

Bioethica

Vol 3, No 1 (2017)

Bioethica



Nutrigenomics and direct-to-consumer nutrigenomics services in light of Bioethics

Αναστασία Ιωάννα Ανεστίδου (Anastasia Ioanna Anestidou), Τατιανή Σπυροπούλου (Tatiani Spyropoulou), Μαρία Κουρκουτίδου (Maria Kourkoutidou), Ευαγγελία Χατζοβούλου (Evangelia Chatzounoulou), Χρήστος Βογιατζάκης (Christos Vogiatzakis), Χρυσούλα Κοσσιαρά (Chryssoula Kossiara), Σωτηρία Ξηρογιάννη (Sotiria Xirogianni), Θεοδώρα Κατσίλα (Theodora Katsila), Γιώργος Πατρινός (Giorgos Patrinos)

doi: [10.12681/bioeth.19863](https://doi.org/10.12681/bioeth.19863)

To cite this article:

Ανεστίδου (Anastasia Ioanna Anestidou) Α. Ι., Σπυροπούλου (Tatiani Spyropoulou) Τ., Κουρκουτίδου (Maria Kourkoutidou) Μ., Χατζοβούλου (Evangelia Chatzounoulou) Ε., Βογιατζάκης (Christos Vogiatzakis) Χ., Κοσσιαρά (Chryssoula Kossiara) Χ., Ξηρογιάννη (Sotiria Xirogianni) Σ., Κατσίλα (Theodora Katsila) Θ., & Πατρινός (Giorgos Patrinos) Γ. (2017). Nutrigenomics and direct-to-consumer nutrigenomics services in light of Bioethics. *Bioethica*, 3(1), 15–26. <https://doi.org/10.12681/bioeth.19863>

Πρωτότυπη Εργασία


Η Διατροφογονιδιωματική και οι εμπορικά διαθέσιμες εφαρμογές της υπό το πρίσμα της Βιοηθικής

Α.-Ι. Ανεστίδου^{*1}, Τ. Σπυροπούλου^{*1}, Μ. Κουρκουτίδου¹, Ε. Χατζοβούλου¹,
Χ. Βογιατζάκης¹, Χ. Κοσσιανά¹, Σ. Ξηρογιάννη¹, Θ. Κασίλα¹, Γ.Π. Πατρινός^{1,2}

¹Τμήμα Φαρμακευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα

²Τμήμα Παθολογίας, Κολέγιο Ιατρικής και Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ηνωμένων Αραβικών Εμιράτων, Al-Ain, Ηνωμένα Αραβικά Εμιράτα

* Οι συγγραφείς είχαν ίση συνεισφορά σε αυτήν την εργασία

 gpatrinos@upatras.gr

Περίληψη

Η διατροφογονιδιωματική αποτελεί κλάδο της γονιδιωματικής, η οποία εστιάζει στις αλληλεπιδράσεις της διατροφής και των γονιδίων. Αυτός ο τομέας της επιστήμης εμφανίζει ραγδαία ανάπτυξη τα τελευταία χρόνια, καθώς οι εφαρμογές του είναι αποδεκτές και άμεσα προσιτές στο κοινό. Εν μέρει, το γεγονός αυτό οφείλεται στη διαφήμιση και απευθείας πώληση των γενετικών εμπορικών δοκιμασιών στους καταναλωτές (DTC- Direct To Consumer) μέσω διαδικτύου, τα οποία περιλαμβάνουν προϊόντα και υπηρεσίες συναφείς με τη διατροφογονιδιωματική. Οι καταναλωτές, σήμερα, έχουν μεγαλύτερη πρόσβαση στις γενετικές πληροφορίες που τους αφορούν, εντούτοις, η πρόσβαση αυτή δεν εγγυάται την ορθή ερμηνεία και χρηστικότητα της πληροφορίας.

Το άρθρο αυτό εστιάζει στις ηθικές και ρυθμιστικές πτυχές των άμεσα διαθέσιμων στους καταναλωτές γενετικών εμπορικών δοκιμασιών, με ιδιαίτερη έμφαση στις διατροφογονιδιωματικές δοκιμασίες, αλλά και στον τρόπο με τον οποίο αυτές προωθούνται στο ευρύ κοινό.

Nutrigenomics and direct-to-consumer nutrigenomics services in light of Bioethics

A.-I. Anestidou^{*1}, T. Spyropoulou^{*1}, M. Kourkoutidou¹, E. Chatzovoulou¹, Ch. Vogiatzakis¹, Ch. Kossiara¹, S. Xirogianni¹, T.Katsila¹, G.P.Patrinou^{1,2}

¹University of Patras, School of Health Sciences, Department of Pharmacy, University of Patras, Patras, Greece

²Department of Pathology, College of Medicine & Health Sciences, United Arab Emirates University, Al-Ain, United Arab Emirates

* Authors with equal contribution

Abstract

Nutrigenomics, an emerging genomics field, aims to explore the interactions between nutrition and genes. Notably, nutrigenomics information and applications seem to be directly accessible to the public, partly due to advertising and direct-to-consumer online sales of nutrigenomics-related products and services. Nowadays, consumers have direct access to their genetic information. Access, however, does not guarantee interpretation and utility.

This article, discusses the ethical and regulatory aspects of direct-to-consumer genetic services, focusing on nutrigenomic tests and the means they are promoted to the general public.

Εισαγωγή

Το 2000, στα πλαίσια μιας ιστορικής διεπιστημονικής συνεργασίας («Human Genome Project») ανακοινώθηκε η χαρτογράφηση του 97% του ανθρώπινου γονιδιώματος, η οποία ολοκληρώθηκε τρία χρόνια αργότερα.^{1,2} Εκτιμήσεις που είχαν πραγματοποιηθεί τη δεκαετία του 1990 προσδιόριζαν τον αριθμό των γονιδίων του ανθρώπου στις 100.000, ενώ ο τελικός αριθμός αποδείχτηκε πως κυμαίνεται περί των 22.000. Επιπλέον, η γνωστοποίηση των ανθρώπινων γονιδίων αποτέλεσε τον ακρογωνιαίο λίθο για τη μετάβαση από τη γενετική στη γενωμική ανάλυση, που παρέχει σημαντικές ευκαιρίες για την κατανόηση του γενετικού υπόβαθρου πολλών ασθενειών και τη μεγιστοποίηση της ασφάλειας των φαρμάκων. Σήμερα, η ανάλυση του γονιδιώματος είναι χρήσιμη για: (i) την αποκάλυψη παθολογικών μεταλλάξεων, (ii) την κατανόηση σπάνιων (ή σύνθετων) γενετικών νοσημάτων, (iii) την εύρεση μεταλλάξεων που σχετίζονται με την εμφάνιση κοινών γενετικών νοσημάτων (διάφοροι τύποι καρκίνου, αυτισμός, διανοητική υστέρηση), (iv) την αποκάλυψη σωματικών μεταλλάξεων σε διάφορους ιστούς (μωσαϊκισμός) και (v) τον καθορισμό γενετικών παραλλαγών σε γονίδια που κωδικοποιούν μεταβολικά ένζυμα ή πρωτεΐνες-μεταφορείς.³

Τα είδη των γενετικών εξετάσεων διακρίνονται στις δύο κάτωθι κατηγορίες:

- Μοριακή εξέταση: γίνεται ανάλυση του DNA για την ανίχνευση μεταλλάξεων σε γονίδια κατά τον προγεννητικό έλεγχο (θαλασσαιμίες) ή την ενήλικη ζωή (καρκίνος).
- Χρωμοσωμική εξέταση: Αναλύεται η δομή των χρωμοσωμάτων, δηλαδή αν υπάρχει επαρκής ή ανεπαρκής ποσότητα ή μετάθεση γενετικού υλικού μεταξύ των χρωμοσωμάτων. Ενδεικτικό παράδειγμα αποτελεί το σύνδρομο Down (τρισωμία 21), η γνωστή χρωμοσωμική ανωμαλία στον άνθρωπο.⁴

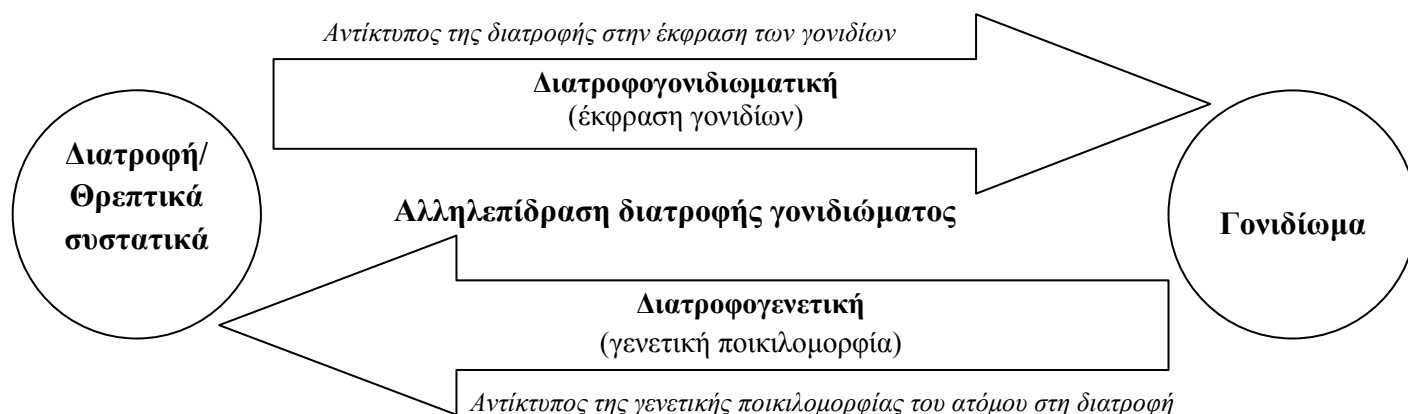
Οι εν λόγω γενετικές εμπορικές δοκιμασίες, σε συνδυασμό με την χαρτογράφηση του ανθρώπινου γονιδιώματος και την αναγνώριση γενετικών ασθενειών έχουν θέσει τις βάσεις της

ανάπτυξης του κλάδου της προληπτικής ιατρικής, η οποία αναδεικνύεται σωτήρια σε πολλές περιπτώσεις ασθενειών. Τα δεδομένα της γενετικής ανάλυσης δίνουν τη δυνατότητα σχηματισμού του γονιδιωματικού προφίλ κάθε ασθενούς. Η κλινική εικόνα των πασχόντων, σε συνδυασμό με τα στοιχεία του γονιδιώματός τους, συμβάλει στην ορθή λήψη αποφάσεων κατά τη διαχείριση της νόσου.⁵

Η επέμβαση στο ανθρώπινο γονιδίωμα, ωστόσο, παρουσιάζει έντονους προβληματισμούς, καθώς η εφαρμογή εμπεριέχει κινδύνους, όπως η διασάλευση του ιατρικού απορρήτου, το ενδεχόμενο να διευκολυνθεί η ευγονική αντίληψη και ο κοινωνικός στιγματισμός, η διαταραχή του κοινωνικού ιστού, καθώς και η επικράτηση οικονομικών συμφερόντων.⁶ Είναι, λοιπόν, απαραίτητο να δημιουργηθεί ένα πλαίσιο αντιμετώπισης των σύγχρονων ζητημάτων. Η Βιοηθική, ως επιστημονικό πεδίο, καλείται μέσα από τη μελέτη των βιολογικών και νομικών επιστημών να αποφανθεί, εάν το τεχνικά εφικτό είναι και ηθικά αποδεκτό και αν λειτουργεί προς όφελος μόνο του ανθρώπου.⁷ Ο όρος «βιοηθική» πηγάζει από τις ελληνικές λέξεις «βίος» και «ηθική», με το δεύτερο συνθετικό του να υπονοεί την επιστήμη με αντικείμενο μελέτης την αξιολόγηση των πράξεων του ανθρώπου. Μαζί με το πρώτο συνθετικό, συνιστά την επιστήμη που ασχολείται με την αξιολόγηση της συμπεριφοράς και των πράξεων του ανθρώπου προς την κατεύθυνση να μην εμποδίζονται οι ευεργετικές εφαρμογές της νέας γνώσης και να περιορίζονται οι κίνδυνοι από τις επιβλαβείς συνέπειες.⁸ Φανερά, οι συνέπειες της έρευνας στο βιολογικό και ιατρικό τομέα δεν αποτελούν μονοπώλιο μόνο αυτών των επιστημών, αλλά και των ανθρωπιστικών και θεολογικών.

Γενωμική και διατροφογονιδιωματική

Η Διατροφογονιδιωματική ως πεδίο έρευνας είναι τμήμα του ευρύτερου πεδίου της Γενωμικής (Διάγραμμα I).⁹



Διάγραμμα I. Σχέση διατροφογονιδιωματικής - διατροφογενετικής.

Πλήθος ερευνητικών στοιχείων υποδεικνύει ότι ο τρόπος ζωής κάθε ανθρώπου (αλκοόλ, κάπνισμα, διατροφή, γυμναστική) διαδραματίζει, επιπρόσθετα του γενωμικού υλικού, έναν πολύ σημαντικό ρόλο.^{10,11} Το ταχέως αναπτυσσόμενο πεδίο της διατροφογονιδιωματικής προσθέτει πως τα θρεπτικά συστατικά μπορούν να επηρεάσουν την έκφραση των γονιδίων, είτε άμεσα, είτε έμμεσα. Υπάρχουν βιοχημικές ουσίες στα τρόφιμα που εμπλέκονται άμεσα σε μεταβολικές αντιδράσεις που καθορίζουν ορμονικές ισορροπίες και την ανοσοποιητική ικανότητα για τις διαδικασίες αποτοξίνωσης ως την αξιοποίηση των μακροθρεπτικών συστατικών για την προσθήκη ενέργειας και την ανάπτυξη.¹² Έχει βρεθεί ότι βιοχημικά συστατικά στα τρόφιμα (π.χ., η ρεσβερατρόλη) είναι συνδετήρες για παράγοντες μεταγραφής, άλλα και μόρια για επιγενετικές τροποποιήσεις, συμβάλλοντας με αυτόν τον τρόπο στην άμεση ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης. Επίσης, βασικά δομικά στοιχεία (απαραίτητα αμινοξέα) μπορούν να μεταβάλλουν μονοπάτια μεταγωγής σήματος και της δομής της χρωματίνης (χολίνη), να δράσουν ως συνένζυμα σε χημικές αντιδράσεις (βιταμίνες), να μετατραπούν σε βιοδραστικά προϊόντα (λιπαρά οξέα), να αναστείλουν την οξείδωση άλλων μορίων (αντιοξειδωτικά) ή να χρησιμεύσουν ως πηγές ενέργειας, επηρεάζοντας έμμεσα την έκφραση του γονιδίου.¹³

Οι διατροφολόγοι έχουν από καιρό κατανοήσει ότι οι ιδανικές ποσότητες για πολλά θρεπτικά συστατικά εμπίπτουν εντός μιας περιοχής μεταξύ της ανεπάρκειας και της τοξικότητας. Στη σύγχρονη ζωή του ανθρώπου με βιταμίνες και συμπληρώματα, οι υπάλληλοι της υγείας πρέπει να είναι πιο προσεκτικοί στη δοσολογία που χορηγούν. Μάλιστα, οι τρέχουσες ανησυχίες είναι έντονες και αμφιλεγόμενες. Το φυλλικό οξύ έχει αναφερθεί να έχει προστατευτική δράση ως προς την έναρξη του καρκίνου του παχέος εντέρου, ενώ άλλες μελέτες έχουν διαπιστώσει ότι το φυλλικό οξύ μπορεί να προωθήσει την ανάπτυξη αυτού. Όταν καταναλώνονται σε αυξημένες ποσότητες το φυλλικό οξύ, η βιταμίνη B12, η νιασίνη, η βιταμίνη E, η ρετινόλη και το ασβέστιο προστατεύουν το DNA από βλάβες, ενώ η ριβοφλαβίνη, το παντοθενικό οξύ και η βιοτίνη συνδέονται με μια αύξηση στις βλάβες του DNA στον ίδιο βαθμό που παρατηρείται με έκθεση σε γονιδιοτοξικές και καρκινογόνες χημικές ουσίες. Αυτές οι παρατηρήσεις δείχνουν ότι τόσο η διατροφική έλλειψη, όσο και η υπερβολή μπορούν να προκαλέσουν βλάβες στο DNA και ότι τα αποτελέσματα είναι του ίδιου μεγέθους με εκείνα πολλών κοινών περιβαλλοντικών τοξικών ουσιών. Η βλάβη του DNA επιταχύνεται από οξειδωτικούς στρεσογόνους παράγοντες, όπως ο καπνός του τσιγάρου, η εντατική άσκηση και μια διατροφή υψηλή σε λιπαρά. Από την άλλη πλευ-

ρά, οι δίαιτες χαμηλές σε λιπαρά ή/ και υψηλή περιεκτικότητα σε σταυρανθή λαχανικά έχουν δείξει τη μείωση του ποσοστού οξειδωτικής βλάβης του DNA σε ανθρώπους, όπως υποδεικνύεται από μειωμένη ουρική έκκριση του 8-οξο-7,8-διϋδρο-2'-δεοξυγουανωσίνη (8-oxodG). Σε άλλες εκθέσεις, η διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης C καθορίζει τη συγκέντρωση του 8-oxodG στο ανθρώπινο DNA του σπέρματος, ενώ τα διαιτητικά ιχθυέλαια και το ασβέστιο έχουν μειωμένο συντελεστή οξειδωτικής βλάβης του DNA στα επιθηλιακά κύτταρα του παχέος εντέρου.

Ο Ben van Ommen, διευθυντής του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Διατροφολογίας και οι συνεργάτες του υποθέτουν ότι όλες οι ασθένειες μπορεί να ταξινομηθούν σε τέσσερις πρωταρχικές διαδικασίες: φλεγμονώδεις, μεταβολικές, οξειδωτικές και ψυχολογικές. Ασθένειες προκύπτουν λόγω γενετικής προδιάθεσης σε έναν ή περισσότερους από αυτούς τους στρεσογόνους παράγοντες. Η Διατροφολογία αντιπροσωπεύει μια σημαντική προσπάθεια για την καλύτερη κατανόηση του ρόλου της διατροφής και της γονιδιωματικής αλληλεπίδρασης τουλάχιστον στους τρεις πρώτους από αυτούς τους τομείς. Με τον καιρό, θα υπάρξουν σημαντικές συνεισφορές από τη Διατροφολογία για την πρόληψη πολλών κοινών σύγχρονων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένης της παχυσαρκίας, του διαβήτη, της καρδιαγγειακής νόσου, του καρκίνου, τις φλεγμονώδεις διαταραχές, τις σχετιζόμενες με την ηλικία γνωστικές διαταραχές, την οπτική λειτουργία, και φυσικά πολλά προβλήματα ανεπάρκειας βιταμινών.¹¹

Η διατροφολογία, λοιπόν, διερευνά σε μοριακό επίπεδο τη γενετική συσχέτιση μεταξύ των ασθενειών και των γενετικών αλλαγών που συμπεριλαμβάνονται στο γενετικό υλικό του ατόμου και της διατροφής του και διευρύνεται για να προσδιορίσει το πώς και αν η εν λόγω σχέση παρουσιάζει διαφοροποίηση ανάμεσα στο αριθμητικό πληθυσμό. Οι σύγχρονες μελέτες στο τομέα της γενετικής παρουσιάζουν πανομοιότυπες ιδέες και ερωτήματα, τα οποία ασχολούνται με το αν και πώς η γονιδιακή έκφραση δύναται να επηρεάσει την υγεία του ατόμου, αν η γονιδιακή έκφραση και οι μεταβολικές αποκρίσεις οδηγούν στο αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μεταξύ γονότυπου και περι-

βάλλοντος και ειδικότερα, με το αν η κατανόηση αυτής της σχέσης γονιδίου-θρεπτικού συστατικού μπορεί να συνδράμει στην εξατομίκευση της ιατρικής. Τα ερωτήματα, βεβαίως, μπορεί να αφορούν και το αντίστροφο των ιδεών που απασχολούν τις σύγχρονες μελέτες. Σαφέστερα, το πώς και αν τα θρεπτικά συστατικά (βιοδραστικές ενώσεις) δύναται να επηρεάσουν τη γονιδιακή έκφραση. Για το σκοπό αυτό, γίνεται χρήση μοριακών προσεγγίσεων. Ακόμη, γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι σημαντικός είναι ο ρόλος που διαδραματίζουν οι μεταγραφικοί παράγοντες, καθώς οι μεταβολές στην πρόσδεσή τους στο γονίδιο-στόχο, υπό την παρουσία ενός θρεπτικού συστατικού, συνηγορούν με την επίδραση του εν λόγω συστατικού στη γονιδιακή έκφραση. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι σε μελέτες που αφορούν τις βιταμίνες A και D και τα λιπαρά οξέα έχει παρατηρηθεί πως τα προαναφερθέντα ενεργοποιούν πυρηνικούς υποδοχείς ή/και επάγουν την μεταγραφή γονιδίων. Παρόμοια, η ρεσβερατρόλη, που συναντάται στο κρασί, δρα έμμεσα σε μοριακά μονοπάτια σηματοδότησης, όπως αυτό του παράγοντα kB.

Η διατροφολογία την εποχή των -ομικών επιστημών

Σήμερα, οι -ομικές επιστήμες (πρωτεομική, μεταβολομική, γονιδιωματική, επιγενομική, εντερικό μικροβίωμα) βρίσκονται σε συνέργεια, η οποία και ολοένα ενδυναμώνεται, προκειμένου να αποσαφηνιστούν οι περίπλοκες μοριακές αλληλεπιδράσεις της ζωής, τόσο ατομικά, όσο και σε επίπεδο πληθυσμών και οικοσυστημάτων.^{14,15}

Η διατροφολογία και η πρωτεομική

Η πρωτεομική (πεπτιδομική, αν εστιάζει στα πεπτίδια) είναι η μεγάλης κλίμακας μελέτη των πρωτεϊνών και ειδικότερα των δομών και των λειτουργιών τους, η οποία αποτελεί επέκταση της Γονιδιωματικής Ανάλυσης. Ειδικότερα, καθώς τα γονίδια περιέχουν όλες τις πληροφορίες που είναι απαραίτητες για τη σύνθεση των πρωτεϊνών, οι πρωτεΐνες συμμετέχουν στις κυτταρικές διαδικασίες, την κυτταρική επικοινωνία ή/και έχουν δομικό ή μηχανικό ρόλο. Ακόμη, επειδή πρωτεΐνες για να είναι λειτουργικές πρέπει να έχουν μια ειδική τρισδιάστατη δομή ώστε να μπορούν να αλληλεπιδρο-

ύν με άλλες πρωτεΐνες ή χημικές ενώσεις σε επίπεδο κυττάρου, ιστού ή οργανισμού, τα εν λόγω μακρομόρια δύνανται να αλλάζουν δραστηριότητα, επίπεδα έκφρασης, ακόμη και θέση (κυτταρόπλασμα-πυρήνας-κυτταροπλασματική μεμβράνη).¹⁶ Επομένως, για τη μελέτη τους δεν αρκεί η κλασσική βιοχημική ανάλυση. Χρήζει απαραίτητη η συνδρομή της Κρυσταλλογραφίας και της Πληροφορικής, ώστε να γίνει δυνατή η αναπαράσταση της τρισδιάστατης δομής τους. Οι πρωτεΐνες αποτελούν, επιπλέον, σημαντικό στοιχείο της διατροφής του ατόμου. Ενδεικτικά, το βουτυρικό μπορεί να μεταβάλλει τα επίπεδα έκφρασης των πρωτεϊνών του συστήματος ουβικουιτίνης-πρωτεασώματος, επηρεάζοντας τη διαδικασία της πρωτεόλυσης και τη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου, της απόπτωσης και της κυτταρικής διαφοροποίησης.

Η διατροφολογική και η μεταβολομική

Η μεταβολομική είναι η επιστομονική μελέτη των χημικών διαδικασιών που αφορούν τους μεταβολίτες. Ειδικότερα, αναφέρεται στο σύνολο των πρωτογενών/δευτερογενών μεταβολιτών του ατόμου και τις μεταβολές αυτών, αποσκοπώντας στην απομόνωση, την ταυτοποίηση και τον χαρακτηρισμό τους. Οι μεταβολίτες είναι μικρά οργανικά μόρια τα οποία αλληλεπιδρούν άμεσα με πρωτεΐνες και άλλα μακρομόρια, καθώς δρουν ως υποστρώματα, αναστολείς ή ενεργοποιητές αυτών. Οι πρωτογενείς μεταβολίτες εμπλέκονται άμεσα στη σύνθεση και την αποικοδόμηση των μακρομορίων, ενώ οι δευτερογενείς μεταβολίτες, σε αντίθεση με τους πρωτογενείς, η απουσία τους δεν προκαλεί άμεσο θάνατο αλλά μακροπρόθεσμη βλάβη της γονιμότητας ή του φαινότυπου του οργανισμού και ενδεχομένως σε κάποια σημαντική αλλαγή σε όλα. σ υναντώνται πιο συχνά στα φυτά και τους μύκητες και δρουν ως δομικά ή αμυντικά στοιχεία. Τα θρεπτικά συστατικά που το άτομο προσλαμβάνει από την τροφή, επίσης, μπορούν να χαρακτηριστούν ως δευτερογενείς μεταβολίτες. Σε συνέργεια με τη διατροφολογική, η μεταβολομική καλείται να διερευνήσει τις μεταβολικές διαταραχές που προκαλούνται από τις διατροφικές συνήθειες του ατόμου, αλλά και τις επιπτώσεις που προκαλούνται στο μεταβολισμό στο σύνολό του υπό την επίδραση περιβαλλοντικών ή/και γενετικών μεταβολών. Ενδεικτικά, τα

μονοτερπένια που βρίσκονται στις φράουλες μπορούν να έχουν αντικαρκινική δράση υπό ορισμένα οργανικά ερεθίσματα, καθώς και η κινίνη, η οποία συναντάται σε φυτικά είδη του γένους *Cinchona*, θεωρείτο για πολλά χρόνια ως φάρμακο επιλογής κατά της ελονοσίας, επειδή όμως επιβραδύνει τη συχνότητα των καρδιακών παλμών χρησιμοποιείται αντί αυτού ένα ισομερές της, η κινιδίνη, η οποία δρά κατά της αρρυθμίας.

Η διατροφολογική και η επιγενετική

Η επιγενετική διερευνά τις αλλαγές της γονιδιακής έκφρασης με μηχανισμούς που δεν επηρεάζουν τη γονιδιακή αλληλουχία του DNA. Οι αλλαγές αυτές, παραμένουν κατά την κυτταρική διαίρεση, δηλαδή κληρονομούνται, είναι δυνατικά αναστρέψιμες και συμβάλλουν στη φαινοτυπική πολυπλοκότητα κατά τη μορφογένεση. Ο ρόλος των επιγενετικών μηχανισμών είναι απολύτως καθοριστικός καθώς επιτρέπουν στα κύτταρα να χρησιμοποιούν από το σύνολο της γονιδιοματικής πληροφορίας επιλεκτικά μόνο αυτή που χρειάζονται για τη φυσιολογική λειτουργία του συγκεκριμένου κυττάρου. Οι επιγενετικές αλλαγές αφορούν μόνο όσα γονίδια πρέπει να εκφραστούν σε κυτταρικό τύπο. Επιπροσθέτως, αποτελούν ένα είδος μνήμης, η οποία κληρονομείται από το ένα κύτταρο στο θυγατρικό του, με αποτέλεσμα τα νέα κύτταρα ενός ιστού να διατηρούν την ταυτότητα του ιστού στον οποίο ανήκουν. Οι κυριότεροι μηχανισμοί που μεταφέρουν επιγενετική πληροφορία και επηρεάζουν τη γονιδιακή έκφραση είναι η μεθυλίωση του DNA και η ακετυλίωση των ιστονών.¹⁷ Σαφέστερα, η μεθυλίωση του DNA αποτελεί την επιγενετική τροποποίηση με αναγνωρισμένη συμβολή στην καρκινογένεση λόγω μεταγραφικής καταστολής ογκοκατασταλτικών γονιδίων (ενδεικτικά: οξεία μυελογενής λευχαιμία, μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα, πολλαπλό μύελωμα). Ακόμη, ενδεικτικά αναφέρεται ότι το φυλλικό οξύ σχετίζεται με την ακεραιότητα του γενετικού υλικού, καθώς διαβεβαιώνει το ιδανικό ποσό δεσοξυριβονουκλεοτιδίων κατά την αντιγραφή του DNA (δρα ως συμπαραγόντας των ενζύμων που συμμετέχουν στη βιοσύνθεση των νουκλεοτιδίων και ως δότης μεθυλομάδων). Παρόμοια, σημαντικός είναι ο ρόλος των βιταμινών B6, B12 και B2, της χολίνης και της μεθειονίνης,

καθώς η ανεπάρκειά τους μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολές του μεταβολισμού του άνθρακα και ως εκ τούτου, της μεθυλίωσης του DNA, αυξάνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης μη μεταδιδόμενων χρόνιων ασθενειών (καρκίνος, δυσλιπιδαιμίες, σακχαρώδης διαβήτης).

Ο ρόλος του μικροβιώματος στη διατροφολογιο-ιδιοματική

Η λέξη “μικροβίωμα” είναι γενικώς αποδεκτό ότι αντιπροσωπεύει ένα σύνολο μικροοργανισμών που βρίσκονται σε ένα καθορισμένο περιβάλλον. Ο ανθρώπινος οργανισμός έχει συγκεντρώσεις μικροβίων σε διάφορα σημεία του σώματός του, όπως στην επιφάνεια ή τα βαθύτερα στρώματα του δέρματος (δερματικό μικροβίωμα), στο στόμα (στοματικό μικροβίωμα), στον κόλπο (κολπικό μικροβίωμα) και στο λεπτό έντερο (εντερικό μικροβίωμα).^{18,19} Ειδικότερα, είναι αληθές πως το ανθρώπινο εντερικό μικροβίωμα είναι ένας βιο-αντιδραστήρας, ο οποίος αποτελείται από δεκάδες τρισεκατομμύρια μικροοργανισμούς, συμπεριλαμβανομένων τουλάχιστον 1000 διαφορετικών ειδών γνωστών βακτηρίων με περισσότερα από 3.000.000 γονίδια (150 φορές περισσότερα από τα ανθρώπινα γονίδια) στους οποίους κυριαρχούν ενδεικτικά τα φύλα Firmicutes και Bacteroidetes και έχουν συν-εξελιχθεί με το ξενιστή του. Ακόμη, το εντερικό μικροβίωμα ζυγίζει συνολικά 2 κιλά, το 1/3 του είναι κοινό για τους περισσότερους ανθρώπους, ενώ τα 2/3 είναι συγκεκριμένα για κάθε άτομο καθώς και μπορεί να θεωρηθεί ότι ίναι αξιοσημείωτο το γεγονός πως αυξάνει το δυναμικό κωδικοποίησης του δικού μας γονιδιώματος κατά 500 φορές. Το εντερικό μικροβίωμα φαίνεται πως έχει σημαντική συμμετοχή στη σχέση διατροφής-μεταβολικής υγείας. Οι σύγχρονες μελέτες διατυπώνουν πως δρα ως ρυθμιστής της επίδρασης της τροφής στη μεταβολική κατάσταση του ξενιστή του, καθώς βοηθά τον οργανισμό να αφομοιώσει ορισμένες τροφές που το στομάχι και το λεπτό έντερο δεν έχουν την ικανότητα να χωνέψουν, βοηθά στην παραγωγή ορισμένων βιταμινών (ενδεικτικά: Βιταμίνη K, Βιταμίνη B), βοηθά στην καταπολέμηση των προσβολών από άλλους παθογόνους μικροοργανισμούς διατηρώντας την ακεραιότητά του εντερικού βλεννογόνου, διαδραματίζει

σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος καθώς και ένα υγιές και ισορροπημένο εντερικό μικροβίωμα εξασφαλίζει την ομαλή λειτουργία του πεπτικού συστήματος. Επιπροσθέτως, αναφέρεται ενδεικτικά ότι το εντερικό μικροβίωμα γενετικά τροποποιημένων παχύσαρκων μυών έχει δείχθει να προάγει τη σύνθεση λιπώδους ιστού σε υγιείς μύες.^{18,19}

Εφαρμογές διατροφολογιο-ιδιοματικής

Η Διατροφολογιο-ιδιοματική αποτελεί ένα από τα πλέον ανεπτυγμένα ερευνητικά πεδία, της οποίας τα αποτελέσματα έχουν συμβάλει στην ανάπτυξη και παροχή εμπορικών γενετικών δοκιμασιών. Αυτές οι δοκιμασίες είναι διαθέσιμες στο ευρύ κοινό (είτε μέσω διαδικτύου, είτε μέσω φαρμακείων) και υποστηρίζεται πως είναι προσαρμοσμένες στο γενετικό προφίλ κάθε ατόμου, ώστε να συνεισφέρουν στην πρόληψη εμφάνισης ασθενειών με τη γνωστοποίηση της σχέσης του γονιδιώματος του κάθε ατόμου με τη διατροφική τους κατάσταση. Η διάθεσή τους, λοιπόν, γίνεται φορές χωρίς συνταγογράφηση και πρωτίστως, χωρίς μεσολάβηση ενός επαγγελματία υγείας (ιατροί, φαρμακοποιοί, διατροφολόγοι-δαιτολόγοι) για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.²⁰ Ο ενδιαφερόμενος, αγοράζοντας μια εμπορικά διαθέσιμη δοκιμασία DNA, επιστρέφει ταχυδρομικώς ένα γενετικό δείγμα (επίχρισμα από το εσωτερικό από τα μάγουλα ή δείγμα σιέλου) για ανάλυση. Τα αποτελέσματα γίνονται άμεσα γνωστά στον αγοραστή και συνήθως περιλαμβάνουν διατροφικές συμβουλές, που θα συμβάλλουν στην πρόληψη εμφάνισης ασθενειών στις οποίες φαίνεται να έχει προδιάθεση. Οι γενετικές δοκιμασίες ωφελούν κυρίως την υγεία και τη ψυχολογία των ατόμων και της οικογένειάς τους.^{21,22}

Τα οφέλη είναι σημαντικά. Σε περίπτωση που η γενετική εξέταση επιβεβαιώσει την ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού, το άτομο έχει τη δυνατότητα να λάβει εξειδικευμένη καθοδήγηση από τον κατάλληλο επαγγελματία υγείας, με στόχο την πρόληψη. Με αυτόν τον τρόπο μπορούν να ωφεληθούν και τα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας, τα οποία είναι πολύ πιθανό να παρουσιάζουν όμοιο γενετικό προφίλ. Συγκεκριμένα, ύστερα από τα αποτελέσματα των εν λόγω δοκιμασιών θα δοθούν ατομικές διατροφές-

δίαιτες που θα βοηθήσουν στην πρόληψη και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής.^{23,24} Σε περίπτωση αρνητικού αποτελέσματος το άτομο απαλλάσσεται από σειρά εξετάσεων, που είναι ψυχοφθόρες, επώδυνες και έχουν μεγάλη οικονομική επιβάρυνση.

Παρά τα οφέλη που προσφέρουν οι εμπορικά διαθέσιμες διατροφολογικές δοκιμασίες είναι σημαντικό το κοινό να κατανοήσει ότι αυτές οι εξετάσεις εμφανίζουν κάποια μειονεκτήματα και κινδύνους. Διαφορετικές μεταλλάξεις ή μεταλλάξεις σε διαφορετικά γονίδια προκαλούν τον ίδιο φαινότυπο, με αποτέλεσμα αν δε βρεθεί μετάλλαξη μπορεί να αποκλειστεί η ασθένεια ή να σημαίνει ότι ο ασθενής έχει άλλη σπάνια, που δεν έχει περιγραφεί. Αυτό συμβαίνει, είτε επειδή οι περισσότερες δοκιμασίες ελέγχουν για τις πιο συχνές μεταλλάξεις σε ένα γονίδιο, είτε λόγω περιορισμών που έχει η μέθοδος που χρησιμοποιείται.²³ Τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα μιας εμπορικής δοκιμασίας μπορούν να προκαλέσουν άγχος και να οδηγήσουν το άτομο σε περιττές ιατρικές εξετάσεις και θεραπείες. Αντίθετα, τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα εφησυχάζουν τον ενδιαφερόμενο.^{23,24} Επιβαρύνεται, τέλος, οικονομικά ο ενδιαφερόμενος λόγω του υψηλού κόστους των γενετικών δοκιμασιών.^{25,26}

Συμπερασματικά, ο κλάδος της Διατροφολογικής και ειδικά οι εφαρμογές της είναι ακόμα σε πρώιμο στάδιο και συνεπώς απαιτείται περαιτέρω έρευνα, αλλά και κατάρτιση των επαγγελματιών υγείας. Συνιστάται, τουλάχιστον τη δεδομένη χρονική στιγμή, οι ασθενείς να ακολουθούν ισορροπημένη διατροφή και διατροφικές συμβουλές που έχουν χορηγηθεί από τον ιατρό ή τον διατροφολόγο-διαιτολόγο τους, παρά τα αποτελέσματα μιας διατροφολογικής δοκιμασίας.²⁴

Ηθικά και κοινωνικά ζητήματα - Ρυθμιστικό πλαίσιο

Η Διατροφολογική, τα τελευταία χρόνια, παρουσιάζεται ως αποτελεσματική λύση στις πολυπαραγοντικές νόσους, όπως ο καρκίνος και οι καρδιακές παθήσεις, καθώς έχει ανακαλυφθεί ότι ένας από τους παράγοντες, που επηρεάζει την εκδήλωση αλλά και την έκβαση μιας ασθένειας είναι η διατροφή.

Παρόλο που αποτελεί έναν αναπτυσσόμενο τομέα έρευνας, ήδη τα πρώτα του ευρήματα έχουν μετατραπεί σε εμπορικές δοκιμασίες που είναι άμεσα διαθέσιμες στον καταναλωτή. Εδώ, λοιπόν, αναφύονται ορισμένοι προβληματισμοί που σχετίζονται με το ενδεχόμενο παραπλάνησης του μέσου πολίτη, σχετικά με την ποιότητα και την αξία των γενετικών αυτών εξετάσεων. Και αυτό, γιατί αν και έχουν αποκαλυφθεί με βεβαιότητα γενετικά αίτια που συνδέονται με την εκδήλωση ασθενειών, δεν αποκαλύπτουν κάτι παραπάνω, παρά σε συγκεκριμένες μονογονιδιακές ασθένειες.²⁷ Προκύπτουν, επομένως, κάποια ηθικά και κοινωνικά ζητήματα. Τα διλήμματα αυτά καθιστούν απαραίτητη τη δημιουργία ενός ηθικού πλαισίου για την αντιμετώπισή τους. Η παραδοσιακή ιατρική αδυνατούσε να προσφέρει ένα τέτοιο πλαίσιο με αποτέλεσμα να δημιουργηθεί ένας νέος επιστημονικός κλάδος, η Βιοηθική.

Η Βιοηθική ασχολείται με τα ηθικά προβλήματα που συνδέονται άμεσα με τις νέες ανακαλύψεις της Βιολογίας, της Ιατρικής και τις εφαρμογές της Γενετικής Μηχανικής και συνίσταται στην προσπάθεια αποφυγής μη αντιστρεπτών καταστάσεων που σχετίζονται με το χειρισμό του γενετικού υλικού.²⁸ Στη μελέτη των θεμάτων που αφορούν τις εφαρμογές της γενετικής μηχανικής στον άνθρωπο συμμετέχουν και νομικοί θεολόγοι και φιλόσοφοι με αποτέλεσμα η βιοηθική να καθίσταται μια πολυσύνθετη και πολύπλευρη επιστήμη.

Είναι έκδηλο ότι το φάσμα του ρόλου της Διατροφολογικής, τόσο στην ατομική, αλλά και στη δημόσια υγεία είναι ακόμα άγνωστο. Από την στιγμή, όμως, που την επηρεάζει ανακύπτουν, τόσο ηθικά, όσο και κοινωνικά ζητήματα που σχετίζονται με το θέμα της “εξατομικευμένης διατροφής”. Υπάρχει έντονη η ανησυχία μεταξύ των επιστημόνων ότι η Διατροφολογική εκτρέπει την εστίαση της επιστήμης. Αντί δηλαδή να έχει στόχο την πρόληψη, εστιάζοντας στην δημόσια υγεία και την προώθηση προγραμμάτων για την κατανόηση ασθενειών από το μέσο πολίτη, υπάρχει κίνδυνος να μετατρέψει τα τρόφιμα σε φάρμακα και την πρόληψη σε εξατομικευμένο μάρκετινγκ. Με την άμεση πρόσβαση των ενδιαφερομένων στις πληροφορίες για αυτές τις γενετικές υπηρεσίες μπορούν να λάβουν από μόνοι τους αποφάσεις για

την υγεία τους. Αυτή η συναίνεση, ύστερα από πληροφόρηση και χωρίς ιατρική συμβουλή, γεννά ερωτήματα σχετικά με το κατά πόσο ένα άτομο μπορεί να εμπιστευτεί όποιον προσφέρει διαφημίζει διαγνωστικές υπηρεσίες χωρίς την ανάμειξη ενός επαγγελματία υγείας. Η εξ' αποστάσεως παροχή υπηρεσιών, επίσης, εντείνει τον κίνδυνο εμπορευματοποίησης των βιολογικών πληροφοριών. Η έλλειψη ρύθμισης των γενετικών εξετάσεων και η σύγχυση λόγω αντιφατικών πληροφοριών που θα πωλούνται, μπορεί να παραπλανήσουν τους καταναλωτές και να τους οδηγήσουν σε λάθος ή και επικίνδυνες επιλογές. Ακόμα λόγω του «απρόσωπου» χαρακτήρα των οργανισμών που παρέχουν αυτές τις δοκιμασίες υπάρχει κίνδυνος χρησιμοποίησης των βιολογικών δεδομένων για άλλους σκοπούς, δίχως την ενήμερη συγκατάθεση του καταναλωτή.²⁹ Ακόμα, προκύπτουν θέματα ιδιωτικότητας και διακρίσεων. Υπάρχουν ανησυχίες για το πώς θα χρησιμοποιούνται οι γενετικές πληροφορίες, αν θα έχουν πρόσβαση σε αυτά κυβερνήσεις και αστυνομία, αν θα είναι απαραίτητο να αποκαλύπτονται σε εργοδότες και ασφαλιστές κι αν μπορεί ένα άτομο να αποκαλύπτει προσωπικά του ευαίσθητα γενετικά δεδομένα σε τρίτους με την ελπίδα να ενημερωθεί για πιθανές συνέπειες για τον εαυτό του ή την οικογένεια του. Ένα ακόμα κοινωνικό ζήτημα αφορά το γεγονός ότι εστιάζοντας στη γενετική φύση των διατροφικών ασθενειών υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να παραλειφθούν οι κοινωνικοί και οικονομικοί παράγοντες που ευθύνονται για την άσχημη κατάσταση της υγείας των φτωχών και περιθωριοποιημένων πληθυσμών. Για το λόγο αυτό είναι ιδιαίτερος ανησυχητικό ότι μπορεί να εκτραπούν σημαντικοί πόροι από την έρευνα που αποσκοπεί στην αντιμετώπιση των οικονομικών και κοινωνικών παραγόντων των ασθενειών που είναι και οι σημαντικότεροι. Επομένως, η προώθηση τροφίμων με βάση το ατομικό γενετικό προφίλ είναι σχεδόν βέβαιο ότι θα εντείνει τις ανισότητες στη υγεία. Ένα άλλο ερώτημα που γεννάται σχετίζεται με το αν είναι θεμιτό παιδιά, χωρίς συμπτώματα κάποιας ασθένειας να υπόκεινται μετά από αίτημα των γονιών τους, σε γενετικές εξετάσεις και κατά πόσο είναι ευεργετικό για την υγεία τους να ακολουθούν μια συγκεκριμένη διαταροφή σε αυτή την ηλικία, απλά και μόνο στα πλαίσια της πρόληψης. Οι εξετάσεις αυτές θα

πρέπει να γίνονται έπειτα από μεγάλη προσοχή και θα πρέπει να εξασφαλίζεται το γεγονός ότι θα έχει άμεσο όφελος στην υγεία του παιδιού. Για αυτό, πιστεύεται πως πρώτα χρειάζεται να σταθμιστούν οι κίνδυνοι και τα οφέλη από τις εξετάσεις αυτές, αλλιώς να αναβληθούν μέχρι να μπορεί να λάβει το παιδί απόφαση από μόνο του.³⁰

Είναι δύσκολο να αποφανθούμε θεωρητικά πώς μπορούμε να αξιολογήσουμε τους ενδεχόμενους κινδύνους, αλλά και τα οφέλη των εμπορικών δοκιμασιών, ώστε να δημιουργηθούν τα κανονιστικά κριτήρια, με άμεση συνέπεια τα εμπειρικά στοιχεία να καθορίζουν την ρυθμιστική εποπτεία της επιστήμης. Σήμερα δεν υπάρχει καμία νομοθετική παρέμβαση, όσον αφορά τη χρησιμότητα των εμπορικών δοκιμασιών, παρόλο που η κλινική τους χρησιμότητα θα πρέπει να αξιολογείται πριν εγκριθεί για γενετική χρήση.³¹ Τέλος, ιδιαίτερα σημαντική είναι η εξέταση της κοινής γνώμης. Θα ήταν πολύ χρήσιμο στη λήψη αποφάσεων η κατανόηση του πώς το κοινό αντιλαμβάνεται τις νέες τεχνολογίες, επιτυγχάνοντας την κατάλληλη ισορροπία μεταξύ των υπερβολικά επαχθών ρυθμιστικών απαιτήσεων και των αναγκαίων εγγυήσεων.²⁷

Marketing

Εξελίξεις στον τομέα της διατροφολογίας έχουν τη δυνατότητα να βοηθήσουν στην καλύτερη κατανόηση της περίπλοκης σχέσης διατροφής-υγείας και έχουν ως απόλυτη συνέπεια την παροχή υπόβαθρου για διατροφικές συμβουλές σχεδιασμένες συγκεκριμένα για το κάθε άτομο. Τέτοιες ατομικευμένες συμβουλές που βασίζονται σε αποτελέσματα διατροφολογικών δοκιμασιών θα καταλήξουν σε επικρατούσα τάση στο χώρο της αγοράς, όπου πλέον οι σχέσεις καταναλωτή-προμηθευτή μεταπορίζονται με ταχείς ρυθμούς από το μαζοποιημένο μοντέλο σε ένα πιο εξατομικευμένο. Αυτό είναι εμφανές σε διάφορους οικονομικούς τομείς, όπου το μάρκετινγκ έχει αρχίσει να εστιάζει και να λαμβάνει υπόψη την ετερογένεια στις προτιμήσεις των πελατών. Επίσης, έρευνες έχουν προτείνει ότι οι εξατομικευμένες συμβουλές διατροφής μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικές από τις γενικευμένες, ένα στοιχείο που έχει εκμεταλλευτεί το μάρκετινγκ και το χρησιμοποιεί

για την προώθηση των τεστ διατροφογονιδιωματικής. Εμπορικά, ωστόσο, η στροφή προς τις ατομικές διατροφικές συμβουλές είναι μια σημαντική μετατόπιση από το κυρίαρχο επιχειρηματικό μοντέλο, το οποίο εφαρμόζει μια προσέγγιση βασισμένη στον πληθυσμό.³²

Συμπεράσματα

Η διατροφογονιδιωματική ως ταχέως αναπτυσσόμενος τομέας της επιστήμης έχει αρχίσει ήδη να αποτελεί κομμάτι της καθημερινότητας, καθώς αρκετοί άνθρωποι αγοράζουν τις εμπορικά διαθέσιμες εφαρμογές της. Λόγω αυτής της αυξανόμενης ζήτησης των εμπορικών δοκιμασιών, κρίνεται αναγκαία η ενημέρωση και η κατάρτιση των επαγγελματιών υγείας (ιατροί, φαρμακοποιοί, διαιτολόγοι-διατροφολόγοι), αλλά και η πληροφόρηση του κοινού για τους ενδεχόμενους περιορισμούς-κινδύνους των δοκιμασιών. Κρίνεται, επίσης, απαραίτητη η συνέχιση της έρευνας σε αυτόν τον τομέα για να αποδειχθεί, άλλωστε, και η κλινική χρησιμότητα και αξία των εφαρμογών της διατροφογονιδιωματικής. Σήμερα το πεδίο της διατροφογονιδιωματικής είναι τόσο πρώιμο, ώστε να είναι πραγματι-

κά αδύνατο να συσταθούν εξατομικευμένες διατροφικές συμβουλές στη βάση του γενετικού προφίλ του ατόμου. Μάλιστα, δεν πρέπει να αγνοούμε το γεγονός πως ο ίδιος ο ισχυρισμός ότι η γνώση για την παρουσία κάποιας γενωμικής παραλλαγής δύναται να εξάγει συμπεράσματα για την ικανότητα του οργανισμού να διαχειριστεί κάποιο διατροφικό στοιχείο, όχι μόνο μένει να επιβεβαιωθεί διεπιστημονικά, αλλά μέσω της υπεραπλούστευσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για διαφημιστικούς σκοπούς με τρόπο αληθοφανή, αλλά παραπλανητικό. Ακόμα, ένας από τους σημαντικότερους στόχους για το μέλλον, εκτός από τη συνέχιση της έρευνας, είναι η λήψη μέτρων και η δημιουργία ρυθμιστικού πλαισίου για τη σωστή ενημέρωση και προστασία των πολιτών. Προς το παρόν συνίσταται στα άτομα που έχουν υποβληθεί σε τέτοια εξέταση και στα οποία έχει ανακαλυφθεί προδιάθεση κάποιας ασθένειας, να μη προβούν σε δημιουργία ειδικών, εξατομικευμένων διατροφών, αλλά να ακολουθήσουν μια ισορροπημένη, μεσογειακή διατροφή και συγκεκριμένες συμβουλές του προσωπικού ιατρού ή διατροφολόγου τους.

Βιβλιογραφία

1. Collins FS, Morgan M, Patrinos A. The Human Genome Project: lessons from large-scale biology. *Science*, 2003. 300(5617): 286-290.
2. Burke W., *et al.* The path from genome-based research to population health: development of an international public health genomics network. *Genetics in Medicine*, 2006. 8(7): 451-458.
3. Robertson JA, *et al.* Pharmacogenetic challenges for the health care system. *Health Affairs*, 2002. 21(4): 155-167.
4. Resta R, *et al.* A new definition of genetic counseling: National Society of Genetic Counselors' task force report. *Journal of genetic counseling*, 2006. 15(2): 77-83.
5. Cooper DN, *et al.* Genes, mutations, and human inherited disease at the dawn of the age of personalized genomics. *Human mutation*, 2010. 31(6): 631-655.
6. Χατζηνικολάου Ν. Βιοηθική Ταλάντωση στο Εκκρεμές της Λογικής και του Τολμήματος. Ομιλία υπό την αιγίδα του Ιατρικού τμήματος του Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο. 1998.
7. Αλαχιώτης ΣΝ. Βιοηθική αναφορά στους γενετικούς και τεχνολογικούς νεωτερισμούς. Εκδόσεις Α.Α.Λιβάνη, 3η έκδοση. 2011.
8. Βάντσου Μ. Βιοηθική και Θεολογικός προβληματισμός. Εισήγηση στο 31ο Ιερατικό Συνέδριο της Ι. Μ. Γερμανίας, Μόναχο, 30/10 – 2/11/2000.
9. Müller M, Kersten S. Nutrigenomics: goals and strategies. *Nature Reviews Genetics*, 2003. 4(4): 315-322.
10. Zeisel SH. Nutrigenomics and metabolomics will change clinical nutrition and public health practice: insights from studies on dietary requirements for choline. *The American journal of clinical nutrition*, 2007. 86(3): 542-548.
11. Mead MN. Nutrigenomics: the genome-food interface. *Environmental health perspectives*, 2007. 115(12): A582.
12. German JB, *et al.* Nutrigenomics and personalized diets: What will they mean for food? *Annual review of food science and technology*, 2011. 2: 97.
13. Norheim F, *et al.* Molecular nutrition research—the modern way of performing nutritional science. *Nutrients*, 2012. 4(12): 1898-1944.
14. Sales N, Pelegrini P, Goersch M. Nutrigenomics: definitions and advances of this new science. *Journal of nutrition and metabolism*, 2014. 2014.
15. Vasconcelos F.d.A.Gd. The science of nutrition in transit: from nutrition and dietetics to nutrigenomics. *Revista de Nutrição*, 2010. 23(6): 935-945.
16. Sauer S and Luge T. Nutriproteomics: Facts, concepts, and perspectives. *Proteomics*, 2015. 15(5-6): 997-1013.
17. Remely M, *et al.* Nutriepigenomics: the role of nutrition in epigenetic control of human diseases. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 2015. 18(4): 328-333.
18. Kolmeder CA, *et al.* Colonic metaproteomic signatures of active bacteria and the host in obesity. *Proteomics*, 2015. 15(20): 3544-3552.
19. Sonnenburg JL Bäckhed F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature*, 2016. 535(7610): 56-64.
20. Pavlidis C, *et al.* Ascertainment and critical assessment of the views of the general public and healthcare professionals on nutrigenomics in Greece. *Personalized Medicine*, 2012. 9(2): 201-210.
21. Weir M, *et al.* Canadian health care professionals' knowledge, attitudes and perceptions of nutritional genomics. *British journal of nutrition*, 2010. 104(08): 1112-1119.
22. Directors, A.C.o.M.G.B.o., ACMG statement on direct-to-consumer genetic testing. *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics*, 2004. 6(1): 60.
23. Trent, R., Direct-to-consumer DNA testing and the GP. *Australian family physician*, 2014. 43(7): 436-439.
24. Gulisano, M., Direct-to-consumer nutrigenomic testing: is it valuable in spite of its limitations? *North Carolina medical journal*, 2012. 74(6): 496-497.
25. Borry P. Statement of the ESHG on direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes European Society of Human Genetics. *European Journal of Human Genetics*, 2010. 18(12): 1271-1273.
26. Mai Y, *et al.* A critical view of the general public's awareness and physicians' opinion of the trends and potential pitfalls of genetic testing in Greece. *Personalized Medicine*, 2011. 8(5): 551-561.
27. Levesque L, *et al.* Integrating anticipated nutrigenomics bioscience applications with ethical aspects. *OMICS A Journal of Integrative Biology*, 2008. 12(1): 1-16.
28. Μαντζαρίδης Γ. Χριστιανική ηθική, Θεσσαλονίκη, Πουρνάρα. 1995.
29. Goddard KA, *et al.* Awareness and use of direct-to-consumer nutrigenomic tests, United States, 2006. *Genetics in Medicine*, 2007. 9(8): 510-517.

30. Ross LF, *et al.* Technical report: ethical and policy issues in genetic testing and screening of children. *Genetics in Medicine*, 2013. 15(3): 234-245.
31. Sanderson SC, Wardle J, and Humphries S.E. Public health genomics and genetic test evaluation: the challenge of conducting behavioural research on the utility of lifestyle-genetic tests. *Journal of nutrigenetics and nutrigenomics*, 2008. 1(5): 224-231.
32. Ronteltap A., *et al.* Nutrigenomics-based personalised nutritional advice: in search of a business model? *Genes & nutrition*, 2013. 8(2): 153-163.