ΠΜΣ · ΔΙΑΤΡΟΦΉ, ΤΡΌΠΟΣ ΖΩΉΣ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΉ ΠΡΟΔΙΆΘΕΣΗ · ΔΙΆΛΕΞΗ 1

Γονίδια, διατροφή & τρόπος ζωής

Εισαγωγή στη γενετική προδιάθεση και στις αλληλεπιδράσεις γονιδίων με τη διατροφή και τον τρόπο ζωής

Νάνα Καλαφάτη

Επίκουρη Καθηγήτρια · Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

ΕΡΩΤΉΣΕΙΣ ΓΙΑ ΣΚΈΨΗ

Τι πιστεύετε; Σωστό ή λάθος;

Σ Λ

ΤΟ ΓΟΝΙΔΊΩΜΑ

1. Το γονιδίωμα δύο ανθρώπων διαφέρει περίπου κατά 0,1%.
2. Ο SNP είναι αντικατάσταση μίας βάσης και η συχνότερη πηγή γενετικής ποικιλότητας.
3. Οι SNPs αλλάζουν κατά τη διάρκεια της ζωής μας.

ΔΙΑΤΡΟΦΟΓΕΝΕΤΙΚΉ

4. Η διατροφογενετική είναι ένας τύπος δίαιτας.
5. Κάθε οργανισμός αντιδρά διαφορετικά στα συστατικά της τροφής.
6. Στόχος της διατροφογενετικής είναι να αλλάξει το γενετικό μας προφίλ.

ΓΟΝΊΔΙΑ, ΥΓΕΊΑ & ΤΕΣΤ

7. Το FTO σχετίζεται άμεσα με την υπέρταση.
8. Η APOE είναι το συχνότερο γονίδιο που σχετίζεται με τη νόσο Alzheimer.
9. Ένα αξιόπιστο τεστ δείχνει ποιες νόσους σίγουρα θα εμφανίσω.
10. Τα γενετικά τεστ διατροφής δεν αφορούν καθόλου αθλητές ή παιδιά.

Από το ερωτηματολόγιο των Kalafati IP et al. Nutrients 2025;17:1107 · θα δούμε τις απαντήσεις στο τέλος της διάλεξης

ΤΟ ΚΕΝΤΡΙΚΌ ΕΡΏΤΗΜΑ

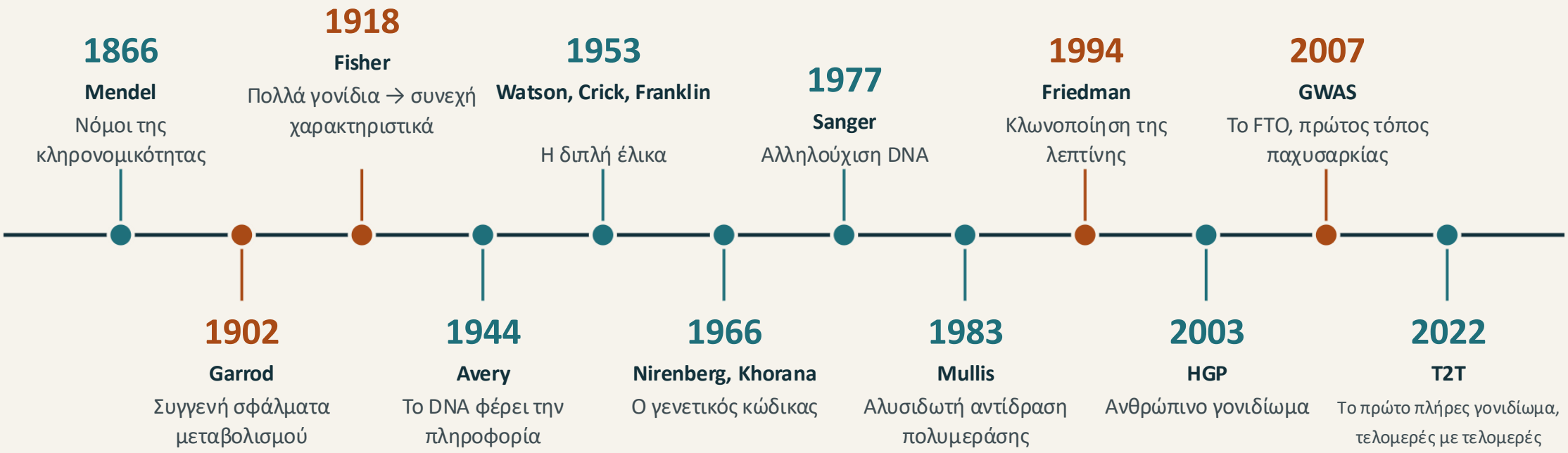
Γιατί η ίδια δίαιτα ή το ίδιο πρόγραμμα άσκησης προκαλεί διαφορετική απόκριση σε διαφορετικά άτομα;

ΜΈΡΟΣ Α

Ιστορία & βασικές αρχές της γενετικής

ΙΣΤΟΡΊΑ ΤΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΉΣ

Σταθμοί στην ιστορία της γενετικής (1866–2022)



ΙΣΤΟΡΊΑ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΟΓΕΝΕΤΙΚΉΣ

Από τη «χημική ατομικότητα» στη διατροφή ακριβείας



ΜΟΝΟΓΟΝΙΔΙΑΚΌ ΝΌΣΗΜΑ ΜΕ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΉ ΘΕΡΑΠΕΊΑ

Φαινυλκετονουρία: μονογονιδιακή αιτιολογία, διατροφική αντιμετώπιση



Ένζυμο **PAH** (φαινυλαλανινική υδροξυλάση) · συμπαράγοντας BH4. Μεταλλάξεις → συσσώρευση Phe → νευροτοξικότητα.

- Αυτοσωμική υπολειπόμενη · ~1/10.000 γεννήσεις στην Ευρώπη
- Νεογνικός έλεγχος (τεστ Guthrie, 1963)
- Θεραπεία: δίαιτα χαμηλή σε Phe, ιατρικά τρόφιμα, σαπροπτερίνη

ΣΥΜΠΈΡΑΣΜΑ

Η γενετική αιτιολογία δεν συνεπάγεται αμετάβλητο φαινότυπο.

Η PKU αποτελεί το σαφέστερο παράδειγμα αλληλεπίδρασης γονιδίου–διατροφής: ο φαινότυπος εμφανίζεται μόνο όταν ο γονότυπος συναντά τη διατροφική έκθεση.

Følling A. 1934 · Bickel H et al. Lancet 1953 · van Wegberg AMJ et al. Orphanet J Rare Dis 2017 (ευρωπαϊκές οδηγίες PKU)

Το ανθρώπινο γονιδίωμα: βασικά μεγέθη

3,055 δισ.

ζεύγη βάσεων στο απλοειδές γονιδίωμα (T2T, 2022)

23 + mt

ζεύγη χρωμοσωμάτων και το μιτοχονδριακό DNA (16.569 bp, μητρική κληρονομικότητα)

~20.000

γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες — πολύ λιγότερα από τα ~100.000 που αναμένονταν

~1,5%

κωδική αλληλουχία· το υπόλοιπο: ρυθμιστικά στοιχεία, ncRNA, ιντρόνια, επαναλήψεις

~0,1%

διαφορά σε μονονουκλεοτιδικές θέσεις μεταξύ δύο ατόμων (~0,5% με τις δομικές παραλλαγές)

4–5 εκατ.

θέσεις στις οποίες ένα τυπικό γονιδίωμα διαφέρει από το γονιδίωμα αναφοράς

Nurk S et al. Science 2022 · 1000 Genomes Project Consortium. Nature 2015;526:68–74

Κεντρικό δόγμα και σημεία διατροφικής ρύθμισης



Χρωματίνη

Μεθυλίωση DNA, ιστόνες ← φολικό, χολίνη, B12, βουτυρικό

Μεταγραφή

Πυρηνικοί υποδοχείς ← λιπαρά οξέα (PPAR), στερόλες (SREBP), βιτ. D (VDR)

mRNA

Σταθερότητα, microRNAs ← πολυφαινόλες, σίδηρος (IRE/IRP)

Πρωτεΐνη

Δραστικότητα ενζύμων ← βιταμίνες ως συμπαράγοντες (π.χ. B2 για MTHFR)

Οι γενετικές παραλλαγές μπορούν να αλλάξουν **κάθε** βήμα: κωδική αλληλουχία, υποκινητή, μάτισμα, σταθερότητα του mRNA.

Crick F. Symp Soc Exp Biol 1958 · de la Garza AL et al. Lifestyle Genom 2025;18:1–19 (RINN22)

Βασική ορολογία

Όρος	Ορισμός · παράδειγμα
Γενετικός τόπος (locus)	Η θέση ενός γονιδίου ή μιας παραλλαγής σε ένα χρωμόσωμα (π.χ. 16q12.2 για το FTO)
Αλληλόμορφο (allele)	Εναλλακτική μορφή στην ίδια θέση· κάθε άτομο φέρει 2 αλληλόμορφα ανά θέση (ένα από κάθε γονέα)
Γονότυπος / φαινότυπος	Ο συνδυασμός αλληλομόρφων (π.χ. AA, AT, TT) / το παρατηρήσιμο χαρακτηριστικό (ΔΜΣ, LDL)
Ομόζυγο / ετερόζυγο	Δύο ίδια αλληλόμορφα (AA) / δύο διαφορετικά (AT)
Πολυμορφισμός / μετάλλαξη	Παραλλαγή με συχνότητα ≥1% στον πληθυσμό / σπάνια παραλλαγή, συχνά παθογόνος
Απλότυπος (haplotype)	Συνδυασμός αλληλομόρφων που κληρονομούνται μαζί στο ίδιο χρωμόσωμα (π.χ. APOE ε2/ε3/ε4)
Διεισδυτικότητα	Ποσοστό των φορέων ενός γονοτύπου που εμφανίζουν τον φαινότυπο (πλήρης στην PKU, χαμηλή στην HFE)
Ανισορροπία σύνδεσης (LD)	Μη τυχαία συσχέτιση γειτονικών αλληλομόρφων — ο SNP με το ισχυρότερο σήμα συχνά δεν είναι ο αιτιολογικός

ΒΑΣΙΚΈΣ ΑΡΧΈΣ · ΤΎΠΟΙ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΌΤΗΤΑΣ

Μενδελικά νοσήματα με διατροφική διάσταση

Αυτοσωμική επικρατής

Επαρκεί ένα αλληλόμορφο · 50% πιθανότητα μεταβίβασης

Οικογενής υπερχοληστερολαιμία (LDLR, APOB, PCSK9) · ~1/250

MODY (HNF1A, GCK)

Αυτοσωμική υπολειπόμενη

Απαιτούνται δύο αλληλόμορφα · οι ετερόζυγοι φορείς είναι ασυμπτωματικοί

PKU (PAH), **γαλακτοζαιμία** (GALT)

Αιμοχρωμάτωση (HFE C282Y) — χαμηλή διεισδυτικότητα

Φυλοσύνδετη

Γονίδιο στο X · πλήττονται κυρίως άρρενες

Ανεπάρκεια G6PD: αιμόλυση μετά από κατανάλωση κυάμων — συχνή στη Μεσόγειο και στην Ελλάδα

Μιτοχονδριακή

Μεταβιβάζεται μόνο από τη μητέρα

MIDD: διαβήτης και κώφωση (m.3243A>G)

MELAS, ανεπάρκειες οξειδωτικής φωσφορυλίωσης

Πολυπαραγοντικά Παχυσαρκία, ΣΔ2, MASLD, καρδιαγγειακά: εκατοντάδες παραλλαγές μικρής επίδρασης + περιβάλλον. **Το κύριο πεδίο της σύγχρονης διατροφογενετικής.**

Παράδειγμα: ο πολυμορφισμός rs9939609 του FTO

Αναγνωριστικό dbSNP	Θέση	Αλληλόμορφα	Συχνότητα A (Ευρώπη)
rs9939609	**16q12.2 · ιντρόνιο 1**	**T > A (κινδύνου)**	**~40%**

ΤΤ	ΑΤ	ΑΑ
~36% · αναφορά	~48% · ~+1,2 kg	~16% · ~+3 kg

Οι ομόζυγοι ΑΑ (περίπου 1 στους 6 Ευρωπαίους) έχουν **~1,67 φορές** μεγαλύτερη πιθανότητα παχυσαρκίας. Πρόκειται για την ισχυρότερη κοινή παραλλαγή, η οποία όμως εξηγεί **<1%** της διακύμανσης του ΔΜΣ.

Frayling TM et al. Science 2007;316:889–94 · Πλάτος καρτών ανάλογο της συχνότητας γονοτύπου (Hardy–Weinberg, q = 0,4)

Διαφορές στις συχνότητες αλληλομόρφων μεταξύ πληθυσμών

LCT · λακτάση

Εμμονή λακτάσης στη μεγάλη πλειονότητα των Βορειοευρωπαίων, πολύ σπανιότερη στη Νότια Ευρώπη και την Ανατολική Ασία. Στην Αφρική: **άλλες** παραλλαγές με τον ίδιο φαινότυπο.

ALDH2*2 · αλκοόλ

rs671: συχνή σε πληθυσμούς Ανατολικής Ασίας, σχεδόν απούσα στην Ευρώπη. Συσσώρευση ακεταλδεΰδης, έξαψη, αυξημένος κίνδυνος καρκίνου οισοφάγου με το αλκοόλ.

APOE ε4 · λιπίδια

Κλίση Βορρά–Νότου στην Ευρώπη: υψηλότερη συχνότητα στη Βόρεια, χαμηλότερη στη Μεσογειακή Ευρώπη. Επηρεάζει LDL και κίνδυνο Alzheimer.

Tishkoff SA et al. Nat Genet 2007 · Brooks PJ et al. PLoS Med 2009 (ALDH2) · Smit RAJ et al. Nat Med 2025

Κληρονομησιμότητα και εξηγούμενη διακύμανση του ΔΜΣ



Κλίμακα 0–100% της διακύμανσης του ΔΜΣ

Πληθυσμιακό μέγεθος: το h² δεν ποσοτικοποιεί τη γενετική συμβολή στο βάρος ενός ατόμου.

Εξαρτάται από το περιβάλλον: σε παχυσαρκιογόνο περιβάλλον οι γενετικές διαφορές εκδηλώνονται εντονότερα.

Κληρονομήσιμο ≠ αμετάβλητο: το ύψος έχει h² ~80%, ωστόσο το μέσο ύψος αυξήθηκε με τη βελτίωση της διατροφής.

Venkatesh SS et al. Nat Commun 2024;15:5801 · Yengo L et al. Hum Mol Genet 2018 · Smit RAJ et al. Nat Med 2025 · Frayling 2007

Εξέλιξη των μεθόδων γενετικής ανάλυσης

1980–2000

Σύνδεση σε οικογένειες

Σπάνια μονογονιδιακά νοσήματα: CFTR, LEP, MC4R

1995–2007

Υποψήφια γονίδια

Βάσει υπόθεσης· μικρά δείγματα, χαμηλή αναπαραγωγιμότητα

2007–

GWAS

Χωρίς υπόθεση· εκατομμύρια SNPs, $p < 5\times10^{-8}$

2012–

Αλληλούχιση

WES / WGS: σπάνιες παραλλαγές μεγάλης επίδρασης

2018–

Βιοτράπεζες

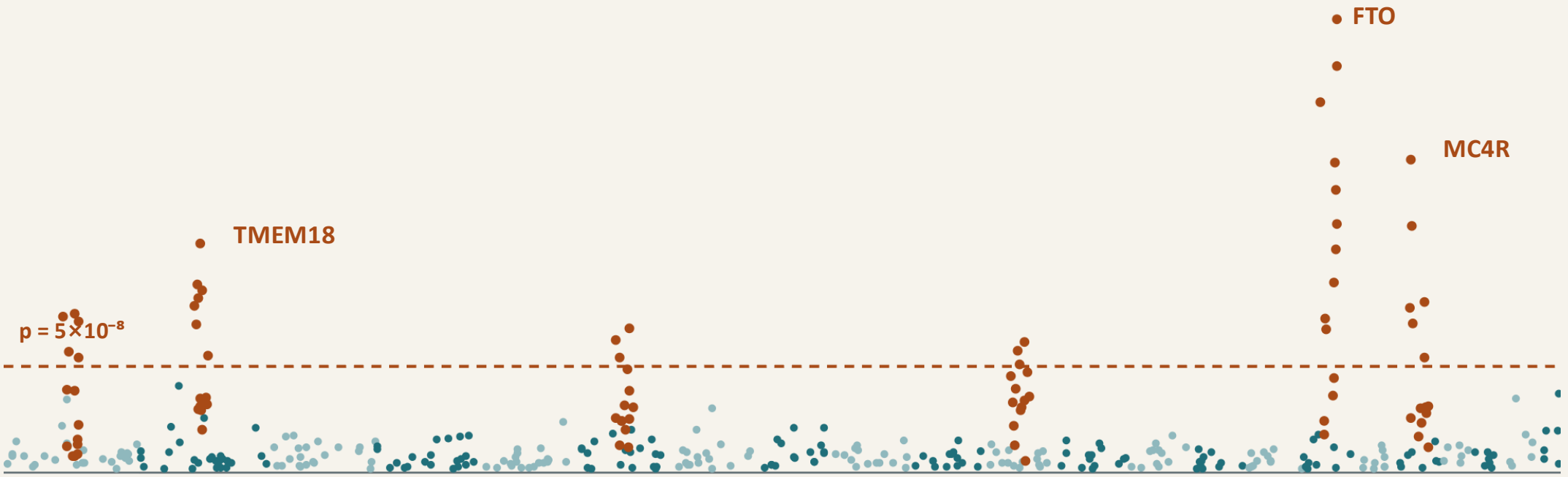
EHR, διαχρονικά δεδομένα, multi-omics

Στατιστική ισχύς: μια αλληλεπίδραση G×E χρειάζεται τουλάχιστον **4πλάσιο δείγμα** από μια κύρια επίδραση ίδιου μεγέθους.

Διαχρονικά δεδομένα: πολλαπλές μετρήσεις ΔΜΣ από EHR αυξάνουν την ισχύ κατά **~14%**.

Hunter DJ. Nat Rev Genet 2005;6:287–98 · Venkatesh SS et al. Nat Commun 2024

Ερμηνεία του διαγράμματος Manhattan



Κάθε σημείο = ένας SNP · άξονας x: θέση στα χρωμοσώματα 1→22 · άξονας y: $-\log_{10}(p)$. Πάνω από τη διακεκομμένη γραμμή: «γονιδιωματικά σημαντικοί» τόποι.

Σχηματική απεικόνιση (όχι πραγματικά δεδομένα) · πρότυπο από Locke AE et al. Nature 2015;518:197–206

ΒΑΣΙΚΈΣ ΑΡΧΈΣ · ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΉ

Αλλαγές στην έκφραση χωρίς αλλαγή στην αλληλουχία

Μεθυλίωση DNA

CpG στον υποκινητή → συνήθως σίγηση. Ένζυμα DNMT, δότης μεθυλίων η SAM.

Τροποποιήσεις ιστονών

Ακετυλίωση → ανοιχτή χρωματίνη. Το βουτυρικό αναστέλλει τις HDAC.

Μη κωδικά RNA

microRNAs, lncRNAs: ρύθμιση σταθερότητας και μετάφρασης του mRNA.

Waddington CH. Endeavour 1942;1:18–20 · Abu Samra N et al. Obes Rev 2026 · de la Garza AL et al. Lifestyle Genom 2025;18:1–19 (RINN22)

Τρία κλασικά παραδείγματα διατροφικής επιγενετικής

Ποντικοί · 2003

Ποντίκια Agouti

Ίδιος γονότυπος (Avy). Συμπληρώματα δοτών μεθυλίων στη μητέρα → μεθυλίωση του agouti → καφέ τρίχωμα, λιγότερη παχυσαρκία και διαβήτης στους απογόνους.

Άνθρωποι · 1944–45

Ολλανδικός Λιμός

Προγεννητική έκθεση σε λιμό → χαμηλότερη μεθυλίωση του **IGF2** έξι δεκαετίες μετά· αυξημένος καρδιομεταβολικός κίνδυνος στην ενήλικη ζωή.

Ποντικοί & άνθρωποι · 2024

Επιγενετική «μνήμη» του λιπώδους ιστού

Ο λιπώδης ιστός διατηρεί επιγενετική «μνήμη» της παχυσαρκίας μετά την απώλεια βάρους → ταχύτερη επαναπρόσληψη με νέα δίαιτα υψηλή σε λίπος.

Συμπέρασμα: **κρίσιμα παράθυρα** (κύηση, πρώιμη ζωή) και **διάρκεια**.

Waterland RA, Jirtle RL. Mol Cell Biol 2003 · Heijmans BT et al. PNAS 2008 · Hinte LC et al. Nature 2024;636:457–65

ΒΑΣΙΚΈΣ ΑΡΧΈΣ · ΜΙΚΡΟΒΊΩΜΑ

Το εντερικό μικροβίωμα ως συμπληρωματικό γονιδίωμα

$\sim 10^{13}$

μικροβιακά κύτταρα στον γαστρεντερικό σωλήνα

>100×

περισσότερα μοναδικά γονίδια από τα ~20.000 ανθρώπινα

LCT

ο γονότυπος της λακτάσης σχετίζεται με την αφθονία Bifidobacterium — ανάλογα με την κατανάλωση γάλακτος

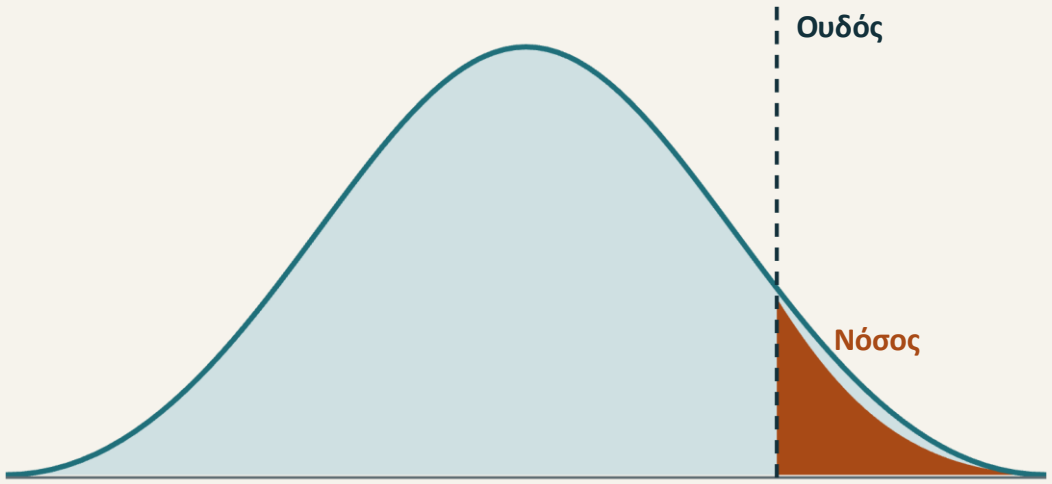
Qin J et al. Nature 2010;464:59–65 · Schulz MD et al. Nature 2014;514:508–12 · Bonder MJ et al. Nat Genet 2016 · Goodrich JK et al. Cell 2014

ΜΈΡΟΣ Β

Η γενετική αρχιτεκτονική των πολυπαραγοντικών νοσημάτων

ΠΟΛΥΠΑΡΑΓΟΝΤΙΚΆ ΝΟΣΉΜΑΤΑ

Μοντέλο ευπάθειας–ουδού



Εκατοντάδες–χιλιάδες παραλλαγές, η καθεμία με πολύ μικρή επίδραση

Περιβάλλον — διατροφή, άσκηση, ύπνος — τροποποιεί την ευπάθεια στην ίδια κλίμακα

Οικογενειακή συσσώρευση χωρίς μενδελικό πρότυπο

Ετερογένεια: ίδια διάγνωση, διαφορετικοί μηχανισμοί

Falconer DS. Ann Hum Genet 1965;29:51–76 · Khera AV et al. Nat Genet 2018;50:1219–24

Μονογονιδιακή, συνδρομική, πολυγονιδιακή

	Μονογονιδιακή	Συνδρομική	Πολυγονιδιακή (κοινή)
Συχνότητα	Σπάνια· MC4R η συχνότερη (λίγα % σοβαρής πρώιμης)	Σπάνια (Prader–Willi, Bardet–Biedl)	>1 δισ. άνθρωποι με παχυσαρκία
Έναρξη	Πρώιμη παιδική, έντονη υπερφαγία	Πρώιμη, με αναπτυξιακά/δυσμορφικά ευρήματα	Οποιαδήποτε ηλικία
Γονίδια	LEP, LEPR, POMC, PCSK1, MC4R	15q11–13 (PWS), >20 γονίδια BBS	>1.000 τόποι: FTO, MC4R, TMEM18…
Επίδραση παραλλαγής	**Πολύ μεγάλη**	**Πολύ μεγάλη**	**Πολύ μικρή η καθεμία**
Ρόλος περιβάλλοντος	**Μικρός**	**Μικρός–μέτριος**	**Μεγάλος (G×E)**
Θεραπεία	Μεταλεπτίνη · setmelanotide	Setmelanotide (BBS) · πολυεπιστημονική	Τρόπος ζωής, φάρμακα (GLP-1), χειρουργική

Loos RJF, Yeo GSH. Nat Rev Genet 2022;23:120–33 · Abu Samra N et al. Obes Rev 2026

Τόποι που σχετίζονται με τον ΔΜΣ: από 1 σε >1.000



Ανεξάρτητοι τόποι / SNPs για τον ΔΜΣ ανά μελέτη-ορόσημο

Οι τόποι εμπλουτίζονται σε γονίδια που εκφράζονται στο **κεντρικό νευρικό σύστημα**: όρεξη, ανταμοιβή, κορεσμός.

Η αύξηση του μεγέθους δείγματος αποκάλυψε **περισσότερους τόπους μικρότερης επίδρασης**.

Frayling 2007 · Speliotes EK et al. Nat Genet 2010 · Locke AE et al. Nature 2015 · Yengo L et al. HMG 2018 · Venkatesh SS et al. Nat Commun 2024

ΓΕΝΕΤΙΚΉ ΠΑΧΥΣΑΡΚΊΑΣ · Ο ΤΌΠΟΣ FTO

Το πλησιέστερο γονίδιο δεν είναι απαραίτητα το αιτιολογικό

2007

Παραλλαγές στο **ιντρόνιο 1 του FTO** σχετίζονται με ΔΜΣ σε όλους τους πληθυσμούς.

2014

Η περιοχή αλληλεπιδρά χωρικά (3D) με τον υποκινητή του **IRX3**, ~1 Mb μακριά.

2015

rs1421085 T>C καταργεί τη δέσμευση του καταστολέα ARID5B → ↑ IRX3 / IRX5 στους προδρόμους λιποκυττάρων.

Συνέπεια

Μετατόπιση από μπεζ (θερμογόνα) σε λευκά (αποθηκευτικά) λιποκύτταρα · ↓ θερμογένεση. Η διόρθωση με CRISPR την αποκατέστησε.

Συμπέρασμα 1: σήμα GWAS → ενισχυτής → απομακρυσμένο γονίδιο → συγκεκριμένος κυτταρικός τύπος.

Συμπέρασμα 2: η γενετική ανάλυση αποκαλύπτει **βιολογικούς μηχανισμούς** (θερμογένεση), όχι μόνο κίνδυνο.

Frayling TM et al. Science 2007 · Smemo S et al. Nature 2014 · Claussnitzer M et al. N Engl J Med 2015;373:895–907

ΓΕΝΕΤΙΚΉ ΠΑΧΥΣΑΡΚΊΑΣ · ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΆ ΣΚΟΡ

Πολυγονιδιακό σκορ: ορισμός και προγνωστική αξία

$$PRS = \Sigma\, \beta_i \times G_i$$

β = επίδραση από GWAS · G = 0, 1 ή 2 αλληλόμορφα κινδύνου

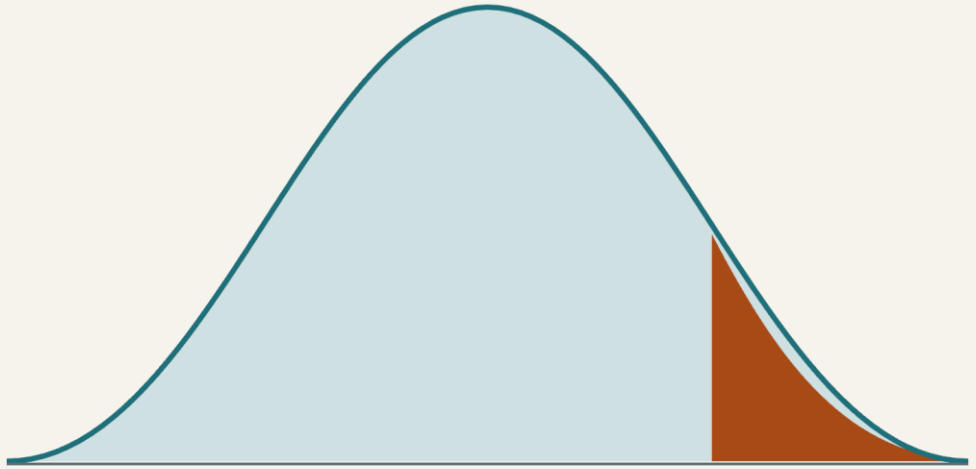
13 kg

διαφορά βάρους ανώτερου vs κατώτερου δεκατημορίου

25×

κίνδυνος σοβαρής παχυσαρκίας (ΔΜΣ ≥ 40)

PRS 2,1 εκατ. παραλλαγών (Khera 2019). Οι διαφορές βάρους εμφανίζονται ήδη από την **πρώιμη παιδική ηλικία**.



χαμηλό PRS

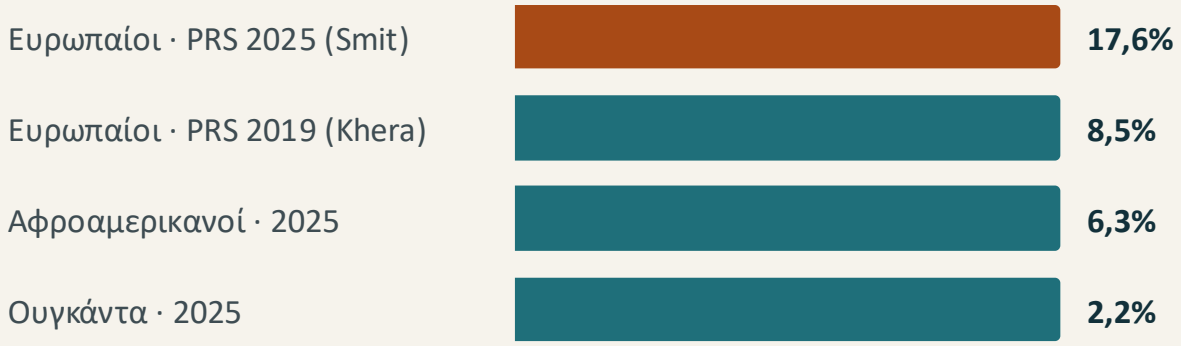
ανώτερο 10%

Khera AV et al. Cell 2019;177:587–96 · Fisher RA 1918 (το πολυγονιδιακό μοντέλο)

ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΆ ΣΚΟΡ

Νεότερο PRS για τον ΔΜΣ: αυξημένη προγνωστική ισχύς, περιορισμένη μεταφερσιμότητα

% της διακύμανσης του ΔΜΣ που εξηγεί το PRS



Δεδομένα από >5 εκατ. άτομα · 71% ευρωπαϊκής καταγωγής

22% → 35%

ΔΜΣ στα 5 έτη μόνο → ΔΜΣ στα 5 + PRS (ALSPAC)

Πιθανή χρήση: **πρόληψη στην πρώιμη παιδική ηλικία**, πριν εμφανιστεί η παχυσαρκία.

Smit RAJ, Wade KH, … Loos RJF. Polygenic prediction of body mass index and obesity through the life course and across ancestries. Nat Med 2025

ΓΕΝΕΤΙΚΉ ΠΑΧΥΣΑΡΚΊΑΣ · ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΊ

Τα όρια της γενετικής πρόβλεψης

Μεταφερσιμότητα

Χαμηλότερη ακρίβεια εκτός ευρωπαϊκών πληθυσμών — κίνδυνος διεύρυνσης ανισοτήτων.

Ατομική πρόβλεψη

Οι κατανομές υψηλού και χαμηλού PRS επικαλύπτονται σε μεγάλο βαθμό.

Χαμένη κληρονομησιμότητα

Σπάνιες παραλλαγές, G×E, επιγενετική: παράγοντες που δεν αποτυπώνει το PRS.

Οικογενειακό ιστορικό

Χαμηλού κόστους· αποτυπώνει γονίδια και κοινό περιβάλλον, με συχνά συγκρίσιμη προγνωστική αξία.

Το PRS είναι εργαλείο στρωματοποίησης πληθυσμού, όχι διαγνωστικό εργαλείο σε ατομικό επίπεδο.

Kachuri L et al. Nat Rev Genet 2024 (PRS across populations) · Abu Samra N et al. Obes Rev 2026 · Smit RAJ et al. Nat Med 2025

ΟΡΙΣΜΌΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΊΑΣ

Νέος ορισμός: προκλινική και κλινική παχυσαρκία

Προκλινική

Περίσσεια λιπώδους ιστού **χωρίς** δυσλειτουργία οργάνων. Κατάσταση κινδύνου → πρόληψη, παρακολούθηση.

Κλινική

Χρόνια νόσος με **δυσλειτουργία οργάνων** ή περιορισμό καθημερινών δραστηριοτήτων λόγω λιπώδους ιστού → θεραπεία.

Ο ΔΜΣ δεν αρκεί

Απαιτείται επιβεβαίωση με περίμετρο μέσης, λόγους ή άμεση μέτρηση λίπους.

Συνάφεια: η γενετική και τα omics στοχεύουν να εντοπίσουν **ποιος θα περάσει** από την προκλινική στην κλινική μορφή — και **ποια θεραπεία** ταιριάζει στη βιολογία του.

Rubino F et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2025;13:221–62 · Abu Samra N et al. Obes Rev 2026 (Practitioner points)

ΠΟΛΥΠΑΡΑΓΟΝΤΙΚΆ ΝΟΣΉΜΑΤΑ · ΣΑΚΧΑΡΏΔΗΣ ΔΙΑΒΉΤΗΣ ΤΎΠΟΥ 2

ΣΔ2: εκατοντάδες τόποι, πολλοί υπότυποι

243 τόποι

135 νέοι · 74.124 ασθενείς, 824.006 μάρτυρες ευρωπαϊκής καταγωγής (32 GWAS)

TCF7L2 rs7903146: ο ισχυρότερος κοινός τόπος — μειωμένη έκκριση ινσουλίνης

5 ομάδες

Αυτοάνοσος (SAID), σοβαρά ινσουλινοπενικός (SIDD), σοβαρά ινσουλινοάντοχος (SIRD), ήπιος παχυσαρκίας (MOD), ήπιος ηλικίας (MARD)

Γονίδια × τρόπος ζωής

Οι περισσότερες αλληλεπιδράσεις γονιδίου–διατροφής για τον ΣΔ2 **δεν έχουν αναπαραχθεί**· εξαιρούνται ορισμένες αλληλεπιδράσεις με τις φυτικές ίνες και ενδείξεις για CLOCK × Μεσογειακή διατροφή.

Οι φορείς του TCF7L2 ωφελούνται από την παρέμβαση τρόπου ζωής — αλλά μπορεί να χρειάζονται **στενότερη παρακολούθηση**: σε μια μελέτη παρουσίασαν νωρίτερα υπεργλυκαιμία παρά τη βελτίωση.

Mahajan A et al. Nat Genet 2018 · Ahlqvist E et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2018 · Dietrich S et al. Nutrients 2019

MASLD: λίγες παραλλαγές μεγάλης επίδρασης

Παραλλαγή	Επίδραση	Σημασία
PNPLA3 I148M rs738409	↑ λίπος, φλεγμονή, ίνωση· ο ισχυρότερος κοινός γενετικός παράγοντας	Ευαισθησία στους υδατάνθρακες· στόχος ASO/siRNA
TM6SF2 E167K rs58542926	Κατακράτηση λιπιδίων στο ήπαρ, ↓ εξαγωγή VLDL	↑ ηπατικός κίνδυνος, ↓ LDL — διάσταση κινδύνων
MBOAT7 · rs641738	Αλλαγή στη σύσταση φωσφολιπιδίων	Μέτρια αύξηση κινδύνου
HSD17B13 · rs72613567	Απώλεια λειτουργίας → προστασία από ίνωση	Θεραπευτικός στόχος (RNAi)

Panomics: μοριακοί υπότυποι MASLD με διαφορετική πρόγνωση και απόκριση στη θεραπεία.

Κατατμημένα PRS ξεχωρίζουν «ηπατική» από «συστηματική» μεταβολική MASLD.

Romeo S et al. Nat Genet 2008 · Abul-Husn NS et al. NEJM 2018 · Pirola CJ, Sookoian S. Clin Mol Hepatol 2026;32:156–69

ΠΟΛΥΠΑΡΑΓΟΝΤΙΚΆ ΝΟΣΉΜΑΤΑ · ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΆ

Στεφανιαία νόσος: μονογονιδιακός και πολυγονιδιακός κίνδυνος

Οικογενής υπερχοληστερολαιμία

LDLR, APOB, PCSK9 · ~1/250. Η διατροφική παρέμβαση είναι **συμπληρωματική**· απαιτείται φαρμακευτική αγωγή.

Λιποπρωτεΐνη(α)

Τα επίπεδα καθορίζονται **κυρίως γενετικά** (γονίδιο LPA) και επηρεάζονται ελάχιστα από τη διατροφή.

Πολυγονιδιακό σκορ

~8% του πληθυσμού έχει **≥3πλάσιο κίνδυνο** — πολύ περισσότεροι από τους φορείς μονογονιδιακών μεταλλάξεων.

~46% χαμηλότερος σχετικός κίνδυνος στεφανιαίων συμβαμάτων με **ευνοϊκό τρόπο ζωής** σε άτομα υψηλού γενετικού κινδύνου — αντίστοιχα με την παχυσαρκία.

Khera AV et al. N Engl J Med 2016;375:2349–58 · Khera AV et al. Nat Genet 2018;50:1219–24 · Tsimikas S. J Am Coll Cardiol 2017;69:692–711

ΓΕΝΕΤΙΚΉ & ΦΆΡΜΑΚΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΊΑΣ

Φαρμακογενετική των αγωνιστών GLP-1: προβλεπτικοί παράγοντες απόκρισης

27.885

άτομα σε σεμαγλουτίδη ή τιρζεπατίδη · GWAS αυτοαναφερόμενης απώλειας βάρους και ανεπιθύμητων

−0,76 kg

επιπλέον απώλεια ανά αλληλόμορφο μιας missense παραλλαγής του **GLP1R** — στατιστικά σημαντική αλλά μικρή επίδραση

GIPR

παραλλαγή που αυξάνει τον κίνδυνο εμέτου **μόνο** με τιρζεπατίδη· GLP1R και ναυτία

Κλινικοί παράγοντες + γενετική εξήγησαν περίπου **το ένα τέταρτο** της διακύμανσης στην απόκριση· η γενετική πρόσθεσε μέτρια ακρίβεια. Όπως και στη διατροφογενετική: **σημαντικές συσχετίσεις, περιορισμένη ατομική πρόβλεψη**.

Su QJ, Ashenhurst JR, Xu W et al. Genetic predictors of GLP1 receptor agonist weight loss and side effects. Nature 2026 (online 8 Απρ.)

ΜΈΡΟΣ Γ

Γονίδια, διατροφή και τρόπος ζωής στην πράξη

Διατροφογενετική και διατροφογενωμική: ορισμοί

Διατροφογενετική

Γονότυπος → **Απόκριση στη διατροφή**

Πώς οι γενετικές παραλλαγές τροποποιούν την απορρόφηση, τον μεταβολισμό και την απόκριση σε τρόφιμα και θρεπτικά συστατικά.

Διατροφογενωμική

Διατροφή → **Γονιδιακή έκφραση**

Πώς τρόφιμα και βιοδραστικά συστατικά επηρεάζουν την έκφραση γονιδίων, τη χρωματίνη και τα μεταβολικά δίκτυα.

Διατροφική επιγενετική
μεθυλίωση, ιστόνες, miRNAs

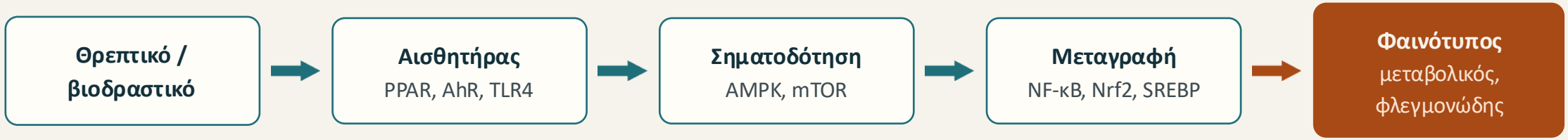
Μεταβολωμική / μικροβίωμα
μεταβολίτες, εντερικά μικρόβια

Γονίδιο × τρόπος ζωής
άσκηση, ύπνος, κάπνισμα, αλκοόλ, στρες

Διατροφή ακριβείας
omics + φαινότυπος + τρόπος ζωής

de la Garza AL et al. Lifestyle Genom 2025;18:1–19 (RINN22) · Kalafati IP et al. Nutrients 2025

Ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης από θρεπτικά συστατικά



Ω-3 λιπαρά → PPARα → ↑ β-οξείδωση, ↓ τριγλυκερίδια

Σουλφοραφάνη → Nrf2 → αντιοξειδωτικά ένζυμα φάσης II

Κορεσμένα λιπαρά → TLR4/NF-κB → φλεγμονή

Υδατάνθρακες/ινσουλίνη → SREBP-1c, ChREBP → de novo λιπογένεση

de la Garza AL et al. Lifestyle Genom 2025;18:1–19 (RINN22)

Βιοδραστικά συστατικά και μοριακοί στόχοι

Συστατικό	Πηγές	Στόχοι	Πιθανή συνέπεια
Ω-3 λιπαρά	Λιπαρά ψάρια	PPARs, NF-κB	↓ τριγλυκερίδια, φλεγμονή
Σουλφοραφάνη	Σταυρανθή λαχανικά	Nrf2	↑ αποτοξινωτική απόκριση
Πολυφαινόλες	Ελαιόλαδο, τσάι, κακάο, μούρα	SIRT1, AMPK, miRNAs	Αντιφλεγμονώδης δράση
Φολικό, χολίνη, B12	Πράσινα φυλλώδη, όσπρια, αυγά	Μεταβολισμός 1 άνθρακα	Μεθυλίωση DNA, ομοκυστεΐνη
Βουτυρικό	Ζύμωση φυτικών ινών	HDAC, GPR41/43	Εντερικός φραγμός, ανοσορρύθμιση

Κυρίως **μηχανιστικά** τεκμήρια. Η κλινική επίδραση εξαρτάται από δόση, βιοδιαθεσιμότητα, μήτρα του τροφίμου και υπόβαθρο του ατόμου.

de la Garza AL et al. Lifestyle Genom 2025;18:1–19 (RINN22)

ΕΞΕΛΙΚΤΙΚΉ ΓΕΝΕΤΙΚΉ · ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΈΣ ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΈΣ

Διατροφικές προσαρμογές στο ανθρώπινο γονιδίωμα

AMY1 · άμυλο

Αμυλάση σιέλου σε πολλαπλά αντίγραφα. Οι πρώτοι διπλασιασμοί πριν από **>800.000 έτη**· κυνηγοί-τροφοσυλλέκτες με 4–8 αντίγραφα· περαιτέρω αύξηση με τη γεωργία.

FADS1/2 · λιπαρά οξέα

Ινουίτ της Γροιλανδίας: προσαρμογή σε θαλάσσια δίαιτα πλούσια σε ω-3. Ευρωπαίοι αγρότες: αλληλόμορφα που αυξάνουν τη σύνθεση LC-PUFA από φυτικές πηγές.

ADH1B / ALDH2 · αλκοόλ

Παραλλαγές που αλλάζουν τον μεταβολισμό της αιθανόλης, συχνές στην Ανατολική Ασία· πιθανή σύνδεση με την καλλιέργεια ρυζιού και τη ζύμωση.

«Φειδωλά γονίδια» (Neel, 1962)

Γονίδια αποθήκευσης ενέργειας, ευνοϊκά σε λιμό, επιβλαβή στην αφθονία. Υπόθεση που παραμένει **αμφισβητούμενη**.

Yilmaz F, Karageorgiou C et al. Science 2024 (AMY1) · Fumagalli M et al. Science 2015 (FADS) · Neel JV. Am J Hum Genet 1962 · Speakman JR. Int J Obes 2008

Κλασικά παραδείγματα και η ισχύς της τεκμηρίωσης

Γονίδιο · παραλλαγή	Διατροφικός παράγοντας	Αποτέλεσμα	Τεκμηρίωση
LCT −13910	Λακτόζη	Πέψη λακτόζης στην ενήλικη ζωή	Ισχυρή
G6PD	Κύαμοι (κουκιά)	Αιμολυτική κρίση	Ισχυρή
HFE C282Y/C282Y	Σίδηρος	Υπερφόρτωση σιδήρου (μεταβλητή)	Ισχυρή
APOE ε4	Κορεσμένα, χοληστερόλη	Μεγαλύτερη αύξηση LDL	Μέτρια
MTHFR 677TT	Φολικό, ριβοφλαβίνη	Ομοκυστεΐνη, αρτηριακή πίεση	Μέτρια
APOA2 −265CC	Κορεσμένα ≥ 22 g/ημ.	Υψηλότερος ΔΜΣ	Μέτρια
FTO	Φυσική δραστηριότητα	Εξασθένηση επίδρασης κατά 27%	Μέτρια
CYP1A2 *1F	Καφεΐνη	Κίνδυνος εμφράγματος σε βραδείς μεταβολιστές	Περιορισμένη
TCF7L2, **PPARG**	Ίνες, είδος λίπους	Γλυκαιμία, ΣΔ2	Περιορισμένη

Χρώμα: επίπεδο τεκμηρίωσης (ενδεικτική ταξινόμηση) · Cornelis MC et al. JAMA 2006 · McNulty H et al. 2017 · Corella D et al. 2009 · Kilpeläinen TO et al. PLoS Med 2011

ΜΕΛΈΤΗ ΠΕΡΊΠΤΩΣΗΣ · APOA2 × ΚΟΡΕΣΜΈΝΑ ΛΙΠΑΡΆ

Από την παρατήρηση στην τυχαιοποιημένη δοκιμή

Παρατηρησιακές μελέτες · 2009–2011

Αναπαραγόμενη αλληλεπίδραση

- APOA2 Ομόζυγοι CC (~10–15% του πληθυσμού)
- Μόνο με κορεσμένα ≥ 22 g/ημέρα → υψηλότερος ΔΜΣ
- Αναπαραγωγή σε 3 αμερικανικούς πληθυσμούς (n = 3.462) και σε Μεσογειακούς και Ασιατικούς
- Μηχανιστικά δεδομένα από επιγονιδίωμα και μεταβολόμωμα

RCT · DIETFITS 2018

Έλεγχος σε τυχαιοποιημένη δοκιμή

- 609 ενήλικες, 12 μήνες: υγιεινή χαμηλή σε λίπος vs χαμηλή σε υδατάνθρακες
- Απώλεια 5,3 vs 6,0 kg — καμία διαφορά
- Ούτε το γονοτυπικό μοτίβο 3 SNPs ούτε η έκκριση ινσουλίνης προέβλεψαν ποιος ωφελείται
- Ούτε το APOA2 (δευτερογενής ανάλυση)

Μια αναπαραγόμενη αλληλεπίδραση **δεν αρκεί** για να αποδείξει ότι η εξατομικευμένη σύσταση βελτιώνει την έκβαση.

Corella D et al. Arch Intern Med 2009;169:1897–906 · Gardner CD et al. JAMA 2018;319:667–79

ΓΟΝΊΔΙΑ × ΤΡΌΠΟΣ ΖΩΉΣ · ΠΛΑΊΣΙΟ

Ο τρόπος ζωής ως σύνολο εκθέσεων: πέρα από τη διατροφή

Διατροφή

LCT, APOA2, FTO, MTHFR — η κλασική διατροφογενετική

Φυσική δραστηριότητα

Κληρονομησιμότητα ~15–23% (επιταχυνσιόμετρα) · απόκριση στην άσκηση

Ύπνος & κιρκάδιος ρυθμός

351 τόποι για τον χρονότυπο · 78 για τη διάρκεια ύπνου

Κάπνισμα

CHRNA5-A3-B4: ποσότητα τσιγάρων και κίνδυνος καρκίνου πνεύμονα

Αλκοόλ

ALDH2, ADH1B: μεταβολισμός αιθανόλης και κατανάλωση

Ψυχοκοινωνικό στρες

FKBP5 × πρώιμες αντιξοότητες · επιγενετικά αποτυπώματα

Συσχέτιση γονιδίου–περιβάλλοντος: οι συμπεριφορές του τρόπου ζωής είναι και οι ίδιες εν μέρει κληρονομήσιμες — δεν αποτελούν αμιγώς «περιβάλλον». Αυτό δυσχεραίνει τη μελέτη των αλληλεπιδράσεων.

Wild CP. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14:1847–50 · Doherty A et al. Nat Commun 2018 · Jones SE et al. Nat Commun 2019 · Dashti HS et al. Nat Commun 2019

ΜΕΛΈΤΗ ΠΕΡΊΠΤΩΣΗΣ · FTO × ΤΡΌΠΟΣ ΖΩΉΣ

FTO, φυσική δραστηριότητα και απώλεια βάρους

Μετα-ανάλυση 45 μελετών · 218.166 ενήλικες

OR παχυσαρκίας ανά αλληλόμορφο κινδύνου



Μήκος ράβδου ανάλογο της υπερβάλλουσας πιθανότητας (OR − 1)

−27% στην επίδραση του FTO με τη φυσική δραστηριότητα

Απώλεια βάρους

Μετα-ανάλυση ατομικών δεδομένων από 8 RCTs (9.563 άτομα): οι φορείς του FTO παρουσιάζουν **ισοδύναμη απώλεια βάρους** με τους μη φορείς.

Στα παιδιά

Δεν βρέθηκε αλληλεπίδραση με τη δραστηριότητα (19.268 παιδιά).

Kilpeläinen TO et al. PLoS Med 2011;8:e1001116 · Livingstone KM et al. BMJ 2016;354:i4707

ΓΟΝΊΔΙΑ × ΤΡΌΠΟΣ ΖΩΉΣ · ΦΥΣΙΚΉ ΔΡΑΣΤΗΡΙΌΤΗΤΑ

Γενετική της φυσικής δραστηριότητας και της απόκρισης στην άσκηση

Πόσο κινούμαστε

14

τόποι · 91.105 άτομα με επιταχυνσιόμετρο (UK Biobank)

~15–23%

SNP-κληρονομησιμότητα συνολικής δραστηριότητας

Εμπλουτισμός στο ΚΝΣ · Μενδελιανή τυχαιοποίηση: ↑ δραστηριότητα → ↓ κίνδυνος υπέρτασης (OR 0,84/SD)

Πώς ανταποκρινόμαστε

47%

κληρονομησιμότητα της αύξησης VO_2max μετά από 20 εβδ. αερόβιας άσκησης

Μελέτη οικογενειών HERITAGE: η βελτίωση κυμάνθηκε από σχεδόν μηδενική έως >1 L/min, με ομαδοποίηση εντός οικογενειών

ACTN3 R577X

~18%

των Ευρωπαίων είναι ομόζυγοι XX — χωρίς α-ακτινίνη-3 στις ταχείες ίνες

Σπάνιοι σε ελίτ αθλητές ταχύτητας · χωρίς κλινική ή προπονητική χρησιμότητα ως μεμονωμένο τεστ

Η άσκηση ωφελεί σχεδόν όλους· η γενετική εξηγεί γιατί **το μέγεθος** του οφέλους διαφέρει — όχι **αν** αξίζει να ασκηθεί κανείς.

Doherty A et al. Nat Commun 2018;9:5257 · Bouchard C et al. J Appl Physiol 1999;87:1003–8 · Yang N et al. Am J Hum Genet 2003;73:627–31

ΜΕΛΈΤΗ ΠΕΡΊΠΤΩΣΗΣ · ΧΡΟΝΟΔΙΑΤΡΟΦΉ

Χρονοδιατροφή: αλληλεπίδραση MTNR1B × χρόνου δείπνου

Σχεδιασμός

- Τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη μελέτη, 845 ενήλικες (Ισπανία)
- Πρώιμο vs όψιμο δείπνο, σε σχέση με την ώρα ύπνου του καθενός
- Γονότυπος MTNR1B rs10830963 (υποδοχέας μελατονίνης)

Αποτελέσματα

- Όψιμο δείπνο: **3,5×** μελατονίνη, ↓ ινσουλίνη, ↑ γλυκόζη
- Η διαταραχή παρατηρήθηκε **κυρίως στους φορείς του G** (~μισό δείγμα)

Ένα από τα λίγα παραδείγματα **πειραματικά ελεγμένης** αλληλεπίδρασης γονιδίου–διατροφής με εύλογο μηχανισμό — με σύσταση για τον γενικό πληθυσμό: αποφυγή μεγάλου γεύματος κοντά στον ύπνο.

Garaulet M et al. Diabetes Care 2022;45:512–9

ΓΟΝΊΔΙΑ × ΤΡΌΠΟΣ ΖΩΉΣ · ΎΠΝΟΣ

Ύπνος και κιρκάδιος ρυθμός: γενετική και μεταβολικές συνέπειες

Χρονότυπος

351 τόποι σε 697.828 άτομα · εμπλουτισμός σε γονίδια του κιρκάδιου ρολογιού και της αμφιβληστροειδικής φωτοδεκτικότητας. Μενδελιανή τυχαιοποίηση: πρωινός χρονότυπος → καλύτερη ψυχική υγεία, χωρίς επίδραση στον ΔΜΣ ή τον ΣΔ2.

Διάρκεια ύπνου

78 τόποι σε 446.118 άτομα · γενετική συσχέτιση με ψυχιατρικές και μεταβολικές εκβάσεις. Σπάνια μετάλλαξη **DEC2 (BHLHE41)**: οικογενής φυσικά βραχύς ύπνος.

Κιρκάδια απορρύθμιση

Πειραματική μετατόπιση ύπνου–φαγητού κατά 12 ώρες: ↓ λεπτίνη, ↑ γλυκόζη και ινσουλίνη, μεταγευματική γλυκόζη σε επίπεδα προδιαβήτη σε 3 από 8 υγιείς ενήλικες.

Σύνδεση με τη διατροφή

Η ώρα του γεύματος αλληλεπιδρά με το ρολόι: βλ. **MTNR1B × όψιμο δείπνο**. Εργασία σε βάρδιες: υψηλότερος καρδιομεταβολικός κίνδυνος.

Jones SE et al. Nat Commun 2019;10:343 · Dashti HS et al. Nat Commun 2019;10:1100 · He Y et al. Science 2009;325:866–70 · Scheer FAJL et al. PNAS 2009;106:4453–8

ΓΟΝΊΔΙΑ × ΤΡΌΠΟΣ ΖΩΉΣ · ΚΆΠΝΙΣΜΑ ΚΑΙ ΑΛΚΟΌΛ

Κάπνισμα και αλκοόλ: γενετική της έκθεσης και της βλάβης

Κάπνισμα · CHRNA5-A3-B4

Υποδοχείς νικοτίνης · κάθε αλληλόμορφο κινδύνου (rs16969968) ≈ **+1 τσιγάρο/ημέρα** και υψηλότερος κίνδυνος καρκίνου του πνεύμονα και περιφερικής αρτηριοπάθειας.

Αλκοόλ · ALDH2, ADH1B

ALDH2 rs671 (Ανατολική Ασία): συσσώρευση ακεταλδεΰδης, ερυθρίαση, ↓ κατανάλωση. Μενδελιανή τυχαιοποίηση: το αλκοόλ **αυξάνει** αιτιωδώς τον κίνδυνο εγκεφαλικού — καμία προστασία από τη μέτρια κατανάλωση.

Πολυγονιδιακή αρχιτεκτονική: 406 τόποι σε 1,2 εκατ. άτομα (2019) → ~4.000 παραλλαγές σε 3,4 εκατ. άτομα, >20% μη ευρωπαϊκής καταγωγής (2022).

Γνωστοποίηση γενετικού κινδύνου: συστηματική ανασκόπηση RCTs — χωρίς σημαντική επίδραση στη διακοπή καπνίσματος, τη διατροφή ή τη φυσική δραστηριότητα.

Thorgeirsson TE et al. Nature 2008;452:638–42 · Millwood IY et al. Lancet 2019;393:1831–42 · Liu M et al. Nat Genet 2019;51:237–44 · Saunders GRB et al. Nature 2022 · Hollands GJ et al. BMJ 2016;352:i1102

ΓΟΝΊΔΙΑ × ΤΡΌΠΟΣ ΖΩΉΣ · ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΉ

Στρες, τρόπος ζωής και επιγενετικά αποτυπώματα

Στρες · FKBP5

Τα παιδικά τραύματα σε φορείς του αλληλομόρφου κινδύνου προκαλούν **απομεθυλίωση** σε στοιχεία απόκρισης στα γλυκοκορτικοειδή → απορρύθμιση του άξονα HPA, ↑ κίνδυνος μετατραυματικού στρες στην ενήλικη ζωή.

Κάπνισμα · AHRR

2.623 θέσεις CpG διαφέρουν σε καπνιστές· η υπομεθυλίωση του AHRR είναι ευαίσθητος βιοδείκτης. Οι περισσότερες θέσεις επανέρχονται εντός ~5 ετών από τη διακοπή.

Άσκηση · PGC-1α

Μία συνεδρία έντονης άσκησης μειώνει οξέως τη μεθυλίωση του υποκινητή του *PPARGC1A* στον σκελετικό μυ — η άσκηση ως άμεσο επιγενετικό ερέθισμα.

Επιγενετικά ρολόγια

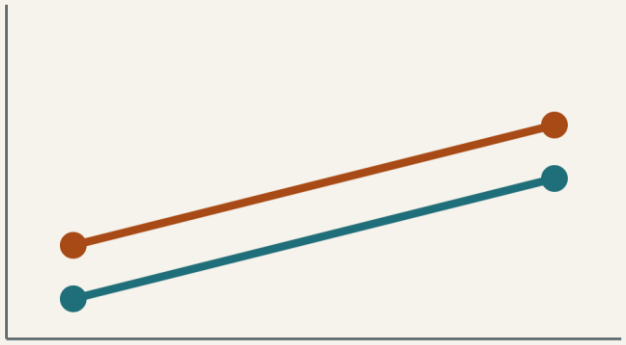
Εκτιμούν τη «βιολογική ηλικία» από τη μεθυλίωση (Horvath, GrimAge). Επιταχύνονται με κάπνισμα και παχυσαρκία · **δεν είναι ακόμη κλινικά εργαλεία**.

Klengel T et al. Nat Neurosci 2013;16:33–41 · Joehanes R et al. Circ Cardiovasc Genet 2016;9:436–47 · Barrès R et al. Cell Metab 2012;15:405–11 · Horvath S. Genome Biol 2013;14:R115 · Lu AT et al. Aging 2019;11:303–27

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΊΑ · Η ΈΝΝΟΙΑ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΊΔΡΑΣΗΣ

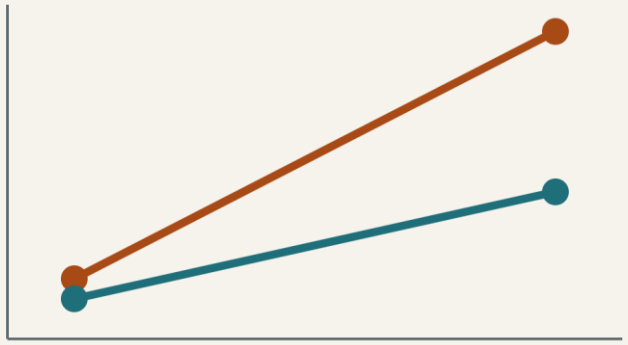
Στατιστική αλληλεπίδραση γονιδίου × περιβάλλοντος

Χωρίς αλληλεπίδραση



Υγιεινός Ανθυγιεινός τρόπος ζωής

Με αλληλεπίδραση



Υγιεινός Ανθυγιεινός τρόπος ζωής

— Υψηλός **— Χαμηλός** γενετικός κίνδυνος · άξονας y: ΔΜΣ

Προσθετική vs **πολλαπλασιαστική** κλίμακα: το ίδιο αποτέλεσμα μπορεί να είναι αλληλεπίδραση στη μία και όχι στην άλλη.

Ισχύς: ≥4× δείγμα

Σφάλμα μέτρησης διατροφής, άσκησης, ύπνου

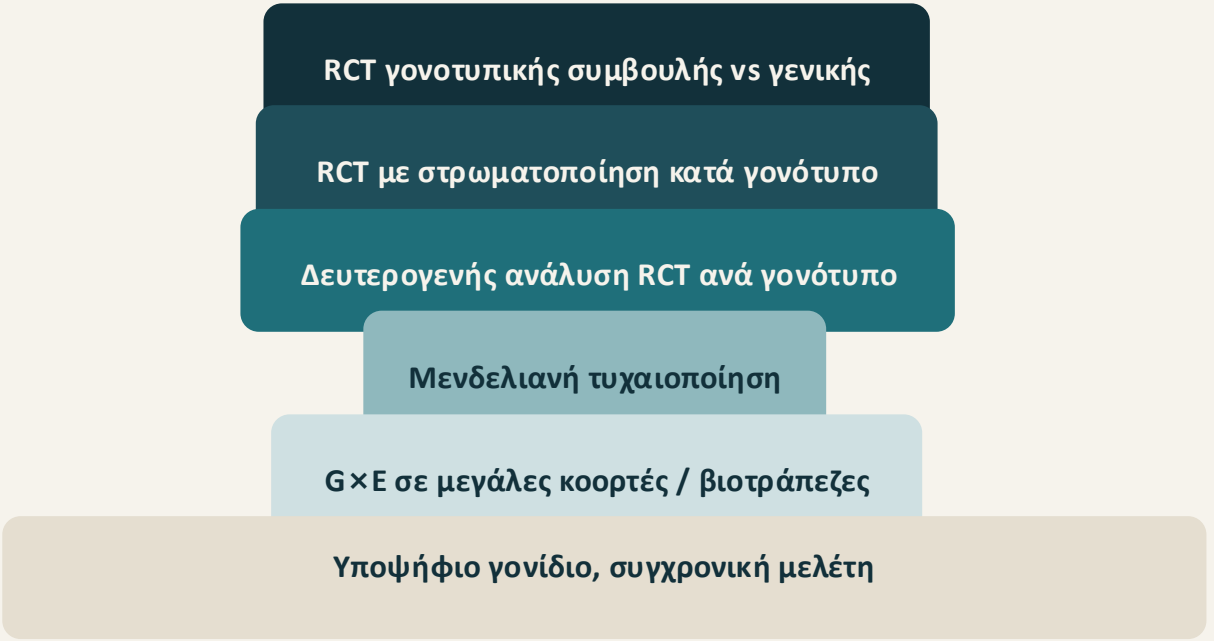
Πολλαπλοί έλεγχοι & μεροληψία δημοσίευσης

Αναπαραγωγή σε ανεξάρτητο πληθυσμό

Σχηματική απεικόνιση · Hunter DJ. Nat Rev Genet 2005;6:287–98

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΊΑ · ΙΕΡΑΡΧΊΑ ΤΕΚΜΗΡΊΩΣΗΣ

Ερευνητικοί σχεδιασμοί και ισχύς τεκμηρίωσης



Millwood IY et al. Lancet 2019;393:1831–42 (China Kadoorie Biobank)

ΓΟΝΊΔΙΑ × ΤΡΌΠΟΣ ΖΩΉΣ

Γενετικός κίνδυνος και τρόπος ζωής: προσθετική αλληλεπίδραση

444.957 άτομα UK Biobank · GRS από **941** παραλλαγές · σκορ τρόπου ζωής από 5 συμπεριφορές (δραστηριότητα, διατροφή, καθιστική ζωή, ύπνος, κάπνισμα)

Επιπλέον επιπολασμός παχυσαρκίας: ανθυγιεινός vs υγιεινός τρόπος ζωής



Προσθετική αλληλεπίδραση για όλες τις εκβάσεις ($p < 0,021$)

Υψηλό GRS + ανθυγιεινός τρόπος ζωής vs χαμηλό + υγιεινός

6,16× παχυσαρκία

3,81× ΣΔ

1,56× ΚΑΝ

1,44× καρκίνος*

*σχετιζόμενος με παχυσαρκία · διάμεση παρακολούθηση 12 έτη

Zhang Y, Li Y, Peila R, … Qi Q, Rohan TE. Am J Clin Nutr 2024;119:1514–22

ΓΟΝΊΔΙΑ × ΤΡΌΠΟΣ ΖΩΉΣ · ΠΈΡΑ ΑΠΌ ΤΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΆ

Το ίδιο μοτίβο στην άνοια: ο τρόπος ζωής μετράει σε κάθε επίπεδο γενετικού κινδύνου

196.383 άτομα ≥60 ετών (UK Biobank) · 1.769 περιστατικά άνοιας σε ~8 έτη · σκορ τρόπου ζωής: κάπνισμα, φυσική δραστηριότητα, διατροφή, αλκοόλ

HR άνοιας vs χαμηλός γενετικός κίνδυνος + ευνοϊκός τρόπος ζωής



Στον υψηλό γενετικό κίνδυνο, ευνοϊκός vs μη ευνοϊκός τρόπος ζωής: **HR 0,68** (−32%)

Στεφανιαία νόσος

Σε υψηλό πολυγονιδιακό κίνδυνο, ο ευνοϊκός τρόπος ζωής συνδέθηκε με **~46%** χαμηλότερο σχετικό κίνδυνο στεφανιαίων συμβαμάτων (4 κοόρτεις, ~55.000 άτομα).

Κοινό μήνυμα

Παχυσαρκία, ΣΔ2, στεφανιαία νόσος, άνοια: ο γενετικός κίνδυνος **δεν ακυρώνει** το όφελος του τρόπου ζωής.

Lourida I et al. JAMA 2019;322:430–7 · Khera AV et al. N Engl J Med 2016;375:2349–58

ΓΟΝΊΔΙΑ × ΔΙΑΤΡΟΦΉ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΆ

Μεσογειακή διατροφή × PRS στα παιδιά: IDEFICS / I.Family

Αρχική μέτρηση · n = 1.982

β = +0,12

Σε υψηλό PRS, **μεγαλύτερη** προσκόλληση ↔ **υψηλότερος** ΔΜΣ

6 έτη μετά · n = 1.907

β = –0,19

Σε υψηλό PRS, μεγαλύτερη προσκόλληση ↔ **χαμηλότερος** ΔΜΣ

Λαχανικά & όσπρια

↓ ΔΜΣ, ↓ μέση

Ανεξαρτήτως γενετικού κινδύνου — μικρή επίδραση

Διαχρονική · n = 1.254

Καμία

συσχέτιση ούτε αλληλεπίδραση γονιδίου × διατροφής

Αλλαγή πρόσημου: πιθανή αντίστροφη αιτιότητα: γονείς παιδιών με υπερβάλλον βάρος υιοθετούν «υγιεινότερη» διατροφή.

Συμπέρασμα: τα συγχρονικά ευρήματα G×E έχουν περιορισμένη σταθερότητα· ο σχεδιασμός καθορίζει την απάντηση.

Seral-Cortes M, …, Moreno LA, Labayen I. Pediatr Obes 2025;20:e70023 · 8 ευρωπαϊκές χώρες, ηλικίες 2–16 ετών

ΦΑΙΝΟΤΥΠΙΚΉ ΕΞΑΤΟΜΊΚΕΥΣΗ

Διατομική μεταβλητότητα της μεταγευματικής γλυκαιμικής απόκρισης

Zeevi et al. · Cell 2015

800 άτομα

46.898 γεύματα με CGM. Αλγόριθμος με **μικροβίωμα**, αιματολογικά και ανθρωπομετρικά προέβλεψε την απόκριση καλύτερα από τον γλυκαιμικό δείκτη.

PREDICT-1 · Nat Med 2020

>1.000 δίδυμοι

Ακόμη και οι **ταυτόσημοι δίδυμοι** διέφεραν σημαντικά· η γενετική εξήγησε μικρό μέρος. Ύπνος, χρόνος γεύματος, δραστηριότητα, μικροβίωμα συνέβαλαν σημαντικά.

Ben-Yacov et al. · 2021

Προδιαβήτης

Δίαιτα βάσει πρόβλεψης μεταγευματικής γλυκόζης **vs Μεσογειακή**: καλύτερος γλυκαιμικός έλεγχος σε 6 μήνες.

Η εξατομίκευση με τη μεγαλύτερη ισχύ σήμερα προέρχεται από **δυναμικό φαινότυπο** (CGM, μικροβίωμα, βιοδείκτες) — όχι από τον στατικό γονότυπο μόνο.

Zeevi D et al. Cell 2015;163:1079–94 · Berry SE et al. Nat Med 2020;26:964–73 · Ben-Yacov O et al. Diabetes Care 2021;44:1980–91

ΚΛΙΝΙΚΈΣ ΔΟΚΙΜΈΣ ΕΞΑΤΟΜΊΚΕΥΣΗΣ

Τυχαιοποιημένες δοκιμές διατροφικών συστάσεων βάσει γονοτύπου

Δοκιμή	n	Κύριο αποτέλεσμα
Food4Me (2017, 7 χώρες)	1.607	Εξατομίκευση > γενικές συμβουλές· ο γονότυπος δεν πρόσθεσε όφελος
Nielsen & El-Sohemy (2014)	138	↓ νατρίου μόνο σε φορείς του γονότυπου κινδύνου ACE
NOW (2020)	140	↑ κίνητρα, ↓ % λίπους· βελτίωση και στην ομάδα ελέγχου
McCarthy et al. (2023)	107	Καμία διαφορά βάρους· μεταβολικό σύνδρομο 27% → 17,8%
ASPIRE-DNA (2024)	148	Καμία διαφορά στις 6 εβδ.· μικρή ↓ γλυκόζης και HbA1c στις 26

Ανασκόπηση 24 RCTs: «ο γονότυπος **μόνος του** δεν είναι αποτελεσματική προσέγγιση» — τα οφέλη ήταν ισχυρότερα όταν συνδυαζόταν με **συμπεριφορική υποστήριξη**.

Η εξατομίκευση **γενικά** βελτιώνει σταθερά την ποιότητα της διατροφής· λιγότερο το βάρος.

Martinsen T, Brennan L. Key evidence for personalised nutrition: a review of RCTs. Food Funct 2026 · Celis-Morales C et al. Int J Epidemiol 2017

ΚΡΙΤΙΚΉ ΑΝΆΓΝΩΣΗ · ΜΕΛΈΤΗ ASPIRE-DNA

ASPIRE-DNA: συμβουλές βάσει DNA στον προδιαβήτη

Έλεγχος · n = 51
Τυπική φροντίδα (NICE)

Παρέμβαση · n = 50
Διατροφικές συμβουλές βάσει DNA

Διερευνητική · n = 46
DNA + εφαρμογή + φορητή συσκευή

Αποτελέσματα

- **Πρωτεύουσα έκβαση** (γλυκόζη νηστείας, 6 εβδ.): **καμία διαφορά** (p = 0,29)
- 26 εβδ.: μικρή μείωση γλυκόζης (p = 0,01) και HbA1c (p = 0,04)
- Εξέλιξη σε ΣΔ2: τάση μόνο (p = 0,06)

Ερωτήματα για συζήτηση

- Πιλοτική, μικρό δείγμα, αρνητική πρωτεύουσα
- Συγγραφείς συνδεδεμένοι με την εταιρεία του τεστ
- Επίδραση του γονοτύπου ή μη ειδική επίδραση της παρέμβασης;

Karvela M, Golden CT et al. Sci Rep 2024;14:5428 · NCT03702465

OMICS ΣΤΗΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΊΑ

«Obesityomics»: αντιστοίχιση επιπέδων omics σε ερευνητικά ερωτήματα

Γονιδιωματική
Κληρονομησιμότητα, PRS, μονογονιδιακές μορφές → **κίνδυνος**

Επιγονιδιωματική
Αναπτυξιακό & περιβαλλοντικό «αποτύπωμα» → **μνήμη έκθεσης**

Μεταγραφωμική
Προγράμματα λιπώδους, ήπατος, μυών, υποθαλάμου → **ιστός**

Πρωτεωμική
Αδιποκίνες, δίκτυα σηματοδότησης → **λειτουργία**

Μεταβολωμική
Κατανομή καυσίμων, λιποτοξικότητα → **τρέχουσα μεταβολική κατάσταση**

Μικροβίωμα
Μεταβολίτες, αλληλεπιδράσεις ξενιστή–μικροβίων → **τροποποιήσιμο**

1. Εφαρμογή: μικρά, επικυρωμένα πάνελ για συγκεκριμένη χρήση

2. Επικύρωση: πολυκεντρικές κοορτές, ποικιλία καταγωγής

3. Στρωματοποίηση: ποιος ανταποκρίνεται σε ποια θεραπεία

Abu Samra N, …, Boomsma DI, …, Osman W. Toward “Obesityomics”. Obes Rev 2026;e70226 · Pirola CJ, Sookoian S. Clin Mol Hepatol 2026;32:156–69

ΤΕΧΝΗΤΉ ΝΟΗΜΟΣΎΝΗ & ΔΙΑΤΡΟΦΟΓΕΝΩΜΙΚΉ

Τεχνητή νοημοσύνη: εφαρμογές και τρέχουσα τεκμηρίωση

Μέτρηση | **Αναπαράσταση** | **Πρόβλεψη** | **Αιτιώδης έλεγχος** | **Έλεγχος (audit)**

Τρέχουσα τεκμηρίωση

Σε 24 RCTs εξατομίκευσης (7 με μικροβίωμα ή μηχανική μάθηση): βελτίωση της ποιότητας διατροφής, σε ορισμένες HbA1c και τριγλυκερίδια — **σπάνια** διαφορές στο βάρος.

Άμεσες εφαρμογές

Καταγραφή διατροφής (εικόνα, φυσική γλώσσα), διαχρονική φαινοτύπηση, επιλογή συμμετεχόντων σε δοκιμές.

NIH · NPH

10.000 συμμετέχοντες σε 14 κέντρα, γεύματα-πρόκληση, μικροβίωμα, γενετική του All of Us → **αλγόριθμοι πρόβλεψης απόκρισης.**

Martinsen T, Brennan L. Food Funct 2026 · Zeevi D et al. Cell 2015;163:1079–94 · Berry SE et al. Nat Med 2020;26:964–73

Κριτήρια αξιολόγησης γενετικών τεστ

Αναλυτική εγκυρότητα

Μετρά σωστά τον γονότυπο; Πιστοποιημένο εργαστήριο;

Κλινική εγκυρότητα

Σχετίζεται ο γονότυπος με την έκβαση, αναπαραγώγιμα, στον δικό μας πληθυσμό;

Κλινική χρησιμότητα

Η σύσταση βάσει γονότυπου βελτιώνει την έκβαση σε σχέση με τη συνήθη;

Ηθικά, νομικά, κοινωνικά

Συγκατάθεση, απόρρητο, τυχαία ευρήματα, ίση πρόσβαση.

Ερωτήσεις του διαιτολόγου

- Ποιοι SNPs; Με ποια βιβλιογραφία;
- Διαφέρει η σύσταση από τις γενικές οδηγίες;
- Ποιος διαχειρίζεται τα δεδομένα και για πόσο χρόνο;

Ενδείξεις αναξιοπιστίας

- «Γονιδιακή δίαιτα» για απώλεια βάρους
- Πώληση συμπληρωμάτων με το αποτέλεσμα
- Επανάληψη του τεστ (ο γονότυπος δεν αλλάζει)

Grimaldi KA et al. Genes Nutr 2017;12:35 (ISNN) · Kalafati IP et al. Nutrients 2025;17:1107

ΗΘΙΚΉ & ΚΟΙΝΩΝΊΑ

Τα γενετικά δεδομένα είναι μόνιμα και αφορούν και την οικογένεια

Απόρρητο

«Ειδική κατηγορία» δεδομένων στον GDPR· αφορούν και τους συγγενείς.

Τυχαία ευρήματα

Ο γονότυπος APOE ε4 σε διατροφικό τεστ αποκαλύπτει και κίνδυνο νόσου Alzheimer.

Ισότητα

Ευρωκεντρικά δεδομένα, κόστος, ψηφιακό χάσμα.

Ντετερμινισμός

Αντίληψη αμετάβλητου κινδύνου → παραίτηση ή στιγματισμός.

Συγκατάθεση

Ανήλικοι, δευτερογενής χρήση, πώληση δεδομένων.

Σύγκρουση συμφερόντων

Εταιρείες που μελετούν το δικό τους προϊόν.

Abu Samra N et al. Obes Rev 2026 · Kalafati IP et al. Nutrients 2025;17:1107 · Grimaldi KA et al. Genes Nutr 2017

ΚΛΙΝΙΚΉ ΕΦΑΡΜΟΓΉ

Η γενετική στη διαιτολογική πράξη: επίπεδα τεκμηρίωσης

ΕΦΑΡΜΌΖΕΤΑΙ

- Μονογονιδιακά: PKU, γαλακτοζαιμία, FH, HFE, G6PD
- Γενετική διάγνωση σοβαρής πρώιμης παχυσαρκίας
- HLA-DQ2/DQ8 αρνητικό: αποκλείει κοιλιοκάκη

ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΆ / ΈΡΕΥΝΑ

- PRS για στρωματοποίηση και πρώιμη πρόληψη
- MTHFR 677TT και ριβοφλαβίνη
- Φαινοτυπική εξατομίκευση: CGM, μικροβίωμα

ΌΧΙ ΑΚΌΜΗ

- Επιλογή δίαιτας απώλειας βάρους με πάνελ SNPs
- Μακροθρεπτικά «βάσει DNA» για υγιείς
- «Γονιδιακές δίαιτες» για παιδιά και αθλητές

Ο γονότυπος μπορεί να είναι **κίνητρο** και **εργαλείο συζήτησης** — αρκεί η σύσταση να μην αντιφάσκει με τις τεκμηριωμένες οδηγίες.

Martinsen & Brennan 2026 · Abu Samra et al. 2026 · Grimaldi et al. 2017

ΜΕΛΈΤΗ ΠΕΡΊΠΤΩΣΗΣ

Ασθενής με αποτελέσματα εμπορικού γενετικού τεστ διατροφής

Ιστορικό

- 45 ετών, ΔΜΣ 31 kg/m²
- Γλυκόζη νηστείας 110 mg/dL (προδιαβήτης)
- Μητέρα με ΣΔ2
- Εμπορικό γενετικό τεστ απευθείας στον καταναλωτή

Αποτέλεσμα	Σύσταση της αναφοράς
FTO rs9939609 AA	«Δίαιτα υψηλή σε πρωτεΐνη»
APOA2 −265 CC	«Αποφύγετε τα κορεσμένα»
MTHFR 677 TT	«Συμπλήρωμα μεθυλοφολικού»
CYP1A2 «αργή»	«Κόψτε τον καφέ»
LCT −13910 CC	«Κόψτε τα γαλακτοκομικά»
APOE ε3/ε4	(χωρίς σχόλιο)

1. Ποια ευρήματα έχουν τεκμηρίωση;

2. Ποιες συστάσεις αλλάζουν τη διαχείριση;

3. Πώς χειρίζεστε το εύρημα APOE;

4. Ποιο είναι το διατροφικό πλάνο;

Υποθετική περίπτωση για εκπαιδευτική χρήση

ΜΕΛΈΤΗ ΠΕΡΊΠΤΩΣΗΣ · ΠΡΟΤΕΙΝΌΜΕΝΕΣ ΑΠΑΝΤΉΣΕΙΣ

Τεκμηριωμένη ερμηνεία των ευρημάτων

Γονίδιο	Τεκμηριωμένη προσέγγιση
FTO	Ισοδύναμη απώλεια βάρους στους φορείς· δεν απαιτείται ειδική δίαιτα — έμφαση στη φυσική δραστηριότητα
APOA2	Κορεσμένα <10% της ενέργειας ισχύει για όλους· η σύσταση ταυτίζεται με τις οδηγίες
MTHFR	Έλεγχος ομοκυστεΐνης, φολικού, B12· επάρκεια από τροφή — συμπλήρωμα μόνο με ένδειξη
CYP1A2	Περιορισμένη τεκμηρίωση· μέτρια κατανάλωση καφέ, παρακολούθηση αρτηριακής πίεσης
LCT	Γονότυπος ≠ συμπτώματα· γιαούρτι και τυρί συνήθως ανεκτά — διασφάλιση επαρκούς πρόσληψης ασβεστίου
APOE ε4	Πιθανή μεγαλύτερη αύξηση LDL με κορεσμένα· παραπομπή σε γενετική συμβουλευτική

Το πλάνο: πρόγραμμα πρόληψης ΣΔ2— απώλεια 5–7% του βάρους, 150′ άσκηση/εβδομάδα, Μεσογειακή διατροφή. Μείωση της επίπτωσης ΣΔ2 κατά **58%**, ανεξαρτήτως γονοτύπου.

Knowler WC et al. (DPP) N Engl J Med 2002;346:393–403 · Livingstone KM et al. BMJ 2016

ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΈΣ ΚΑΤΕΥΘΎΝΣΕΙΣ

Η επόμενη δεκαετία: γονίδια, διατροφή και τρόπος ζωής

Πανγονιδίωμα & πολυεθνοτικά PRS

Ισότιμη προγνωστική ακρίβεια σε όλους τους πληθυσμούς

Wearables & CGM

Συνεχής μέτρηση δραστηριότητας, ύπνου και γλυκόζης

RCTs με στρωματοποίηση

Στρατολόγηση κατά γονότυπο ή φαινότυπο

Δοκιμές N-of-1

Το ίδιο άτομο ως δικός του έλεγχος

Επεξηγήσιμη AI

Εξωτερική επικύρωση, διαφανείς κανόνες απόφασης

Εκπαίδευση

Επαγγελματίες με δεξιότητες κριτικής αξιολόγησης

Liao WW et al. Nature 2023;617:312–24 · Abu Samra N et al. Obes Rev 2026 · Martinsen T, Brennan L. Food Funct 2026

ΕΡΩΤΉΣΕΙΣ ΓΙΑ ΣΚΈΨΗ · ΟΙ ΑΠΑΝΤΉΣΕΙΣ

Απαντήσεις στις αρχικές ερωτήσεις

#	Δήλωση	Απάντηση	Σωστά, 155 Έλληνες επαγγ.
1	Το γονιδίωμα διαφέρει ~0,1% μεταξύ ατόμων	Σωστό	41,9%
2	Ο SNP είναι η συχνότερη πηγή ποικιλότητας	Σωστό	41,9%
3	Οι SNPs αλλάζουν κατά τη διάρκεια της ζωής	Λάθος	26,5%
4	Η διατροφογενετική είναι τύπος δίαιτας	Λάθος	60,0%
5	Κάθε οργανισμός αντιδρά διαφορετικά στην τροφή	Σωστό	83,2%
6	Στόχος είναι να αλλάξει το γενετικό προφίλ	Λάθος	80,6%
7	Το FTO σχετίζεται άμεσα με την υπέρταση	Λάθος	29,7%
8	Η APOE είναι το συχνότερο γονίδιο για Alzheimer	Σωστό	34,2%
9	Ένα αξιόπιστο τεστ δείχνει ποιες νόσους σίγουρα θα εμφανίσω	Λάθος	61,3%
10	Τα τεστ δεν αφορούν καθόλου αθλητές ή παιδιά	Λάθος	75,5%

Ποσοστά σωστών απαντήσεων: Kalafati IP et al. Nutrients 2025;17:1107, Πίνακας 2

Η ΕΛΛΗΝΙΚΉ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΌΤΗΤΑ

Οι Έλληνες διαιτολόγοι και η διατροφογονιδιωματική

57,7%

μέσο ποσοστό σωστών απαντήσεων σε 25 ερωτήσεις γνώσεων (155 επαγγελματίες)

76,8%

πιστεύουν ότι η διατροφογονιδιωματική μπορεί να ωφελήσει τους πελάτες τους

77,4%

θέλουν να εξειδικευτούν στο πεδίο

Υψηλότερες γνώσεις: **νεότεροι** (26–35 vs >45), **υψηλότερη εκπαίδευση**, **προηγούμενο ενδιαφέρον** για τη γενετική.

Συμπέρασμα: ενσωμάτωση στα **προγράμματα σπουδών** και στη συνεχιζόμενη εκπαίδευση

Kalafati IP, Alexandrou T, Mentsiou-Nikolaou E, Chourdakis M, Dedoussis GV. Nutrients 2025;17:1107

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΊΑ · 1/4 · ΠΡΌΣΦΑΤΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΎΣΕΙΣ 2024–2026

Abu Samra N, Suliman SGI, …, Boomsma DI, …, Osman W. Toward “Obesityomics”: domain-specific omics in precision obesity medicine with a brief AI perspective. *Obes Rev* 2026;e70226.

Su QJ, Ashenhurst JR, Xu W, et al. Genetic predictors of GLP1 receptor agonist weight loss and side effects. *Nature* 2026.

Martinsen T, Brennan L. Key evidence for personalised nutrition: a review of randomised controlled trials. *Food Funct* 2026.

Pirola CJ, Sookoian S. Panomics in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: unravelling the drivers of disease heterogeneity. *Clin Mol Hepatol* 2026;32:156–69.

Smit RAJ, Wade KH, …, Loos RJF. Polygenic prediction of body mass index and obesity through the life course and across ancestries. *Nat Med* 2025.

Kalafati IP, Alexandrou T, Mentsiou-Nikolaou E, Chourdakis M, Dedoussis GV. Assessing the knowledge and beliefs of Greek dietitians and nutritionists on nutritional genomics. *Nutrients* 2025;17:1107.

Seral-Cortes M, et al. Mediterranean diet and obesity polygenic risk interaction on adiposity in European children: the IDEFICS/I.Family study. *Pediatr Obes* 2025;20:e70023.

de la Garza AL, et al. Guidance and position of RINN22 regarding precision nutrition and nutriomics. *Lifestyle Genom* 2025;18:1–19.

Rubino F, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025;13:221–62.

Venkatesh SS, …, Lindgren CM, Nicholson G. Characterising the genetic architecture of changes in adiposity during adulthood using electronic health records. *Nat Commun* 2024;15:5801.

Zhang Y, …, Qi Q, Rohan TE. Associations of lifestyle and genetic risks with obesity and related chronic diseases in the UK Biobank. *Am J Clin Nutr* 2024;119:1514–22.

Karvela M, Golden CT, et al. Assessment of the impact of a personalised nutrition intervention in impaired glucose regulation over 26 weeks (ASPIRE-DNA). *Sci Rep* 2024;14:5428.

Hinte LC, et al. Adipose tissue retains an epigenetic memory of obesity after weight loss. *Nature* 2024;636:457–65.

Yilmaz F, Karageorgiou C, et al. Reconstruction of the human amylase locus reveals ancient duplications. *Science* 2024.

Nurk S, et al. The complete sequence of a human genome. *Science* 2022;376:44–53.

Cuevas-Sierra A, et al. A weight-loss model based on baseline microbiota and genetic scores (Obekit). *Clin Nutr* 2022;41:1712–23.

Berry SE, et al. Human postprandial responses to food and potential for precision nutrition (PREDICT-1). *Nat Med* 2020;26:964–73.

Gardner CD, et al. Effect of low-fat vs low-carbohydrate diet on 12-month weight loss (DIETFITS). *JAMA* 2018;319:667–79.

Grimaldi KA, et al. Proposed guidelines to evaluate scientific validity and evidence for genotype-based dietary advice. *Genes Nutr* 2017;12:35.

Evershed RP, et al. Dairying, diseases and the evolution of lactase persistence in Europe. *Nature* 2022;608:336–45.

Garaulet M, et al. Late dinner impairs glucose tolerance in MTNR1B risk allele carriers. *Diabetes Care* 2022;45:512–9.

Gijbels A, Trouwborst I, et al. The PERSON study: rationale and design. *Front Nutr* 2021 · Trouwborst I, et al. *Cell Metab* 2023.

Khera AV, et al. Polygenic prediction of weight and obesity trajectories from birth to adulthood. *Cell* 2019;177:587–96.

Celis-Morales C, et al. Effect of personalized nutrition on health-related behaviour change (Food4Me). *Int J Epidemiol* 2017;46:578–88.

Livingstone KM, et al. FTO genotype and weight loss: meta-analysis of 9563 individual participant data. *BMJ* 2016;354:i4707.

Liao WW, et al. A draft human pangenome reference. *Nature* 2023;617:312–24.

Claussnitzer M, et al. FTO obesity variant circuitry and adipocyte browning in humans. *N Engl J Med* 2015;373:895–907.

Locke AE, et al. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature* 2015;518:197–206.

Qin J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010;464:59–65.

Heijmans BT, et al. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine. *PNAS* 2008;105:17046–9.

Hunter DJ. Gene–environment interactions in human diseases. *Nat Rev Genet* 2005;6:287–98.

Montague CT, et al. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature* 1997;387:903–8.

Watson JD, Crick FHC. Molecular structure of nucleic acids. *Nature* 1953;171:737–8.

McNulty H, et al. Riboflavin, MTHFR genotype and blood pressure: a personalized approach to prevention and treatment of hypertension. *Mol Aspects Med* 2017;53:2–9.

Zeevi D, et al. Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. *Cell* 2015;163:1079–94.

Kilpeläinen TO, et al. Physical activity attenuates the influence of FTO variants on obesity risk. *PLoS Med* 2011;8:e1001116.

Corella D, et al. APOA2, dietary fat, and body mass index: replication of a gene–diet interaction. *Arch Intern Med* 2009;169:1897–906.

Frayling TM, et al. A common variant in the FTO gene is associated with BMI and predisposes to obesity. *Science* 2007;316:889–94.

Waterland RA, Jirtle RL. Transposable elements: targets for early nutritional effects on epigenetic gene regulation. *Mol Cell Biol* 2003;23:5293–300.

Zhang Y, et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994;372:425–32.

Mendel G. Versuche über Pflanzen-Hybriden. *Verh Naturforsch Ver Brünn* 1866;4:3–47.

Saunders GRB, et al. Genetic diversity fuels gene discovery for tobacco and alcohol use. *Nature* 2022;612:720–4.

Dashti HS, et al. Genome-wide association study identifies genetic loci for self-reported habitual sleep duration. *Nat Commun* 2019;10:1100.

Liu M, et al. Association studies of up to 1.2 million individuals yield new insights into the genetic etiology of tobacco and alcohol use. *Nat Genet* 2019;51:237–44.

Joehanes R, et al. Epigenetic signatures of cigarette smoking. *Circ Cardiovasc Genet* 2016;9:436–47.

Klengel T, et al. Allele-specific FKBP5 DNA demethylation mediates gene–childhood trauma interactions. *Nat Neurosci* 2013;16:33–41.

Barrès R, et al. Acute exercise remodels promoter methylation in human skeletal muscle. *Cell Metab* 2012;15:405–11.

He Y, et al. The transcriptional repressor DEC2 regulates sleep length in mammals. *Science* 2009;325:866–70.

Wild CP. Complementing the genome with an “exposome”. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:1847–50.

Jones SE, et al. Genome-wide association analyses of chronotype in 697,828 individuals. *Nat Commun* 2019;10:343.

Iburida I, et al. Association of lifestyle and genetic risk with incidence of dementia. *JAMA* 2019;322:430–7.

Doherty A, et al. GWAS identifies 14 loci for device-measured physical activity and sleep duration. *Nat Commun* 2018;9:5257.

Hollands GJ, et al. The impact of communicating genetic risks of disease on risk-reducing health behaviour. *BMJ* 2016;352:i1102.

Horvath S. DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biol* 2013;14:R115.

Scheer FAJL, et al. Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *PNAS* 2009;106:4453–8.

Thorgeirsson TE, et al. A variant associated with nicotine dependence, lung cancer and peripheral arterial disease. *Nature* 2008;452:638–42.

Bouchard C, et al. Familial aggregation of VO_2max response to exercise training: results from the HERITAGE Family Study. *J Appl Physiol* 1999;87:1003–8.

ΕΡΩΤΉΣΕΙΣ & ΣΥΖΉΤΗΣΗ

Ευχαριστώ

Νάνα Καλαφάτη

kalafati@hua.gr