



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑ ΒΙΟΥ ΜΑΘΗΣΗΣ ΑΕΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΚΑΙΡΟΠΟΙΗΣΗ ΓΝΩΣΕΩΝ ΑΠΟΦΟΙΤΩΝ ΑΕΙ (ΠΕΓΑ)

*«Οι σύγχρονες τεχνικές βιο-ανάλυσης στην υγεία, τη γεωργία, το
περιβάλλον και τη διατροφή»*



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑ ΒΙΟΥ ΜΑΘΗΣΗ
επένδυση στην κοινωνία της γνώσης
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΣΠΑ
2007-2013
πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ



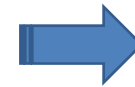
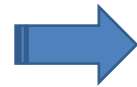
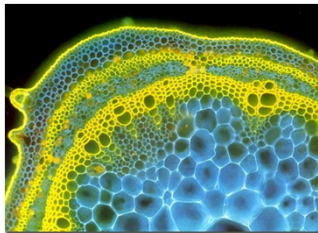
Ενότητα 3

Σύγχρονες τεχνικές βιο-ανάλυσης στη διατροφή

Υπο-ενότητα

Γενετικό προφίλ-μεταβολισμός και διατροφή

Τίτλος: Μεθοδολογία και τεχνικές μελέτης της επίδρασης της διατροφής στο μεταβολισμό: Από το κύτταρο στον άνθρωπο



Τζώρτζης Νομικός, Επίκουρος Καθηγητής

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

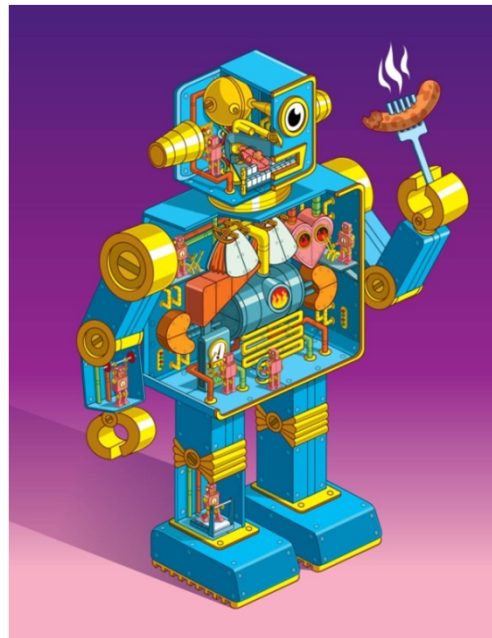


ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΑΘΗΝΩΝ



Διατροφική έρευνα (1)

Ασχολείται με την επίδραση της διαίτας, τροφίμων, συστατικών των τροφίμων στη φυσιολογία ολόκληρου του οργανισμού και στην κατάσταση της υγείας του σε μοριακό και κυτταρικό επίπεδο





Διατροφική έρευνα (2)

Επίδραση της διατροφής στις λειτουργίες του ανθρώπινου οργανισμού

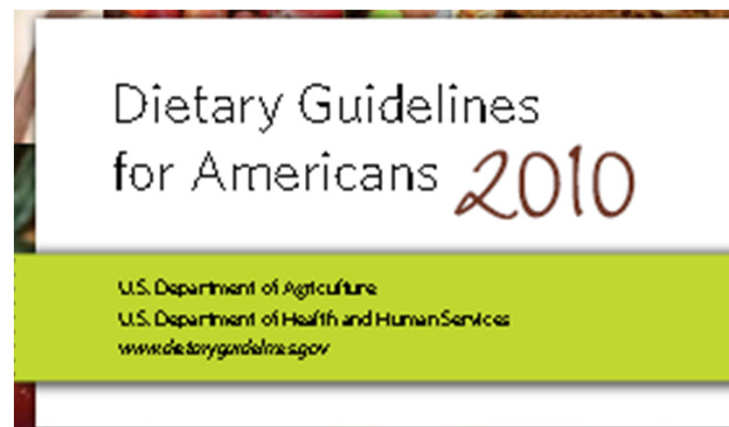
Καθορισμός των μοριακών μηχανισμών που συμμετέχουν στην προαγωγή της υγείας ή/και την έναρξη και εξέλιξη ασθενειών

Δίνει τη δυνατότητα να βρεθούν τα κατάλληλα σημεία αλληλεπίδρασης διατροφής και ανθρώπινου μεταβολισμού

Προαγωγή της υγείας => μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας



Απώτερος σκοπός διατροφικής έρευνας (1)



For each food group or subgroup,^a recommended average daily intake amounts^b at all calorie levels. Recommended intakes from vegetable and protein foods subgroups are per week. For more information and tools for application, go to MyPyramid.gov.

Calorie level of pattern ^c	1,000	1,200	1,400	1,600	1,800	2,000	2,200	2,400	2,600	2,800	3,000	3,200
Fruits	1 c	1 c	1½ c	1½ c	1½ c	2 c	2 c	2 c	2 c	2½ c	2½ c	2½ c
Vegetables ^d	1 c	1½ c	1½ c	2 c	2½ c	2½ c	3 c	3 c	3½ c	3½ c	4 c	4 c
Dark-green vegetables	½ c/wk	1 c/wk	1 c/wk	1½ c/wk	1½ c/wk	1½ c/wk	2 c/wk	2 c/wk	2½ c/wk	2½ c/wk	2½ c/wk	2½ c/wk
Red and orange vegetables	2½ c/wk	3 c/wk	3 c/wk	4 c/wk	5½ c/wk	5½ c/wk	6 c/wk	6 c/wk	7 c/wk	7 c/wk	7½ c/wk	7½ c/wk
Beans and peas (legumes)	½ c/wk	½ c/wk	½ c/wk	1 c/wk	1½ c/wk	1½ c/wk	2 c/wk	2 c/wk	2½ c/wk	2½ c/wk	3 c/wk	3 c/wk
Starchy vegetables	2 c/wk	3½ c/wk	3½ c/wk	4 c/wk	5 c/wk	5 c/wk	6 c/wk	6 c/wk	7 c/wk	7 c/wk	8 c/wk	8 c/wk
Other vegetables	1½ c/wk	2½ c/wk	2½ c/wk	3½ c/wk	4 c/wk	4 c/wk	5 c/wk	5 c/wk	5½ c/wk	5½ c/wk	7 c/wk	7 c/wk



Απώτερος σκοπός διατροφικής έρευνας (2)

Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes

A position statement of the American Diabetes Association

Micronutrients in diabetes management

- There is no clear evidence of benefit from vitamin or mineral supplementation in people with diabetes (compared with the general population) who do not have underlying deficiencies. (A)
- Routine supplementation with antioxidants, such as vitamins E and C and carotene, is not advised because of lack of evidence of efficacy and concern related to long-term safety. (A)
- Benefit from chromium supplementation in individuals with diabetes or obesity has not been clearly demonstrated and therefore can not be recommended. (E)

Nutrition interventions for type 1 diabetes

- For individuals with type 1 diabetes, insulin therapy should be integrated into an individual's dietary and physical activity pattern. (E)
- Individuals using rapid-acting insulin by injection or an insulin pump should adjust the meal and snack insulin doses based on the carbohydrate content of the meals and snacks. (A)
- For individuals using fixed daily insulin doses, carbohydrate intake on a day-to-day basis should be kept consistent with respect to time and amount. (C)
- For planned exercise, insulin doses can be adjusted. For unplanned exercise, extra carbohydrate may be needed. (E)

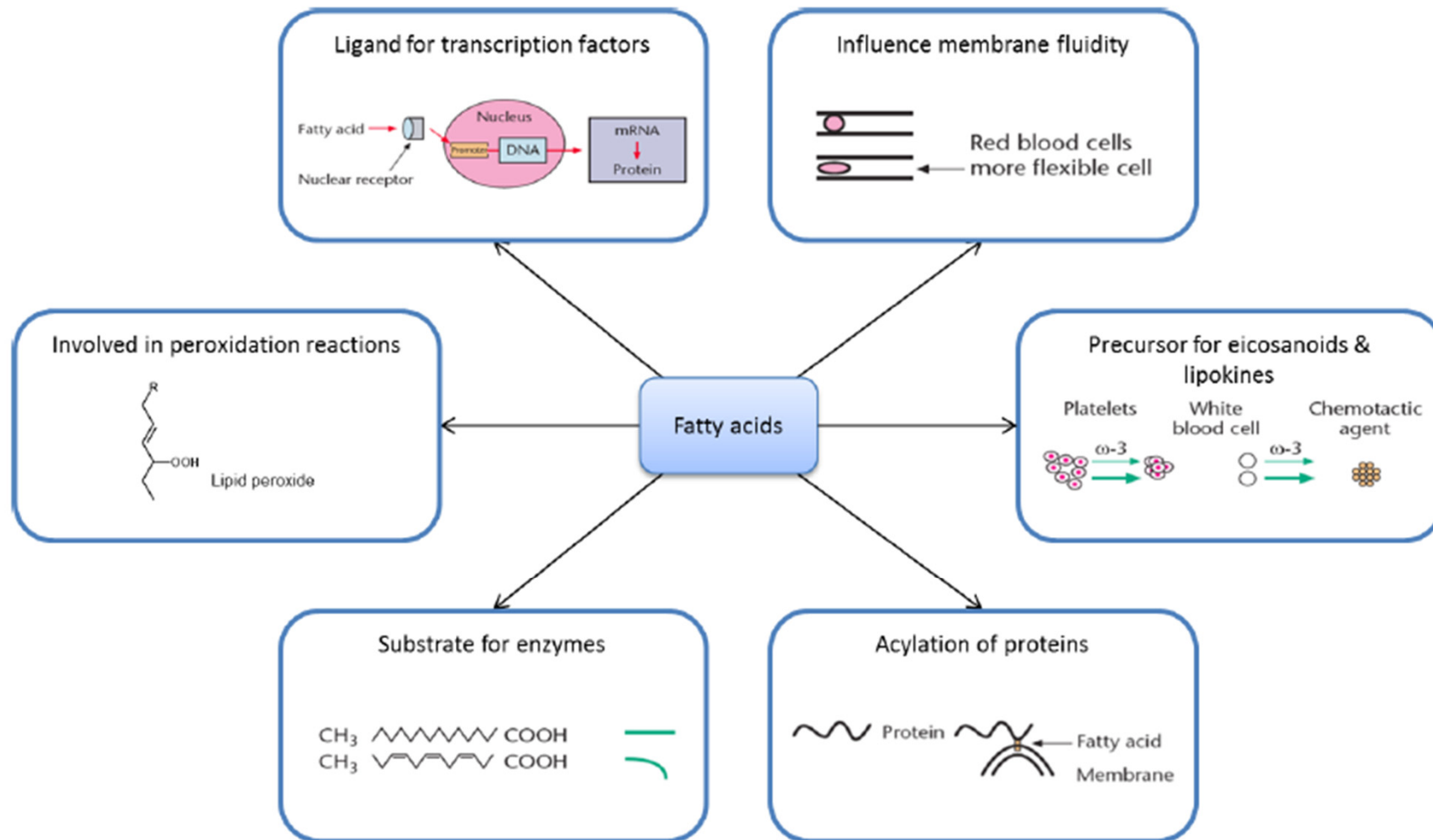


Η πολυπλοκότητα της σύγχρονης διατροφικής έρευνας (1)

- ≈ 1.5 Kg τροφή και 2 L υγρά / ημέρα
- 40 απαραίτητα θρεπτικά συστατικά είναι γνωστά
- Χιλιάδες γνωστά συστατικά τροφίμων με άγνωστη βιολογική δράση
- Χιλιάδες άγνωστα συστατικά τροφίμων με άγνωστη βιολογική δράση
- 10^{13} κύτταρα στο σώμα & 10^{14} βακτήρια στο γαστρεντερικό σύστημα
- Διαφορετικά όργανα, εκατοντάδες διαφορετικού τύπου κύτταρα
- Άγνωστες και πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις μεταξύ διατροφής / μικροχλωρίδας
- Εκατομύρια πολυμορφισμοί (SNPs)
- Μεγάλη επιγενετική διακύμανση εξαιτίας των περιβαντολλογικών παραγόντων
- ≈ 25.000 γονίδια
- ≈ 100.000 mRNA
- ≈ 100.000 πρωτεΐνες
- ≈ 100.000 λιποειδή και χιλιάδες υδατο-διαλυτοί μεταβολίτες



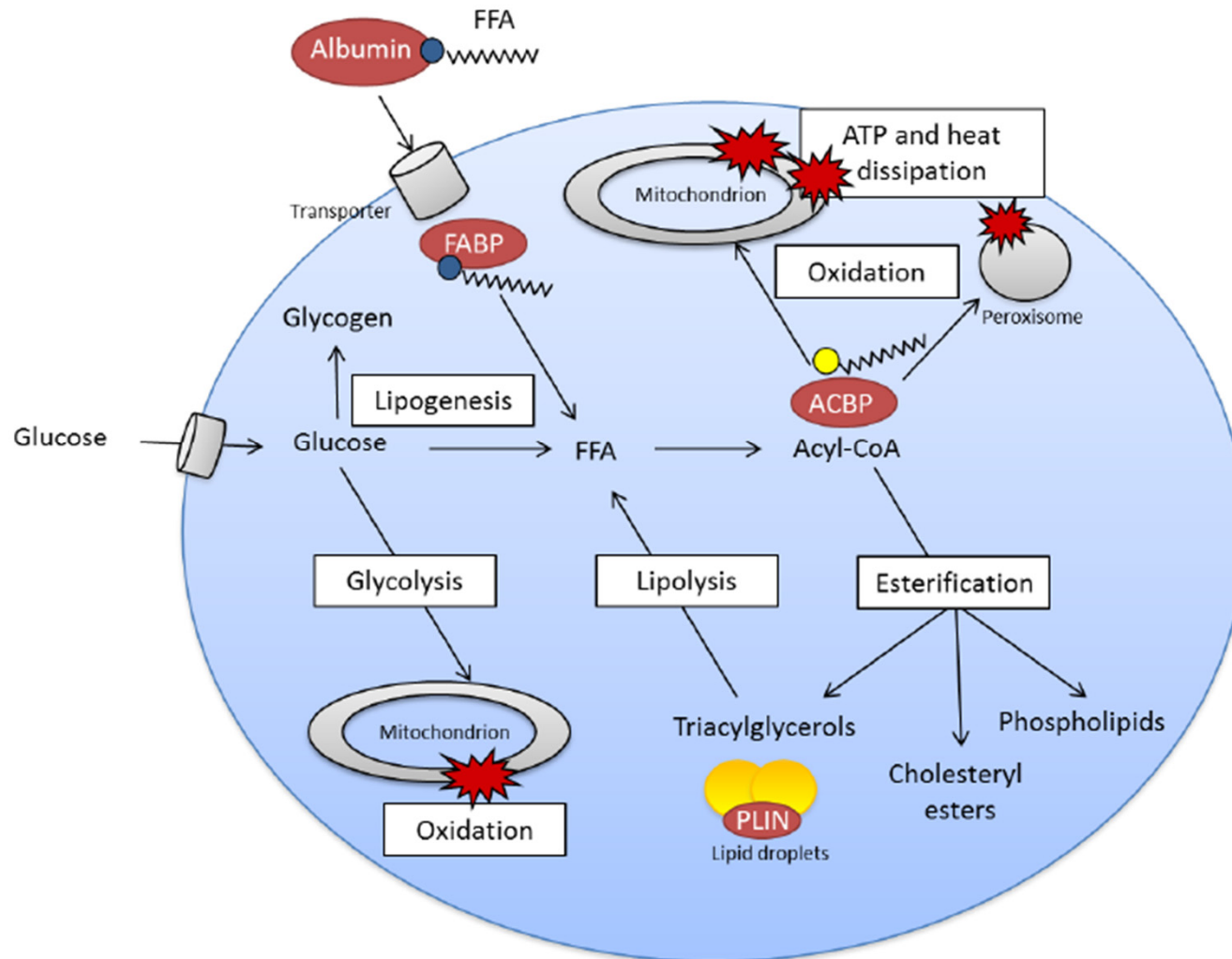
Η πολυπλοκότητα της σύγχρονης διατροφικής έρευνας (2)





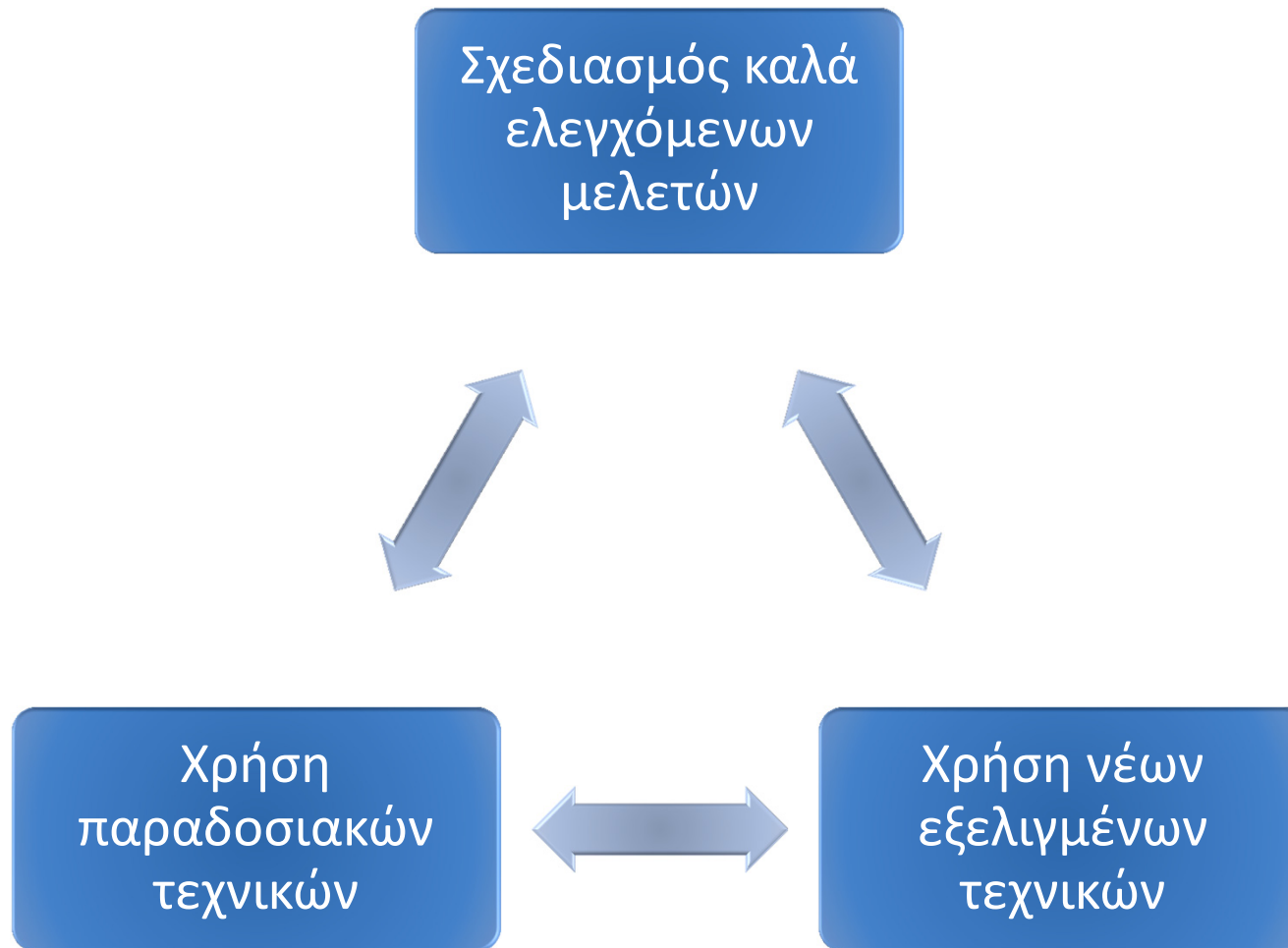
Η πολυπλοκότητα της σύγχρονης διατροφικής έρευνας (3)

Figure 2. Simplified view of fatty acid metabolism.





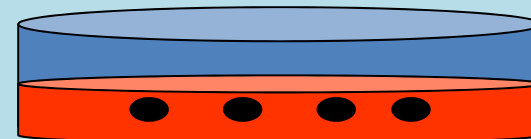
Η πολυπλοκότητα της σύγχρονης διατροφικής έρευνας (4)





Πειραματικές προσεγγίσεις διατροφικής έρευνας – In vitro μοντέλα

- ❖ Βιοχημικές δοκιμασίες
- ❖ Κυτταρικά οργανίδια
- ❖ Ζύμες, κυτταρικές σειρές
- ❖ Πρωτογενείς καλλιέργειες
- ❖ Μικτές καλλιέργειες
- ❖ Τομές οργάνων ή μοσχεύματα



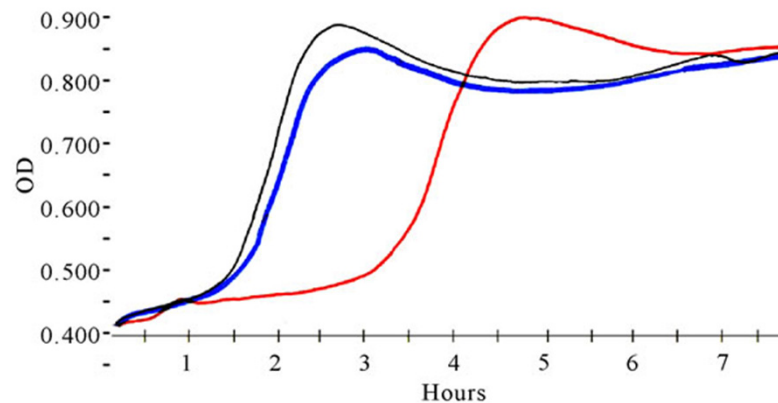


Πειραματικές προσεγγίσεις διατροφικής έρευνας – In vitro μοντέλα

❖ Βιοχημικές δοκιμασίες

Antioxidant and lipoxygenase inhibitory activities of pumpkin seed extracts., Xanthopoulou MN, Nomikos T, Fragopoulou E et al., Food Research International, Volume 42, Issues 5–6, June–July 2009, 641-646

Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation in vitro by ginger extracts. Gunathilake KD, Rupasinghe HP., J Med Food. 2014 Apr;17(4):424-31.



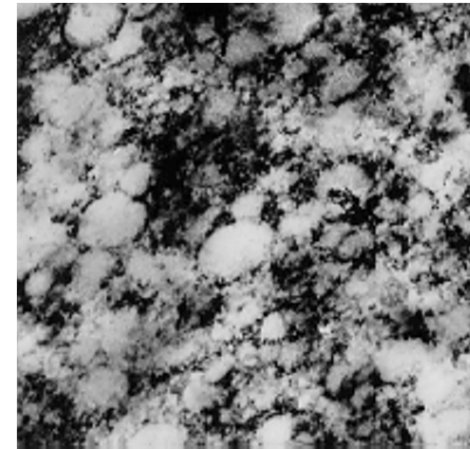
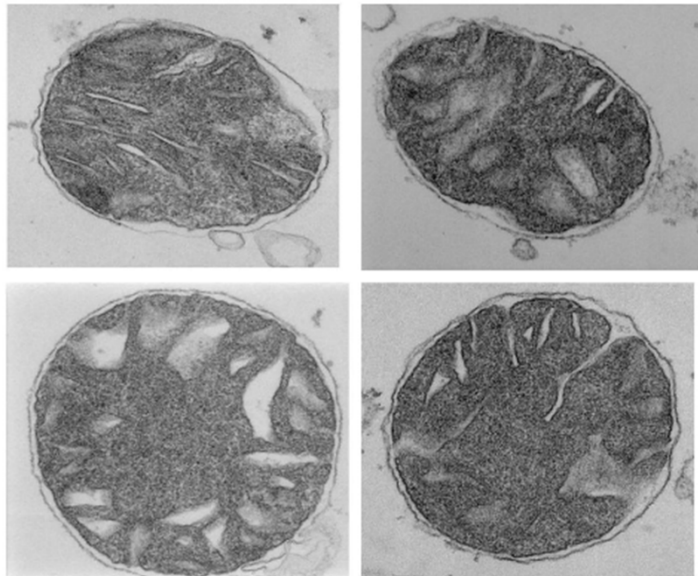
Flaxseed (Linum usitatissimum L.) extract as well as (+)-secoisolariciresinol diglucoside and its mammalian derivatives are potent inhibitors of α -amylase activity., Hano C, Renouard S, Molinié R, Corbin C, Barakzoy E, Doussot J, Lamblin F, Lainé E., Bioorg Med Chem Lett. 2013 May 15;23(10):3007-12



Πειραματικές προσεγγίσεις διατροφικής έρευνας – In vitro μοντέλα

❖ Κυτταρικά οργανίδια

In vitro biotransformation of flavonoids by rat liver microsomes., Nielsen SE, Breinholt V, Justesen U, Cornett C, Dragsted LO., *Xenobiotica*. 1998 Apr;28(4):389-401.



Mangifera indica L. extract (Vimang) inhibits Fe²⁺-citrate-induced lipoperoxidation in isolated rat liver mitochondria., Pardo Andreu G, Delgado R, Velho J, Inada NM, Curti C, Vercesi AE., *Pharmacol Res*. 2005 May;51(5):427-35

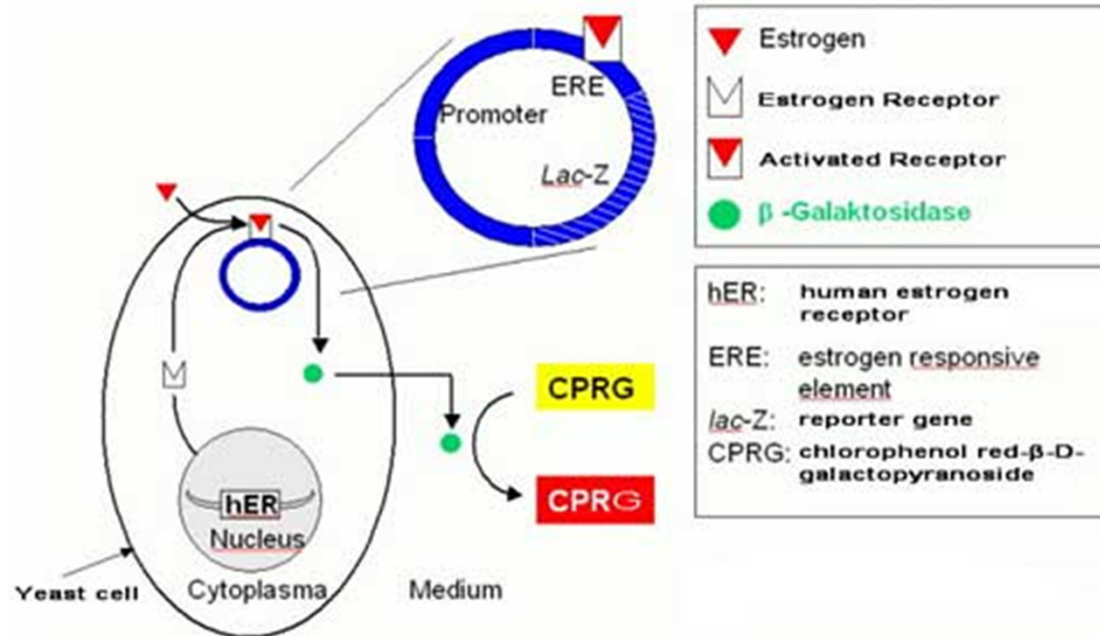


Πειραματικές προσεγγίσεις διατροφικής έρευνας – In vitro μοντέλα

❖ Ζύμες

Estrogens in the daily diet: in vitro analysis indicates that estrogenic activity is omnipresent in foodstuff and infant formula.

Behr M, Oehlmann J, Wagner M., Food Chem Toxicol. 2011 Oct;49(10):2681-8



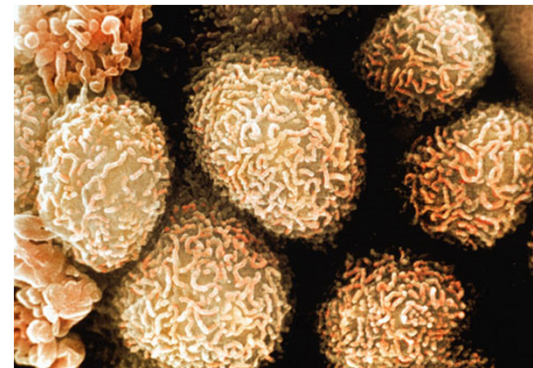
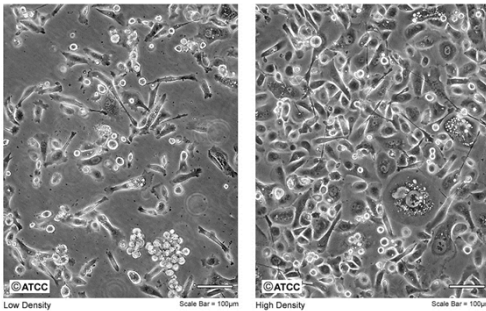


Πειραματικές προσεγγίσεις διατροφικής έρευνας – In vitro μοντέλα

❖ Κυτταρικές σειρές

Chemopreventive properties of raisins originating from Greece in colon cancer cells., Kountouri AM, Gioxari A, Karvela E, Kaliora AC, Karvelas M, Karathanos VT, Food Funct. 2013 Feb 26;4(3):366-72.

ATCC Number: CRL-1435
Designation: PC-3

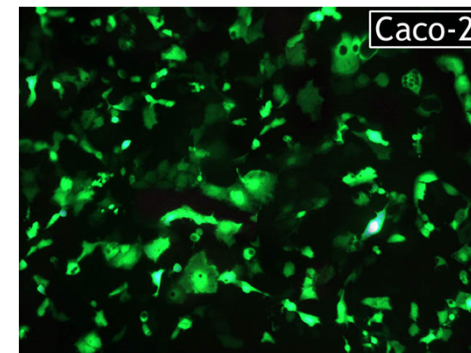


Active extracts of black tea (Camellia Sinensis) induce apoptosis of PC-3 prostate cancer cells via mitochondrial dysfunction., Sun S, Pan S, Miao A, Ling C, Pang S, Tang J, Chen D, Zhao C, Oncol Rep. 2013 Aug;30(2):763-72.

Tyrosol, the major olive oil biophenol, protects against oxidized-LDL-induced injury in Caco-2 cells.

Giovannini C, Straface E, Modesti D, Coni E, Cantafora A, De Vincenzi M, Malorni W, Masella R.

J Nutr. 1999 Jul;129(7):1269-77.





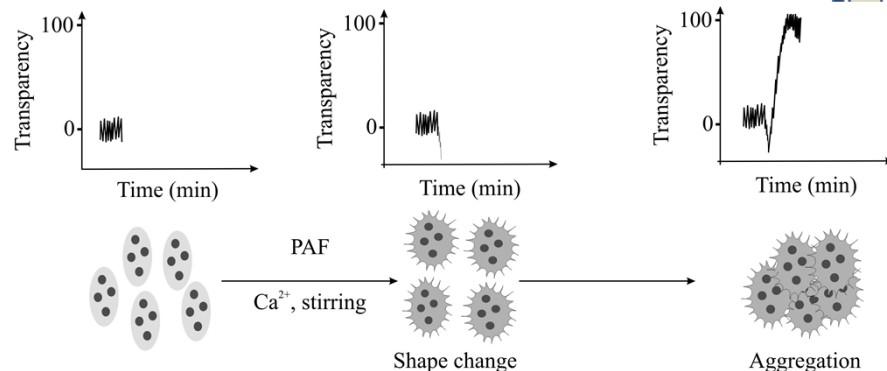
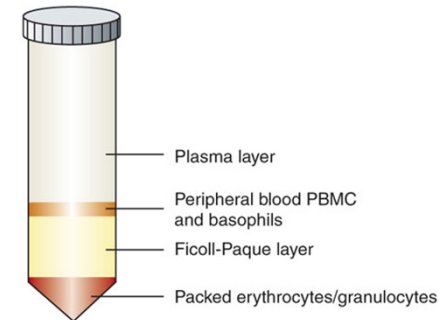
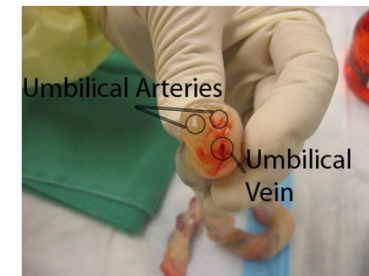
Πειραματικές προσεγγίσεις διατροφικής έρευνας – In vitro μοντέλα

❖ Πρωτογενείς καλλιέργειες

Red wine polyphenols enhance endothelial nitric oxide synthase expression and subsequent nitric oxide release from endothelial cells., Leikert JF, Räthel TR, Wohlfart P, Cheynier V, Vollmar AM, Dirsch VM., Circulation. 2002 Sep 4;106(13):1614-7.

Select human milk oligosaccharides directly modulate peripheral blood mononuclear cells isolated from 10-d-old pigs., Comstock SS, Wang M, Hester SN, Li M, Donovan SM., Br J Nutr. 2014 Mar 14;111(5):819-28.

Lipid fractions with aggregatory and antiaggregatory activity toward platelets in fresh and fried cod (Gadus morhua): correlation with platelet-activating factor and atherogenesis. Panayiotou A, Samartzis D, Nomikos T, Fragopoulou E, Karantonis HC, Demopoulos CA, Zabetakis I., J Agric Food Chem. 2000 Dec;48(12):6372-9.

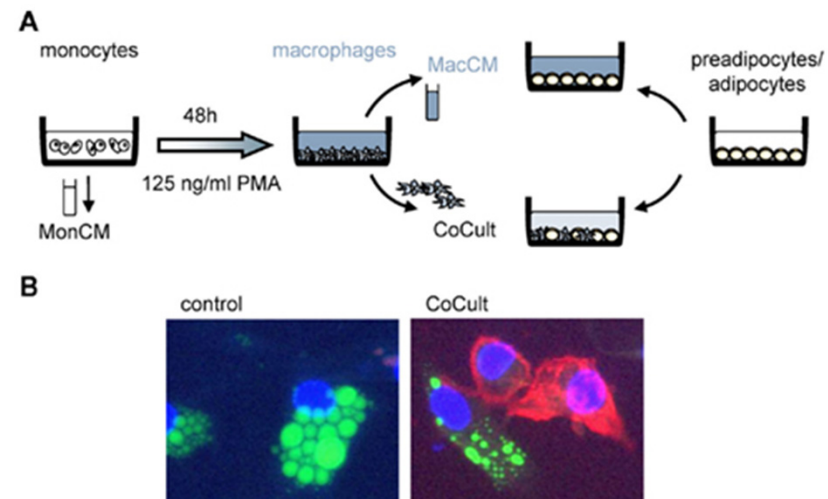
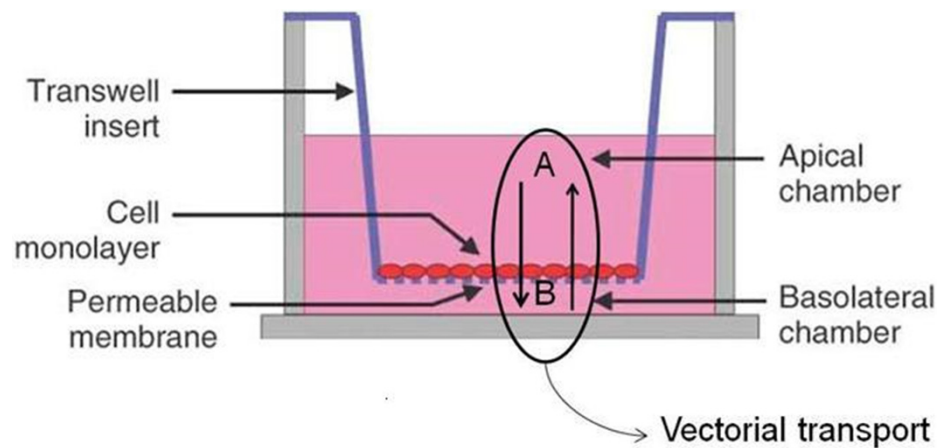




Πειραματικές προσεγγίσεις διατροφικής έρευνας – In vitro μοντέλα

❖ Μικτές καλλιέργειες

Docosahexaenoic acid decreases pro-inflammatory mediators in an in vitro murine adipocyte macrophage co-culture model., De Boer AA, Monk JM, Robinson LE., PLoS One. 2014 Jan 20;9(1):e85037.



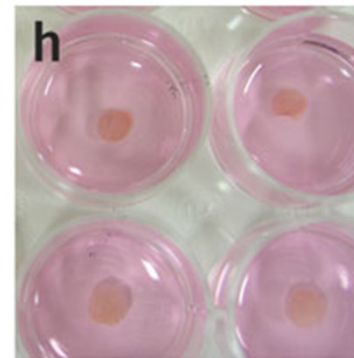
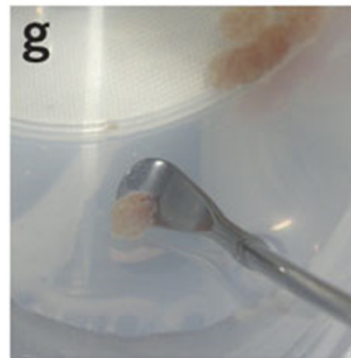
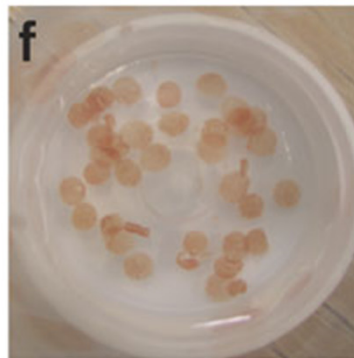
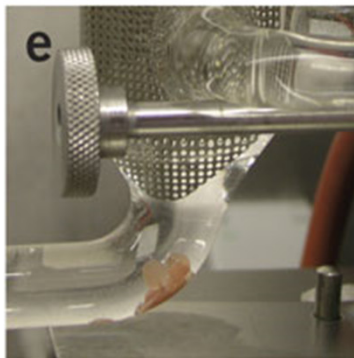
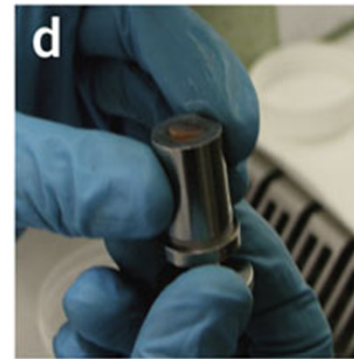
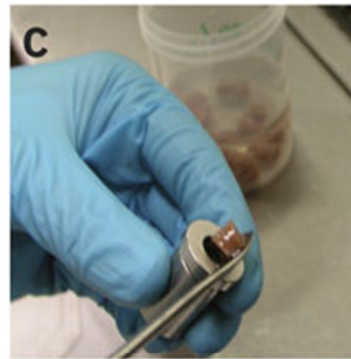
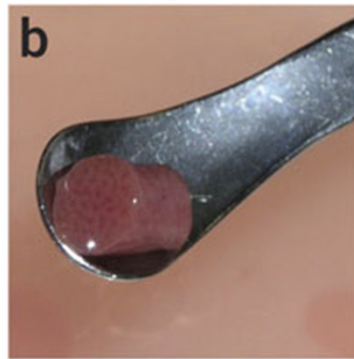
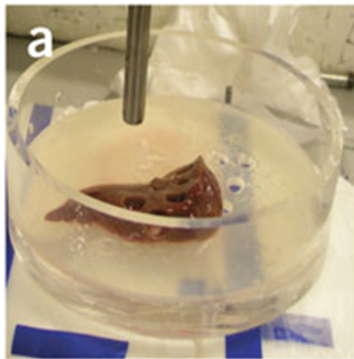


Πειραματικές προσεγγίσεις διατροφικής έρευνας – In vitro μοντέλα

❖ Τομές οργάνων ή μοσχεύματα ιστών

Modulation of carcinogen-metabolising cytochromes P450 in human liver by the chemopreventive phytochemical phenethyl isothiocyanate, a constituent of cruciferous vegetables., Konsue N, Ioannides C., Toxicology. 2010 Feb 9;268(3):184-90.

Preparation and incubation of liver slices





Πειραματικές προσεγγίσεις διατροφικής έρευνας – In vitro μοντέλα

Διατροφικές επιδράσεις στα in vitro μοντέλα

Μακροθρεπτικά, μικροθρεπτικά και μικροσυστατικά της διατροφής ή μεταβολίτες αυτών

Biological activity of acetylated phenolic compounds., Fragopoulou E, Nomikos T, Karantonis HC, Apostolakis C, Pliakis E, Samiotaki M, Panayotou G, Antonopoulou S., J Agric Food Chem. 2007

Καλλιέργειες κυττάρων εμπλουτισμένες με κάποιο θρεπτικό συστατικό ή εκχύλισμα

Effects of zinc on epithelial barrier properties and viability in a human and a porcine intestinal cell culture model., Lodemann U, Einspanier R, et al Toxicol In Vitro. 2013

Καλλιέργειες κυττάρων με έλλειψη κάποιου θρεπτικού συστατικού

Selenium is critical for cancer-signaling gene expression but not cell proliferation in human colon Caco-2 cells., Zeng H, Botnen JH., Biofactors. 2007;31(3-4):155-64.

Βιολογικά δείγματα πειραματόζων ή ανθρώπων πριν και μετά από μία διατροφική παρέμβαση

The unsaponifiable fraction of virgin olive oil in chylomicrons from men improves the balance between vasoprotective and prothrombotic factors released by endothelial cells., Perona JS, Martínez-González J, Sanchez-Domínguez JM, Badimon L, Ruiz-Gutierrez V., J Nutr. 2004



Πειραματικές προσεγγίσεις διατροφικής έρευνας – In vitro μοντέλα

Πλεονεκτήματα in vitro μοντέλων

Μελέτη της λειτουργίας του κυττάρου χωρίς τις διακυμάνσεις που υπάρχουν σε έναν οργανισμό

Άμεση πρόσβαση στα κύτταρα

Χρήση ραδιενεργών υποστρωμάτων

Αντικαθιστούν και μειώνουν τον αριθμό των πειραματόζωων

Ελεγχόμενες συνθήκες (pH, ώσμωση, θερμοκρασία, O₂, CO₂)

Δυνατότητα ελέγχου μεγάλου αριθμού δειγμάτων σχετικά φθηνά και σε μικρό χρονικό διάστημα

Χρήσιμα για μηχανιστικές μελέτες



Πειραματικές προσεγγίσεις διατροφικής έρευνας – In vitro μοντέλα

Μειονεκτήματα in vitro μοντέλων

Περίπτωση μολύνσεων.

Πιθανότητα διαφοροποίησης των κυττάρων.

Τα αποτελέσματα των in vitro πειραμάτων δεν μεταφράζονται
απαραίτητα στις in vivo συνθήκες

Τα συστατικά της τροφής υφίστανται τροποποιήσεις κατά τη διέλευση
τους από το πεπτικό σύστημα

Είναι δύσκολο να βρεθούν οι πραγματικές, in vivo, ενεργές
συγκεντρώσεις



Πειραματικές προσεγγίσεις διατροφικής έρευνας – Ζωικά μοντέλα

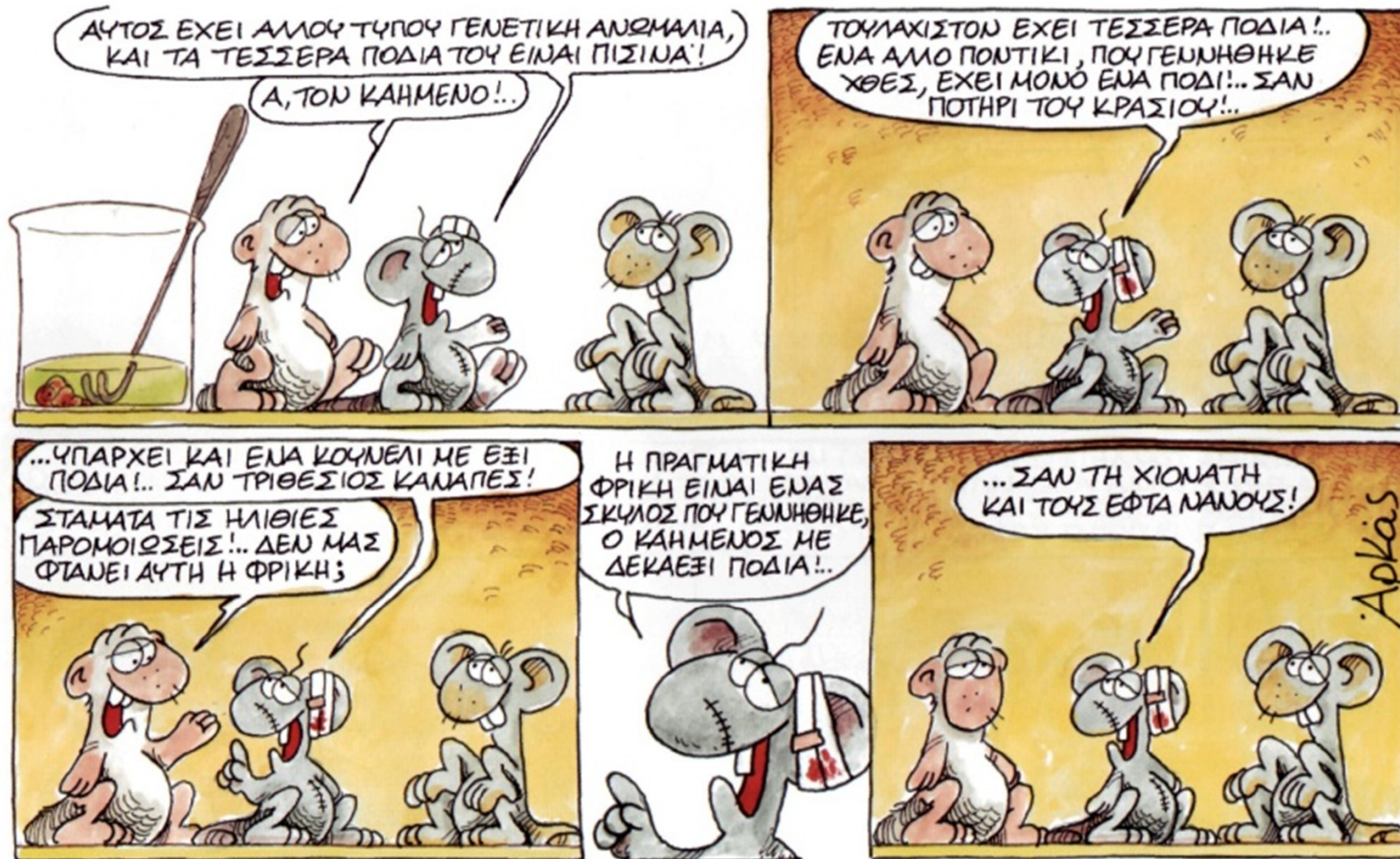
Ζωντανός οργανισμός στον οποίο μπορεί να μελετηθεί:

- Η φυσιολογική βιολογία ή συμπεριφορά
- Μια αυθόρμητη ή επαγόμενη παθολογική διαδικασία
τα οποία πρέπει να προσομοιάζουν στα
αντίστοιχα φαινόμενα στον άνθρωπο





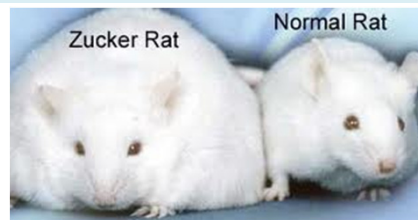
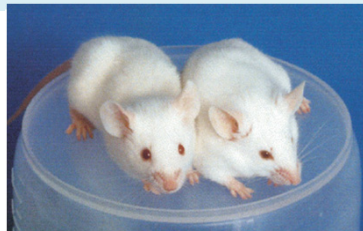
Είδη ζωικών μοντέλων (1)





Είδη ζωικών μοντέλων (2)

- Ζωικά μοντέλα αυθόρμητης εκδήλωσης παθολογικού φαινομένου
 - Στα πρότυπα αυτά εκδηλώνεται αυθόρμητα παθολογικό φαινόμενο λόγω γενετικά επιλεγμένων μεταλλάξεων που οδηγούν σε εκδήλωση παθολογικού φαινοτύπου ανεξαρτήτως διαίτας
 - ✓ Type 1 non obese diabetic mouse
 - ✓ Type 2 diabetic ob/ob mouse (αδυναμία παραγωγής λεπτίνης)
 - ✓ Obese Zucker rat (έλλειψη υποδοχέα λεπτίνης) → παχυσαρκία, υπερλιπιδαιμία, υπέρταση, ινσουλινοαντίσταση



[Genistein and daidzein prevent diabetes onset by elevating insulin level and altering hepatic gluconeogenic and lipogenic enzyme activities in non-obese diabetic \(NOD\) mice.](#), Choi MS, Jung UJ, Yeo J, Kim MJ, Lee MK., *Diabetes Metab Res Rev.* 2008 Jan-Feb;24(1):74-81.

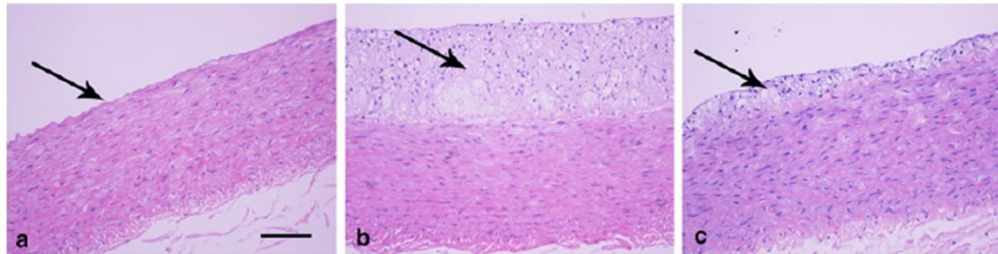
[Epigallocatechin gallate delays the onset of type 1 diabetes in spontaneous non-obese diabetic mice.](#), Fu Z, Zhen W, Yuskavage J, Liu D., *Br J Nutr.* 2011 Apr;105(8):1218-25.

[Anti-obesity effect of a standardised ethanol extract from *Curcuma longa* L. fermented with *Aspergillus oryzae* in ob/ob mice and primary mouse adipocytes.](#), Ho JN, Jang JY, Yoon HG, Kim Y, Kim S, Jun W, Lee J., *J Sci Food Agric.* 2012 Jul;92(9):1833-40.



Είδη ζωικών μοντέλων (3)

- Ζωικά μοντέλα επαγόμενης εκδήλωσης παθολογικού φαινομένου
 - Εξωγενής παράγοντας (υποσιτισμός, φάρμακα, χειρουργικές παρεμβάσεις) επάγουν το επιθυμητό κλινικό φαινόμενο
 - ✓ Δίαιτα υψηλού θερμιδικού περιεχομένου → παχυσαρκία
 - ✓ Δίαιτα υψηλού περιεχομένου σε χοληστερόλη → αθηροσκλήρωση
 - ✓ Ισχαιμία/επαναιμάτωση → οξειδωτικό στρες
 - ✓ Χημική μεταλλαξιογένεση
 - ✓ Χημική επαγωγή διαβήτη



Oral supplementation with L-aspartate and L-glutamate inhibits atherogenesis and fatty liver disease in cholesterol-fed rabbit., Yanni AE, Agrogiannis G, Nomikos T, Fragopoulou E, Pantopoulou A, Antonopoulou S, Perrea D., *Amino Acids.* 2010 May;38(5):1323-31.

Oral selenate improves glucose homeostasis and partly reverses abnormal expression of liver glycolytic and gluconeogenic enzymes in diabetic rats., Becker DJ, Reul B, Ozcelikay AT, Buchet JP, Henquin JC, Brichard SM., *Diabetologia.* 1996 Jan;39(1):3-11.



Είδη ζωικών μοντέλων (4)

○ Αρνητικά ζωικά μοντέλα

▪ Ένα αρνητικό ζωικό πρότυπο χρησιμοποιείται για την μελέτη ενός βιολογικού φαινομένου που εμφανίζεται στους ανθρώπους, το οποίο όμως δεν εμφανίζεται στο συγκεκριμένο ζωικό πρότυπο → διευκρίνιση μηχανισμών μέσω της εξήγησης του γιατί δεν εμφανίζεται το φαινόμενο στο συγκεκριμένο ζωικό πρότυπο

✓ Η χορήγηση ζωικού λίπους στα χοιρίδια δεν ενεργοποιεί τον παράγοντα VII της πήξης

A high-fat meal does not activate blood coagulation factor VII in minipigs.

Olsen AK, Larsen LF, Bladbjerg EM, Hansen AK, Jespersen J, Marckmann P.

Blood Coagul Fibrinolysis. 2001 Mar;12(2):117-22.



Είδη ζωικών μοντέλων (5)

○ Ορφανά ζωικά μοντέλα

- Ζωικά μοντέλα στα οποία αναγνωρίζεται και χαρακτηρίζεται για πρώτη φορά μία πάθηση, η οποία εμφανίζεται στη συνέχεια στους ανθρώπους.

- ✓ Σπογγώδης εγκεφαλοπάθεια
- ✓ Ιός προιούσας πνευμονίας στα πρόβατα
- ✓ Ιός λευχαιμίας στα αιλουροειδή



Exposure to low dietary copper or low copper coupled with high dietary manganese for one year does not alter brain prion protein characteristics in the mature cow., Legleiter LR, Liu HC, Lloyd KE, Hansen SL, Fry RS, Spears JW., J Anim Sci. 2007 Nov;85(11):2895-903.

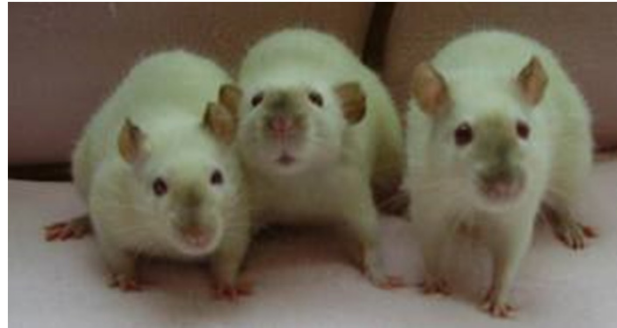


Είδη πειραματόζων

Ποντικός



Αρουραίος



Ινδικό χοιρίδιο



Κουνέλι



Χοίρος



Χοιρίδιο



Σκύλος



Γάτα



Πρωτεύοντα





Κριτήρια επιλογής ζωικών μοντέλων

- Τα αποτελέσματα της μελέτης να μπορούν να μεταφερθούν στον άνθρωπο
- Τα μελετώμενα μεταβολικά μονοπάτια να έχουν ομοιότητες ως προς τον άνθρωπο
- Να υποστηρίζονται από εκτεταμένη βιβλιογραφία
- Εύκολα προς βάσιμα σε άλλους ερευνητές
- Να είναι χαρακτηρισμένα γενετικά και μικροβιακά
- Ικανοποιητικό μέγεθος για την παραλαβή επαρκούς βιολογικού δείγματος
- Εμπειρία στον χειρισμό τους
- Χαμηλό κόστος
- Καλές αναπαραγωγικές επιδόσεις
- Εμπορικά διαθέσιμα kits προσδιορισμού



Διαφορές μεταξύ ζωικών μοντέλων και ανθρώπου όσον αφορά τη διατροφική έρευνα (1)

Πειραματόζωο	Άνθρωπος
Τρωκτικά, κοτόπουλα Τρώνε τσιμπολογώντας	Τρώει συγκεκριμένα γεύματα
Αρουραίοι, χοίροι, κοτόπουλα, σκύλοι Ασήμαντη απώλεια Na και Fe με τον ιδρώτα και την έμμηνο ρύση, αντίστοιχα	Σημαντική απώλεια Na και Fe με τον ιδρώτα ή την έμμηνο ρύση, αντίστοιχα
Ο λιπώδης ιστός είναι ο ιστός που γίνεται κυρίως η βιοσύνθεση λιπαρών οξέων στους χοίρους και στα μηρυκαστικά , ενώ τόσο ο λιπώδης ιστός όσο και το ήπαρ είναι εξίσου σημαντικά για τη βιοσύνθεση των λιπαρών οξέων στους αρουραίους και στους κόνικλους.	Η βιοσύνθεση των λιπαρών οξέων γίνεται κυρίως στο ήπαρ.
Μηρυκαστικά ζώα Η ταχύτητα γλυκονεογένεσης αυξάνεται μεταγευματικά	Η ταχύτητα γλυκονεογένεσης μειώνεται μεταγευματικά και ενεργοποιείται σε έλλειψη ενέργειας στον άνθρωπο και στα μη μυρηκαστικά ζώα



Διαφορές μεταξύ ζωικών μοντέλων και ανθρώπου όσον αφορά τη διατροφική έρευνα (2)

Πειραματόζωο	Άνθρωπος
Τρωκτικά, κόνικλοι Κοπροφάγοι	Δεν είναι κοπροφάγος
Χοίροι, αρουραίοι Χρησιμοποιούν εξίσου αποτελεσματικά το D και το L ισομερές της θρυπτοφάνης	Δεν χρησιμοποιεί το D ισομερές της θρυπτοφάνης
Κοτόπουλα, τρωκτικά Αποκρίνονται γρήγορα σε διατροφικές ελλείψεις βιταμινών και ιχνοστοιχείων	Αποκρίνεται αργά σε διατροφικές ελλείψεις βιταμινών και ιχνοστοιχείων
Σημαντικές διαφοροποιήσεις στη βιοδιαθεσιμότητα και μεταβολισμό βιταμινών και ιχνοστοιχείων, ειδικά του β-καροτενίου	
Τα φυτοφάγα ζώα έχουν αυξημένη εντερική μικροχλωρίδα για να επεξεργαστούν το πλούσιο σε φυτικές ίνες φυτικό υλικό. Τόσο οι πρωτεΐνες όσο και το λίπος τροποποιούνται από την εντερική μικροχλωρίδα, ενώ η ζύμωση των υδατανθράκων από την εντερική μικροχλωρίδα οδηγεί σε αυξημένη απορρόφηση μικρής αλύσου λιπαρών οξέων. Τα σαρκοφάγα ζώα (σκύλοι, γάτες) έχουν μικρότερη γαστρεντερικό σωλήνα και μικρότερη ζύμωση από τα βακτήρια. Οι άνθρωποι, όπως και οι χοίροι εμφανίζουν μια ενδιάμεση κατάσταση.	



Διαφορές μεταξύ ζωικών μοντέλων και ανθρώπου όσον αφορά τη διατροφική έρευνα (3)

Είδος (βάρος)	Ποντικός (20-40 g)	Αρουραίος (150-300 g)	Χοίρος (60 kg)	Ινδικό χοιρίδιο	Άνθρωπος (60-80 kg)
Πεπτικό σύστημα	Παμφάγο	Παμφάγο	Παμφάγο	Φυτοφάγο	Παμφάγο
Διαιτητικές απαιτήσεις					
Λίπος (g)	0,3	0,5	64		129
Λόγος PUFA/S	1,85	1,85	1,85	1,85	0,4
Λίπος (% E)	11	11	10	11	44
Πρωτεΐνη (% E)	18	18	25	18	14
CHO (%E)	70	70	65	70	42
Όγκος αίματος στην αιμοληψία (ml)	0,13	0,8-1,3	250	0,5	450
Τρόπος αιμοληψίας	Εύκολος	Εύκολος	Δύσκολος	Εύκολος	Εύκολος
Διατήρηση	Φθήνη/εύκολη	Φθήνη/εύκολη	Σχετικά φθηνή/σχετικά εύκολη	Φθήνη/εύκολη	
Διαθεσιμότητα kits	Διαθέσιμα	Διαθέσιμα	Οχι για όλα τα βιομόρια	Οχι για όλα τα βιομόρια	Διαθέσιμα



Διατροφικές επιδράσεις στα ζωικά μοντέλα (1)

Χορήγηση διαίτας πλούσιας σε κάποιο θρεπτικό συστατικό

Oral supplementation with L-aspartate and L-glutamate inhibits atherogenesis and fatty liver disease in cholesterol-fed rabbit., Yanni AE, Agrogiannis G, Nomikos T, Fragoroulou E, Pantopoulou A, Antonopoulou S, Perrea D., Amino Acids. 2010 May;38(5):1323-31.

Effects of alpha-tocopherol and astaxanthin on LDL oxidation and atherosclerosis in WHHL rabbits., Jacobsson LS, Yuan XM, Ziedén B, Olsson AG., Atherosclerosis. 2004 Apr;173(2):231-7.

Χορήγηση διαίτας φτωχής σε κάποιο θρεπτικό συστατικό

Διατροφικό συστατικό σε έλλειψη	Πειραματόζωο	Πάθηση
Θειαμίνη	Κοτόπουλα	Beri-beri
Ασκορβικό οξύ	Ινδικά χοιρίδια	Σκορβούτο
Νιασίνη, θρυπτοφάνη	Σκύλος, αρουραίος, χοίρος	Πελλάγρα
Ασβέστιο, φώσφορο, βιταμίνη D	Σκύλος, αρουραίος, κοτόπουλο	Ραχίτιδα
Βιταμίνη E	Αρουραίος	Υπογονιμότητα, μυική δυστροφία
Φυλλικό ή/και βιταμίνη B12	Πίθηκος, αρουραίος, κοτόπουλο	Αναιμία

A combined deficiency of vitamins E and C causes severe central nervous system damage in guinea pigs., Burk RF, Christensen JM, Maguire MJ, Austin LM, Whetsell WO Jr, May JM, Hill KE, Ebner FF., J Nutr. 2006 Jun;136(6):1576-81.



Διατροφικές επιδράσεις στα ζωικά μοντέλα (2)

Χορήγηση εκχυλισμάτων

Atherosclerosis regression study in rabbits upon olive pomace polar lipid extract administration. Tsantila N, Karantonis HC, Perrea DN, Theocharis SE, Iliopoulos DG, Iatrou C, Antonopoulou S, Demopoulos CA., Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2010 Dec;20(10):740-7.

Χορήγηση τροφίμων

Effects of flaxseed oil on serum lipids and atherosclerosis in hypercholesterolemic rabbits., Lee P, Prasad K., J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2003 Sep;8(3):227-35.

Effect of commercial or depurinated milk on rat liver growth-regulatory kinases, nuclear factor-kappa B, and endonuclease in experimental hyperuricemia: Comparison with allopurinol therapy. Kocic G, Pavlovic R, Nikolic G, Veljkovic A, Panseri S, Chiesa LM, Andjelkovic T, Jevtovic-Stoimenov T, Sokolovic D, Cvetkovic T, Stojanovic S, Kocic H, Nikolic R., J Dairy Sci. 2014 May 15. pii: S0022-0302(14)00369-5.

Διαιτητικά πρότυπα

A ketogenic diet impairs energy and glucose homeostasis by the attenuation of hypothalamic leptin signaling and hepatic insulin signaling in a rat model of non-obese type 2 diabetes., Park S, Kim da S, Kang S, Daily JW 3rd., Exp Biol Med (Maywood). 2011 Feb;236(2):194-204.



Πλεονεκτήματα ζωικών μοντέλων

- Μικρότερη χρονική διάρκεια πειραμάτων
- Εύκολη φύλαξη σε μεγάλους αριθμούς κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες
- Μικρή γενετική μεταβλητότητα → μεγάλη επαναληψιμότητα
 - Η μικρή μεταβλητότητα επιτυγχάνεται μετά από 20 τουλάχιστον γενεές διασταυρώσεων μεταξύ αδελφών (inbred animals)
- Πειράματα με μεγάλο αριθμό πειραματόζων → αυξημένη δύναμη της μελέτης → διαπίστωση μικρών βιολογικών διαφορών.
- Μικρός κύκλος ζωής → μελέτη διατροφής στα στάδια της ζωής αλλά και στην επίδραση της στη γήρανση.
- Πρόσβαση σε όλα τα επίπεδα βιολογικών δειγμάτων (κύτταρα, ιστοί, βιολογικά υγρά)
- Είναι πιο εύκολη η εκτίμηση της συμμόρφωσης στη διαίτα



Μειονεκτήματα ζωικών μοντέλων

- Επιβεβαίωση αποτελεσμάτων στον άνθρωπο
- Τα πειραματόζωα δεν εκφράζουν τι αισθάνονται σε διατροφικές ελλείψεις
- Στα πειραματόζωα πολλές φορές χρησιμοποιούνται πολύ υψηλές συγκεντρώσεις θρεπτικών συστατικών που δεν μπορούν να εφαρμοστούν στον άνθρωπο
- Τα πειραματόζωα διαφοροποιούνται σημαντικά ως προς τη λειτουργία του γαστρεντερικού τους συστήματος τόσο μεταξύ τους όσο και μεταξύ αυτών και του ανθρώπου.



Πειράματα με ανθρώπους





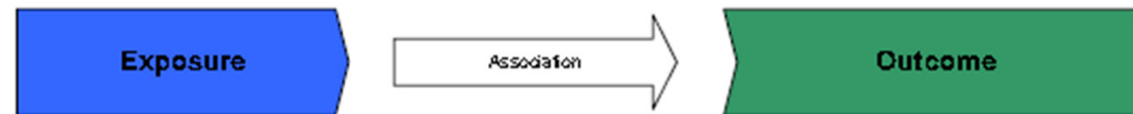
Πειράματα με ανθρώπους – Μεθοδολογικές προσεγγίσεις

Study design	Distinguishing features	Example
Observational study designs		
Prospective study ^a	A group free of the disease or outcome of interest followed over time	Examine a cohort of men periodically over several years, observe the incidence of stroke in high consumers of fatty fish rich in n-3 fatty acids and low consumers of these fish.
Cross-sectional study	A group examined at one point in time	Examine group of men once, observing the prevalence of a history of cerebrovascular disease in high consumers of fish and low consumers of fish.
Case-control study	Two groups, based on the outcome	Examine a group of men with history of cerebrovascular disease (the "cases") and compare them with a group of healthy men (the "controls") assessing history of fatty fish consumption.
Experimental study designs		
Cross-over randomized trial	Two groups created by a random process, one group starts placebo arm and the other in a treatment arm, washout period, treatment arms switch	Randomly assign men to receive n-3 fatty acids as supplements or identical placebo, follow both treatment groups for 6 weeks, discontinue treatment for 6 weeks, reinitiate treatments for 6 weeks with alternate treatment, observe plasma clotting time.
Randomized blinded trial (short term)	Two groups created by a random process, one group in a placebo arm and the other in a treatment arm	Randomly assign men to receive n-3 fatty acids as supplements or identical placebo, follow both treatment groups for 6 weeks to observe plasma clotting time.
Randomized blinded trial (long term)	Two groups created by a random process, one group in a placebo arm and the other in a treatment arm	Randomly assign men to receive n-3 fatty acids as supplements or identical placebo, follow both treatment groups for several years to observe the incidence of stroke.

Μεταγευματικές μελέτες



Πειράματα με ανθρώπους – Επιδημιολογία της διατροφής (1)



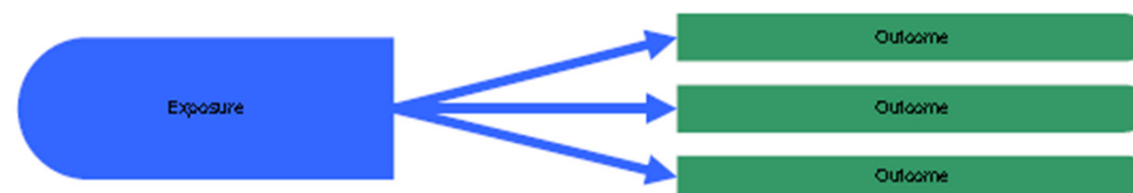
Study Designs: Cross-Sectional
Exposure and outcome measured
at the same point in time



Study Designs: Case-Control
Start with the outcome and look for
an exposure
Also known as a "Retrospective
Study"



Study Designs: Prospective Study
Start with the exposure and look for
an outcome.
Also known as a "Cohort Study"





Πειράματα με ανθρώπους – Επιδημιολογία της διατροφής (2)



Study Designs: Cross-Sectional
Exposure and outcome measured
at the same point in time



Dietary habits of Greek adults and serum total selenium concentration: the ATTICA study.
Letsiou S, Nomikos T, Panagiotakos D, Pergantis SA, Fragopoulou E, Antonopoulou S, Pitsavos C, Stefanadis C., Eur J Nutr. 2010 Dec;49(8):465-72.

Dietary fiber intake and cardiometabolic risks among US adults, NHANES 1999-2010.
Grooms KN, Ommerborn MJ, Pham DQ, Djoussé L, Clark CR., Am J Med. 2013 Dec;126(12):1059-67.e1-4.



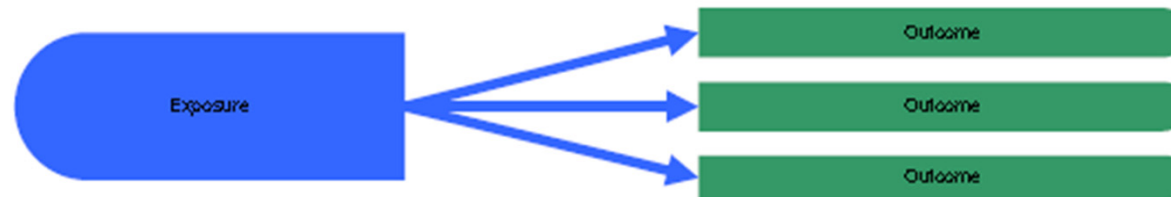
Πειράματα με ανθρώπους – Επιδημιολογία της διατροφής (3)

Study Designs: Case-Control
Start with the outcome and look for an exposure
Also known as a "Retrospective Study"



Adherence to the Mediterranean Diet is Associated With Lower Likelihood of Breast Cancer: A Case-Control Study., Mourouti N, Kontogianni MD, Papavagelis C, Plytzanopoulou P, Vassilakou T, Malamos N, Linos A, Panagiotakos DB., Nutr Cancer. 2014 May 21:1-8.

Study Designs: Prospective Study
Start with the exposure and look for an outcome.
Also known as a "Cohort Study"



Dietary patterns and 5-year incidence of cardiovascular disease: a multivariate analysis of the ATTICA study., Panagiotakos D, Pitsavos C, Chrysohoou C, Palliou K, Lentzas I, Skoumas I, Stefanadis C., Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2009 May;19(4):253-63.



Πειράματα με ανθρώπους – Διατροφικές παρεμβάσεις

Τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες

Effects of dietary supplementation with epigallocatechin-3-gallate on weight loss, energy homeostasis, cardiometabolic risk factors and liver function in obese women: randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial., Mielgo-Ayuso J, Barrenechea L, Alcorta P, Larrarte E, Margareto J, Labayen I., Br J Nutr. 2014 Apr 14;111(7):1263-71.

Διασταυρούμενες μελέτες

Extra virgin olive oil phenols and markers of oxidation in Greek smokers: a randomized cross-over study., Moschandreas J, Vissers MN, Wiseman S, van Putte KP, Kafatos A., Eur J Clin Nutr. 2002 Oct;56(10):1024-9.

Μεταγευματικές μελέτες

Mediterranean wild plants reduce postprandial platelet aggregation in patients with metabolic syndrome., Fragopoulou E, Detopoulou P, Nomikos T, Pliakis E, Panagiotakos DB, Antonopoulou S. Metabolism. 2012 Mar;61(3):325-34.

Postprandial antioxidant effect of the Mediterranean diet supplemented with coenzyme Q10 in elderly men and women., Yubero-Serrano EM, Delgado-Casado N, Delgado-Lista J, Perez-Martinez P, Tasset-Cuevas I, Santos-Gonzalez M, Caballero J, Garcia-Rios A, Marin C, Gutierrez-Mariscal FM, Fuentes F, Villalba JM, Tunez I, Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J., Age (Dordr). 2011 Dec;33(4):579-90.



Πειράματα με ανθρώπους – Είδη πληθυσμών (1)

○ Γενικός πληθυσμός

Dietary sodium, added salt, and serum sodium associations with growth and depression in the U.S. general population., Goldstein P, Leshem M., Appetite. 2014 Aug;79:83-90.

○ Συγκεκριμένες κατηγορίες γενικού πληθυσμού ανάλογα τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και χαρακτηριστικά τρόπου ζωής (άντρες, γυναίκες, νέοι, ηλικιωμένοι, προ-μεταεμμηνοπαυσικές γυναίκες, καπνιστές, ασκούμενοι)

Dietary Intake of Fiber, Fruit, and Vegetables Decrease the Risk of Incident Kidney Stones in Women: A Women's Health Initiative (WHI) Report., WHI Writing Group, Sorensen MD, Hsi RS, Chi T, Shara N, Wactawski-Wende J, Kahn AJ, Wang H, Hou L, Stoller ML., J Urol. 2014 May 21. pii: S0022-5347(14)03618-0.

○ Συγκεκριμένες κατηγορίες γενικού πληθυσμού ανάλογα τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά (νορμοβαρείς, υπέρβαροι, παχύσαρκοι, με κοιλιακή παχυσαρκία)

Total antioxidant capacity and oxidative stress after a 10-week dietary intervention program in obese children., Rendo-Urteaga T, Puchau B, Chueca M, Oyarzabal M, Azcona-Sanjulián MC, Martínez JA, Martí A., Eur J Pediatr. 2014 May;173(5):609-16.



Πειράματα με ανθρώπους – Είδη πληθυσμών (2)

- Πληθυσμοί με κάποιο παθολογικό φαινότυπο (ινσουλινοαντίσταση, διαβήτης, υπερλιπιδαιμία, μεταβολικά νόσημα, υπερθυρεοειδισμό, οστεοπόρωση αυτόανοσο νόσημα κ.α.)

Effect of fast-food Mediterranean-type diet on type 2 diabetics and healthy human subjects' platelet aggregation., Karantonis HC, Fragopoulou E, Antonopoulou S, Rementzis J, Phenekos C, Demopoulos CA., Diabetes Res Clin Pract. 2006 Apr;72(1):33-41.

- Πληθυσμοί οι οποίοι έχουν υποστεί κάποιο κλινικό σύμβαμα (καρδιαγγειακό επεισόδιο, εγκεφαλικό, θρόμβωση, καρκίνος κ.α.)

Background and rationale of the SU.FOL.OM3 study: double-blind randomized placebo-controlled secondary prevention trial to test the impact of supplementation with folate, vitamin B6 and B12 and/or omega-3 fatty acids on the prevention of recurrent ischemic events in subjects with atherosclerosis in the coronary or cerebral arteries., Galan P, de Bree A, Mennen L, Potier de Courcy G, Preziosi P, Bertrais S, Castetbon K, Hercberg S., J Nutr Health Aging. 2003;7(6):428-35.



Πειράματα με ανθρώπους – Διατροφικές επιδράσεις (1)

○ Μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά

Supplementation with wheat selenium induces a dose-dependent response in serum and urine of a Se-replete population., Meltzer HM, Norheim G, Løken EB, Holm H., Br J Nutr. 1992 Mar;67(2):287-94.



○ Ομάδες τροφίμων

Influence of a diet very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat on prognosis following treatment for breast cancer: the Women's Healthy Eating and Living (WHEL) randomized trial., Pierce JP, et al., JAMA. 2007 Jul 18;298(3):289-98.



○ Συγκεκριμένα είδη τροφίμων

Effect of banana consumption on faecal microbiota: a randomised, controlled trial., Mitsou EK, Kougia E, Nomikos T, Yannakoulia M, Mountzouris KC, Kyriacou A., Anaerobe. 2011 Dec;17(6):384-7.





Πειράματα με ανθρώπους – Διατροφικές επιδράσεις (2)

○ Λειτουργικά τρόφιμα

Consuming functional foods enriched with plant sterol or stanol esters for 85 weeks does not affect neurocognitive functioning or mood in statin-treated hypercholesterolemic individuals., Schiepers OJ, de Groot RH, van Boxtel MP, Jolles J, de Jong A, Lütjohann D, Plat J, Mensink RP., J Nutr. 2009 Jul;139(7):1368-73.



○ Συμπληρώματα διατροφής

Multivitamin use and risk of cancer and cardiovascular disease in the Women's Health Initiative cohorts., Neuhouser ML, Wassertheil-Smoller S, Thomson C, Aragaki A, Anderson GL, Manson JE, Patterson RE, Rohan TE, van Horn L, Shikany JM, Thomas A, LaCroix A, Prentice RL. Arch Intern Med. 2009 Feb 9;169(3):294-304





Πειράματα με ανθρώπους – Διατροφικές επιδράσεις (2)

○ Τρόφιμα μαγειρεμένα με διαφορετικό τρόπο

Dietary practices in households as risk factors for stomach cancer: a familial study in Poland., Jedrychowski W, Boeing H, Popiela T, Wahrendorf J, Tobiasz-Adamczyk B, Kulig J., Eur J Cancer Prev. 1992 Jun;1(4):297-304.



○ Διατροφικές συστάσεις

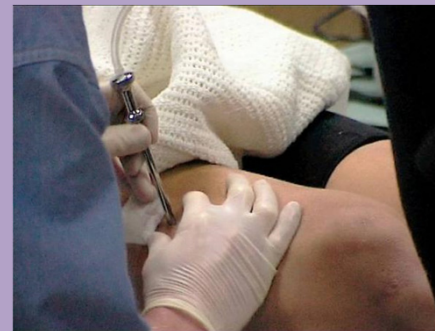
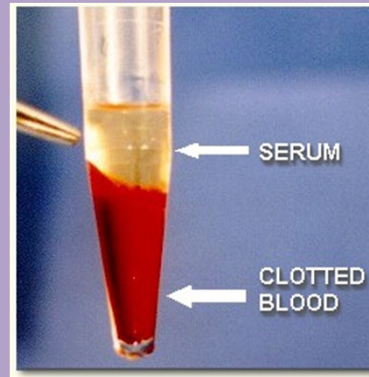
A multicomponent lifestyle intervention produces favourable changes in diet quality and cardiometabolic risk indices in hypercholesterolaemic adults., Petrogianni M, Kanellakis S, Kallianioti K, Argyropoulou D, Pitsavos C, Manios Y., J Hum Nutr Diet. 2013 Dec;26(6):596-605.





Βιολογικά δείγματα

- Απομονωμένα κύτταρα
 - Λευκοκύτταρα
 - Ερυθροκύτταρα
 - Αιμοπετάλια
 - Λιποκύτταρα
- Υποκυτταρικά σωματίδια
- Ιστοί → ομογενοποιήματα
- Βιοψίες
- Βιολογικά υγρά
 - Ορός
 - Πλάσμα
 - Ούρα
 - Σάλιο
 - Σπέρμα
- Άλλα βιολογικά δείγματα κλινικού ενδιαφέροντος
 - Νύχια
 - Τρίχες





Εκτίμηση διατροφικής πρόσληψης (2)

Ημερολόγια καταγραφής τροφίμων

Ημερολόγιο Καταγραφής

	ΠΡΩΙΝΟ	ΕΠΙΧΕΙΜΑΤΑ	ΜΕΣΗΜΕΡΙΑ	ΕΒΔΕΚΑΜΕΡΙΑ	ΒΡΑΔΥΝΟ	ΑΛΛΑ
1η ημέρα						
2η ημέρα						
3η ημέρα						
4η ημέρα						
5η ημέρα						
6η ημέρα						
7η ημέρα						



Εκτίμηση διατροφικής πρόσληψης (3)

Ερωματολογία συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων

Σημείωσε ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ καταναλώσατε τα παρακάτω τρόφιμα τον τελευταίο μήνα. Προσοχή, θα πρέπει να απαντήσετε έχοντας ως <u>μερίδα αναφοράς την ποσότητα που αναγράφεται</u> στις παρενθέσεις. (Συντμήσεις: φ = φορές, γρ. = γραμμάρια, τμχ. = τεμάχιο, φλ. = φλιτζάνι τσαγιού = 240 ml)	Ποτέ/ Σπάνια	1-3 φ/ μήνα	1-2 φ/ εβδομ.	3-6 φ/ εβδομ.	1 φ/ ημέρα	≥ 2 φ/ ημέρα
Γάλα/ γιαούρτι πλήρες (1 ποτήρι/ 1 κεσεδάκι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Γάλα/ γιαούρτι χαμηλό σε λιπαρά (1 ποτήρι/ 1 κεσεδάκι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τυρί κίτρινο, τυρί σε κρέμα (30 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τυρί φέτα, ανθότυρο (30 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τυρί άπαχο ή χαμηλό σε λιπαρά (light, κότατζ) (30 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αυγό (βραστό, τηγανιτό, ομελέτα) (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ψωμί άσπρο (1 φέτα 30γρ ή φέτα τοστ), φρυγανιά (2 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ψωμί ολικής αλέσεως (1 φέτα 30γρ ή φέτα τοστ), φρυγανιά (2 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Κουλούρι Θεσ/κης, πίτα (σουβλάκι), ψωμάκια μπεργκερ (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ



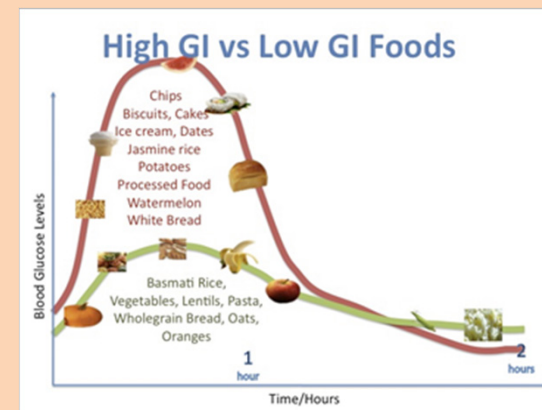
Εκτίμηση διατροφικής πρόσληψης (3)

Δείκτες διατροφικής πρόσληψης

Γλυκαιμικός δείκτης – Γλυκαιμικό φορτίο

Effect of the glycemic index of the diet on weight loss, modulation of satiety, inflammation, and other metabolic risk factors: a randomized controlled trial., Juanola-Falgarona M, Salas-Salvadó J, Ibarrola-Jurado N, Rabassa-Soler A, Díaz-López A, Guasch-Ferré M, Hernández-Alonso P, Balanza R, Bulló M.

Am J Clin Nutr. 2014 Apr 30.



MedDiet Score

The association between adherence to the Mediterranean diet and adiponectin levels among healthy adults: the ATTICA study., Fragopoulou E, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Tampourlou M, Chrysohoou C, Nomikos T, Antonopoulou S, Stefanadis C., J Nutr Biochem. 2010 Apr;21(4):285-9.

FRAP, TRAP, TEAC

Dietary antioxidant capacity and concentration of adiponectin in apparently healthy adults: the ATTICA study., Detopoulou P, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Fragopoulou E, Nomikos T, Antonopoulou S, Pitsavos C, Stefanadis C., Eur J Clin Nutr. 2010 Feb;64(2):161-8.



Εκτίμηση διατροφικής πρόσληψης (4)

Βιοχημικοί δείκτες διατροφικής πρόσληψης - Ιδιότητες

Να αναλύονται σχετικά εύκολα.

Να έχουν ευαισθησία ως προς την πρόσληψη, δηλαδή μικρές αλλαγές στις διατροφικές προσλήψεις να επάγουν μετρήσιμες αλλαγές στο βιοδείκτη.

Η ποσότητα τους στο βιολογικό δείγμα να είναι ανάλογη της βραχυχρόνιας ή μακροχρόνιας πρόσληψης του συστατικού για ένα μεγάλο εύρος προσλήψεων.

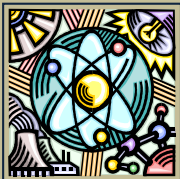
Να μην επηρεάζονται κατα το δυνατόν από άλλους παράγοντες και αν αυτό δεν είναι δυνατόν να κανονικοποιούνται βάση αυτών. Για παράδειγμα τα επίπεδα της βιταμίνης E στο πλάσμα σχετίζονται με τα επίπεδα των λιποπρωτεϊνών.



Εκτίμηση διατροφικής πρόσληψης (5)

Βιοχημικοί δείκτες διατροφικής πρόσληψης – Παραδείγματα (1)

Θρεπτικό συστατικό	Βιοχημικός δείκτης πρόσληψης	Αναλυτική τεχνική	Σχόλια
Βιταμίνη A	Ρετινόλη ορού ή πλάσματος	HPLC	Δεν είναι ευαίσθητος δείκτης για καλά τρεφόμενους πληθυσμούς
	Πρωτεΐνη σύνδεσης ρετινόλης ορού (retinol-binding protein, RBP)	ELISA	Η RBP είναι η πρωτεΐνη μεταφοράς της ρετινόλης στο αίμα. Η μέτρηση της είναι δείκτης της βιολογικά διαθέσιμης ρετινόλης
Βιταμίνη E	α-τοκοφερόλη ή συνολική βιταμίνη E στον ορό ή πλάσμα	HPLC	Τα επίπεδα της στο πλάσμα είναι ανάλογα με τα επίπεδα της χοληστερόλης. Μέτρια απόκριση στη πρόσληψη α-τοκοφερόλης
	α,β,γ,δ-τοκοφερόλες στα ερυθροκύτταρα	HPLC	Καλύτερος δείκτης της βιοδιαθέσιμης βιταμίνης E
Βιταμίνη D	25(OH)D	HPLC	Ο κύριος μεταβολίτης της βιταμίνης D στην κυκλοφορία και ο πιο χρησιμός δείκτης της πρόσληψης της. Επηρεάζεται από τον έκθεση στον ήλιο → καλύτερος δείκτης για πληθυσμός με χαμηλή έκθεση στον ήλιο
	1,25(OH) ₂ D	HPLC	Όχι καλός δείκτης εξαιτίας της επίδρασης των Ca, P και PTH στα επίπεδα της
	Αλκαλική φωσφατάση ορού	Φωτομετρικός προσδιορισμός	Έμμεση εκτίμηση της κατάστασης βιταμίνης D. Επηρεάζεται από υπερπαραθυροειδισμό και πρωτεϊνικό υποσιτισμό
Βιταμίνη C	Βιταμίνη C λευκοκυττάρων	HPLC	Δείκτης μακροχρόνιας πρόσληψης



Εκτίμηση διατροφικής πρόσληψης (6)

Βιοχημικοί δείκτες διατροφικής πρόσληψης – Παραδείγματα (2)

Βιταμίνη B1 (θειαμίνη)	Διέγερση της ερυθροκυτταρικής τρανσκετολάσης από πυροφωσφορική θειαμίνη (TPP)	Φωτομετρικός προσδιορισμός	Μέτρηση δραστικότητας ενζύμου πριν και μετά την προσθήκη TPP. Μεγάλη αύξηση της δραστικότητας → έλλειψη ενδογενούς θειαμίνης
Σελήνιο	Σελήνιο σε τρίχες και νύχια	Ατομική απορρόφηση, ICP-MS	Δείκτης μακροχρόνιας πρόσληψης
	Σελήνιο σε πλάσμα	Ατομική απορρόφηση, ICP-MS	Δεν δείχνει στοιχεία για την κατανομή του σεληνίου στις σεληνοπρωτεΐνες.
	Υπεροξειδάση της γλουταθειόνης στα ερυθροκύτταρα ή τον ορό	Φωτομετρικά ενζυμικά τεστ	Δείκτης της λειτουργικής κατάστασης του σεληνίου
Na	Na ούρων	Ατομική απορρόφηση, εκλεκτικά ηλεκτρόδια	Καλός δείκτης βραχυχρόνιας πρόσληψης Na
K	Na ούρων	Ατομική απορρόφηση, εκλεκτικά ηλεκτρόδια	Καλή συσχέτιση με διατροφική πρόσληψη
Zn	Μεταλλοθειονίνες ψευδαργύρου	ELISA	Δείκτης βραχυχρόνιας πρόσληψης, επηρεάζεται από παθήσεις



Εκτίμηση διατροφικής πρόσληψης (7)

Βιοχημικοί δείκτες διατροφικής πρόσληψης – Παραδείγματα (3)

Σύσταση της διαίτας σε λιπαρά οξέα	Λιπαρά οξέα μεμβράνης ερυθροκυττάρων ή λιπώδους ιστού	GC-MS	Δείκτης μακροχρόνιας πρόσληψης. Εκτιμά τη σύσταση του προσλαμβανόμενου λίπους σε κορεσμένα, μονοακόρεστα, πολυακόρεστα λιπαρά οξέα.
Πρωτεΐνη	Πρωτεΐνη ορού	Φωτομετρικά	Μόνο για πληθυσμούς με χαμηλή πρόσληψη πρωτεΐνης
	Άζωτο ούρων	Φωτομετρικά	Η πιο αξιόπιστη μέθοδος αλλά απαιτείται συνεκτίμηση και με άλλες μεθόδους
Κρέας	3-μεθυλο-ιστιδίνη ούρων	HPLC	Απαιτείται επιβεβαίωση και με άλλες μελέτες
Δημητριακά ολικής άλεσης	Αλκυλορεσορκινόλη και μεταβολίτες αυτής στον ορό και στα ούρα.	HPLC	Ο πιο αξιόπιστος δείκτης μέχρι τώρα
Διαιτητικές ίνες	Διαιτητικές ίνες κοπράνων		Δυσκολία παραλαβής βιολογικού δείγματος



Πειράματα με ανθρώπους – Πλεονεκτήματα

Άμεσο αποτέλεσμα της δράσης στον άνθρωπο





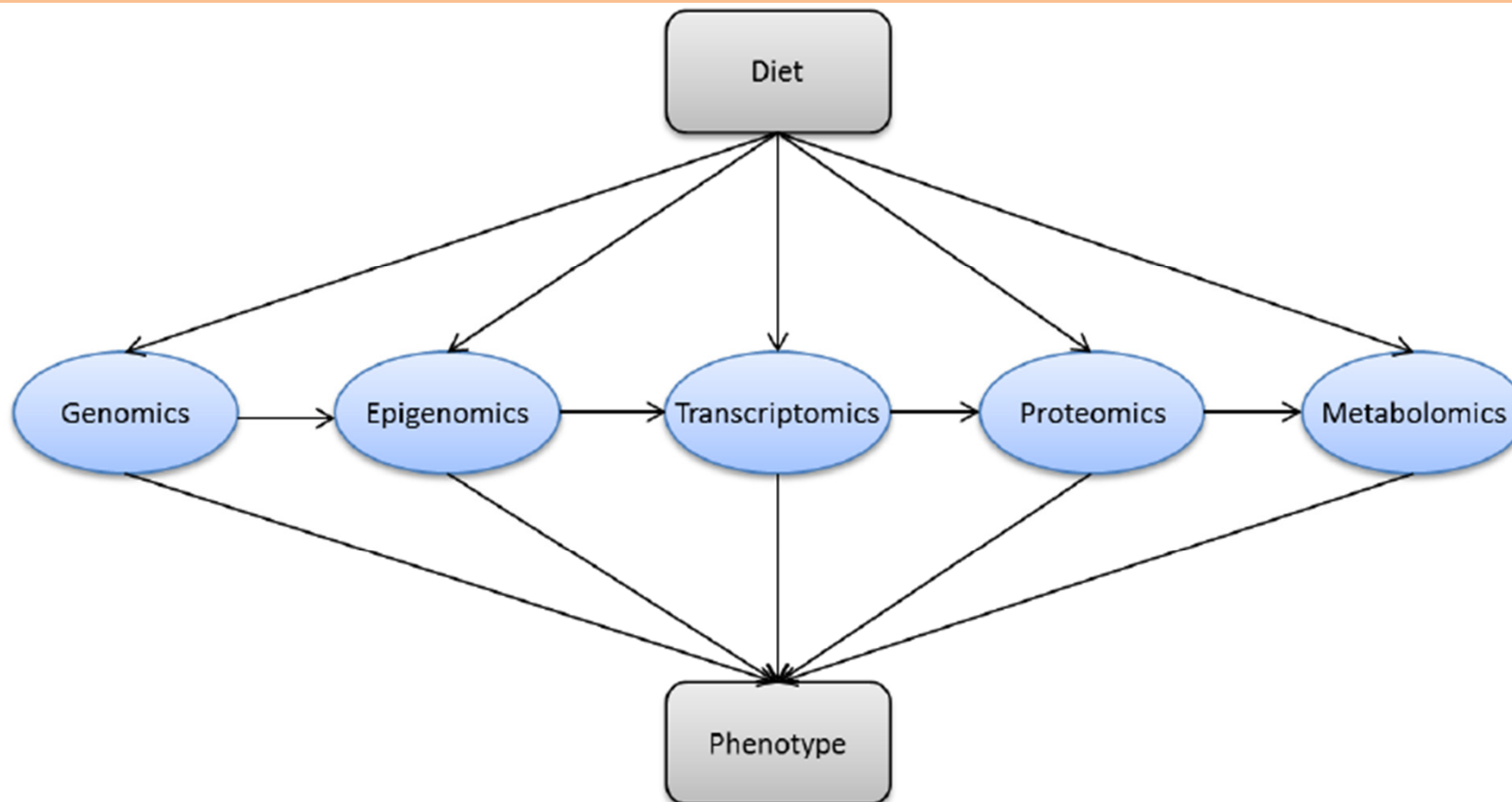
Πειράματα με ανθρώπους – Μειονεκτήματα

- Μη ελεγχόμενες συνθήκες – μεγάλες διακυμάνσεις
- Μεγάλη γενετική διακύμανση
- Δύσκολη εκτίμηση στην προσκόλληση
- Μειωμένη πρόσβαση σε ιστούς
- Μέτρηση αλλαγών μόνο σε μεταβολίτες του μεταβολισμού και όχι σε ένζυμα ή πορείες αυτού → δύσκολες οι μηχανιστικές εξηγήσεις
- Τα διατροφικά δεδομένα προκύπτουν από ερωτηματολόγια (FFQ, 24h recalls) που στερούνται ακρίβειας και επαναλαψιμότητας
- Μικρό δείγμα
- Μεγάλο κόστος



Τα -omics στην υπηρεσία της διατροφικής έρευνας

-omics → Η μελέτη της επίδρασης της διαίτας ή διατροφικών χαρακτηριστικών σε ένα μεγάλο αριθμό ή και στο σύνολο των βιομορίων και βιολογικών διεργασιών





Genomics

Η μελέτη του συνόλου των γονιδίων (γονιδιώματος) ενός οργανισμού και των αλληλεπιδράσεων μεταξύ τους αλλά και με περιβαλλοντικούς παράγοντες

Nutritional genomics

Nutrigenomics

Διατροφογενομική: Η επιστήμη που ερευνά τον ρόλο που παίζουν τα θρεπτικά συστατικά των τροφών που καταναλώνουμε στον τρόπο με τον οποίο εκφράζονται τα γονίδιά μας.

[Omega-3 fatty acid deficiency increases stearoyl-CoA desaturase expression and activity indices in rat liver: positive association with non-fasting plasma triglyceride levels.](#) Hofacer R, Magrisso IJ, Jandacek R, Rider T, Tso P, Benoit SC, McNamara RK., *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2012 Jan-Feb;86(1-2):71-7.

Nutrigenetics

Διατροφογενετική: Η επιστήμη που ερευνά τον τρόπο με τον οποίο αντιδρά ο οργανισμός μας στα διάφορα θρεπτικά συστατικά ανάλογα με το γονιδιακό υπόβαθρο που διαθέτει.

[Low-density lipoprotein receptor-related protein 5 polymorphisms are associated with bone mineral density in Greek postmenopausal women: an interaction with calcium intake.](#) Stathopoulou MG, Dedoussis GV, Trovas G, Katsalira A, Hammond N, Deloukas P, Lyritis GP., *J Am Diet Assoc.* 2010 Jul;110(7):1078-83.



Epigenomics

Επιγενετική: Η μελέτη των μεταβολών στη δομή του γενετικού υλικού, οι οποίες δεν οφείλονται σε αλλαγές στις νουκλεοτιδικές βάσεις (π.χ. μεθυλίωση DNA) και οι οποίες επηρεάζουν την έκφραση γονιδίων.

Επιγενομική:

α) Η μελέτη του συνόλου των επιγενετικών αλλαγών που επάγονται από διατροφικούς παράγοντες γονιδίων και έχουν ως συνέπεια την μεταβολή της έκφρασης γονιδίων

β) Η μελέτη της επίδραση της διατροφής στη δράση των microRNAs. Έχει βρεθεί ότι microRNAs φυτικών τροφίμων μπορούν να επηρεάσουν την μετα-μεταγραφική αποσιώπηση mRNA θηλαστικών

Milagro, F.I.; Campion, J.; Cordero, P.; Goyenechea, E.; Gomez-Uriz, A.M.; Abete, I.; Zulet, M.A.; Martinez, J.A. A dual epigenomic approach for the search of obesity biomarkers: DNA methylation in relation to diet-induced weight loss. FASEB J. 2011, 25, 1378–1389.

Chronic high-fat diet in fathers programs β -cell dysfunction in female rat offspring., Ng SF, Lin RC, Laybutt DR, Barres R, Owens JA, Morris MJ., Nature. 2010 Oct 21;467(7318):963-6.

Zhang, L.; Hou, D.; Chen, X.; Li, D.; Zhu, L.; Zhang, Y.; Li, J.; Bian, Z.; Liang, X.; Cai, X.; et al. Exogenous plant MIR168a specifically targets mammalian LDLRAP1: Evidence of cross-kingdom regulation by microRNA. Cell Res. 2012, 22, 107–126.

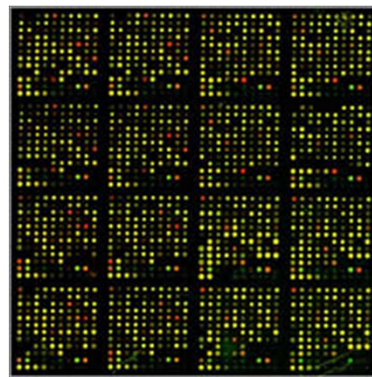


Transcriptomics (1)

Η μελέτη της επίδρασης των διατροφικών συστατικών ή διατροφικών προτύπων στο σύνολο του RNA (tRNA, mRNA, rRNA, μη κωδικοποιήσιμο RNA) ενός κυττάρου ή ιστού

Τα transcriptomics μελετούν την επίδραση της διατροφής στη μεταγραφή γονιδίων και σε μεγάλο βαθμό δίνουν πληροφορίες για την μακροχρόνια προσαρμογή του οργανισμού σε αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες

Η ανάλυση γίνεται με την τεχνική των μικροσυστοιχιών (RNA microarrays)





Transcriptomics (2)

Table 1. Top 10 of genes most significantly regulated by the various treatments ranked according to FC

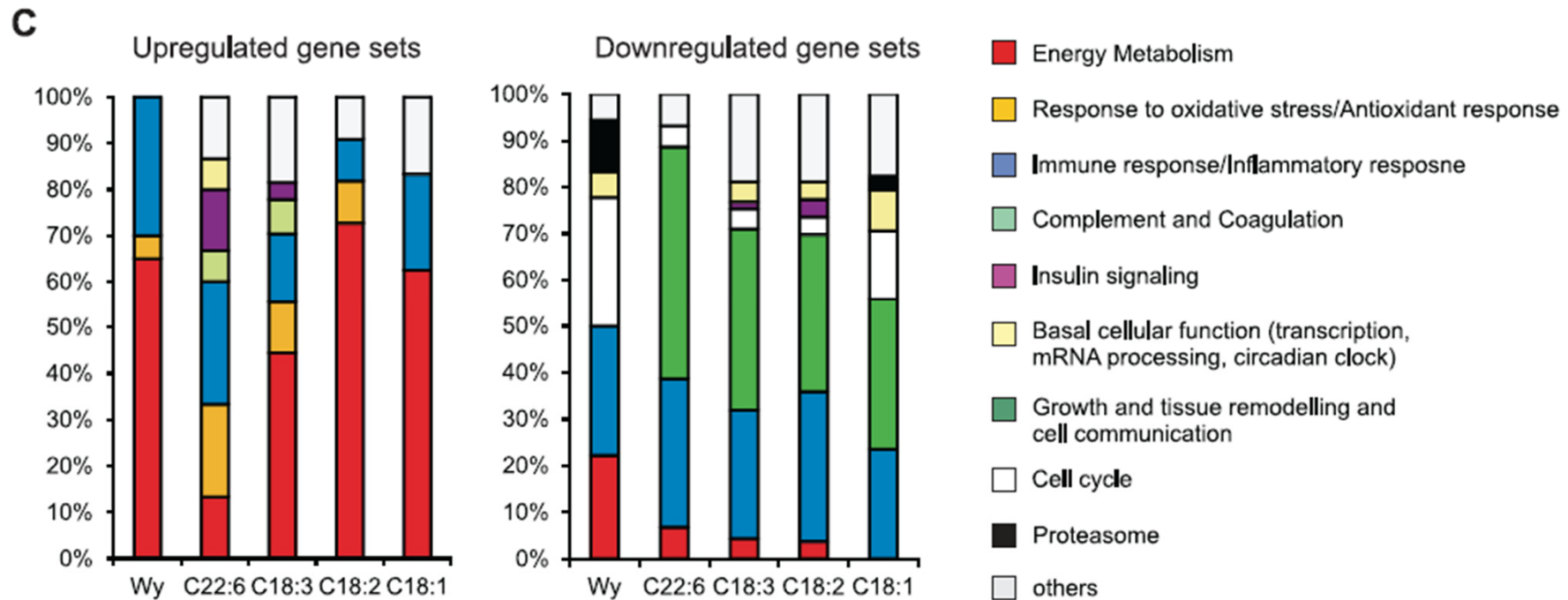
Wy			C226			C183			C182			C181		
Entrez ID	Gene name	FC	Entrez ID	Gene name	FC	Entrez ID	Gene name	FC	Entrez ID	Gene name	FC	Entrez ID	Gene name	FC
<i>Upregulated</i>														
57875	Angptl4	5.0	15368	Hmox1	7.9	15368	Hmox1	7.4	57875	Angptl4	5.1	57875	Angptl4	5.7
26897	Acot1	4.0	14229	Fkbp5	4.6	14229	Fkbp5	3.8	15368	Hmox1	4.0	15360	Hmgcs2	3.0
15368	Hmox1	3.3	235320	Zbtb16	3.7	15360	Hmgcs2	3.8	15360	Hmgcs2	3.3	22229	Ucp3	2.9
18787	Serpine1	3.0	320292	Rasgef1b	2.6	57875	Angptl4	3.7	14229	Fkbp5	2.8	14229	Fkbp5	2.5
11492	Adam19	2.9	194231	Cnksr1	2.5	235320	Zbtb16	3.3	22229	Ucp3	2.6	235320	Zbtb16	2.5
22229	Ucp3	2.8	17750	Mt2	2.5	16819	Len2	3.3	235320	Zbtb16	2.6	26897	Acot1	2.2
320292	Rasgef1b	2.6	18787	Serpine1	2.4	17750	Mt2	2.9	17750	Mt2	2.2	100647	Upk3b	2.1
15360	Hmgcs2	2.6	53608	Map3k6	2.4	235493	BC031353	2.7	12741	Cldn5	2.1	21847	Klf10	2.0
235320	Zbtb16	2.6	226691	AI607873	2.2	22229	Ucp3	2.6	235493	BC031353	2.0	21345	Tagln	2.0
213989	Tmem82	2.3	68487	Tmem140	2.1	241274	Pnpla7	2.4	71780	Isynal	2.0	66180	Lepre14	2.0
<i>Downregulated</i>														
60344	Fign	-2.1	80903	Fgf16	-3.3	15370	Nr4a1	-4.4	15370	Nr4a1	-3.3	15370	Nr4a1	-3.6
22693	Zfp30	-2.1	23796	Aplnr	-2.3	80903	Fgf16	-3.1	18158	Nppb	-3.2	73333	Slc25a31	-1.8
80903	Fgf16	-2.0	218763	Lrrc3b	-2.2	18158	Nppb	-2.7	80903	Fgf16	-2.6	81489	Dnajb1	-1.8
218763	Lrrc3b	-1.9	170826	Ppargc1b	-2.0	27279	Tnfrsf12a	-2.3	228564	Frm5	-2.3	12443	Cend1	-1.6
235050	Zfp810	-1.7	27528	D0H4S114	-1.9	71699	Slc41a3	-2.3	71699	Slc41a3	-2.3	22256	Ung	-1.6
242022	Frem2	-1.6	16716	Ky	-1.9	228564	Frm5	-2.3	27279	Tnfrsf12a	-2.1	18626	Per1	-1.6
54353	Skap2	-1.6	241303	Fam78a	-1.8	217166	Nr1d1	-2.2	109019	Obfc2a	-2.1	71699	Slc41a3	-1.6
66952	2310030G06Rik	-1.5	67468	Mmd	-1.8	229599	Gm129	-2.1	106522	Pkdcc	-1.9	224860	Plcl2	-1.6
54352	Irx5	-1.5	208177	Phldb2	-1.8	106522	Pkdcc	-2.1	229599	Gm129	-1.8	12767	Cxcr4	-1.6
69150	Snx4	-1.5	60344	Fign	-1.8	81489	Dnajb1	-2.0	278279	Tmtc2	-1.8	109019	Obfc2a	-1.6

Genes regulated by >1 treatment are shown in boldface. FC, fold-change.

[Detailed transcriptomics analysis of the effect of dietary fatty acids on gene expression in the heart.](#) Georgiadi A, Boekschoten MV, Müller M, Kersten S., *Physiol Genomics*. 2012 Mar 19;44(6):352-61.



Transcriptomics (3)

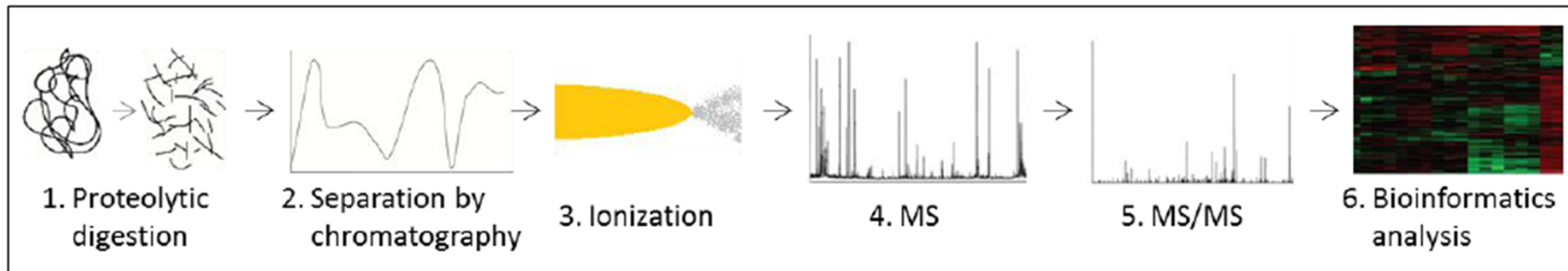


[Detailed transcriptomics analysis of the effect of dietary fatty acids on gene expression in the heart.](#) Georgiadi A, Boekschoten MV, Müller M, Kersten S., *Physiol Genomics*. 2012 Mar 19;44(6):352-61.

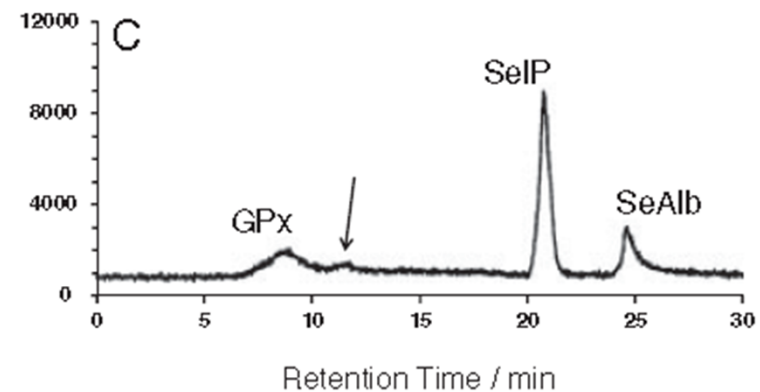


Proteomics (1)

Η μελέτη της επίδρασης των διατροφικών συστατικών ή διατροφικών προτύπων στο σύνολο του πρωτεόματος ή σε υποσύνολα αυτού ενός κυττάρου ή ιστού

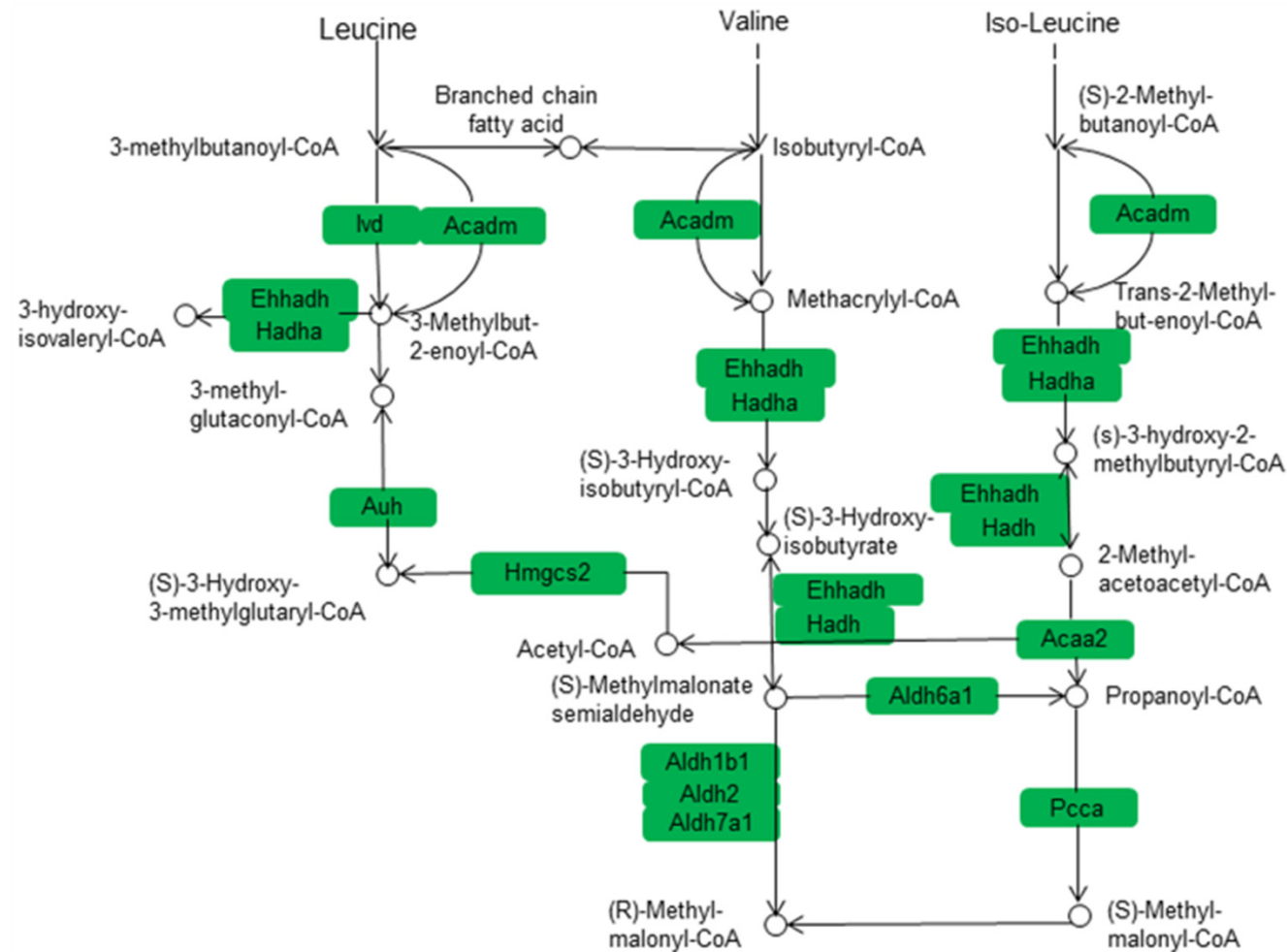


High-throughput quantification of selenium in individual serum proteins from a healthy human population using HPLC on-line with isotope dilution inductively coupled plasma-MS, Letsiou, S., Lu, Y., Nomikos, T., Antonopoulou, S., Panagiotakos, D., Pitsavos, C., Stefanadis, C., and Pergantis, S.A., *Proteomics*, 10, 3447, 2010





Proteomics (2)



Quantitative Proteomic and Functional Analysis of Liver Mitochondria from High Fat Diet Diabetic Mice. Guo Y, Darshi M, Ma Y, Perkins GA, Shen Z, Haushalter KJ, Saito R, Chen A, Lee YS, Patel HH, Briggs SP, Ellisman MH, Olefsky JM, Taylor SS., *Mol Cell Proteomics*. 2013 Sep 13.



Metabolomics (1)

○ Η μελέτη της επίδρασης των διατροφικών συστατικών ή διατροφικών προτύπων στο σύνολο των μεταβολιτών μίας μεταβολικής πορείας ή μίας κατηγορίας μεταβολιτών

- Lipidomics
- Glycomics
- Metallomics
-
-

Οι βασικές αναλυτικές τεχνικές είναι GC-MS, LC-MS, NMR



Metabolomics (2)

Table 1. Estimated concentration of selected plasma constituents before and after vitamin B-6 restriction determined in filtered plasma by Chenomx spectral fitting analysis of ¹H-NMR.

Variable	Baseline	Vitamin B-6 Restricted	Adjusted P ²
	mmol/L		
Acetate	56 ± 23	79 ± 49*	0.028
Acetoacetate	49 ± 38	42 ± 28	0.493
Acetone	36 ± 32	39 ± 27	0.317
Asparagine	50 ± 23	75 ± 33*	0.011
Aspartate	49 ± 27	63 ± 30	0.055
Choline	36 ± 33	37 ± 24	0.448
Formate	61 ± 18	79 ± 48	0.158
Glutamate	78 ± 37	61 ± 26*	0.011
Glutamine	130 ± 150	205 ± 201*	<0.001
Myo-Inositol	23 ± 12	39 ± 21*	0.011
2-Oxoglutarate	37 ± 14	51 ± 21*	<0.001
Pyruvate	94 ± 54	121 ± 61*	0.028
Succinate	26 ± 13	30 ± 16	0.305
Trimethylamine-N-oxide	9 ± 10	17 ± 16*	0.004
Urea	1250 ± 1180	1130 ± 884	0.493

Table 3. Concentration of plasma free amino acids and glutathione determined by targeted quantitative methods before and after vitamin B-6 restriction.¹

Variable	Method	Baseline	Vitamin B-6 Restricted	Adjusted P ²
		μmol/L		
Alanine	Tandem MS	377 ± 112	396 ± 77	0.281
Arginine	Tandem MS	94 ± 26	86 ± 17	0.281
Asx	Tandem MS	77 ± 21	74 ± 16	0.577
Citrulline	Tandem MS	33 ± 10	34 ± 9	0.577
Cystathionine	GC MS	131 ± 65	199 ± 56*	<0.001
Cysteine (total)	HPLC	256 ± 39	253 ± 36	0.577
Glx	Tandem MS	73 ± 24	82 ± 32	0.281
Glutathione (total)	HPLC	7.17 ± 1.84	7.15 ± 1.26	0.855
Glycine	Tandem MS	357 ± 83	393 ± 95	0.281
Histidine	Tandem MS	82 ± 13	77 ± 18	0.281
Homocysteine (total)	HPLC	6.97 ± 1.26	6.97 ± 1.33	0.925
Leucine/Isoleucine	Tandem MS	158 ± 31	154 ± 27	0.577
Methionine	Tandem MS	25 ± 6	26 ± 6	0.724
Ornithine	Tandem MS	47 ± 11	49 ± 12	0.483
Phenylalanine	Tandem MS	78 ± 21	74 ± 19	0.281
Proline	Tandem MS	190 ± 90	223 ± 84*	0.004
Serine	Tandem MS	115 ± 24	125 ± 33	0.281
Tyrosine	Tandem MS	75 ± 17	71 ± 13	0.329
Valine	Tandem MS	196 ± 34	190 ± 29	0.565

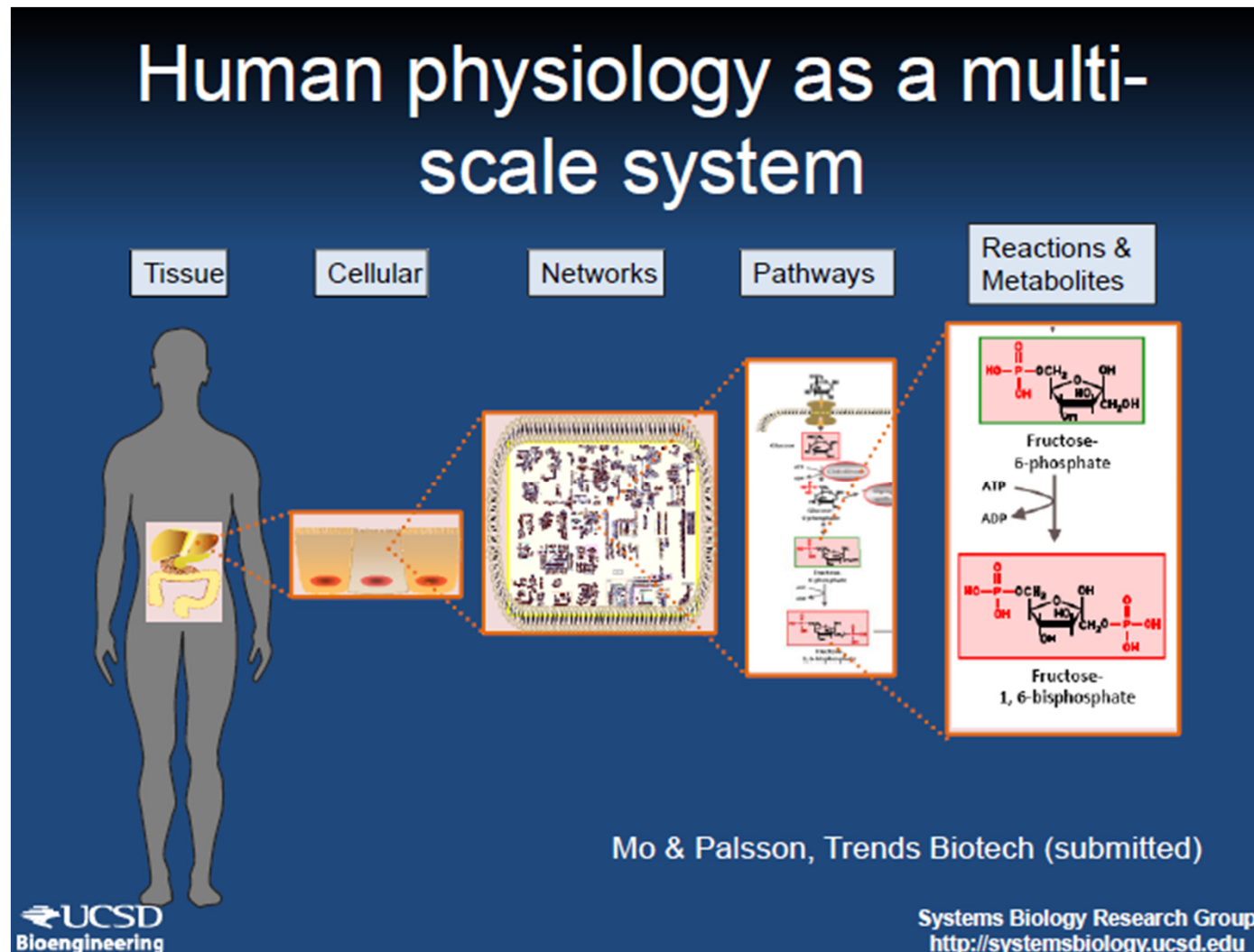
¹Mean ± SD, n = 23.

²Adjusted P value through controlling positive FDR after paired t tests on changes on log2 transformed concentrations. * designates significant difference at P < 0.05. The effect of vitamin B-6 restriction on the overall pattern of constituents was significant in multivariate testing, P = 0.0296. doi:10.1371/journal.pone.0063544.t003

Metabolomic analysis reveals extended metabolic consequences of marginal vitamin B-6 deficiency in healthy human subjects. Gregory JF 3rd, Park Y, Lamers Y, Bandyopadhyay N, Chi YY, Lee K, Kim S, da Silva V, Hove N, Ranka S, Kahveci T, Muller KE, Stevens RD, Newgard CB, Stacpoole PW, Jones DP., *PLoS One*. 2013 Jun 11;8(6):e63544.



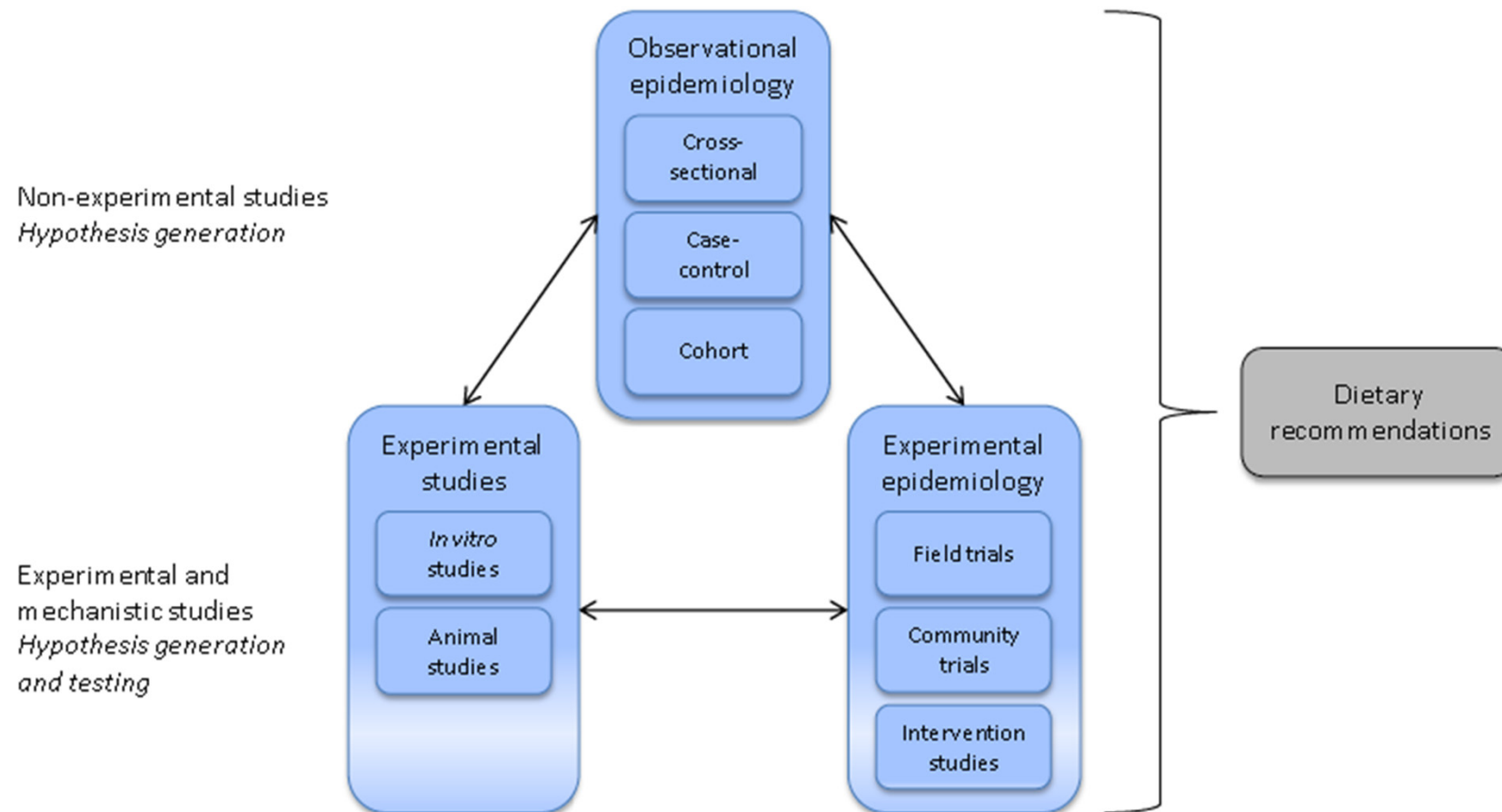
Συστημική βιολογία



A systems biology approach to nutritional immunology - focus on innate immunity., Afacan NJ, Fjell CD, Hancock RE., Mol Aspects Med. 2012 Feb;33(1):14-25.



Η δημιουργία διατροφικών συστάσεων απαιτεί το σύνολο των μεθοδολογιών





Ευχαριστώ για την προσοχή σας

