

Αλλεργίες και Γενετική Προδιάθεση



Τότα Γιαρδόγλου, PhD

Τι είναι η Αλλεργία;

- Όταν το ανοσοποιητικό σύστημα είναι υπερ-δραστήριο και αντιδρά έντονα έναντι εσωτερικών στόχων τότε δημιουργείται Αυτοανοσία
- Όταν το ανοσοποιητικό σύστημα είναι υπερ-δραστήριο και αντιδρά έντονα έναντι εξωτερικών στόχων τότε δημιουργείται Υπερευαισθησία

«Ανοσολογικά επαγόμενη και ειδική σε αλλεργιογόνο υπερευαισθησία που μπορεί να οδηγήσει σε ποικιλία διαφορετικών νόσων»

- Δεν αποτελεί η ίδια νόσο
- Είναι μηχανισμός που μπορεί να οδηγήσει σε νοσηρές καταστάσεις
- Εκδήλωση:
 - Αναφυλαξία
 - Κνίδωση
 - Αγγειοοίδημα
 - Αλλεργικό άσθμα
 - Ατοπική δερματίτιδα (έκζεμα)
 - Τροφικές και φαρμακολογικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Κύτταρα ανοσοποιητικού συστήματος

➤ Φυσική γραμμή (μη ειδική ανοσία)

- Επιθηλιακοί φραγμοί, αμυντικά κύτταρα: ουδερετόφιλα, βασεόφιλα, ηωσινόφιλα, μακροφάγα, μαστοκύτταρα δένδριτικά, φυσικοί φονείς-Natural Killer | NK), πρωτεΐνες πλάσματος (πχ. σύστημα συμπληρώματος, ιντερφερόνες)

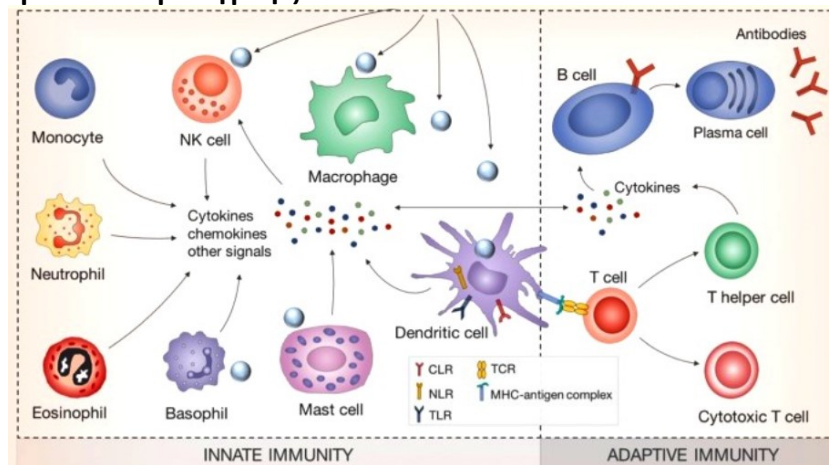
➤ Επίκτητη γραμμή (ειδική ή προσαρμοζόμενη ανοσία)

- Κυτταρική ανοσία

Ενεργοποίηση T λεμφοκυττάρων: Κυτταροτοξικά και βοηθητικά

- Χυμική ανοσία

Ενεργοποίηση B λεμφοκυττάρων και παραγωγή αντισωμάτων:
Πλασματοκύτταρα και μνήμης



Τι είναι οι ανοσοσφαιρίνες

- Πρωτεΐνες ειδικές των αντιγόνων που παράγονται από τα **B-λεμφοκύτταρα**
- Δεσμεύονται στην επιφάνεια των B-λεμφοκυττάρων
- Λειτουργούν ως υποδοχείς για ειδικά αντιγόνα
- Φάση αναγνώρισης

Τι είναι τα αντισώματα

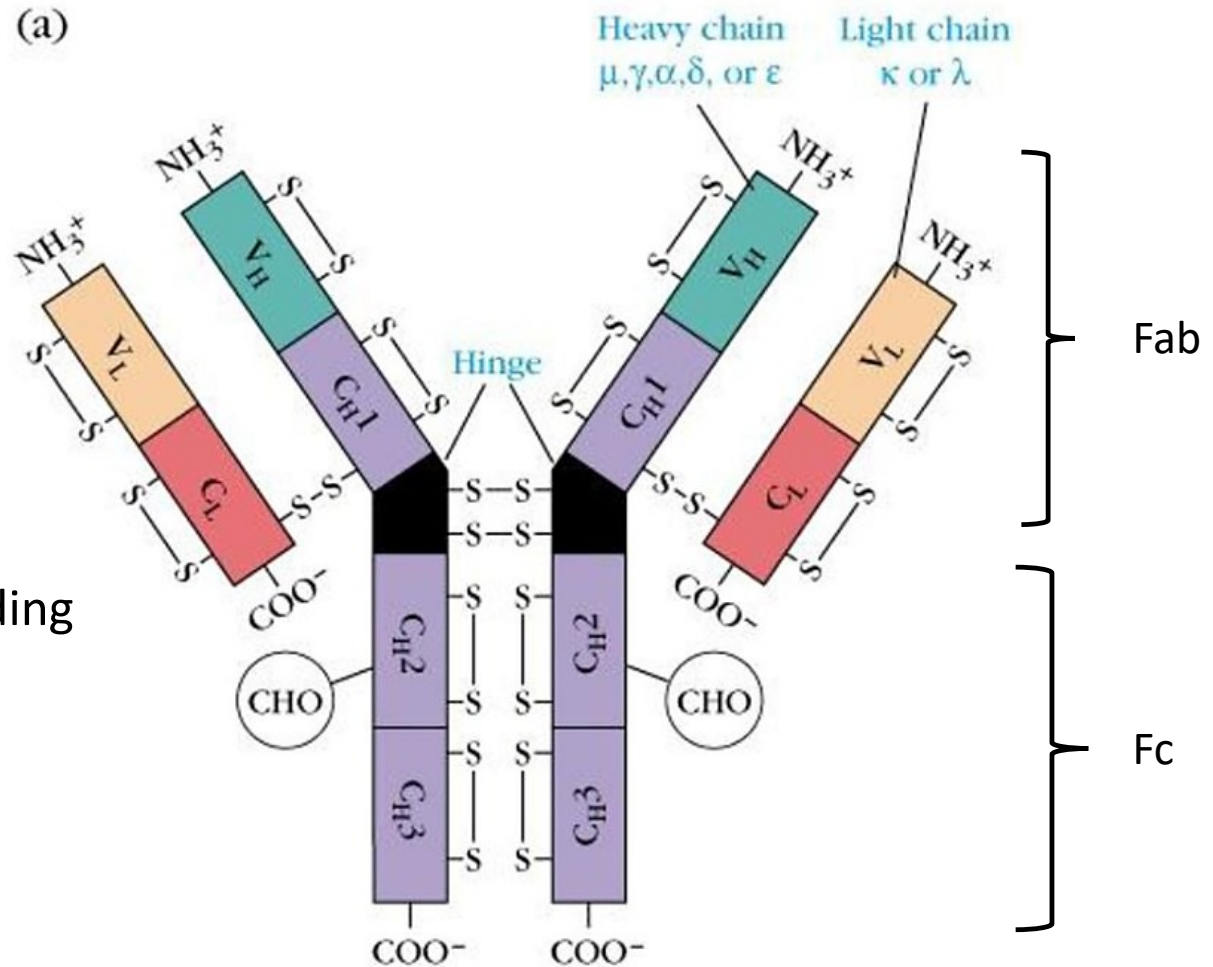
- Πρωτεΐνες ειδικές των αντιγόνων που παράγονται από **πλασματοκύτταρα** (διαφοροποιημένο δραστικό Β λεμφοκύτταρο)
- Κυκλοφορούν στο αίμα και τη λέμφο
- Εκκριτικές μορφές ανοσοσφαιρινών
- Δεσμεύουν παθογόνους οργανισμούς και τοξίνες
- Αντιδρούν με μόρια της φυσικής ανοσίας
Σύστημα συμπληρώματος, φαγοκύτταρα, NK κύτταρα



Δύο μορφές αντισωμάτων: **διαλυτή** και **μεμβrano-συνδεδεμένη**

Βασική δομή των Igs

- C: Constant (σταθερή περιοχή)
- V: Variable (μεταβλητή περιοχή)
- H: Heavy chain (βαριά αλυσίδα)
- L: Light chain (ελαφριά αλυσίδα)
- Fab: Fragment antigen binding
Ειδική σύνδεση με το Ag
- Fc: Fragment crystallizable
Εκτελεστικές λειτουργίες



Τάξεις και υποτάξεις των Igs

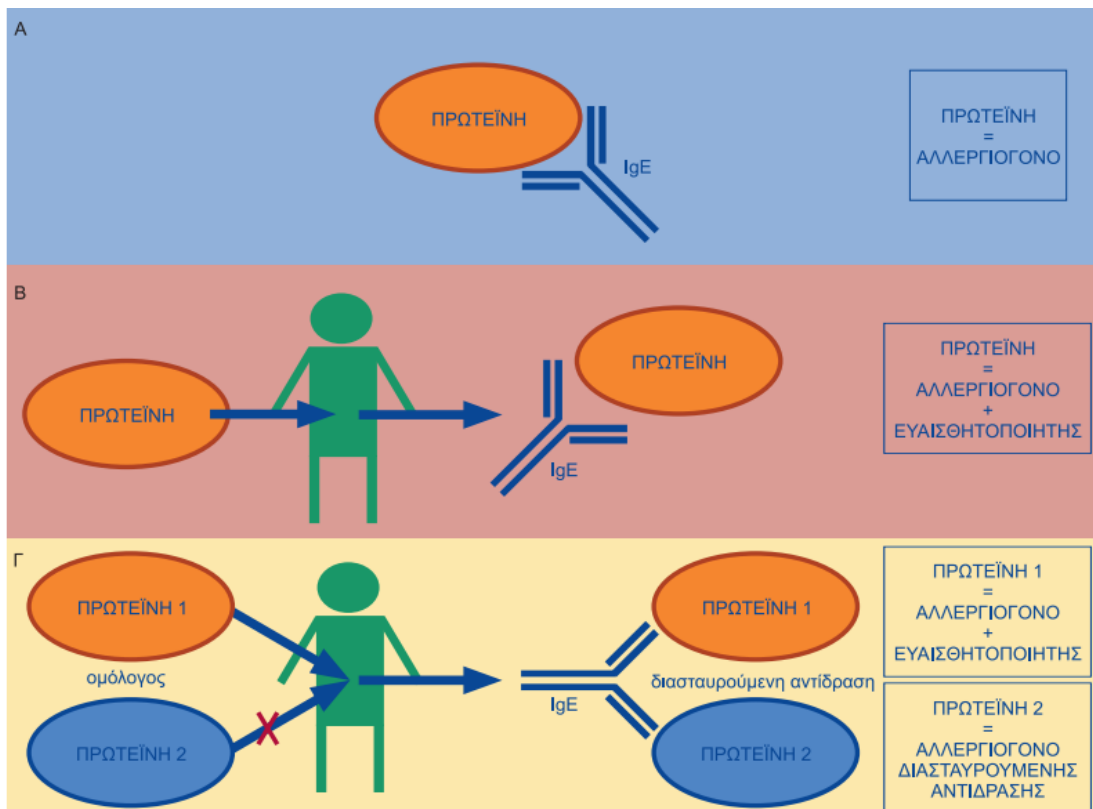
Τάξη	Βαριά αλυσίδα	Ελαφριά αλυσίδα	Υποτάξεις	Μοριακός τύπος
IgG	γ	κ ή λ	γ1, γ2, γ3, γ4	γ2κ2 ή γ2λ2
IgA	α	κ ή λ	α1, α2	α2κ2 ή α2λ2 n=1,2,3,4
IgM	μ	κ ή λ	όχι	μ2κ2 ή μ2λ2 n=1, 5
IgD	δ	κ ή λ	όχι	δ2κ2 ή δ2λ2
IgE	ε	κ ή λ	όχι	ε2κ2 ή ε2λ2

Τα IgE αντισώματα

- Πολύ χαμηλή συγκέντρωση στον ορό (0.3μg/ml)
- Εκκρίνονται από ειδικά σε αλλεργιογόνα B-λεμφοκύτταρα
- Συνδέονται με τον υποδοχέα FcεRI στα μαστοκύτταρα και αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα → ευαισθητοποίηση κυττάρων
- IgE- επαγόμενα: φλεγμονή, αλλεργικό άσθμα, ρινο-επιπεφυκίτιδα, τροφική αλλεργία, έκζεμα

Αλλεργιογόνα

- Πρωτεϊνικές οικογένειες με συγκεκριμένα ενδογενή χαρακτηριστικά (πχ. αμινοξικές αλληλουχίες, τριτοταγή δομή)
- **Πρωτογενής παράγοντας ευαισθητοποίησης** → μόριο που ενεργοποιεί το ανοσολογικό σύστημα προς παραγωγή IgE αντισωμάτων
- Ελάχιστη προϋπόθεση είναι να μπορεί να συνδεθεί με IgE αντισώματα

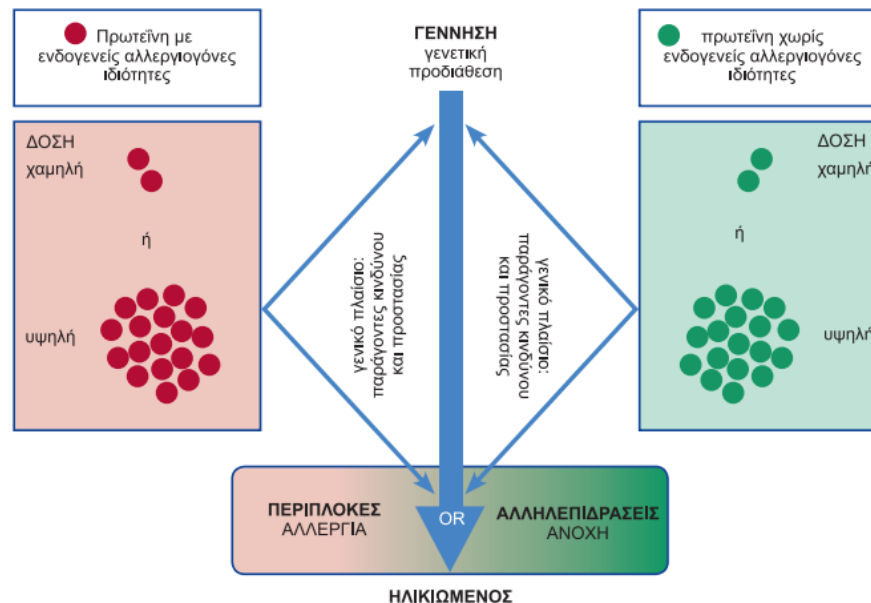


Το αλλεργιογόνο μπορεί:

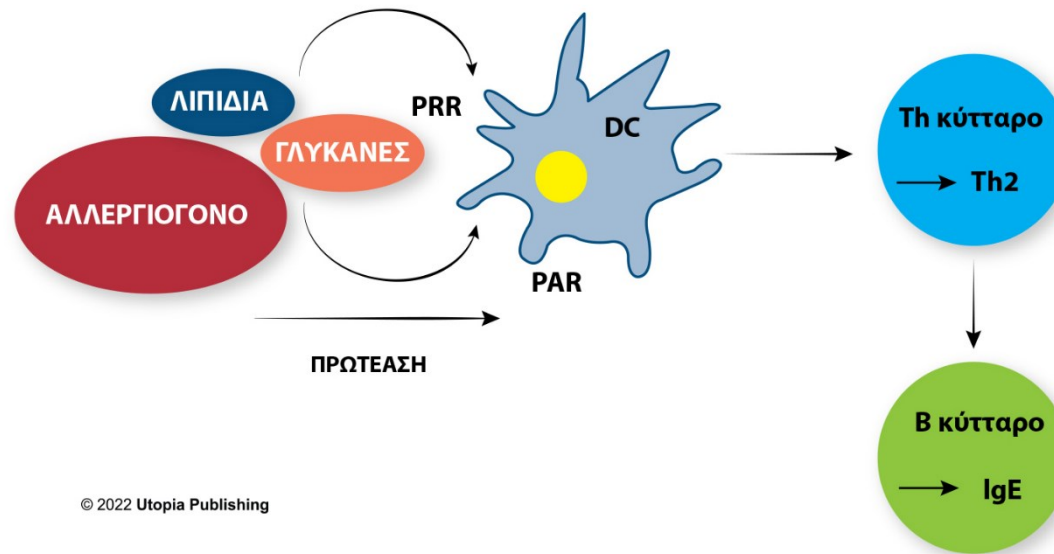
- i) Να ενεργεί το ίδιο ως πρωτογενής ευαισθητοποιητής (πορτοκαλί πρωτεΐνη)
- ii) Να μην ενεργεί και να συνδέεται με IgE λόγω διασταυρούμενης αντίδρασης με πρωτογενή ευαισθητοποιητή (μπλε πρωτεΐνη)

Τι προσδιορίζει την ευαισθητοποίηση?

- **Χρόνος έκθεσης** → νωρίτερα στη ζωή το ανοσιακό σύστημα είναι πιο επιρρεπές στην ευαισθητοποίηση
- **Δόση** → έκθεση σε υψηλή δόση νωρίς στη ζωή μπορεί να παρεκτρέψει προς τη δημιουργία ανοχής
- **Γενικό πλαίσιο έκθεσης** → περιβαλλοντικές εκθέσεις όπως ρύπανση, μικρόβια, παράσιτα, διατροφή, τρόπος ζωής
- **Ενδογενείς ιδιότητες πρωτεΐνης**

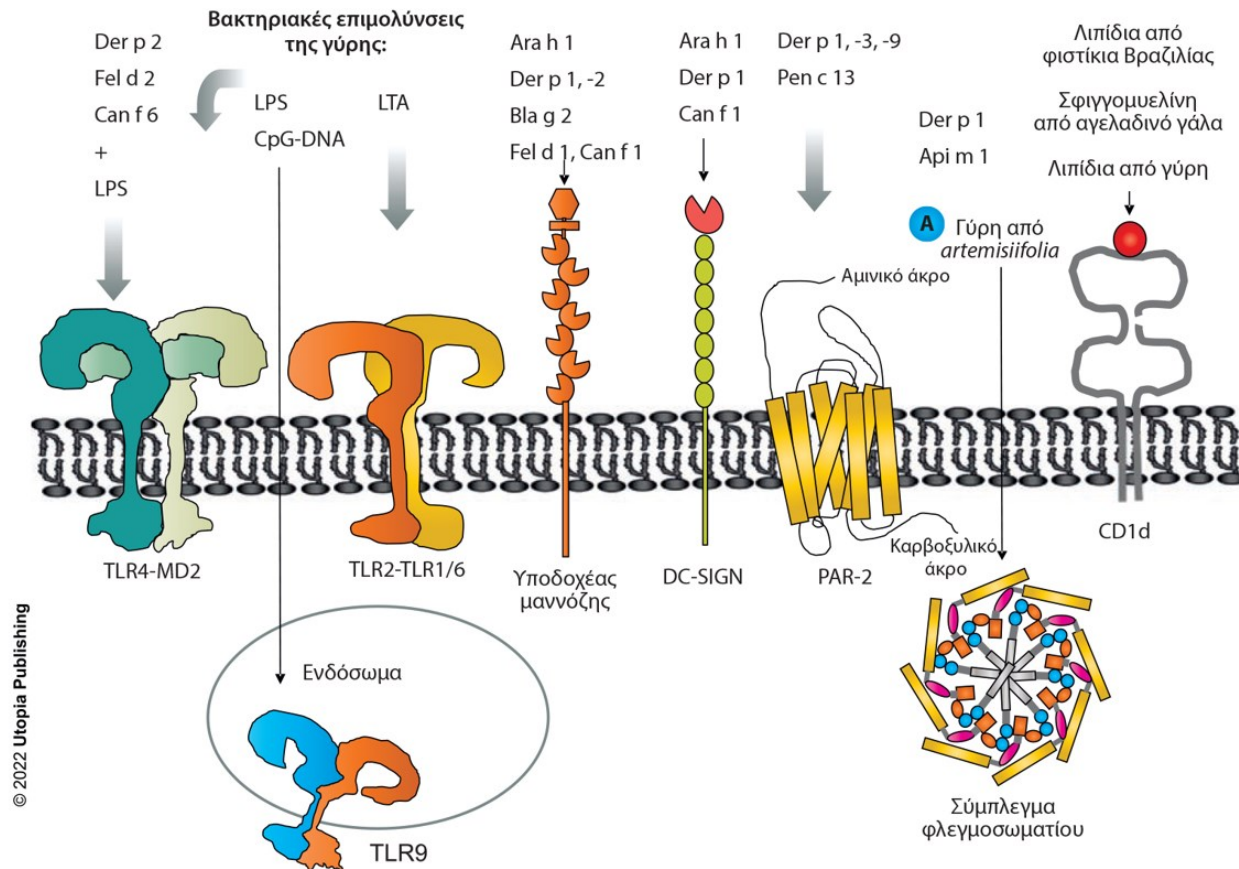


Πιθανός προσδιορισμός αντιγονικότητας



- Πρωτεάσες ή/και Πρωτεΐνες συνδεδεμένες με λιπίδια (πχ. ακάρεα οικιακής σκόνης, πρωτεΐνες φυτών) ή γλυκάνες (γύρη αγρωστωδών, μόρια από φυστίκια)
- Αλληλεπίδραση με υποδοχείς αναγνώρισης παθογόνων σε αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα (δενδριτικά κύτταρα)
- Ενεργοποίηση Th2 κυττάρων (βοηθητικά T λεμφοκύτταρα τύπου 2)
- Παραγωγή IgE από τα B λεμφοκύτταρα

Μηχανισμοί φυσικής ανοσίας που ενεργοποιούνται από αλλεργιογόνα



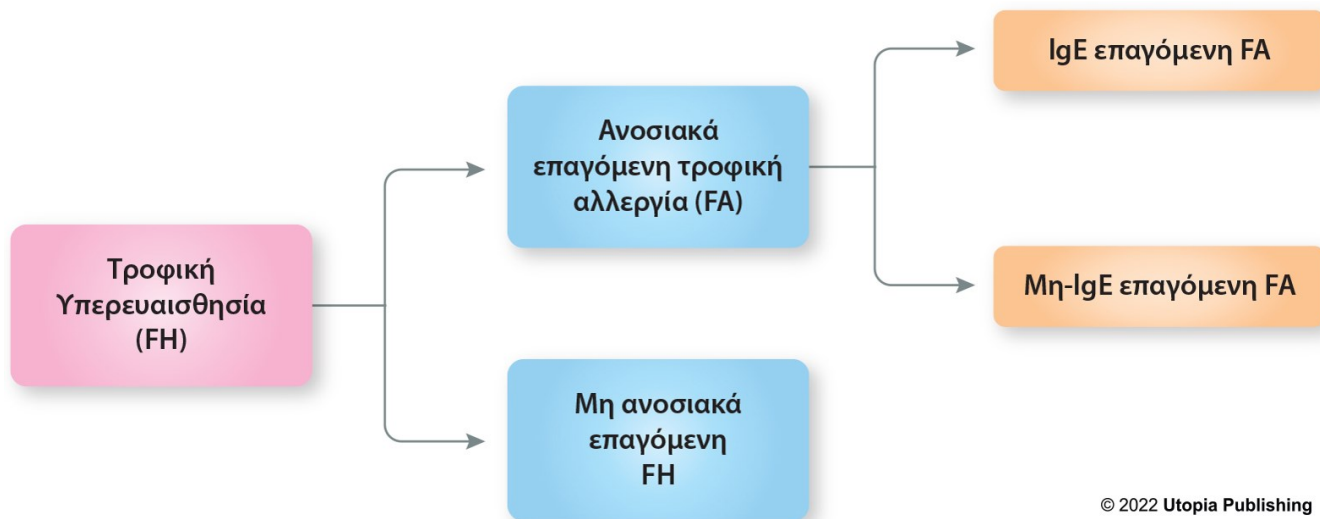
- Αλληλεπιδράσεις αλλεργιογόνων με Toll-like υποδοχείς (TLRs), υποδοχείς μαννόζης, με υποδοχείς που ενεργοποιούνται από πρωτεάσες (PAR) και με συμπλέγματα φλεγμοσωματίων

Τροφική αλλεργία

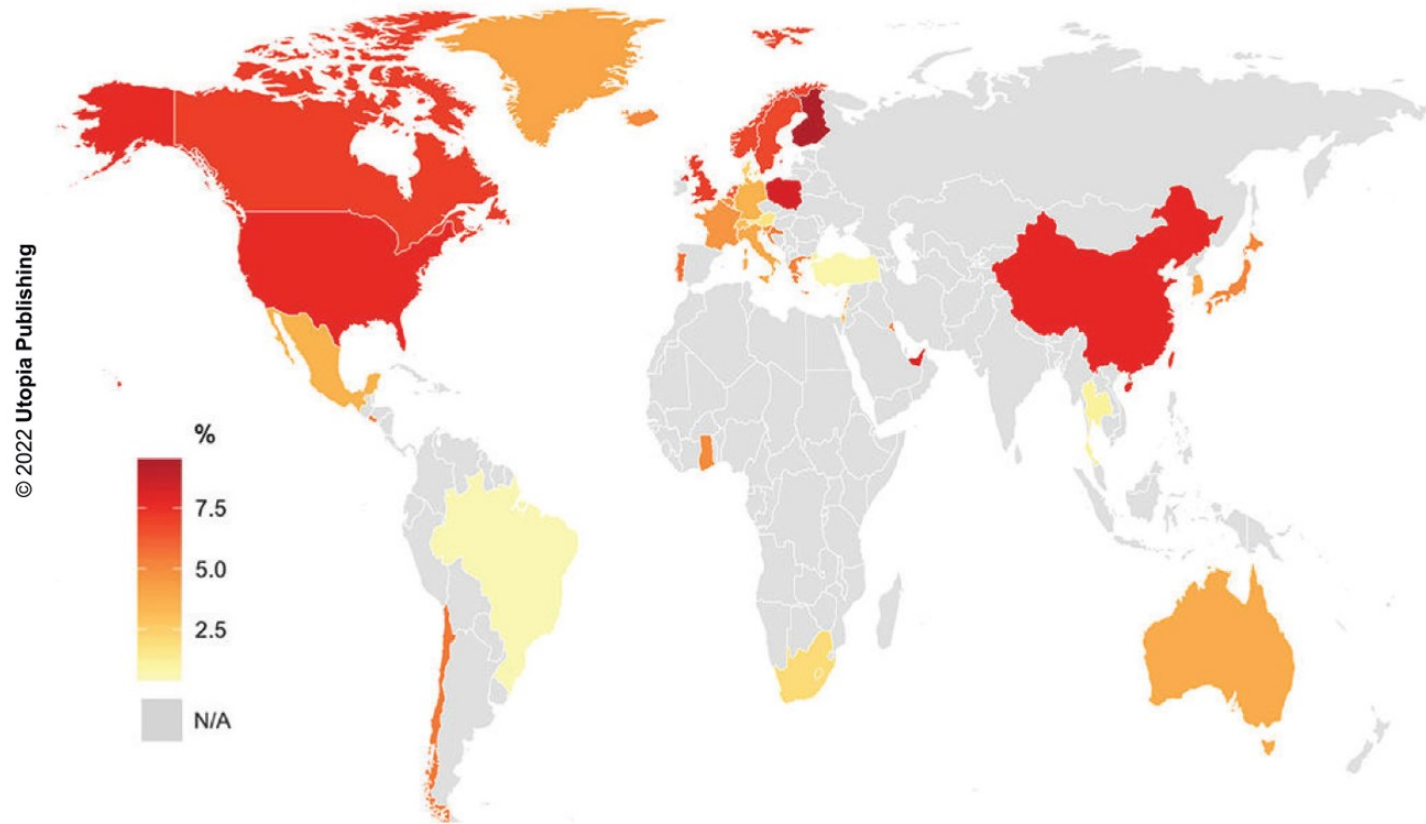


Τροφική αλλεργία

- Αντίδραση υπερευαισθησίας σε τροφές που ενεργοποιούν ανοσολογικές αποκρίσεις, είτε με IgE και/ή μη- IgE- επαγόμενη
- Επηρεάζουν το 5% των ενηλίκων και 10-15% των παιδιών
- Πρόσληψη τροφής ή ακόμα από εισπνοή ή δερματική επαφή



Επιπολασμός τροφικής αλλεργίας



Αύξηση αλλεργικών νόσων με ταχείς ρυθμούς σε οικονομικά αναπτυγμένες χώρες → επιγενετικοί παράγοντες?

Διαφορές στην έκθεση συγκεκριμένων χωρών

Τροφικά αλλεργιογόνα

Σχεδόν κάθε τροφή μπορεί να προκαλέσει αλλεργική αντίδραση, αλλά το 90% αφορά το «μεγάλο οχτώ»: αβγά, γάλα, ψάρια, οστρακοειδή, φυστίκια, σόγια, ξηροί καρποί με κέλυφος και σιτάρι

A) Φυτικές τροφές:

- **Προλαμίνες** σε διάφορα φρούτα, αμύγδαλα, σόγια, σουσάμι, μουστάρδα, γύρη, ξηροί καρποί, σπόρια, λαχανικά
- **Κουπίνες** σε σπόρια, ξηρούς καρπούς, σόγια, φασόλια, φακές, σουσάμι, φυστίκι
- **Bet v1** στη γύρη και κάποιες φυτικές τροφές όπως σόγια και λαχανικά
- **Προφιλίνες** κεράσια, μήλα, ροδάκινα, τομάτες, σταφύλια, ακτινίδια

B) Ζωικές τροφές:

- **Τροπομυosίνες** διασταυρούμενη αντίδραση σε οστρακοειδή και μαλάκια
- **Παραλβουμίνες** σε ψάρια και αμφίβια
- **Καζεΐνες** σε γάλα θηλαστικών

Τροφικές αλλεργίες και ατοπική πορεία

- **Ατοπική πορεία** → διαταραχές που εξελίσσονται με την πάροδο του χρόνου από έκζεμα (ατοπική δερματίτιδα) σε άσθμα
- *Υπόθεση διπλής έκθεσης στο αλλεργιογόνο:*
 - Το επιθήλιο του δέρματος, οι αεραγωγοί και το πεπτικό σύστημα είναι οι κύριες θέσεις που ξεκινούν οι αλλεργικές αντιδράσεις
 - Γενετικοί καθοριστές ή περιβαλλοντικά επαγώμενες ανωμαλίες που επηρεάζουν το επιθήλιο είναι κοινός παράγοντας για την ανάπτυξη αλλεργικών νόσων
- Τροφική αλλεργία $\neq$ ευαισθητοποίηση σε τροφές
 - Ευαισθητοποίηση → παραγωγή IgE σε συγκεκριμένο αλλεργιογόνο. Μπορεί να συνοδεύεται από αλλεργική αντίδραση αλλά δεν είναι απαραίτητο

Παράγοντες ανάπτυξης τροφικής αλλεργίας

- Πολύπλοκη αλληλεπίδραση γενετικών, περιβαλλοντικών, επιγενετικών και G-E (gene-environment) παραγόντων
- Χρονοδιάγραμμα εισαγωγής τροφής
- Έκθεση κατά την κύηση
- Δίαιτα/διατροφή (ανεπάρκεια Βιτ. D, παχυσαρκία, μειωμένη πρόσληψη πολυακόρεστων ω-3 λιπαρών οξέων κα)
- Έκθεση σε περιβάλλον καπνίσματος
- Μειωμένη διάρκεια ύπνου
- Πρόωρη και ελλιποβαρής γέννηση
- Έκθεση σε μικροβιακούς παράγοντες
- Φυλή/εθνοτική προέλευση
- Μετανάστευση (αλλαγή υγρασίας, μικροβιακών παραγόντων, διατροφής κα)

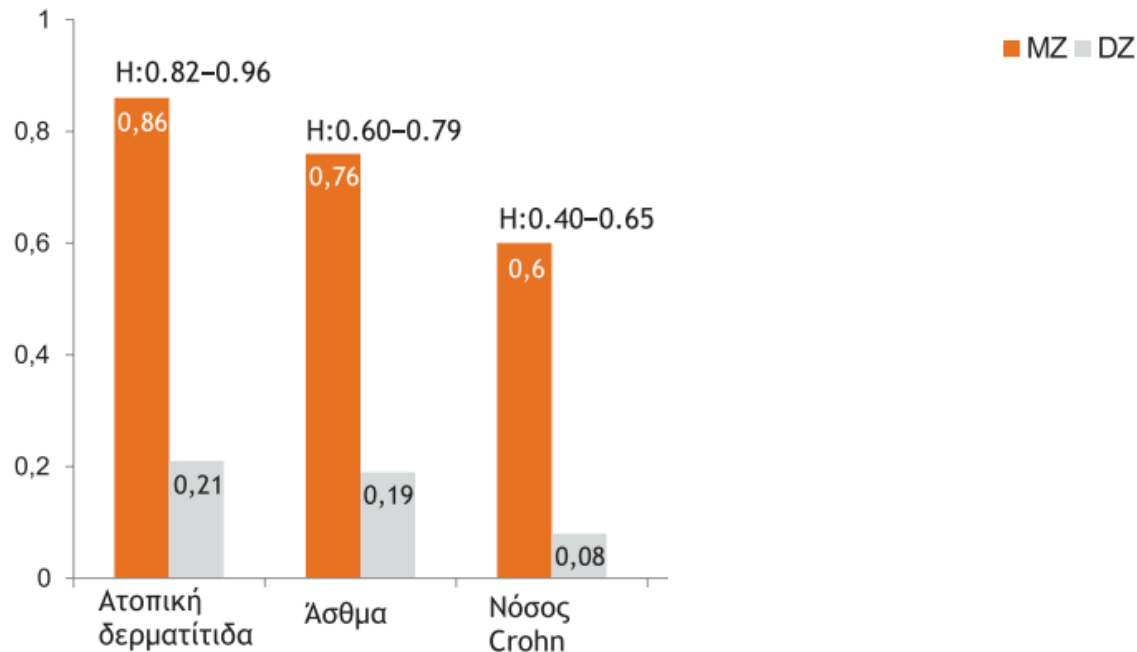
Παράγοντες ανάπτυξης τροφικής αλλεργίας στις πρώτες περιόδους ζωής

Προγεννητικοί	Περιγεννητικοί	Μεταγεννητικοί
Γενετικοί παράγοντες	Μικροβίωμα εντέρου	Διατροφή μητέρας στον θηλασμό
Οικογενειακό ιστορικό αλλεργίας	Μέθοδος τοκετού	Διάρκεια θηλασμού
Επιγενετική τροποποίηση εμβρύου μέσω έκθεσης της μητέρας	Χρήση αντιβιοτικών	Δερματική επαφή με τροφικά αλλεργιογόνα
Χώρα καταγωγής γονέων	Έκθεση σε ζώα	Εισαγωγή αλλεργιογόνων τροφών
Διατροφή μητέρας κατά την εγκυμοσύνη		Ηλικία πρώτης εισαγωγής στερεών τροφών
Επίπεδα φυλλικού μητέρας		

- Περιβαλλοντικές εκθέσεις (τρόπος ζωής, διατροφή, μικροβιακή διέγερση) αλληλεπιδρούν με τη γενετική προδιάθεση → κίνδυνος εμφάνισης αλλεργικής νόσου

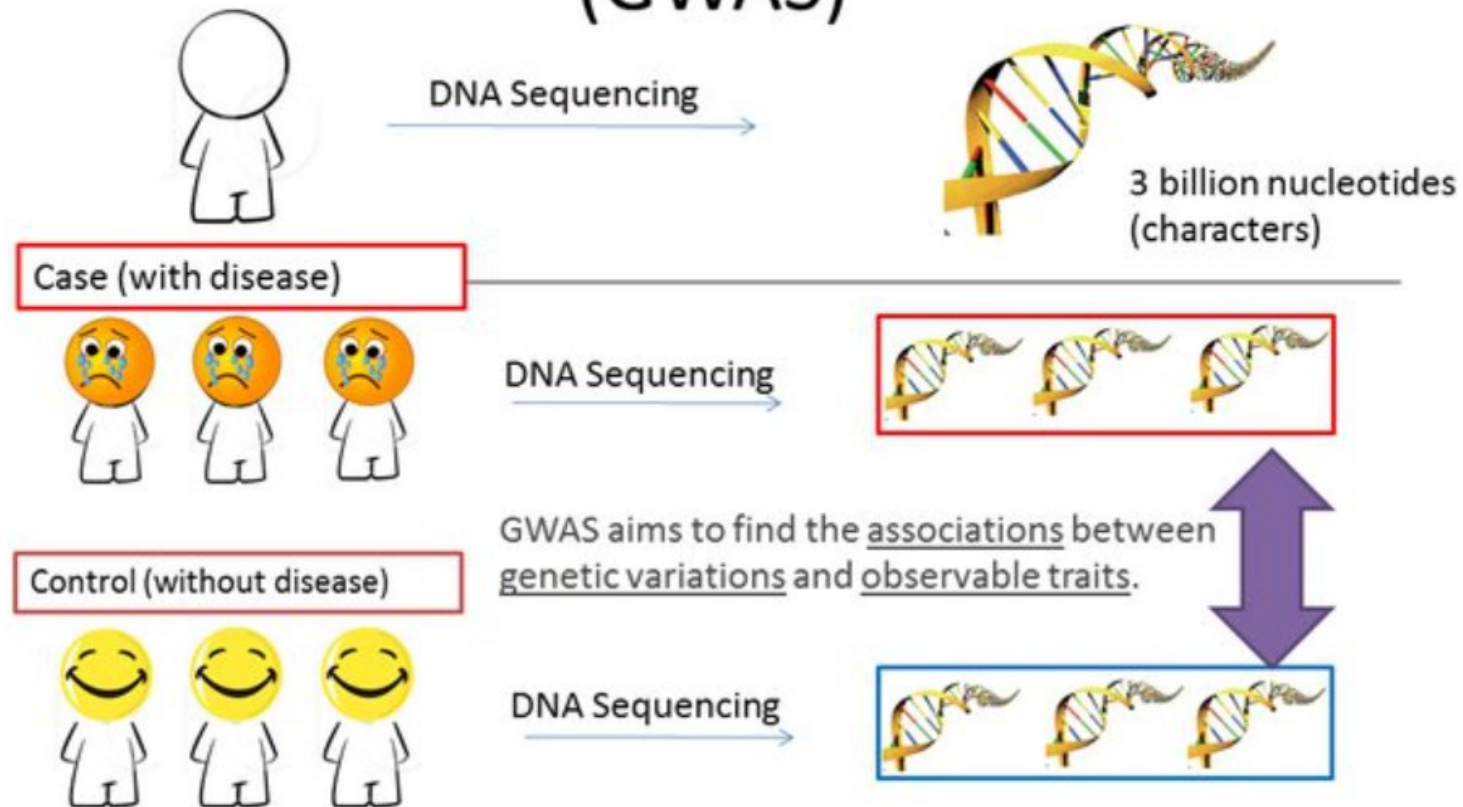
Γενετική προδιάθεση

- Η **γενετική προδιάθεση** για την ανάπτυξη άσθματος, αλλεργικής ρινίτιδας και ατοπικής δερματίτιδας (AD) έχει επιβεβαιωθεί από αρκετές επιδημιολογικές μελέτες, με τις ισχυρότερες αποδείξεις να έρχονται από μελέτες σε διδύμους, όπου φαίνεται μια ιδιαίτερα μεγαλύτερη συχνότητα συμφωνίας ανάμεσα σε μονοζυγωτικά σε σχέση με ετεροζυγωτικά ζευγάρια
- Οι γενετικοί παράγοντες ευθύνονται για περισσότερο από το 80% της διακύμανσης στην προδιάθεση σε AD

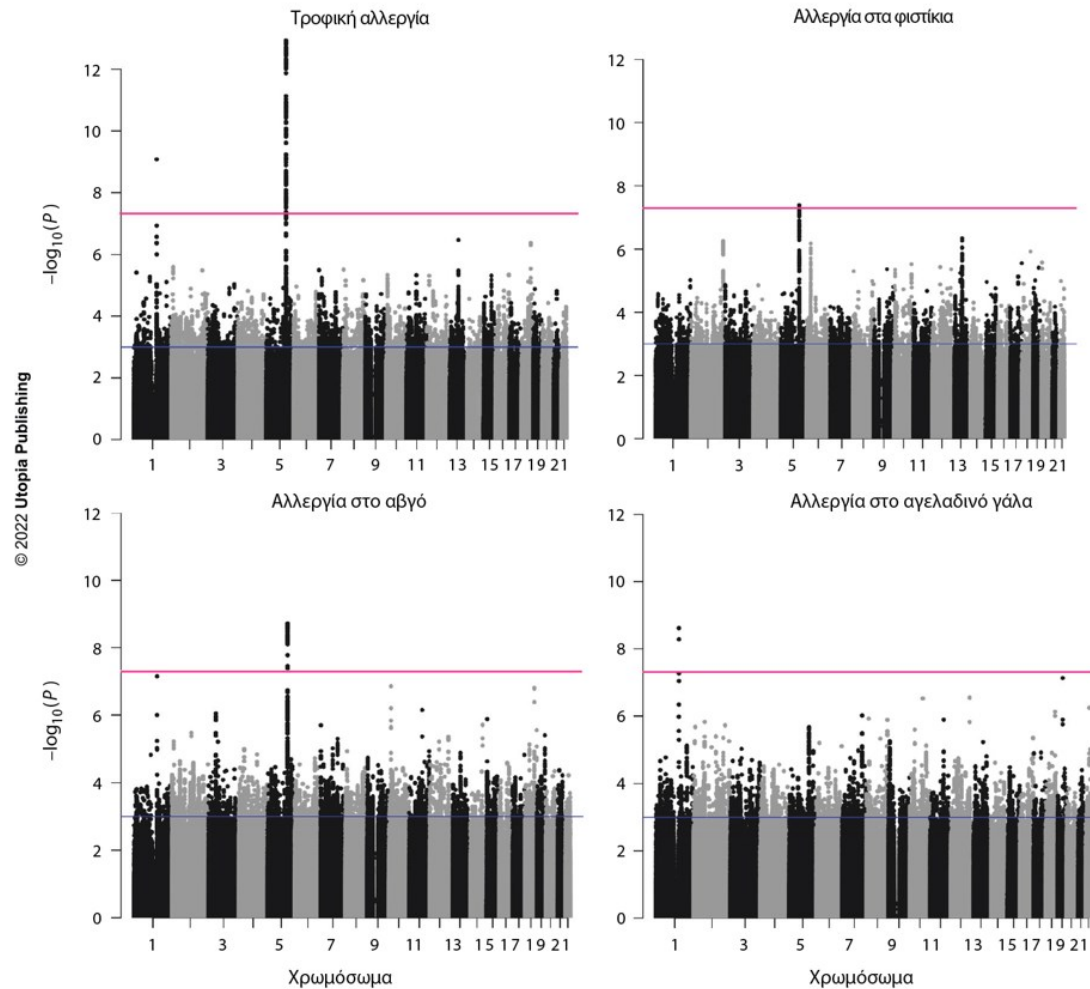


GWAS μελέτες

Genome-wide Association Study (GWAS)



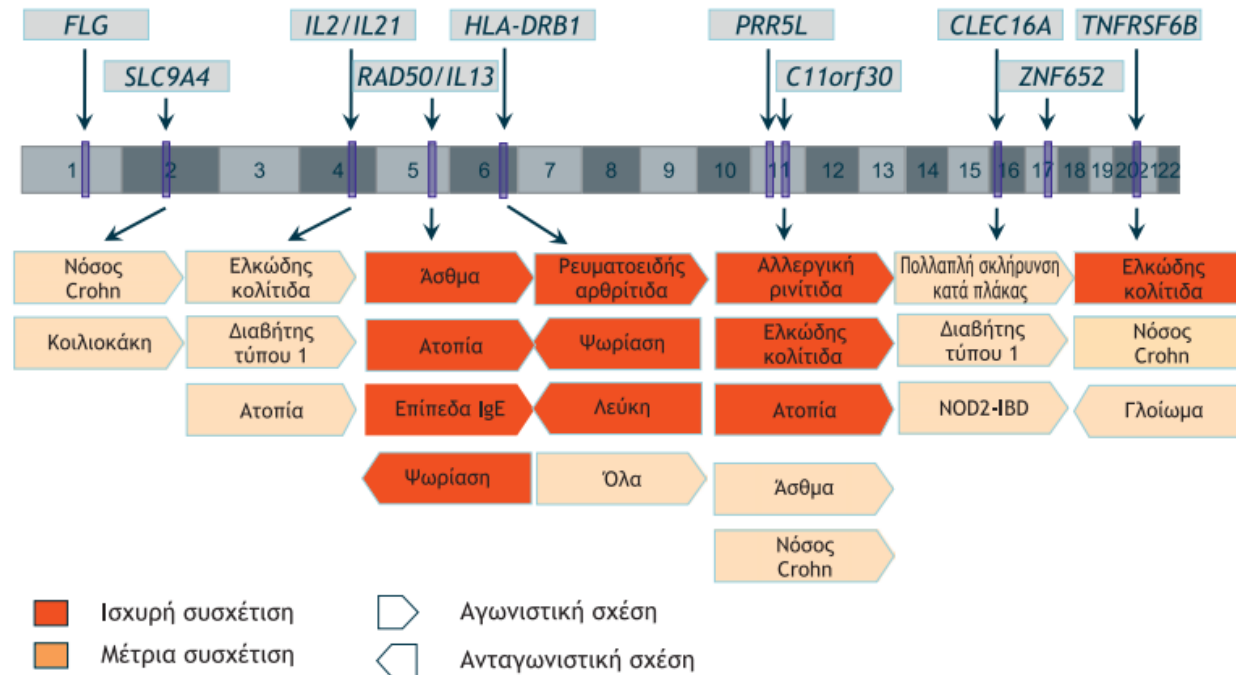
Μελέτη υποψήφιων γονιδίων και GWAS



GWAS ασθενών με τροφική αλλεργία σε συγκεκριμένα τρόφιμα
(497 ασθενείς και 2387 μάρτυρες)

Αλληλοεπικάλυψη γενετικών παραγόντων κινδύνου

Η πλειοψηφία των γνωστών επικίνδυνων γενετικών περιοχών για ατοπική δερματίτιδα συμμετέχει επίσης στην ανάπτυξη άλλων επαγόμενων από το ανοσιακό σύστημα παθήσεων με αγωνιστικές και ανταγωνιστικές επιδράσεις



Γενετικοί τόποι για τα αντιγόνα των ανθρώπινων λευκοκυττάρων (HLA)

- **HLA** → σύμπλοκο γονιδίων στο χρ 6p21 και κωδικοποιεί τις κύριες πρωτεΐνες ιστοσυμβατότητας (MHC)
- Τάξεις MHC I, II και III με διαφορετικές λειτουργίες
 - MHC I παρουσιάζει πεπτίδια στο εσωτερικό του κυττάρου
 - MHC II παρουσιάζει αντιγόνα από εξωτερικό του κυττάρου στα T-λεμφοκύτταρα
 - MHC III περιλαμβάνει συστατικά του συστήματος συμπληρώματος
- Συσχετίσεις συγκεκριμένων αλληλομόρφων με αλλεργία στα φυστίκια και στα μήλα (ίσως από διαφοροποίηση στη μεθυλίωση DNA)

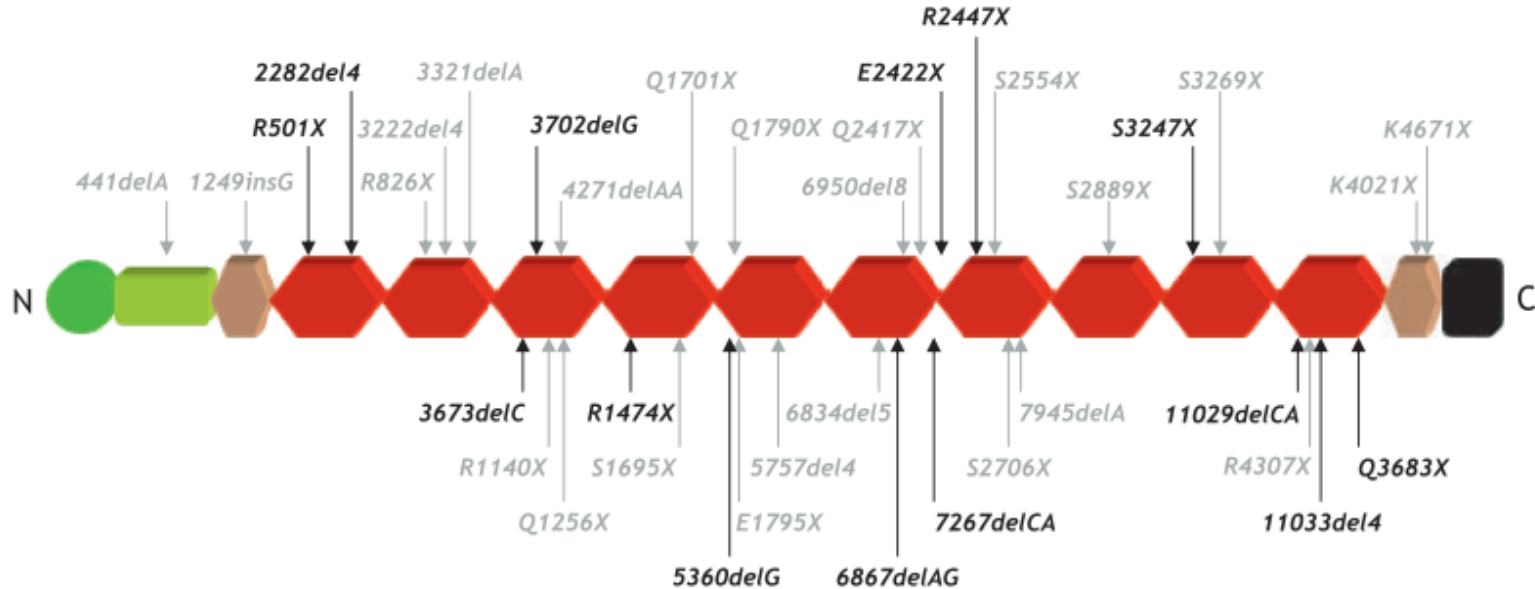


Συνάφεια συστήματος HLA και επιγενετικής τροποποίησης στην προδιάθεση για αλλεργία στα φυστίκια

Το γονίδιο της φιλαγκρίνης (FLG)

- Αλληλεπιδρά με τη νημάτια κερατίνης
- Συνεισφέρει στο φραγμό του δέρματος
- Μεταλλάξεις στο γονίδιο **FLG** → σοβαρό έκζεμα
- Μεταλλαγές απώλειας λειτουργίας (LOF_ loss-of-function) → αλλεργία στα φυστίκια
- Εκφράζεται στο στοματικό και οισοφαγικό βλεννογόνο, αλλά όχι στο επιθήλιο των αεραγωγών → στην τροφική αλλεργία υπάρχει ↑ είσοδος αλλεργιογόνων στην άνω γαστρεντερική οδό ανεξάρτητα από το δέρμα

Το γονίδιο της φιλαγκρίνης (FLG)



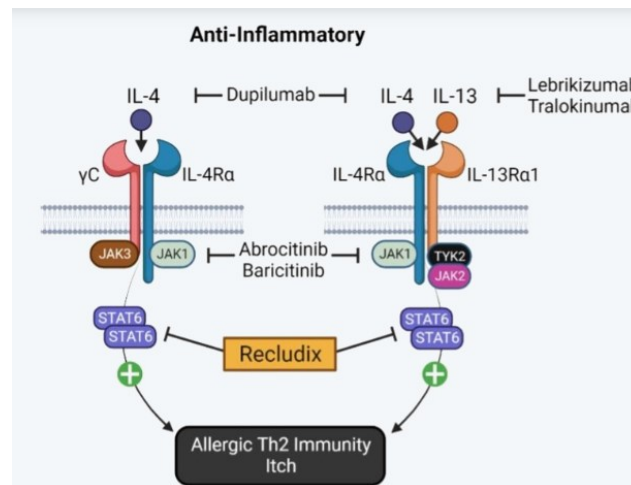
Η ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των συχνότητας *FLG* μεταλλάξεων με την ατοπική δερματίτιδα αποτελεί μια από τις πιο συμπαγείς συνάφειες γονοτύπου-φαινοτύπου σε πολύπλοκες γενετικές διαταραχές στον άνθρωπο

Γενετικοί τόποι για τις ιντερλευκίνες

- Κατηγορία γονιδίων με κρίσιμο ρόλο στην ανοσοαπόκριση
- *IL10* έχει συσχετιστεί με τροφική αλλεργία
 - Καταστολή αντιγόνων MHC II και των κυτοκινών Th1
 - Αναστολή σηματοδότησης NF-Kb
- Πολυμορφισμοί στο γονίδιο αυτό έχουν δείξει αλλεργία στο αγελαδινό γάλα
- *IL5* έχει συσχετιστεί με μια σειρά από φλεγμονώδεις νόσους και ανοσοσχετιζόμενες όπως η νόσος του Crohn, η ψωρίαση και το έκζεμα
- *IL3* έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο ευαισθητοποίησης σε τροφές

Το γονίδιο STAT6

- Το σηματοδοτικό μονομάτι JAK-STAT ρυθμίζει σημαντικές λειτουργίες στο ανοσοποιητικό σύστημα
- Το γονίδιο **STAT6** ενισχύει την έκφραση των ιντερλευκινών (κυτονίνες IL-4, IL-5, IL-13) → ενεργοποιούν τα mastκύτταρα, μακροφάγα και ηωσινόφιλα για προαγωγή αλλεργικών αντιδράσεων
- Συσχετίσεις πολυμορφισμών του *STAT6* με την αλλεργία στα φυστίκια και το αγελαδινό γάλα
- Πολυμορφισμοί του γονιδίου προκαλούν ατοπική δερματίτιδα, οισοφαγίτιδα και άσθμα



Το σύμπλεγμα γονιδίων SERPINB

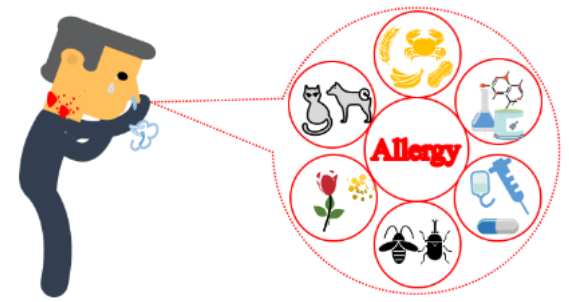
- Σύμπλεγμα γονιδίων **SERPINB** στο χρ. 18q21.3
- Εκφράζονται στον οισοφάγο και στο άνω στρώμα της επιδερμίδας
- Δύο SNPs (στο *SERPINB7* και *SERPINB10*) συνδέονται με ανεπάρκεια φραγμού δέρματος και αλλεργική φλεγμονή

Το γονίδιο FOXP3

- Κωδικοποιεί για μεταγραφικό παράγοντα απαραίτητο για τη φυσιολογική λειτουργία των ρυθμιστικών T κυττάρων
- Γονίδια που σχετίζονται με διαδικασίες ωρίμασης , ενεργοποίησης, διαφοροποίησης των T λεμφοκυττάρων → υποψήφια για τροφική αλλεργία
- Μη φυσιολογική έκφραση του **FOXP3** → μειωμένη ανοσορρύθμιση, σύνδρομο εντεροπάθειας X, πολλαπλές τροφικές αλλεργίες και άσθμα

Λοιπά γονίδια

- ***SPINK5***: ανώμαλη ωρίμανση Τ λεμφοκυττάρων (ατοπική δερματίτιδα, τροφικές αλλεργίες)
- ***LTB4R, PADI4, IL1R2, PPP1R3D, KLHL2, ECHDC3***: τροποποίηση ρυθμιστικών μηχανισμών σε οξεία και προγλεγμονώδη διαδικασία
- ***C11orf30/LRRC32***: ανάπτυξη πολλαπλών αλλεργικών διαταραχών και φλεγμονώδων νόσων, όπως φλεγμονώδους νόσου του εντέρου
- ***CD14***: υποδοχέας λιποπολυσακχαριτών. Συσχέτιση με άσθμα και τροφική αλλεργία
- ***CTNNA3, RBFOX1***: τροφική αλλεργία



- Κατανόηση γενετικής αρχιτεκτονικής των αλλεργικών νόσων
- Μεγάλη βάση δεδομένων
- 1195 αναγνωρισμένα γονίδια σχτιζόμενα με αλλεργίες
- Πηγή βιοπληροφορικής για:
 - Παθογένεση και επιδημιολογία περιπτώσεων
 - Νέοι διαγνωστικοί και προγνωστικοί δείκτες
 - Εξατομικευμένες δράσεις θεραπείας

© 2022 Utopia Publishing



Επιγενετικοί παράγοντες
(πχ, μεθυλίωση DNA)
ρυθμίζουν την έκφραση
βασικών γονιδίων του
ανοσοποιητικού
συστήματος →
παθογένεση τροφικών
αλλεργιών

Επιγενετική και Αλληλεπιδράσεις γονιδίων-περιβάλλοντος

- Επιγενετικοί μηχανισμοί είναι **διαμεσολαβητές** των αλληλεπιδράσεων γονιδίων – περιβάλλοντος (G-E) και κατά την ανοσολογική απόκριση
- Οι επιγενετικές αλλαγές απαλοίφονται κατά την παραγωγή γαμετών
- Θεωρία της «**διαγενεαλογικής επιγενετικής κληρονομής**»
 - Γονείς μεταφέρουν στους απογόνους τους πληροφορίες σχετικά με τις περιβαλλοντικές συνθήκες που συνάντησαν κατά τη διάρκεια της ζωής τους
 - Επιτρέπουν ταχύτερη φαινοτυπική προσαρμογή σε σχέση με τη Δαρβινική φυσική επιλογή

Αλληλεπιδράσεις γονιδίων-περιβάλλοντος

- Διατροφή

- Διατροφικοί δότες μεθυλίου και συμπράγοντες, όπως φυλλικό οξύ, βεταΐνη, βιταμίνες B12, B6, B2 και ψευδάργυρος

Παράδειγμα: Ομοζυγωτία σε αλληλόμορφο γονιδίου *MTHFR* με μειωμένη ενζυμική δραστηριότητα σχετίζεται με μειωμένη συνολική μεθυλίωση του DNA, μόνο στην παρουσία χαμηλών επιπέδων φυλλικού οξέος

- Έκθεση στον καπνό του τσιγάρου (ETS_Environmental Tobacco Smoke)

- Παρεκκλίνουσα μεθυλίωση στον πλακούντα και το αίμα του ομφάλιου λώρου → αυξάνει την έκφραση φλεγμονωδών μεσολαβητών (IL-8, TNFa) → επιγενετική σύνδεση έκθεσης στον ETS με την τροφική αλλεργία

Αλληλεπιδράσεις γονιδίων-περιβάλλοντος

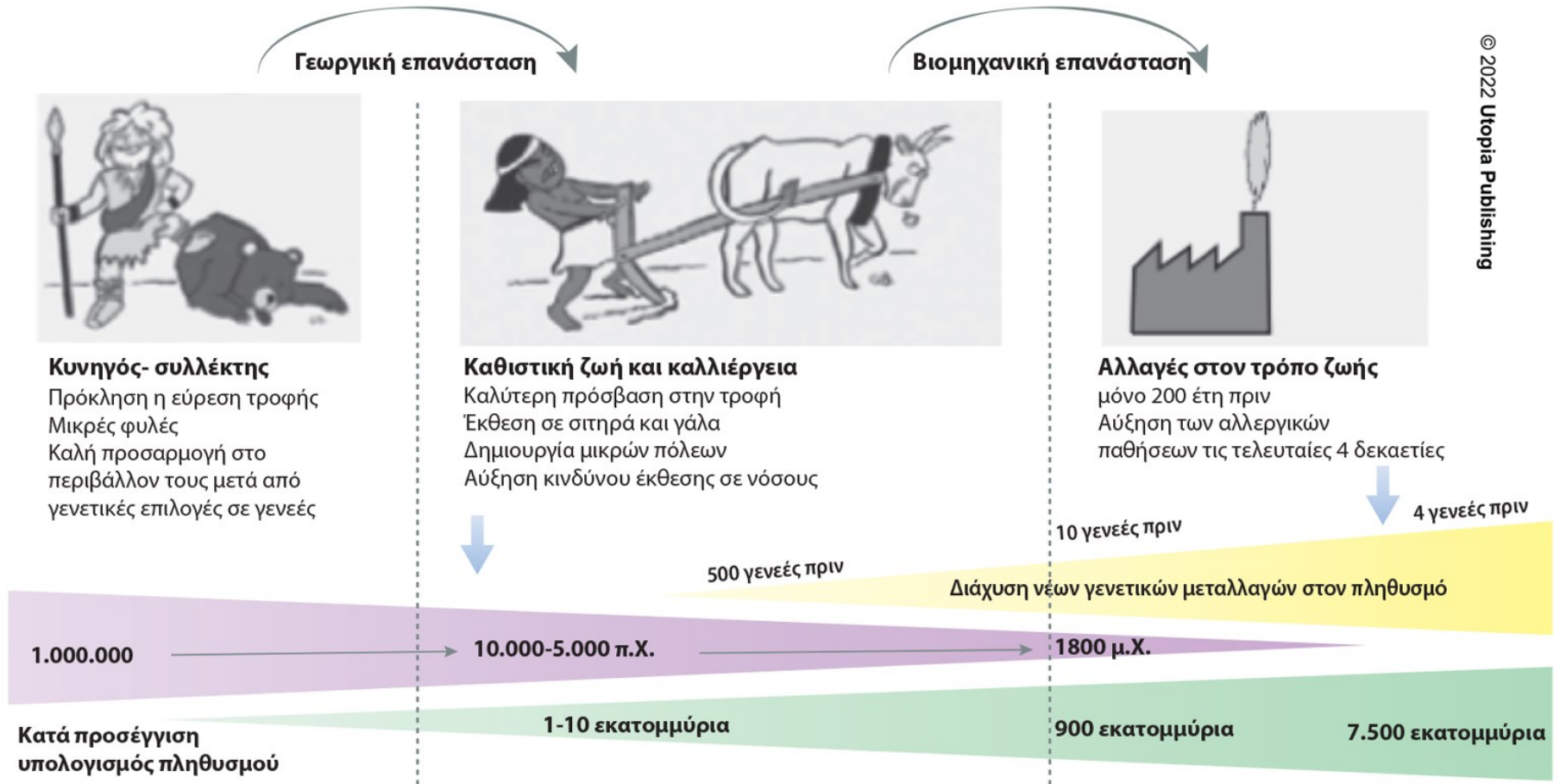
- Μικροβιακή έκθεση

- Χαμηλή μικροβιακή έκθεση κατά την πρώιμη ζωή αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης αλλεργικής νόσου
- Απόγονοι μητέρων με έκθεση στο γάλα αγροκτήματος κατά την κύηση αυξάνουν την απομεθυλίωση του *FOXP3* (αυξημένη έκφραση)

- Ρύπανση αέρα

- Προγεννητική έκθεση σε περιβαλλοντικούς ρύπους συσχετίστηκε θετικά με μεθυλίωση των 5'-CpG στο γονίδιο *ACSL3* (κωδικοποιεί για μεταβολισμό λιπαρών οξέων) → υπερμεθυλίωση του γονιδίου σε Τ λεμφοκύτταρα επηρεάζει την ευαισθητοποίηση στην αλλεργία

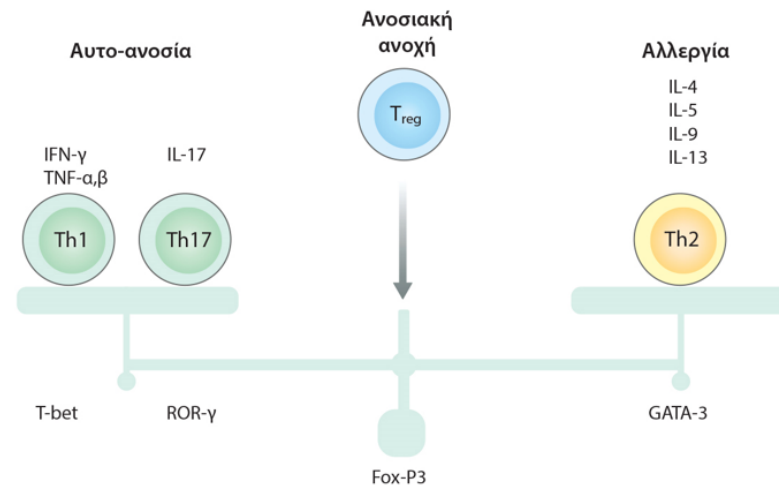
Εξέλιξη τροφικής αλλεργίας



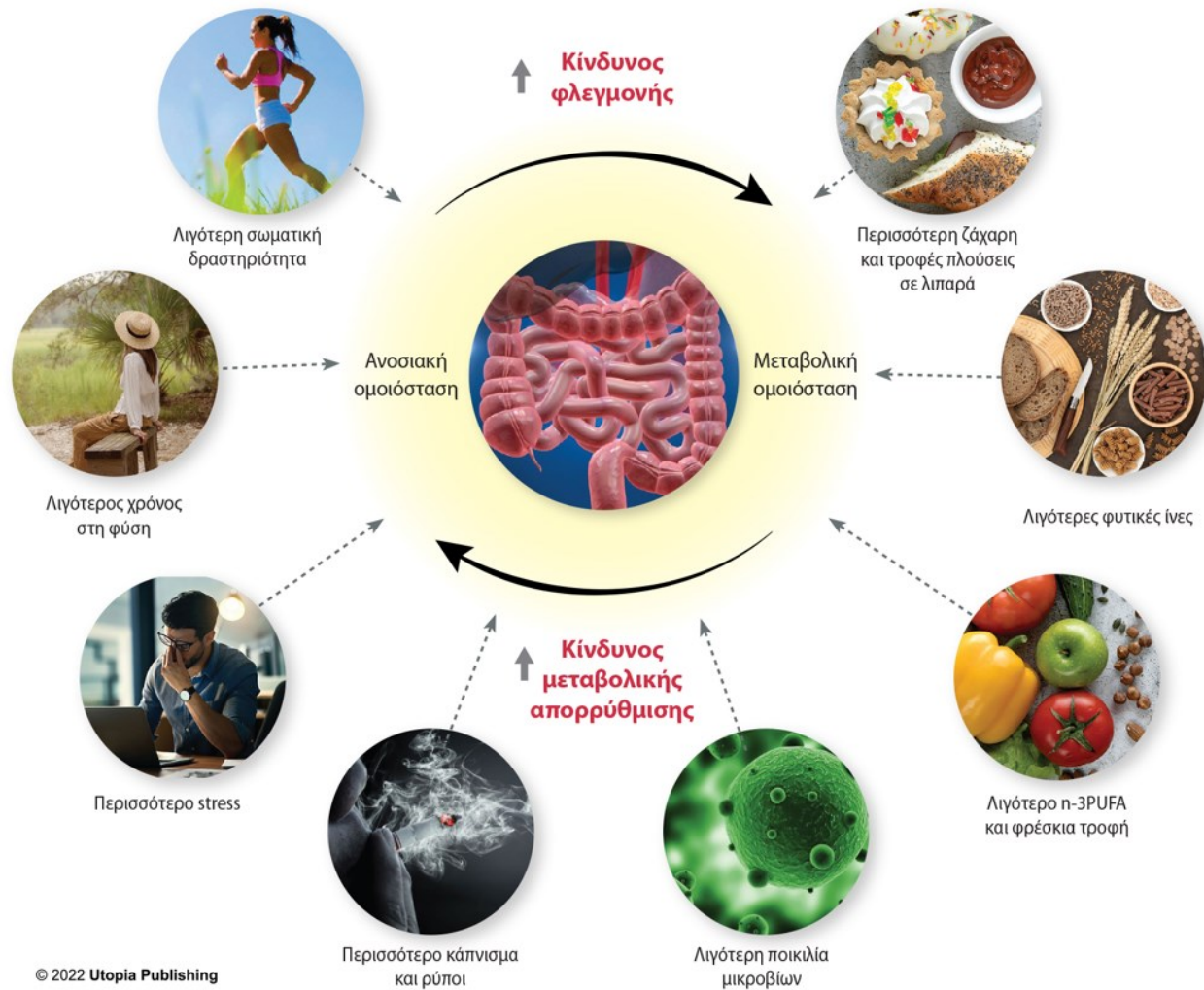
Προσαρμογή ανθρωπότητας σε περιβαλλοντικές αλλαγές
Έκρηξη αύξησης πληθυσμού και προσαρμοστική ικανότητα →
υγεία και νόσοι του σήμερα

Επαγωγή ανοσιακής ανοχής

- Στρατηγική πρόληψης και θεραπείας αλλεργικών παθήσεων → επαγωγή **ανοσιακής ανοχής** με ανοσοθεραπεία
- Ανοσοθεραπεία: Πρόσληψη εκχυλισμάτων αλλεργιογόνων από διάφορες βιολογικές πηγές με στόχο την πρόκληση ανοσολογικής αντίδρασης που θα «εκπαιδεύσει» το ανοσοποιητικό σύστημα να ανέχεται το αλλεργιογόνο
- Καθιέρωση μακροχρόνιας κλινικής ανοχής έναντι αλλεργιογόνων → αλλαγή στην ειδική αντίδραση των T και B λεμφοκυττάρων

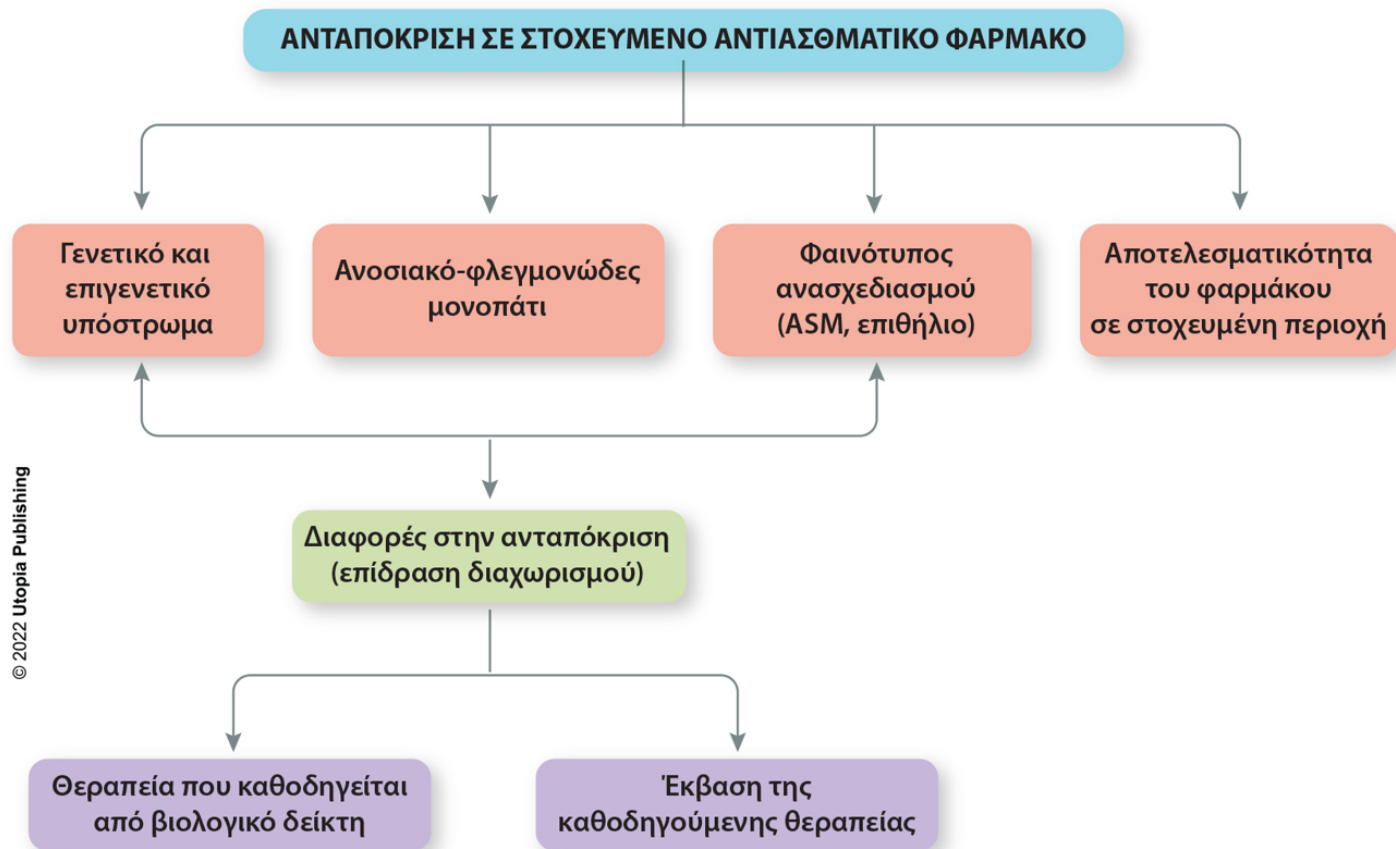


Σύγχρονοι περιβαλλοντικοί παράγοντες κινδύνου



Αποτελούν και στόχους για την πρόληψη της αλλεργίας και άλλων NCDs

Παράδειγμα απόκρισης θεραπείας σε αλλεργικές παθήσεις (Φαινότυπος – Ενδότυπος)



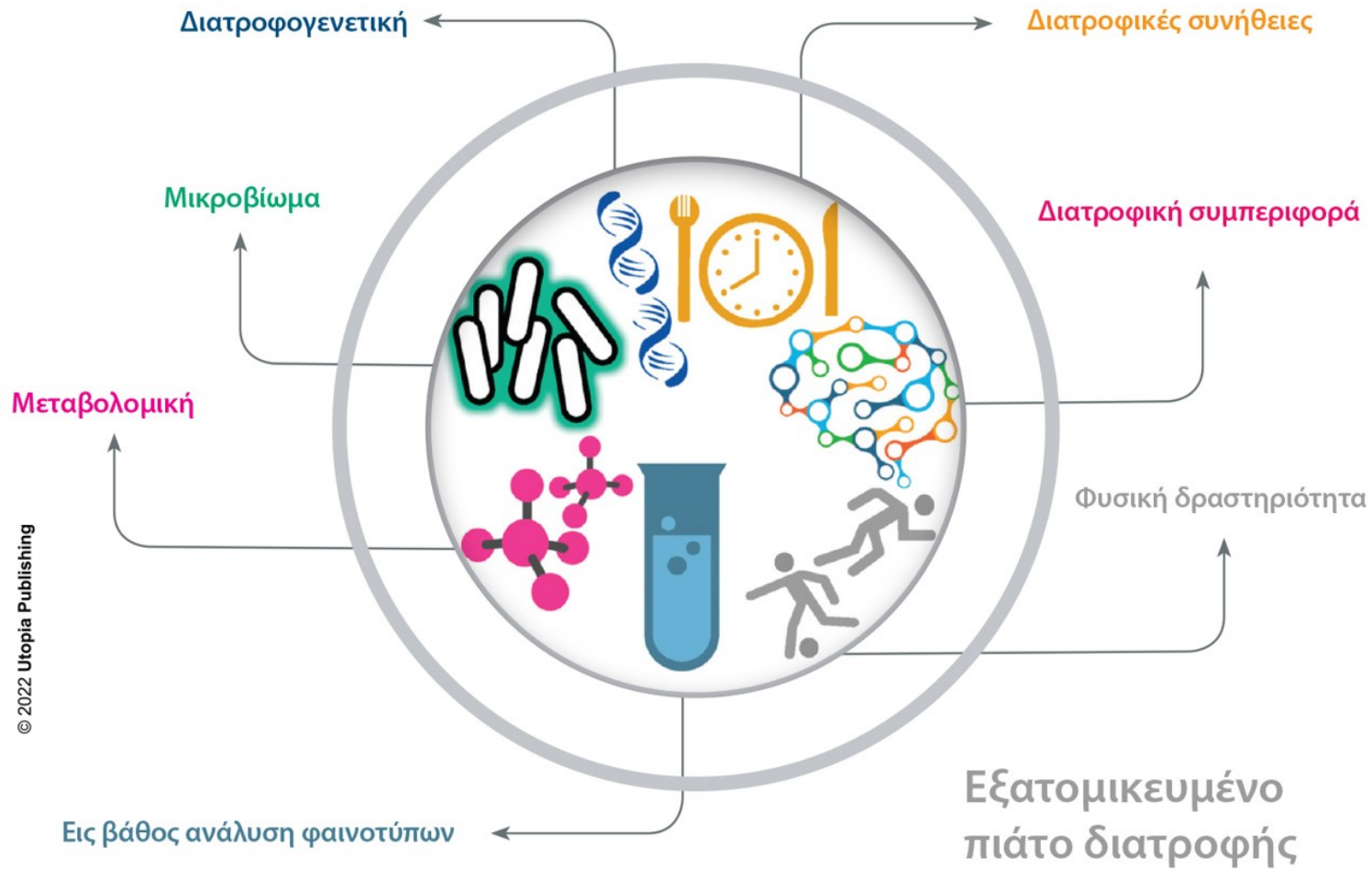
Διαστρωματική ιατρική: Από τον φαινότυπο στον ενδότυπο

Συνδυαστικά ερευνητικά πεδία για την κατανόηση της τροφικής αλλεργίας



Αλληλεπίδραση περιβάλλοντος, γενετικής και επιγενετικής στην ανάπτυξη της τροφικής αλλεργίας

Προκλήσεις του μέλλοντος: Εξατομικευμένη διατροφή



Διατροφική παρέμβαση της τροφικής αλλεργίας με χρήση διατροφογενετικών τεστ, προσαρμοσμένων στον εντοπισμό γονιδίων που σχετίζονται με την εμφάνιση της νόσου