics to a sociology of bio-knowledge. *Soc Sci Med*. 2013;98:264–270.
20. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Lists of Direct-To-Consumer Tests with Marketing Authorization. Published December 20, 2019. Accessed February 12, 2020. Available from <https://www.fda.gov/medical-devices/vitro-diagnostics/direct-consumer-tests#list>.