

ΦΑΡΜΑΚΟΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ

ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Ο διαβήτης αποτελεί την πανδημία του 21ου αιώνα. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, παγκοσμίως οι άνθρωποι που έχουν διαγνωστεί με διαβήτη ανέρχονται σε 463 εκ., με 1 στους 11 ενήλικες να έχει διαβήτη, ενώ ταυτόχρονα, 1 στους 2 ενήλικες (περίπου 212 εκ. άτομα) έχουν διαβήτη αλλά δεν έχουν διαγνωστεί.

Ο πιο συχνός τύπος διαβήτη είναι ο σακχαρώδης διαβήτης ή διαβήτης τύπου 2 και απαντάται σε ποσοστό 90% των διαβητικών ατόμων.

Ο διαβήτης τύπου 1 είναι ο πρώην "διαβήτης της παιδικής ηλικίας», ενώ ο διαβήτης τύπου 2 ονομαζόταν "διαβήτης των ενηλίκων". Όμως και οι ενήλικες μπορούν επίσης να παρουσιάσουν διαβήτη τύπου 1, ενώ η συχνότητα εμφάνισης του διαβήτη τύπου 2 έχει αυξηθεί μεταξύ των παιδιών. Έτσι, οι ονομασίες αυτές ισχύουν μόνο για να γίνεται διάκριση μεταξύ της αυτοάνοσης μορφής και του διαβήτη που σχετίζεται περισσότερο με τη διατροφή και την παχυσαρκία.

Στην Κύπρο εκτιμάται ότι σχεδόν 70.000 άτομα νοσούν από διαβήτη τύπου 2 και άλλα περίπου 20.000 άτομα πιθανόν να μην το γνωρίζουν.

Ο διαβήτης τύπου 2 προσβάλλει πλέον και στη χώρα μας όλο και μικρότερες ηλικίες, νέους και παιδιά. Ο διαβήτης έχει σημαντικές επιπλοκές με κυριότερες την εμφάνιση καρδιαγγειακών και νεφρικών παθήσεων και εάν δεν προληφθεί μπορεί να οδηγήσει σε πρόωρο θάνατο.

Η γονιδιωματική ανάλυση του DNA στο Διαβήτη- Επανάσταση στην αποτελεσματική θεραπεία.

Αλλαγή σελίδας στην φαρμακευτική θεραπεία των ασθενών με διαβήτη.

Υπάρχουν πολλοί παράγοντες κινδύνου εμφάνισης διαβήτη, όμως ένας σημαντικός προδιαθεσικός παράγοντας εμφάνισής του είναι η παχυσαρκία. Παράλληλα, το γενετικό υπόβαθρο κάθε ατόμου είναι σημαντικός παράγοντας προδιάθεσης για την εμφάνιση διαβήτη. Τα παιδιά που έχουν έναν γονέα με διαβήτη τύπου 2 έχουν αυξημένη πιθανότητα κατά 40% να εμφανίσουν τη νόσο στην ενήλικη ζωή τους ή πρωθύστερα, ενώ εάν νοσούν και οι δύο γονείς η πιθανότητα εμφάνισης της νόσου φτάνει το 70%. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα επιστημονικών μελετών, οι γενετικοί παράγοντες συμβάλλουν σε ποσοστό που φτάνει το 30% στην εμφάνιση διαβήτη.

Σήμερα πια, μπορούμε χάρη στις εξελίξεις των τελευταίων ετών στην γενετική και την μοριακή βιολογία ο διαβήτης προλαμβάνεται και αντιμετωπίζεται.

Οι γονιδιωματικές αναλύσεις της DNALEX βοηθούν προς την κατεύθυνση της αντιμετώπισης και πρόληψης του διαβήτη, ώστε να έχουμε καλύτερη υγεία.

Στην DNALEX παρέχουμε ένα ευρύ φάσμα γονιδιωματικών αναλύσεων προκειμένου να προσδιοριστούν γενετικές αλλαγές οι οποίες μπορεί να συνδέονται με εκδήλωση μιας πιθανής κληρονομικής νόσου.

Στόχος των αναλύσεων είναι η έγκαιρη ανίχνευση αυξημένης πιθανότητας εκδήλωσης ορισμένων καρδιαγγειακών, νευρολογικών και άλλων παθήσεων, όπως στεφανιαία νόσος, διαβήτης τύπου 2, παχυσαρκία, νόσος του Αλτσχάιμερ, κατάθλιψη και άλλες ψυχικές διαταραχές. Οι πληροφορίες που προκύπτουν από τις αναλύσεις είναι απαραίτητες για να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα και να γίνουν οι απαραίτητες ενέργειες με στόχο την καθυστέρηση εμφάνισης, την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων ή ακόμα και την αποτροπή της ασθένειας.

Γενετικοί παράγοντες που σχετίζονται με το διαβήτη τύπου 2

Το «γονίδιο του διαβήτη»: Μεταγραφικός παράγοντας TCF7L2 (transcription factor 7-like 2)

Ο μεταγραφικός παράγοντας TCF7L2 εμπλέκεται στο σηματοδοτικό μονοπάτι Wnt (Wingless-related integration site) και είναι το κρίσιμο συστατικό για τη μεταγωγή του σήματος και δράση του Wnt μονοπατιού. Στα νησίδια του παγκρέατος, η έκφραση του TCF7L2 σχετίζεται ανάλογα με την έκφραση της ινσουλίνης.

Το γονίδιο TCF7L2 είναι γνωστό ως «γονίδιο του διαβήτη». Σε αυτό το γονίδιο έχει ταυτοποιηθεί ο πολυμορφισμός rs7903146C>T. Η παρουσία του αλληλομόρφου rs7903146T σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 σε όλους τους πληθυσμούς παγκοσμίως ανεξαρτήτου εθνότητας.

Συγκεκριμένα, στους Ευρωπαίους Καυκάσιους, τα άτομα που στο γενότυπό τους φέρουν το rs7903146T αλληλόμορφο έχουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 κατά 34 έως 74% συγκριτικά με άτομα που δε φέρουν κανένα αντίγραφο του rs7903146T αλληλομόρφου.

Η συσχέτιση του rs7903146T αλληλομόρφου με την εμφάνιση διαβήτη τύπου 2 έχει προκύψει από μελέτες μετα-ανάλυσης και μελέτες ανάλυσης του γονιδιώματος στις οποίες συμμετείχαν περισσότερα από 62.000 άτομα έως περισσότερα από 115.000 άτομα ανά περίπτωση.

Βιβλιογραφία

1. Lou L, Wang J, Wang J. Genetic associations between Transcription Factor 7 Like 2 rs7903146 polymorphism and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of 115,809 subjects. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11:56.
2. Ding W, Xu L, Zhang L, Han Z, Jiang Q, Wang Z, Jin S. Meta-analysis of association between TCF7L2 polymorphism rs7903146 and type 2 diabetes mellitus. *BMC Med Genet*. 2018;19(1):38.
3. Guan Y, Yan LH, Liu XY, Zhu XY, Wang SZ, Chen LM. Correlation of the TCF7L2 (rs7903146) polymorphism with an enhanced risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Genet Mol Res*. 2016;15(3). DNALEX 4
4. Cook JP, Morris AP. Multi-ethnic genome-wide association study identifies novel locus for type 2 diabetes susceptibility. *Eur J Hum Genet*. 2016;24(8):1175-80.

5. Katsoulis K, Paschou SA, Hatzi E, Tigas S, Georgiou I, Tsatsoulis A. TCF7L2 gene variants predispose to the development of type 2 diabetes mellitus among individuals with metabolic syndrome. *Hormones (Athens)*. 2018;17(3):359-365.

Γενετικοί παράγοντες που σχετίζονται με το διαβήτη τύπου 2

Το σεροτονεργικό σύστημα συμβάλλει σημαντικά στη ρύθμιση της ομοιόστασης της γλυκόζης και της πρόσληψης τροφής. Η ορμόνη σεροτονίνη είναι ο κυριότερος νευροδιαβιβαστής που εμπλέκεται στη ρύθμιση της ισορροπίας και ομοιόστασης της ενέργειας μέσω της ενεργοποίησης νευρώνων που είναι ευαίσθητοι στη σεροτονίνη. Διαταραχές στη νευρομεταβίβαση της σεροτονίνης λόγω γενετικών πολυμορφισμών του μεταφορέα ή των υποδοχέων της σεροτονίνης συνδέονται με την εμφάνιση διαβήτη τύπου 2.

I. Μεταφορέας της ορμόνης σεροτονίνης (Serotonin transporter, 5HTTLPR)

Ο μεταφορέας της ορμόνης σεροτονίνης (5HTTLPR) είναι ο κύριος παράγοντας υπεύθυνος για την απενεργοποίηση της σερονεργικής νευρομεταβίβασης που ακολουθεί την απελευθέρωση σεροτονίνης. Ο πολυμορφισμός S/L που έχει ταυτοποιηθεί στο γονίδιο του μεταφορέα της σεροτονίνης σχετίζεται με μειωμένη δραστηριότητα του μεταφορέα και έχει σημαντική επίδραση στην ομοιόσταση της γλυκόζης και την πρόσληψη τροφής.

Σύμφωνα με αποτελέσματα μελέτης της Ιατρικής Σχολής του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης στον Ελληνικό πληθυσμό, ο πολυμορφισμός 5HTTLPR S/L σχετίζεται με την εμφάνιση διαβήτη τύπου 2.

Συγκεκριμένα, άτομα που στο γενότυπό τους φέρουν το S αλληλόμορφο έχουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 κατά 114% συγκριτικά με άτομα που δε φέρουν κανένα αντίγραφο του S αλληλομόρφου.

II. Υποδοχέας 2C της ορμόνης σεροτονίνης (5HT2CR)

Ο HT2C είναι ένας από τους διαφορετικούς υποδοχείς της 5-υδροξυτρυπταμίνης, μιας ορμόνης που λειτουργεί ως νευροδιαβιβαστής, ορμόνη και μιτογόνο ουσία και δρα μέσω της σύνδεσής του με G-πρωτεΐνη η οποία ενεργοποιεί το σύστημα φωσφολιπάση C - τριφωσφορική ινοσιτόλη – ασβέστιο. Ανήκει στην οικογένεια 1 των υποδοχέων που είναι συνδεδεμένοι με G-πρωτεΐνη και είναι πιο ισχυρός από τους άλλους υποτύπους του 5HT-2 υποδοχέα

Ο υποδοχέας 5HT2C αποτελεί μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη και εκφράζεται στο χοριοειδές πλέγμα, στο φλοιό, στον ιππόκαμπο, στον υποθάλαμο, στον οσφρητικό βολβό και στο νωτιαίο μυελό. Βιολογικά συνδέεται με τη μεταβίβαση στο επίπεδο των συνάψεων και με τις διατροφικές συνήθειες, όπως ευαισθησία στην παχυσαρκία και τον αυξημένο δείκτη μάζας σώματος BMI, και ενεργοποιεί τη μεταβολική οδό της κυκλοοξυγενάσης στο βρεγματικό φλοιό.

Ο υποδοχέας 2C της ορμόνης σεροτονίνης (5HT2CR) εκφράζεται σε εγκεφαλικές περιοχές, όπως ο υποθάλαμος, και μετά την πρόσδεση της σεροτονίνης ενεργοποιεί μία πληθώρα ενδικοιταρικών

σηματοδοτικών μονοπατιών που εμπλέκονται μεταξύ άλλων στη ρύθμιση της όρεξης και της ομοιόστασης γλυκόζης.

Στο γονίδιο του υποδοχέα 2C της σεροτονίνης έχει ταυτοποιηθεί ο πολυμορφισμός -786T/C που οδηγεί σε μειωμένη έκφραση του υποδοχέα και έχει σημαντική επίδραση στην ομοιόσταση της γλυκόζης και την πρόσληψη τροφής.

Σύμφωνα με αποτελέσματα μελέτης της Ιατρικής Σχολής του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης στον Ελληνικό πληθυσμό, ο πολυμορφισμός 5HT2CR -786T/C σχετίζεται με την εμφάνιση διαβήτη τύπου 2.

Συγκεκριμένα, άτομα που στο γενότυπό τους φέρουν το C αλληλόμορφο (γενότυποι C/CC και CT) έχουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 κατά 134% συγκριτικά με άτομα που δε φέρουν κανένα αντίγραφο του C αλληλομόρφου.

Βιβλιογραφία

1. Lam DD, Heisler LK. Serotonin and energy balance: molecular mechanisms and implications for type 2 diabetes. *Expert Rev Mol Med*. 2007;9(5):1-24.
2. Yamakawa M, Fukushima A, Sakuma K, Yanagisawa Y, Kagawa Y. Serotonin transporter polymorphisms affect human blood glucose control. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005;334(4):1165-71.
3. McCall AL. The impact of diabetes on the CNS. *Diabetes*. 1992;41(5):557-70.
4. Iordanidou M, Tavridou A, Petridis I, Arvanitidis KI, Christakidis D, Vargemezis V, Manolopoulos VG. The serotonin transporter promoter polymorphism (5-HTTLPR) is associated with type 2 diabetes. *Clin Chim Acta*. 2010;411(3-4):167-71.
5. Iordanidou M, Tavridou A, Vasiliadis MV, Arvanitidis KI, Petridis J, Christakidis D, Vargemezis V, Bougioukas G, Manolopoulos VG. The -759C/T polymorphism of the 5-HT2C receptor is associated with type 2 diabetes in male and female Caucasians. *Pharmacogenet Genomics*. 2008;18(2):153-9
6. Ford ES, Giles WH, Dietz WH, 2002. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third national health and nutrition examination survey. *JAMA* 287:356-359.
7. Shih JC, Zhu Q, Chen K. 1996. Determination of transcription initiation sites and promoter activity of the human 5-HT2A receptor gene. *Behav Brain Res* 73:59-62.
8. Tsai SJ, Hong CJ, Yu YW-Y, Lin CH, 2002. -759C/T genetic variation of 5HT2C receptor and clozapine-induced weight gain. *Lancet* 360:1790.
9. Yuan X, Yamada K, Ishiyama-Shigemoto S, Koyama Q, Nonaka K, 2000. Identification of polymorphic loci in the promoter region of the serotonin 5-HT2C receptor gene and their association with obesity and type II diabetes. *Diabetologia* 43:373-376.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ II

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Η παχυσαρκία έχει χαρακτηριστεί ως η νόσος των τελευταίων δεκαετιών και σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, το ποσοστό της παχυσαρκίας από τη δεκαετία του '80 έχει τριπλασιαστεί.

Η παχυσαρκία είναι γνωστή από τους αρχαίους χρόνους. «Το πάχος μικραίνει τη ζωή», εκλαϊκευμένη ρύση -πιστή μετάφραση της Ιπποκρατικής «οι παχέες σφόδρα ταχυθάνατοι γίνονται». Συνεπώς η παχυσαρκία μειώνει το προσδόκιμο ζωής, ενώ αυξάνει και τη νοσηρότητα και αυτό επιβεβαιώθηκε την τελευταία 35ετία από πολλές επιδημιολογικές και άλλες επιστημονικές εργασίες.

Στην Κύπρο, ποσοστό περίπου 25% του συνολικού πληθυσμού είναι υπέρβαροι. Η παχυσαρκία δεν είναι αισθητικό ζήτημα αλλά ένα πολύ σοβαρό θέμα υγείας που προκαλεί σοβαρές σωματικές και ψυχολογικές επιπλοκές.

Σύμφωνα με επιστημονικές μελέτες, οι παχύσαρκοι ζουν κατά μέσο όρο δέκα χρόνια λιγότερο από τα άτομα με φυσιολογικό βάρος και χάνουν έως και 20 χρόνια υγιούς ζωής, καθώς η παχυσαρκία οδηγεί στην εμφάνιση πολλών σοβαρών χρόνιων ασθενειών, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, οι καρδιαγγειακές παθήσεις και οι διαταραχές ύπνου.

Παράλληλα, έχει σημαντικές ψυχολογικές επιπτώσεις, με σημαντικότερες την εμφάνιση κατάθλιψης, τη χαμηλή αυτοεκτίμηση, την εμφάνιση διαταραχών προσωπικότητας και διατροφικών διαταραχών.

Η παχυσαρκία είναι το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα επιστημονικών μελετών, οι γενετικοί παράγοντες συμβάλλουν σε ποσοστό που φτάνει το 70% στην εμφάνιση παχυσαρκίας.

Η σωστή αντιμετώπιση της παχυσαρκίας επιτυγχάνεται με την ανίχνευση και ταυτοποίηση των γενετικών παραγόντων που σχετίζονται με αυτήν και με το συνδυασμό ισορροπημένης διατροφής, σωματικής άσκησης, βελτίωσης ή/και τροποποίησης ορισμένων συμπεριφορών και σε ορισμένες περιπτώσεις ψυχολογικής υποστήριξης.

Η παχυσαρκία προλαμβάνεται και αντιμετωπίζεται. Οι γονιδιωματικές αναλύσεις της DNALEX βοηθούν προς την κατεύθυνση της αντιμετώπισης και πρόληψης της παχυσαρκίας, ώστε να έχουμε καλύτερη υγεία για περισσότερα χρόνια. DNALEX 7

ΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΕΣ ΑΝΑΛΥΣΕΙΣ της DNALEX

Γενετικοί παράγοντες που σχετίζονται με την παχυσαρκία

I. Πρωτεΐνη FTO (Fat mass & obesity-associated gene, FTO)

Στο γονίδιο της πρωτεΐνης FTO, η οποία εμπλέκεται στη ρύθμιση της όρεξης, έχει ταυτοποιηθεί ο πολυμορφισμός rs9939609T>A που αποτελεί τον πιο ισχυρό γενετικό δείκτη προδιάθεσης για παχυσαρκία ενηλίκων και παιδιών.

Τα άτομα που στο γενότυπό τους φέρουν το A αλληλόμορφο καθυστερούν να αντιληφθούν το σήμα κορεσμού μετά τα γεύματα και κατά συνέπεια καταναλώνουν μεγαλύτερη ποσότητα τροφής και έχουν αυξημένη πρόσληψη θερμίδων και έχουν αυξημένη πιθανότητα να γίνουν παχύσαρκοι.

Συγκεκριμένα, τα άτομα που φέρουν ένα A αλληλόμορφο έχουν αυξημένη πιθανότητα να γίνουν παχύσαρκα κατά 30%, να έχουν αυξημένο δείκτη μάζας σώματος (κατά 0.3 kg/m²) και αυξημένο βάρος σώματος (κατά 1.2 kg). Τα άτομα που φέρουν δύο A αλληλόμορφα έχουν αυξημένη πιθανότητα να γίνουν παχύσαρκα κατά 69% και να έχουν αυξημένο βάρος (κατά 3 kg), σε σχέση με το φυσιολογικό.

Παράλληλα όμως τα άτομα που φέρουν το A αλληλόμορφο ανταποκρίνονται καλύτερα σε παρεμβάσεις απώλειας βάρους (όπως η διατροφή, η άσκηση ή η απώλεια βάρους με χρήση φαρμάκων) συγκριτικά με τα άτομα που δεν φέρουν το A αλληλόμορφο στο γονιδίωμά τους.

Η συσχέτιση του αλληλομόρφου rs9939609A με την παχυσαρκία έχει προκύψει από μελέτες ανάλυσης του γονιδιώματος και μετα-αναλύσεις των μελετών αυτών όπου συμμετείχαν περισσότεροι από 41.000 ενήλικες και 11.000 παιδιά.

Για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας στα άτομα που φέρουν το αλληλόμορφο rs9939609A του γονιδίου FTO, συνίσταται:

- Μεγαλύτερη διάρκεια γευμάτων προκειμένου να επέλθει το αίσθημα κορεσμού.
- Ισορροπημένη διατροφή στα πρότυπα της μεσογειακής διατροφής.
- Αποφυγή κατανάλωσης τροφών με «κενές» θερμίδες (όπως κέικ, μπισκότα, γλυκά, παγωτά, αναψυκτικά, χυμοί φρούτων, ποτά με άρωμα και ζελατίνη και άλλα τρόφιμα που περιέχουν πρόσθετα σάκχαρα).
- Περιορισμός της κατανάλωσης μαργαρίνης και άλλων λιπών και ελαίων.
- Περιορισμός της κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών.
- Αύξηση της φυσικής δραστηριότητας.

II. Πρωτεΐνη πρόσδεσης λιπαρών οξέων 2 (Fatty Acid Binding Protein 2, FABP2)

Ο φυσιολογικός ρόλος της πρωτεΐνης πρόσδεσης λιπαρών οξέων (FABP2) είναι η αναστολή της μεταφοράς των λιπαρών οξέων που λαμβάνονται από τη διατροφή στην κυκλοφορία.

Στο γονίδιο FABP2 έχει ταυτοποιηθεί ο πολυμορφισμός A54T που οδηγεί σε μεγαλύτερη ικανότητα πρόσδεσης των λιπαρών οξέων και αυξημένη έκκριση τριγλυκεριδίων στα κύτταρα του εντέρου.

Κατά συνέπεια, ο πολυμορφισμός FABP2 A54T επιδρά στις μεταβολικές αλληλεπιδράσεις που περιλαμβάνουν λιπίδια και υδατάνθρακες οδηγώντας σε αλλαγές στους βασικούς μεταβολίτες που σχετίζονται με την παχυσαρκία. Τα άτομα που φέρουν το αλληλόμορφο 54T έχουν αυξημένη απορρόφηση λιπαρών οξέων και λιποπρωτεϊνών πλούσιων σε τριγλυκερίδια και αυξημένη πιθανότητα να έχουν υψηλότερο Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI) συγκριτικά με τα άτομα που δεν φέρουν το αλληλόμορφο 54T.

Σύμφωνα με αποτελέσματα μελέτης της Ιατρικής Σχολής του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης στον Ελληνικό πληθυσμό, ο πολυμορφισμός FABP2 A54T συσχετίζεται με την εμφάνιση παχυσαρκίας.

Συγκεκριμένα, άτομα που στο γενότυπό τους φέρουν ένα αντίγραφο του T αλληλομόρφου έχουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης παχυσαρκίας κατά 50%, ενώ άτομα που φέρουν δύο αντίγραφα του T αλληλομόρφου έχουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης παχυσαρκίας κατά 132% συγκριτικά με άτομα που δε φέρουν κανένα αντίγραφο του T αλληλομόρφου.

Για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας στα άτομα που φέρουν το αλληλόμορφο 54T του γονιδίου FABP2, συνίσταται:

- ☒ Ισορροπημένη διατροφή στα πρότυπα της Μεσογειακής διατροφής.
- ☒ Περιορισμός της κατανάλωσης τροφών πλούσιων σε κορεσμένα λιπαρά (όπως πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα, το λίπος του κρέατος, το αυγό, η κρέμα γάλακτος, το βούτυρο και ορισμένες φυτικές τροφές, όπως η καρύδα).
- ☒ Περιορισμός της κατανάλωσης επεξεργασμένων υδατανθράκων (όπως η άσπρη ζάχαρη και οποιαδήποτε τροφή την περιλαμβάνει, το άσπρο αλεύρι και οποιαδήποτε τροφή το περιλαμβάνει και το άσπρο ρύζι).
- ☒ Προτίμηση κατανάλωσης τροφών που περιέχουν μη επεξεργασμένους υδατάνθρακες (όπως φρούτα και λαχανικά, αλεύρι, ψωμί, δημητριακά και ζυμαρικά ολικής άλεσης, καστανό ρύζι, κριθάρι και όσπρια).
- ☒ Προτίμηση κατανάλωσης αντί για κόκκινο κρέας, κοτόπουλο και γαλοπούλα χωρίς πέτσα ή λιπαρά ψάρια, όπως σκουμπρί, ρέγγα ή σολομό.
- ☒ Αύξηση της φυσικής δραστηριότητας.

Βιβλιογραφία

1. Peng S, Zhu Y, Xu F, Ren X, Li X, Lai M. FTO gene polymorphisms and obesity risk: a meta-analysis. *BMC Med.* 2011;9:71.
2. Quan LL, Wang H, Tian Y, Mu X, Zhang Y, Tao K. Association of fat-mass and obesity-associated gene FTO rs9939609 polymorphism with the risk of obesity among children and adolescents: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(4):614-23.
3. Liu C, Mou S, Cai Y. FTO gene variant and risk of overweight and obesity among children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013 Nov 22;8(11):e82133.
4. Xiang L, Wu H, Pan A, Patel B, Xiang G, Qi L, Kaplan RC, Hu F, Wylie-Rosett J, Qi Q. FTO genotype and weight loss in diet and lifestyle interventions: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(4):1162-70.
5. Reuter CP, de Mello ED, da Silva PT, Borges TS, Klinger EI, Franke SIR, Valim ARM. Overweight and Obesity in Schoolchildren: Hierarchical Analysis of Associated Demographic, Behavioral, and Biological Factors. *J Obes.* 2018;2018:6128034.
6. da Silva TER, Andrade NL, Cunha DO, Leão-Cordeiro JAB, Vilanova-Costa CAST, Silva AMTC. The FTO rs9939609 polymorphism and obesity risk in teens: Evidence-based meta-analysis. *Obes Res Clin Pract.* 2018;12(5):432-437.
7. Magno FCCM, Guaraná HC, Fonseca ACP, Cabello GMK, Carneiro JRI, Pedrosa AP1, Ximenes AC1, Rosado EL. Influence of FTO rs9939609 polymorphism on appetite, ghrelin, leptin, IL6, TNF α levels, and food intake of women with morbid obesity. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2018;11:199-207.
8. Weiss EP, Brown MD, Shuldiner AR, Hagberg JM: Fatty acid binding protein-2 gene variants and insulin resistance: gene and gene-environment interaction effects. *Physiol Genomics* 2002;10(3), 145-57.
9. Levy E, Ménard D, Delvin E, Stan S, Mitchell G, Lambert M, Ziv E, Feoli-Fonseca JC, Seidman E The polymorphism at codon 54 of the FABP2 gene increases fat absorption in human intestinal explants. *J Biol Chem.* 2001;276(43), 39679-84.
10. Tavidou A, Arvanitidis KI, Tiptiri-Kourpeti A, Petridis I, Ragia G, Kyroglou S, Christakidis D, Manolopoulos VG. Thr54 allele of fatty-acid binding protein 2 gene is associated with obesity but not type 2 diabetes mellitus in a Caucasian population. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009;84(2), 132-37.
11. de Luis DA, Izaola O, de la Fuente B, Primo D, Romero E. Role of Fatty Acid-Binding Protein 2 Ala54Thr Genotype on Weight Loss and Cardiovascular Risk Factors after a High-Protein/Low-Carbohydrate versus a Standard Hypocaloric Diet during 9 Months. *Ann Nutr Metab.* 2015;67(2):81-6.