

ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣ

Διατροφογονιδιοματική και εξατομίκευση της διαίτας: Είμαστε έτοιμοι;

Ιωάννης Λιόπετας, Αθηνά Τσικρικά

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Διατροφική Γονιδιοματική ή / Διατροφογονιδιοματική είναι ένας αναδυόμενος τομέας έρευνας που έχει στόχο να μελετήσει την αλληλεπίδραση της πρόσληψης θρεπτικών συστατικών και αντίστοιχων παθολογικών καταστάσεων με το ανθρώπινο γονιδίωμα. Σε συνδυασμό με άλλα επιστημονικά πεδία, όπως η μεταβολιωματική, η πρωτεϊνωματική και η μεταγραφωματική, η διατροφογονιδιοματική επιδιώκει να εξατομικεύσει τη διατροφή, προσομοιάζοντας τη φαρμακογονιδιοματική και την εξατομίκευση της

χρήσης φαρμάκων. Η συνεδρία "Διατροφογενετική και Διατροφογονιδιοματική: Είναι εφικτή η κλινική τους χρήση ή όχι ακόμα;" που διοργανώθηκε σε συνεργασία με την Πανελλήνια Ένωση Βιοεπιστημόνων κατά τη διάρκεια του 1ου Πανελληνίου Συνεδρίου Εξατομικευμένης Ιατρικής στην Αθήνα στις 15 Δεκεμβρίου 2019 εστιάστηκε ακριβώς στο εν λόγω αντικείμενο με έμφαση στην ωριμότητά του ως προς την προσφορά αναλύσεων ώστε να επιτραπεί η κλινική τους χρήση.

Επισκόπηση συνεδρίας

Η Δρ Γεωργακά (Αθήνα) ξεκίνησε την ομιλία της "Διατροφογενετική: Βιολογία και εξατομίκευση" παρέχοντας βασικές πληροφορίες σχετικά με συγκεκριμένους τύπους τροφών που επηρεάζουν τη λειτουργία του εγκεφάλου. Στη συνέχεια εξήγησε την βασική αρχή της διαφορικής επίδρασης "-ωμικών" δεδομένων στην απόκριση σε συγκεκριμένους τύπους τροφών και στη ποιοτική συνιστώσα του προσδόκιμου ζωής, ενώ τόνισε τη διαφορά μεταξύ Διατροφογονιδιοματικής και Διατροφογενετικής. Επίσης, δήλωσε ότι παρόλο που η έρευνα βρίσκεται ακόμη σε προκαταρκτικό στάδιο, οι προηγούμενες προσεγγίσεις θα μπορούσαν να εξηγήσουν την επιλογή τροφών σε σχέση με συγκεκριμένους γονοτύπους. Για το σκοπό αυτό, η ομιλήτρια εξήγησε την επίδραση της επιγενετικής στην παχυσαρκία, δίνοντας παραδείγματα συσχέτισης πολυμορφισμών του γονιδίου της λεπτίνης και της αντιπονεκτίνης

με φαινότυπους παχυσαρκίας. Τέλος, υποστήριξε ότι το πεδίο της συσχέτισης των γενετικών παραλλαγών με συγκεκριμένα είδη τροφών δεν μπορεί ακόμα να χρησιμοποιηθεί στην κλινική πράξη.

Η Δρ Κωνσταντινίδου (MEDOLIALI SL, Βαρκελώνη), εστίασε στην εφαρμογή της Διατροφογενετικής και η ομιλία της "Εφαρμοσμένη Διατροφογενετική: Τι είναι και πού βρισκόμαστε σήμερα;" αναπτύχθηκε σε τρεις βασικούς άξονες: τον ορισμό της διατροφογενετικής, την έννοια της ακρίβειας και εξατομικευσης της διατροφής καθώς και την διάθεση υπηρεσιών Διατροφογενετικής στην αγορά. Αρχικά, επισήμανε ότι η ιδέα της εξατομικευμένης διατροφής θα μπορούσε να επιτευχθεί μέσω της εξέλιξης πέντε βασικών ερευνητικών τομέων που επηρεάζουν ο ένας τον άλλο: γενετική, επιγενετική, μεταγραφωματική, πρωτεϊνωματική και μεταβολιωματική. Επιπλέον, τόνισε ότι τυχαίοι μελέτες και τυχαιοποιημένες

* Αντεπιστέλλονες συγγραφείς

Ιωάννης Λιόπετας και Αθηνά Τσικρικά, Πανεπιστήμιο Πατρών, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Πανεπιστημιούπολη, Ρίο, 265 04, Πάτρα, Τηλέφωνο Επικοινωνίας: 2610-996363, Fax: 2610-969955, Email: permed@upatras.gr



ελεγχόμενες διπλές τυφλές μελέτες είναι απαραίτητες για την παροχή ικανοποιητικών επιστημονικών στοιχείων για συσχετίσεις. Ακολούθως εξήγησε παραδείγματα διατροφολογικών μελετών που οδήγησαν στην ταυτοποίηση συγκεκριμένων γονιδίων, όπως ADRB2 και POLK, που σχετίζονται με την επίδραση των πολυφαινόλων του παρθένου ελαιολάδου, όπως η INF, καθώς και με τα οφέλη της κατανάλωσης ελαιολάδου πλούσιου σε πολυφαινόλες ως προς τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών επιπλοκών.

Αναφέρθηκε επίσης στις Μελέτες Συσχέτισης Γονιδιωματικού Εύρους (GWAS), οι οποίες οδήγησαν στη συσχέτιση συγκεκριμένων SNPs με φαινοτυπικούς χαρακτήρες που αφορούν την διατροφή και την υγεία όπως τα επίπεδα τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης με στόχο την παροχή εξατομικευμένων διατροφικών οδηγιών. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η μελέτη για την συσχέτιση του πολυμορφισμού APOA2 -265 T> C και της πρόσληψης κορεσμένων λιπών με τον δείκτη σωματικής μάζας (BMI) και την παχυσαρκία σε 3.462 άτομα από τρεις πληθυσμούς. Επίσης, σχολίασε την ανάγκη διεξαγωγής μετα-ανάλυσης για την περαιτέρω επικύρωση της συσχέτισης των παραλλαγών με τα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά και τη δυσκολία μιας τέτοιας μετα-ανάλυσης λόγω της φύσης του σχεδιασμού των διατροφικών μελετών. Τέλος, εστίασε στον τρόπο με τον οποίο οι έννοιες της διατροφολογικής, διατροφολογικής, εξατομικευμένης διατροφής μπορούν να παρερμηνευτούν κατά την εμπορική τους αξιοποίηση. Συγκεκριμένα, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η εφαρμοσμένη διατροφολογική μπορεί να επιτευχθεί μόνο μέσω σύνθεσης διεπιστημονικών γνώσεων και αλληλεπίδρασης μεταξύ διαφόρων ερευνητικών και κλινικών πεδίων.

Τελευταίος ομιλητής της συνεδρίας ήταν ο καθηγητής Γεώργιος Πατρινός (Εργαστήριο Φαρμακογονιδιωματικής και Εξατομικευμένης Θεραπείας, Πανεπιστήμιο Πατρών) που έκλεισε την ενότητα ξεκινώντας την παρουσίασή του

“Εξατομίκευση της διατροφής: Δεν είμαστε έτοιμοι ακόμη για την κλινική εφαρμογή της” με την ερμηνεία της έννοιας της εξατομικευμένης ιατρικής ή ιατρικής ακριβείας, η οποία είναι επιτεύξιμη με τεχνολογικές και ερευνητικές εξελίξεις στον τομέα της γενετικής, της βιοπληροφορικής και της φαρμακογονιδιωματικής. Υπογράμμισε το γεγονός ότι η προγνωστική γονιδιωματική έχει ως τώρα επιστημονική βάση για συγκεκριμένες μονογονιδιακές διαταραχές (π.χ. κυστική ίνωση) και για φαρμακογονιδιωματικούς δείκτες (π.χ. απόκριση σε βαρφαρίνη ή ιρινοτεκάνη), με πολλά παραδείγματα αυτών των περιπτώσεων στην κλινική πράξη. Ωστόσο, η διατροφολογική δεν μπορεί να εφαρμοστεί ακόμα στην κλινική πράξη, λόγω της έλλειψης ισχυρών και επαναλήψιμων επιστημονικών δεδομένων συσχέτισης. Συνέχισε την ομιλία του με μια σφαιρική προσέγγιση των γενετικών αναλύσεων και των προδιαγραφών που πρέπει να πληρούν προτού διατεθούν ως υπηρεσίες εμπορικά, και υπογράμμισε το γεγονός ότι η πλειοψηφία των μελετών που αφορούν την διατροφολογική είναι μελέτες GWAS, οι οποίες επιτυγχάνουν συνήθως τον εντοπισμό σχετιζόμενων γονοτυπικών παραλλαγών αλλά όχι την ταυτοποίηση των αιτιακών αντίστοιχων. Ως εκ τούτου, είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθούν μελέτες μετα-ανάλυσης ακριβείας προκειμένου να επικυρωθούν περαιτέρω οι όσες αναγνωρισμένες διατροφολογικές συσχετίσεις και να διευκρινιστεί η αιτιαιότητά τους. Τέλος, αναφέρθηκε σε μια αδημοσίευτη εργασία που αφορά μια προσέγγιση αυτόματης αναγνώρισης κειμένου προκειμένου να εξαγονται διατροφολογικές και διατροφολογικές συσχετίσεις από τη βιβλιογραφία.

Η ενότητα ολοκληρώθηκε με μια συζήτηση στρογγυλής τραπέζης, στην οποία τόσο το κοινό όσο και οι ομιλητές είχαν την ευκαιρία να συζητήσουν για τα προς υπέρβαση εμπόδια ώστε να εφαρμοστεί η διατροφολογική και η διατροφολογική στην κλινική πράξη. Υπήρξε συμφωνία μεταξύ των ομιλητών ότι η διατροφολογική και η

διατροφογονιδιωματική είναι ένα αναδυόμενο ερευνητικό πεδίο που δεν είναι ακόμη έτοιμο για ευρεία και απεριόριστη κλινική χρήση με αυτοματοποιημένο τρόπο, καθώς απαιτείται περισσότερη έρευνα και ισχύουν μεμονωμένα συμπεράσματα και κριτήρια και όχι - ακόμη - γενικευμένοι ερμηνευτικοί και προγνωστικοί αλγόριθμοι. Ακολουθώντας, επισημάνθηκε ότι η διαθεσιμότητα διατροφογενετικών εξετάσεων στο ευρύ κοινό, ειδικά εκείνων που χρησιμοποιούν το εμπορικό μοντέλο άμεσης απόκτησης από τον ενδιαφερόμενο, όπου δεν συμμετέχει στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων εκπαιδευμένος πάροχος βιοϊατρικών υπηρεσιών, θα προκαλούσε σύγχυση και ενδεχομένως θα έβλαπτε το κοινό και τους ασθενείς. Επιπλέον, το κόστος που ενέχουν αυτές τις εξετάσεις είναι σημαντικό. Συζητήθηκε επίσης κατά πόσον σήμερα απαιτείται η γενετική για να υποβοηθηθεί η χρήση ήδη γνωστών και αποτελεσματικών παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής, όπως η μεσογειακή διατροφή, η συχνή άσκηση κ.λπ.

Προκειμένου η διατροφογενετική και η διατροφογονιδιωματική να εφαρμοστούν κλινικά, η επιστημονική κοινότητα και οι ενδιαφερόμενοι, όπως οι πολίτες και οι πάροχοι διατροφογενετικών εξετάσεων, πρέπει να συμμετάσχουν σε μια αντικειμενική και δημιουργική προσπάθεια αξιολόγησης, συνεχώς και δυναμικά, τόσο των διατροφογενετικών εξετάσεων που πρόκειται να καταστούν διαθέσιμες προσεχώς, όσο και εκείνων που είναι ήδη εμπορικά διαθέσιμες. Στις προσπάθειες αυτές περιλαμβάνεται η διαφάνεια από τους εμπλεκόμενους φορείς με αντικρουόμενα συμφέροντα, όπως οι επιστήμονες, η βιομηχανία, οι κυβερνήσεις, οι κοινωνικοί επιστήμονες και οι ειδικοί επί της δεοντολογίας, και ενδεχομένως η αξιόπιστη επίβλεψη από εξουσιοδοτημένα ρυθμιστικά όργανα. Μια



τέτοια προσπάθεια θα διευκόλυνε την επιστημονική κοινότητα και θα βοηθούσε στην εύρεση ασφαλών λύσεων που είναι κατάλληλες για εμπορική χρήση.

Το συμπέρασμα αυτής της ενότητας ήταν ότι η διατροφογονιδιωματική δεν είναι ακόμα έτοιμη για κλινική χρήση, δεδομένου ότι το επίπεδο των επιστημονικών γνώσεων είναι ακόμη ανεπαρκές για γενικευμένη εφαρμογή ενώ επιβάλλεται σύμπραξη προκειμένου να παρασχεθεί ικανοποιητική αξιολόγηση των στοιχείων, προς συμφέρον της επιστημονικής κοινότητας, των πολιτών αλλά και των παρόχων διατροφογενετικών εξετάσεων. ●

ABSTRACT

Nutrigenomics: Are we ready yet

Ioannis Liopetas, Athina Tsirikika

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

Nutritional Genomics or Nutrigenomics is an emerging area of research aiming to delineate the interplay between nutrients intake and the reciprocal pathologies with the human genome. Coupled with other omics disciplines, such as metabolomics, proteomics and transcriptomics, nutrigenomics aspires to individualize nutrition,

reminiscent of pharmacogenomics and the individualization of drug use. Here, we provide an overview of a session focused on nutrigenomics, organized in conjunction with the Panhellenic Bioscientists Association during the 1st Greek National Personalized Medicine Conference in Athens, Greece on December 15th, 2019.