

Nutrigenetyka. Perspektywy i ograniczenia

Małgorzata Kalemba-Drożdż¹

¹ Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Polska

Kalemba-Drożdż M. Nutrigenetyka. Perspektywy i ograniczenia. Med Og Nauk Zdr. 2019; 25(2): 70–74. doi: 10.26444/monz/109336

Streszczenie

Obecnie obserwuje się wzrost zainteresowania dietą zindywidualizowaną opartą o testy genetyczne, które dają nowe możliwości analizy poziomu ryzyka i korzyści wynikających ze spożycia określonych składników pokarmowych. Przewiduje się, że będą one zyskiwały coraz większą liczbę konsumentów.

Cel pracy. Celem pracy jest rozważenie, czy na podstawie obecnie posiadanej wiedzy wprowadzenie testów nutrigenetycznych do podstawowej diagnostyki nie wydaje się na razie przedwczesne i dokąd nutrigenetyka może nas zaprowadzić. Pomimo iż normy żywieniowe uwzględniają różnice w zapotrzebowaniu na składniki odżywcze w zależności od wieku, płci, stanu fizjologicznego, a także aktywności fizycznej i trybu życia, wciąż istnieje potrzeba bardziej precyzyjnego dopasowania diety do indywidualnych potrzeb konkretnych osób, by zmaksymalizować korzyści zdrowotne płynące z odżywiania.

Testy genetyczne, czyli analiza polimorfizmów wybranych genów, mogą pomóc w zarządzaniu ryzykiem wielu chorób dietozależnych. Jednakże wiedza w tym zakresie nadal wydaje się zbyt skromna. Przy interpretacji wyników testów nutrigenetycznych należy zachować dużą rozwagę, pamiętając, że polimorfizm genetyczny jedynie modyfikuje ryzyko, a nie skazuje jednoznacznie na wystąpienie choroby.

Podsumowując, największym problemem w promocji działań prozdrowotnych są nieprawidłowe wzorce dietetyczne obowiązujące w polskim społeczeństwie, które mogą prowadzić do otyłości, cukrzycy, miażdżycy i poważnych konsekwencji niedoborów kwasu foliowego. Testy nutrigenetyczne wciąż zyskują na popularności wśród dietetyków i konsumentów, jednak wydaje się, że dopóki nie uda się skutecznie wdrożyć zdrowych wzorców żywieniowych u większej części społeczeństwa, dopóty będą one odgrywały rolę marginalną.

Słowa kluczowe

nutrigenetyka, dieta spersonalizowana, polimorfizm genetyczny, testy nutrigenetyczne

WPROWADZENIE

Żywność to źródło energii, składników budulcowych i regulacyjnych. Dla każdego ze składników odżywczych opracowano dzienne normy żywieniowe oraz normy energetyczne określające poziom ich spożycia zaspokajający potrzeby żywieniowe niemal wszystkich zdrowych osób w populacji [1]. Żywnienie zgodne z wytycznymi zawartymi w normach ma na celu zapobieganie chorobom, bądź to wynikającym z niedoboru energii i składników odżywczych, bądź objawiających się na skutek nadmiernej podaży tych składników. Dieta traktowana jest jako podstawowy czynnik w zapobieganiu bądź zmniejszaniu ryzyka licznych przewlekłych chorób niezakaźnych zaliczanych do grupy chorób cywilizacyjnych, w tym schorzeń stricte określanych jako dietozależne. W światowej dietetyce obserwuje się ogólny trend unifikacji zaleceń dietetycznych i porad dotyczących stylu życia [2]. Jednocześnie należy dbać, by normy zostały uszczegółowione dla poszczególnych krajów z uwzględnieniem uwarunkowań klimatycznych, biologicznych i kulturowych. Pomimo iż normy żywieniowe uwzględniają różnice w zapotrzebowaniu na składniki odżywcze w zależności od wieku, płci, stanu fizjologicznego, a także aktywności fizycznej i trybu życia, wciąż istnieje potrzeba bardziej precyzyjnego dopasowania diety do indywidualnych potrzeb konkretnych osób, ponieważ niekiedy zalecenia korzystne dla większości populacji mogą okazać się ryzykowne dla niektórych jednostek [3]. Żywnienie zindywidualizowane powinno uwzględniać

specyficzne cechy danej osoby, a mianowicie jej genotyp, typ metaboliczny, status hormonalny, stan zdrowia, skład mikrobioty jelitowej, warunki środowiskowe, wykonywany zawód, styl życia. Celem personalizacji diety jest maksymalizacja zdrowotnych korzyści płynących z odżywiania. Obecnie obserwuje się wzrost zainteresowania dietą zindywidualizowaną opartą o testy genetyczne, które dają nowe możliwości analizy poziomu ryzyka i korzyści wynikających ze spożycia określonych składników pokarmowych.

POLIMORFIZM GENETYCZNY

Polimorfizm genetyczny to zróżnicowanie oznaczające, że ten sam gen w danej populacji może występować w różnych formach – allelach (z zastrzeżeniem, iż określenia „polimorfizm” nie stosuje się dla rzadkich zmian, występujących rzadziej niż u 1% populacji). Formę występującą w populacji najczęściej określa się mianem allelu dzikiego, allele występujące rzadziej określa się mianem alleli zmutowanych lub alternatywnych bądź też stosuje się nazewnictwo specyficzne dla danego genu. Polimorfizm może odnosić się do zmiany pojedynczego nukleotydu (Single Nucleotide Polymorphism, SNP), bądź też występowania różnorodności dłuższej sekwencji, jak insercje, delecje, powtórzenia sekwencji mikrosatelitarnych (np.: powtórzenia trójnukleotydowe w genie aromatazy CYP19), a nawet braku/obecności całego genu (np. transferaza glutationowa GSTM1). W danej populacji może występować od dwóch do kilkunastu alleli danego genu. Częstość występowania poszczególnych alleli jest zróżnicowana w zależności od populacji oraz od lokalizacji [4]. Częstość występowania określonych polimorfizmów może się również zmieniać w czasie na skutek zmian klimatycznych,

Adres do korespondencji: Małgorzata Kalemba-Drożdż, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, ul. Gustawa Herlinga-Grudzińskiego, 30-705, Kraków, Polska
E-mail: mkalemba-drozd@afm.edu.pl

Nadesłano: 28 Marca 2019; Zaakceptowano do druku: 14 Maja 2019

dryfu genetycznego lub drastycznych zmian kulturowych (rewolucja rolnicza).

Najczęściej analizowane są polimorfizmy pojedynczego nukleotydu, w obecnej chwili skatalogowano ok. 100 tys. miejsc polimorficznych występujących w ludzkim genomie. SNP mogą występować zarówno w obrębie sekwencji kodujących, jak i niekodujących: intronach, sekwencjach regulatorowych. Polimorfizmy w regionach kodujących genów mogą prowadzić do zmiany sensu, czyli zmiany sekwencji aminokwasów w kodowanym przez dany gen białku. Alternatywna sekwencja aminokwasowa może skutkować odmiennymi właściwościami białka w porównaniu do formy kodowanej przez allel dziki, np.: niższą aktywnością enzymatyczną, wyższym powinowactwem do regulatorów, odmienną siłą wiązania ligandów. SNP zlokalizowane w sekwencji kodującej niekoniecznie prowadzą do zmiany sekwencji aminokwasów w białku powstającym na matrycy danego genu, dzięki zjawisku zdegenerowania kodu genetycznego. Ciche mutacje, do których zaliczamy zmiany występujące w sekwencjach niekodujących oraz te, które nie zmieniają sensu translacji, mogą wszakże prowadzić do modyfikacji siły lub miejsca wiązania się czynników transkrypcyjnych, zmian na etapie składania genów, dojrzewania mRNA bądź też mogą zmieniać trwałość transkryptu, co skutkuje np. niższym stężeniem produktu translacji (czyli kodowanego białka), a zatem zmianą cech fenotypowych [5]. Stąd nazwa „ciche mutacje” okazuje się być nieadekwatna i w odniesieniu do zmian w obrębie sekwencji kodujących jest zastępowana określeniem „mutacje synonimiczne”.

Zmodyfikowane działanie lub zmiana stężenia białka powstałego na matrycy alternatywnego allelu prowadzi do uzyskania odmiennych zdolności metabolicznych organizmu i alternatywnych cech fenotypowych. Jednak polimorfizmy genetyczne rzadko jednoznacznie przesądzą o rozwoju stanu chorobowego. Możemy raczej mówić o modyfikacji (wzroście lub zmniejszeniu) podatności lub odporności na czynniki sprzyjające pojawieniu się schorzenia i/lub ciężkości jego przebiegu. Wynika to z faktu, iż fenotyp nie zależy wyłącznie i bezpośrednio od posiadanego genotypu, lecz również od jego interakcji ze środowiskiem. Należy pamiętać, że interakcje między genami a środowiskiem są bardzo złożone, organizm ulega ekspozycji na szereg czynników zarówno pozytywnych, jak i negatywnych. Działają na nas zarówno czynniki uszkadzające i obciążające, jak i czynniki stymulujące procesy naprawcze oraz detoksyfikacyjne. Ponadto nasz genotyp jest ogromną mozaiką genów polimorficznych, których wpływ na podatność na zmiany chorobowe może się wzajemnie modyfikować. Poza tym wiele genów wykazuje cechy plejotropowe, czyli wpływa na rozwój wielu cech fenotypowych, a nie wyłącznie za powstanie jednej cechy, jak mówiła klasyczna, już przestarzała, definicja genu. W dodatku efekt pozytywny lub negatywny wpływający z danego polimorfizmu niejednokrotnie należy rozpatrywać w kontekście warunków, jakim stawia czoło organizm, a także stanu fizjologicznego, w jakim się on znajduje [6].

TESTY GENETYCZNE

Testy genetyczne, czyli analiza polimorfizmów wybranych genów, mogą pomóc w zarządzaniu ryzykiem chorób układu krążenia, stanu kośćca, statusem przeciwutleniającym i stanami zapalnymi, procesami detoksyfikacji,

insulinoopornością i innymi. Przewidywany jest również rozwój badań nad indywidualnym doбором leków dla konkretnych pacjentów różniących się zdolnością absorbowania oraz metabolizowania poszczególnych substancji farmakologicznych. Obecnie w testach genetycznych najczęściej analizowane są geny zaangażowane w metabolizm lipidów, węglowodanów, kwasu foliowego, witaminy D, kofeiny, laktozy i glutenu oraz analizowanie są markery podatności na określone typy nowotworów np.: BRCA1, APC, TP53. Popularne stają się również analizy polimorfizmów genetycznych pod kątem predyspozycji do sportów wytrzymałościowych, siłowych czy szybkościowych np.: ACE, ACTN3.

Nutrigenetyka to wyspecjalizowana dziedzina wiedzy, która zajmuje się badaniem, w jaki sposób polimorfizmy genetyczne mogą wpływać na zdolności do metabolizowania lub innej odpowiedzi na składniki pokarmowe, a także w jaki sposób różnice wynikające z polimorfizmu wpływają na ryzyko wystąpienia chorób, m.in. dietozależnych [7].

ZALETY I OGRANICZENIA TESTÓW NUTRIGENETYCZNYCH

Testy nutrigenetyczne dają perspektywę wczesnego zapobiegania chorobom poprzez zmianę stylu życia i sposobu odżywiania. Firmy oferujące testy nutrigenetyczne wskazują na wyraźne korzyści w zakresie poprawy zdrowia i obniżenia ryzyka chorób u osób, które stosują dietę dopasowaną do genotypu [8]. Jest to szczególnie istotne w przypadku chorób, które rozwijają się przez długi okres życia, zanim pojawią się pierwsze objawy chorobowe, np. cukrzyca typu 2, miażdżyca i osteoporozy. Wczesne sprofilowanie dietetyczne pozwala oszczędzić czas i zasoby przeznaczane na poszukiwanie optymalnej diety [9]. Ponadto osoby, u których stwierdzono podwyższone ryzyko chorób mogą w ten sposób zostać silniej zmotywowane do wprowadzenia zmian prozdrowotnych. Jak stwierdzono, spersonalizowanie informacji prozdrowotnej może okazać się bardziej skuteczne w kształtowaniu zachowań zdrowotnych niż informacje ogólne sformułowane dla całości populacji [10]. Niestety niekiedy świadomość podwyższonego ryzyka zachorowania może wywołać negatywne skutki emocjonalne, jak niepokój lub działać na konsumenta demotywujuco we wprowadzaniu zachowań prozdrowotnych. Wynika to z postawy niektórych osób, które poznając wyniki testów, czują się rozgryzione ze swoich zachowań antyzdrowotnych, gdyż wychodzą z założenia, że nie ma znaczenia, jak żyją i co jedzą, ponieważ geny już przesądziły o ich losie. Dlatego istotna jest właściwa interpretacja wyników badań genetycznych, warto również podkreślić, że na ich podstawie określamy jedynie ryzyko zachorowania, a nie nieuchronne przeznaczenie wystąpienia choroby.

Na przykład w przypadku genów kodujących enzymy I i II fazy detoksyfikacji odpowiedzialnych za metabolizm toksycznych składników żywności, takich jak m.in.: wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne i aminy heterocykliczne, częstotliwość występowania alternatywnych alleli może dotyczyć nawet połowy populacji (np.: GSTM1, CYP1A1, NAT2, COMT), zaś wzrost ryzyka zachorowania na choroby cywilizacyjne związane z metabolizmem powyższych toksyn u osób posiadających allel alternatywny genów kodujących enzymy detoksyfikacyjne w porównaniu do ogółu społeczeństwa jest nieznaczący [11]. Znacznie większy wpływ na modyfikację ryzyka zachorowania na dane schorzenie mają

geny, których zmutowane allele występują w populacji zdecydowanie najrzadziej, np. TP53, APC, NF1, XPA-G, które nie występują częściej niż u 1% społeczeństwa [12].

Natomiast nawet najbardziej korzystny genotyp nie daje gwarancji zdrowia. Konsekwencje szkodliwych zachowań mogą dotknąć każdą osobę niezależnie od posiadanego genotypu, zaś podwyższone ryzyko wynikające z zapisu genetycznego możemy zmniejszyć odpowiednimi zachowaniami prozdrowotnymi [13].

Warto zaznaczyć również, że nutrigenetyka nie wyczerpuje zagadnienia wzajemnego oddziaływania genów i diety. Interakcja żywność–geny działa w dwie strony. Z jednej strony nasze geny determinują tempo metabolizmu oraz zdolność do wykorzystywania i zagospodarowania składników odżywczych, czym zajmuje się nutrigenetyka. Z drugiej – składniki żywności mogą także wywołać odpowiedź organizmu poprzez modyfikację ekspresji genów. Tą drugą częścią interakcji zajmuje się dział nauki zwany nutrigenomiką (lub genomiką żywienia), jednak testy nutrigenetyczne nie udzielają odpowiedzi, w jaki sposób składniki żywności zmieniają ekspresję genów w naszych komórkach.

Obecnie konsumenci mogą wykonać testy genetyczne w sposób bezpośredni, pomijając wizytę u dietetyka lub lekarza, np.: zamawiając przez Internet badanie i wysyłając próbkę swojego materiału biologicznego. Wynik testu zatem nie zostanie poddany ocenie i interpretacji przez specjalistę, lecz konsument samodzielnie, bez fachowej wiedzy będzie interpretował i wdrażał uzyskane wyniki, a zatem na własną rękę będzie modyfikować swój styl odżywiania. Wartość zdrowotna, a także konsekwencje wdrożenia samodzielnych interpretacji testów genetycznych mogą być trudne do oszacowania, ponieważ ocena wyników może opierać się na mało rzetelnych informacjach rozpowszechnionych w Internecie. Dużym problemem są uproszczone analizy, które są co prawda łatwe do przyswojenia przez laika, jednak mogą doprowadzić do poważnych wypaczeń we wdrażaniu zaleceń nutrigenetycznych w życie. Jako przykład można podać interpretację wyników genotypowania alleli genu PPAR γ kodującego białko wiążące czynniki proliferacji peroksysomów (ang. *peroxisome proliferator-activated receptor gamma*). To białko regulacyjne odgrywa kluczową rolę w różnicowaniu adipocytów i w utrzymaniu homeostazy glukozowej (metabolizm glukozy, wrażliwość na insulinę). Polimorfizm genu PPAR γ skutkuje zmianą proliny (Pro) na alaninę (Ala) w kodonie 12. Allel Ala predysponuje do zwiększenia masy ciała przy stosowaniu diety wysoko węglowodanowej. Natomiast osoby posiadające allel Pro charakteryzują się wyższym ryzykiem otyłości przy nadmiarze tłuszczów w diecie [14, 15]. Stąd dla nosicieli allelu Ala zalecana jest dieta o obniżonej zawartości węglowodanów, szczególnie prostych, natomiast dla nosicieli allelu Pro – dieta niskotłuszczowa ze szczególnym ograniczeniem tłuszczów nasyconych. W obiegowej opinii zalecenia sprowadzają się do stwierdzenia, że osoby z allelem Ala tyją od bananów, a osoby z allelem Pro tyją od olejów. W populacji polskiej, gdzie spożycie bananów jest marginalne, szacowane na 7 kg na osobę rocznie, a dieta niskotłuszczowa nie powinna wiązać się z eliminacją olejów dziewiczych („extra vergine”, czyli tłoczonych na zimno, z pierwszego tłoczenia), tak poważne przekłamanie może zupełnie zniweczyć ewentualne korzyści zdrowotne z wykonania badania genetycznego, jeżeli nie zostanie ono zweryfikowane przez profesjonalnego dietetyka.

Interpretacja wyników testów nutrigenetycznych dodatkowo komplikuje się, gdy w pakiecie badań znajduje się

kilka genów związanych z metabolizmem tej samej grupy związków, a badana osoba charakteryzuje się genotypem, którego polimorfizmy wskazują na konieczność wprowadzenia wzajemnie sprzecznych zaleceń żywieniowych. Na przykład z analizy polimorfizmu genu APOE oraz APOA1 może wynikać, że dana osoba należy do grupy podwyższonego ryzyka chorób krążenia, natomiast posiadany polimorfizm genu APOA5 będzie klasyfikował tę samą osobę do grupy niskiego ryzyka chorób krążenia.

Kolejną kwestią, o jakiej należy pamiętać jest fakt, że w badaniach nutrigenetycznych analizuje się polimorfizmy występujące dosyć często w populacji. Pomimo ogromu zgromadzonej wiedzy nie wszystkie poznane polimorfizmy zostały dotąd scharakteryzowane pod kątem ich oddziaływania na zdrowie i możliwych interakcji z pożywieniem. Niektóre z polimorfizmów występują bardzo rzadko, więc włączenie ich do podstawowych analiz genetycznych niepotrzebnie zwiększałoby koszt rutynowych badań. Jeżeli jednak u badanej osoby nie stwierdzono występowania częstych alleli ryzyka, to wcale nie oznacza, że nie jest ona nosicielem jakichś innych, mniej popularnych polimorfizmów, które mogą jednak znacząco zmieniać zdolności metaboliczne. Zatem przy interpretacji wyników testów nutrigenetycznych należy zachować dużą rozwagę, uwzględniając szeroki margines niepewności płynącej z względnego wpływu genów, które nie były przedmiotem badania.

Ponadto w wielu przypadkach diagnoza genetyczna może nadmiernie podnosić wymagania zdrowotne, co niekoniecznie może zostać wychwycone i właściwie ocenione przez konsumenta, który samodzielnie próbuje interpretować wyniki. Dlatego też osoba poddająca się badaniu nie powinna być pozostawiona z wynikiem sama sobie, lecz wymaga wsparcia fachowców, którzy zinterpretują dostępne dane, udzielą kompleksowej porady dietetycznej i zdrowotnej. Niestety istotnym problemem jest również niedobór specjalistów posiadających odpowiednią wiedzę i rozumiejących zasady interpretacji testów genetycznych.

Istotnym zagadnieniem jest także poufność danych genetycznych. Udostępnienie informacji genetycznych osobom trzecim, np. pracodawcom czy firmom ubezpieczeniowym, może spowodować niekorzystne skutki, jak: podwyższenie składki zdrowotnej lub uniemożliwienie podpisania umowy o pracę. Teoretycznie badanie genetyczne jako element procesu rekrutacyjnego prowadziłyby do wyselekcjonowania pracowników o lepszych predyspozycjach do wykonywania określonej pracy, a w przyszłości do obniżenia częstotliwości występowania chorób zawodowych pośród pracowników, np. selekcja pracowników lakierni pod kątem polimorfizmu transferaz N-acetylowych (NAT) i zmniejszenia liczby przypadków astmy w zakładzie pracy. Jednakże takie postępowanie jest obciążone poważnym błędem, skoro posiadany genotyp jedynie modyfikuje ryzyko zachorowania, a nie eliminuje go całkowicie. W związku z tym spośród osób wyselekcjonowanych jako bardziej odporne części i tak zapadnie na choroby wynikające z ekspozycji na czynniki chorobowe. Z kolei nie u wszystkich osób odrzuconych w procesie rekrutacji genetycznej rozwinęłyby się objawy chorobowe. Stąd tylko krok do dyskryminacji opartej o genotyp i otwarcia drogi dla pozwów sądowych.

Rozpowszechnienie testów genetycznych stanowi również pożywkę dla rozwoju firm oferujących suplementy diety dostosowane do określonych genotypów. Na przykład badania nad polimorfizmem genu reduktazy metylenotetrahydrofolianowej

MTHFR prowadzą do rozważań, jaka forma kwasu foliowego powinna być dostarczana w postaci suplementów diety. Przy polimorfizmie MTHFR 677T, który skutkuje obniżeniem aktywności enzymu, zalecany byłby 5-metylotetrahydrofolian, natomiast przy allelu dzikim 677C sugerowana jest forma 5,10-metylenotetrahydrofolianu. Jednakże są to rozważania jałowe, ponieważ dla utrzymania prawidłowego obiegu folianów w cyklu aktywnego metylu kluczowe jest zadbanie o odpowiedni poziom spożycia kwasu foliowego w codziennej diecie wraz z realizacją zapotrzebowania na witaminę B12, B2 i B6 [16]. Przy czym istotną kwestią jest wciąż zbyt mały stan aktualnej wiedzy na temat plejotropowego efektu polimorfizmów oraz brak badań nad konsekwencjami konstytutywnej i wybiórczej suplementacji. Poza tym działania firm oferujących suplementy dostosowane do posiadanych polimorfizmów wydają się niekorzystne również z powodu zagrożenia ujawnieniem wyników testów genetycznych. Konsument zainteresowany produktami sprofilowanymi pod kątem określonych polimorfizmów automatycznie ujawni swój genotyp sprzedawcom, czyli osobom trzecim, przez co jego dane genetyczne stracą poufność.

PERSPEKTYWY NUTRIGENETYKI

Przede wszystkim warto rozważyć, czy wprowadzenie testów nutrigenetycznych do podstawowej diagnostyki dietetycznej nie jest przedwczesne. Należy wziąć pod uwagę, że zalecenia dietetyczne i zdrowotne są oparte nadal na ograniczonej liczbie publikacji naukowych. W pełni rzetelne i zweryfikowane dane są trudne do zdobycia, a badania często realizowane są na małych grupach lub na populacjach odmiennych etnicznie. Wyniki badań dotyczących interakcji między dietą a polimorfizmami genetycznymi przeprowadzone na populacjach afrykańskich lub azjatyckich niekoniecznie odpowiadają zależnościom występującym w populacjach europejskich.

Ponadto w wielu przypadkach nie dysponujemy w pełni mierzalnymi markerami zdrowia, a efekt plejotropii komplikuje interpretację wyników, jako że negatywny wpływ polimorfizmu na jeden z markerów może być równoważony zyskiem na innym polu, który w danym badaniu nie był brany pod uwagę.

Jednakże analizując rynek diagnostyczny, można wysnuć przypuszczenie, że prawdopodobnie testy nutrigenetyczne i metaboliczne będą zyskiwały coraz większą popularność wśród konsumentów. W konsekwencji wysoki popyt pomoże obniżyć ich cenę i zwiększyć dostępność. Na pewno rozwój nutrigenetyki jako dziedziny wiedzy zostałby bardzo efektywnie przyspieszony, gdyby firmy oferujące testy genetyczne i metaboliczne zbierały informacje zwrotne od konsumentów na temat stanu ich zdrowia, stosowanej diety i innych zmiennych. Współpraca z ośrodkami akademickimi i analiza danych pod kątem zależności stanu zdrowia od posiadanych polimorfizmów pozwoliłaby na weryfikację słuszności wydawanych zaleceń dietetycznych dla konkretnej populacji. Najważniejszym celem powinna być maksymalizacja korzyści zdrowotnych dla konsumenta wynikająca z personalizacji jego diety, a do tego konieczny jest postęp wiedzy oparty na szerokich i rzetelnych badaniach naukowych. Rozwój nutrigenetyki niosący obniżenie kosztów testów genetycznych może natomiast leć u podstaw rozwoju spersonalizowanej farmakologii. Wyobraźmy sobie lekarstwa, których rodzaj i dawka są szyte na miarę konkretnego pacjenta, jego statusu

genetycznego, metabolicznego i hormonalnego, dzięki czemu obniżony zostaje koszt leczenia, ryzyko niekorzystnych interakcji i skutków ubocznych. Byłby to bardzo pozytywny efekt uboczny rozwoju nutrigenetyki dający realną korzyść społeczeństwu.

Dla zwiększenia zdrowotności populacji przydatny również będzie rozwój badań nutrigenomicznych, które pomogą udzielić odpowiedzi, w jaki sposób składniki żywności mogą zwiększyć nasz potencjał ochronny i naprawczy poprzez zwiększenie lub obniżenie ekspresji określonych genów. Jednocześnie nie można nie zauważyć, jak wielki wkład w indywidualizację diety może wnieść analiza składu mikrobioty jelitowej. Jednak i na tym polu wciąż konieczna jest większa liczba badań.

PODSUMOWANIE

Należy podkreślić, że w ciągu całego życia organizm narażony jest na działanie szkodliwych czynników, a brak skutków tego działania, czyli brak objawów chorobowych, jest następstwem istnienia mechanizmów obronnych oraz naprawczych. O skuteczności tych mechanizmów decyduje m.in. polimorfizm genetyczny i dostępność składników odżywczych potrzebnych do zneutralizowania toksyn, ochrony przeciwko nim lub niezbędnych do naprawy już zaistniałych uszkodzeń. Ponieważ nie mamy możliwości wpływania na swój genotyp, wydaje się, iż jedyną rozsądną strategią służącą zachowaniu zdrowia jest unikanie ekspozycji na szkodliwe czynniki oraz stymulowanie procesów naprawczych.

W Polsce, podobnie jak w wielu krajach świata, sposób odżywiania i styl życia pozostaje na ogół w sprzeczności z zaleceniami zdrowotnymi i dietetycznymi opracowanymi zgodnie z aktualnym stanem wiedzy. W państwach rozwijających się panuje niedożywienie, zaś w krajach rozwiniętych dla większości konsumentów najpoważniejszym zagrożeniem jest otyłość i choroby z nią związane [17]. W krajach rozwiniętych, w tym w Polsce, spożywa się zbyt wiele tłuszczów nasyconych, mięsa, cukru, soli, produktów przetworzonych, a stanowczo za mało wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, warzyw i owoców, będących źródłem przeciwutleniaczy i witamin [18–22]. Poznanie szczegółowych predyspozycji określających poziom ryzyka wystąpienia przewlekłych chorób niezakaźnych dla osób o różnych genotypach, fenotypach, statusie hormonalnym, typie metabolicznym i specyficznym składzie mikrobioty jelitowej oraz sprecyzowanie możliwości modyfikacji tego ryzyka poprzez konkretne zindywidualizowane zachowania dietetyczne może przynieść wymierne korzyści zdrowotne dla jednostek i społeczeństw [23, 24], jednakże pałaca i szczególnie ważna jest potrzeba powszechnej edukacji żywieniowej i nauka zdrowego gotowania na podstawowym, ogólnospołecznym poziomie. Największym problemem w promocji działań prozdrowotnych są nieprawidłowe wzorce dietetyczne obowiązujące w społeczeństwie. Polski zwyczajowy model żywienia promuje dietę prowadzącą do otyłości, cukrzycy, miażdżycy i poważnych konsekwencji niedoborów witamin [18–21]. Dopóki nie uda się skutecznie wdrożyć zdrowych wzorców żywieniowych u większej części społeczeństwa, dopóty testy nutrigenetyczne będą odgrywały rolę marginalną. W obecnej sytuacji w skali całej populacji testy genetyczne wydają się wytaczaniem armaty w celu rozwiązania prostego i oczywistego problemu niestosowania się naszego

społeczeństwa do ogólnych zaleceń dietetycznych, które choć nie posiadają zalet wytycznych spersonalizowanych, to jednak stanowią fundament zapobiegania rozwojowi chorób dietozależnych i cywilizacyjnych w skali populacyjnej [1, 2]. Jedną z najbardziej skutecznych dróg służących modyfikacji dotychczasowych zgubnych nawyków żywieniowych społeczeństwa jest forma zindywidualizowanych kursów racjonalnego odżywiania prowadzonych dla konsumentów niezależnie od posiadanych przez nich genotypów. Natomiast spersonalizowane zalecenia oparte na badaniach genetycznych, a także hormonalnych i biochemicznych mogą być pomocnym narzędziem w przypadku osób, które mają problemy z utrzymaniem zdrowia pomimo stosowania wyznaczonych norm dietetycznych.

PIŚMIENNICTWO

- Jarosław M. Normy żywienia dla populacji polskiej – nowelizacja. Warszawa: Instytut Żywności i Żywienia; 2012.
- World Health Organization. Healthy Diet. FACT SHEET N°394, update 2018.
- Simopoulos AP. Nutrigenetics/Nutrigenomics. *Annu Rev Public Health* 2010; 31: 53–68. DOI: 10.1146/annurev.publhealth.031809.130844.
- Fahed A, El-Hage-Sleiman AK, Farhat T, Nemer G. Diet, Genetics, and Disease: A Focus on the Middle East and North Africa Region. *Journal of Nutrition and Metabolism*, Vol. 2012, Article ID 109037. DOI: 10.1155/2012/109037.
- Jasińska G, Ellison PT, Galbarczyk A, Jasiński M, Kalemba-Drożdż M, Kapiszewska M, Nenko I, Thune I, Ziolkiewicz A. Apolipoprotein E (ApoE) polymorphism is related to differences in potential fertility in women: a case of antagonistic pleiotropy? *Proceedings of the Royal Society B*, March 2015, Vol. 282, No. 1803. DOI: 10.1098/rspb.2014.2395.
- Mutch D, Wahli W, Williamson G. Nutrigenomics and nutrigenetics: the emerging faces of nutrition. *Nutrition In The Postgenomic Era*. The FASEB Journal October 2005, Vol. 19: 1602–1616. DOI: 10.1096/fj.05-3911rev.
- Wybrańska I, Górska-Kot A, Sobierajski T, Dethloff B, Piskała A. Raport Genodiet 2015. DF Medica Polska; 2015.
- Bouchard C, Ordovas JM. Fundamentals of nutrigenetics and nutrigenomics. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2012; 108: 1–15. DOI: 10.1016/B978-0-12-398397-8.00001-0.
- Stewart-Knox BJ, Bunting BP, Gilpin S. Attitudes toward genetic testing and personalised nutrition in a representative sample of European consumers. *Br J Nutr* 2009; 101: 982–989. DOI: 10.1017/S0007114508055657.
- Fenech M, El-Sohehy A, Cahill L, Ferguson LR, French TA, Tai ES, Milner J, Koh WP, Xie L, Zucker M, Buckley M, Cosgrove L, Lockett T, Fung KY, Head R. Nutrigenetics and Nutrigenomics: Viewpoints on the Current Status and Applications in Nutrition Research and Practice. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2011; 4(2): 69–89. DOI: 10.1159/000327772.
- Buchard A, Sanchez J, Dalhoff K, Morling N. Multiplex PCR Detection of GSTM1, GSTT1, and GSTP1 Gene Variants Simultaneously Detecting GSTM1 and GSTT1 Gene Copy Number and the Allelic Status of the GSTP1 Ile105Val Genetic Variant. *J Mol Diagn*. 2007 Nov; 9(5): 612–617. DOI: 10.2353/jmoldx.2007.070030.
- Köberle B, Koch B, Fischer BM, Hartwig A. Single nucleotide polymorphisms in DNA repair genes and putative cancer risk. *Arch Toxicol*. 2016 Oct; 90(10): 2369–88. DOI: 10.1007/s00204-016-1771-2.
- Lapice E, Vaccaro O. Interaction between Pro12Ala polymorphism of PPARγ2 and diet on adiposity phenotypes. *Curr Atheroscler Rep*. 2014 Dec; 16(12): 462. DOI: 10.1007/s11883-014-0462-9.
- Marti A, Corbalán MS, Martínez-González MA, Forga L, Martínez JA. CHO intake alters obesity risk associated with Pro12Ala polymorphism of PPARγ gene. *J Physiol Biochem*. 2002; 58: 219–20.
- Bailey LB, Stover PJ, McNulty H, Fenech MF, Gregory JF 3rd, Mills JL, Pfeiffer CM, Fazili Z, Zhang M, Ueland PM, Molloy AM, Caudill MA, Shane B, Berry RJ, Bailey RL, Hausman DB, Raghavan R, Raiten DJ. Biomarkers of Nutrition for Development – Folate Review. *J Nutr*. 2015 Jul; 145(7): 1636S–1680S. DOI: 10.3945/jn.114.206599.
- de Roos B. Personalised nutrition: ready for practice? *Proceedings of the Nutrition Society* 2013; 72: 48–52. DOI: 10.1017/S0029665112002844.
- World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations. The nutrition challenge and food system solutions. WHO/NMH/NHD/18.10.2018.
- Domański H, Karpiński Z, Przybysz D, Straczk J. Wzory jedzenia a struktura społeczna. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe Scholar; 2015. ISBN: 9788373837942.
- Kalemba-Drożdż M. Niedobory dietetyczne u młodzieży akademickiej. W: *Zagrożenia zdrowotne wśród dzieci i młodzieży*, M Seń, G Dębska (red.), Kraków: Oficyna Wydawnicza AFM; 2012, s. 25–33.
- Kalemba-Drożdż M. Niedobory folianów w diecie i ich wpływ na stabilność genetyczną. W: *Interdyscyplinarne aspekty nauk o zdrowiu*. Kraków: Oficyna wydawnicza AFM; 2011, s. 21–32.
- CBOS. Zachowania żywieniowe Polaków. Komunikat z badań CBOS, 115/2014, Warszawa, ISSN 2353–5822.
- GBD 2017 Diet Collaborators. „Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study” *Lancet*. Open Access Published: 3 April 2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30041-8.
- Fitó M, Konstantinidou V. Nutritional Genomics and the Mediterranean Diet’s Effects on Human Cardiovascular Health. *Nutrients* 2016; 8, 218. DOI: 10.3390/nu8040218.
- Goymer P. Synonymous mutations break their silence. *Nature Reviews Genetics* 2007; 8(2): 92.

Nutrigenetics. Prospectives and limitations

Abstract

Nowadays, there is a growing interest in personalized diets based on genetic tests that provide new opportunities for analysis of the risk level and benefits resulting from the dietary intake of certain nutrients. It is expected that nutrigenetic tests will gain an increasing number of consumers.

The aim of the study is to consider whether, based on current knowledge, the introduction of nutrigenetic tests for basic dietetics diagnostics is not premature, and where nutrigenetics can lead us. Although nutritional standards take into account the differences in nutrient requirements depending on age, gender, physiological condition, as well as physical activity and lifestyle, there is still a need for a more precise diet adjustment to the individual needs to maximize the health benefits of nutrition.

Analysis of polymorphisms of selected genes can help manage the risk of many diet-related diseases. However, knowledge in this area still seems too little. During interpretation of the results of nutrigenetic tests, one should be very careful, considering that genetic polymorphism only modifies the risk, and does not unambiguously determine the occurrence of the disease. In summary, the most serious problem in the promotion of pro-health activities in Polish society are incorrect dietary patterns that may lead to obesity, diabetes, atherosclerosis and serious consequences of folic acid deficiency. Nutrigenetic tests are still gaining popularity among nutritionists and consumers; however, it seems that until we can successfully implement healthy eating patterns in the larger part of society, nutrigenetics will play only a marginal role.

Key words

nutrigenetics, personalized nutrition, genetic polymorphism, nutrigenetic test