

Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu
Poznań University of Life Sciences

Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu
Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu
Katedra Żywienia Człowieka i Dietetyki

Ewa Buleczak

**Ocena efektywności spersonalizowanych porad żywieniowych bazujących na analizie
genotypu u zdrowych dorosłych**

Rozprawa doktorska

Praca wykonana
w Katedrze Żywienia Człowieka i Dietetyki
pod kierunkiem promotora:

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Agata Chmurzyńska

Przedstawiona
Radzie Wydziału Nauk o Żywności i Żywieniu Człowieka
Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu

Poznań, 2023

Streszczenie

Układ indywidualnych wariantów genów, może determinować różnorodną odpowiedź organizmu na sposób żywienia, jak również modyfikować zapotrzebowanie na poszczególne składniki żywności. Zakłada się, że indywidualne reakcje na pokarm mogą pozwolić na podział populacji na grupy o specyficznych wymogach żywieniowych. Na bazie takiego podejścia rozwinęła się koncepcja żywienia spersonalizowanego, które odchodzi od zaleceń ogólnopopulacyjnych w kierunku zaleceń zindywidualizowanych. Dotychczas nie zostało jednak jednoznacznie stwierdzone jaka jest skuteczność spersonalizowanego żywienia oraz czy dodanie informacji o genotypie jako forma personalizacji żywienia przynosi oczekiwane efekty w postaci większej adherencji do zaleceń aniżeli w przypadku klasycznego podejścia żywieniowego. **Celem głównym pracy było więc określenie wpływu spersonalizowanej interwencji żywieniowej na zmianę spożycia wybranych składników pokarmowych i/lub produktów spożywczych i wybrane wskaźniki stanu zdrowia.**

Chcąc zrealizować cel pracy przeprowadzono dwie interwencje żywieniowe (Projekt 1 i Projekt 2), do których w latach 2019-2021 rekrutowano kobiety i mężczyzn między 18 a 60 rokiem życia. Nabór do projektów prowadzony był z wykorzystaniem Internetu oraz sieci uczelnianej Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu i Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ogłoszeń w radiu i telewizji. Zakwalifikowane osoby przydzielano losowo do grupy badanej lub kontrolnej. Grupy badane otrzymywały zalecenia spożycia dostosowane do posiadanego genotypu wraz z informacją o posiadanym wariancie genu. Grupy kontrolne otrzymywały zalecenia spożycia wynikające z genotypu, ale bez podawania informacji o posiadanym wariancie genu. Osoby z grupy kontrolnej dostawały informację o genotypie dopiero po skończonej interwencji.

W Projekcie 1 zalecenia dotyczyły zmniejszenia spożycia kofeiny u osób będących nosicielami allelu C w genie *CYP1A2* (polimorfizm rs762551) odpowiedzialnym za jej metabolizm w organizmie. Osoby z allelem C powinny spożywać jej nie więcej niż 100 mg/d. Większe spożycie może być związane z większym ryzykiem zawału serca niezakończonego zgonem (na podstawie zaleceń International Society of Nutrigenetics & Nutrigenomics). W przypadku Projektu 2 modyfikacja zaleceń żywieniowych dotyczyła spożywania warzyw i owoców. Różnice w odczuwaniu smaku gorzkiego związane z polimorfizmem rs713598, rs1726866 oraz rs10246939 genu *TAS2R38* powodują, że osoby będące nosicielami tzw. haplotypu PAV w genie *TAS2R38* są wrażliwe na smak gorzki, a osoby z tzw. haplotypem AVI są na niego niewrażliwe. Osoby z grupy badanej, będące nosicielami allelu PAV, proszone były

o zwiększenie ilości spożywanych warzyw i owoców do zalecanej ilości 400 g/d z grup, które nie są identyfikowane jako gorzkie np. warzywa zawierające β -karoten lub korzeniowe. Osoby z dwóch grup kontrolnych (wrażliwi i niewrażliwi na smak gorzki), były proszone o zwiększenie spożycia zgodnie z zaleceniami ogólnopopulacyjnymi. Obie interwencje trwały 20 tygodni. Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu wyraziła zgodę na przeprowadzenie badań z numerem 196/19. Badania zostały zarejestrowane w bazie ClinicalTrials.gov pod numerami NCT04122053 "Personalized Nutrition Caffeine Intake in Healthy Adults" i NCT04145453 "Vegetables Intake and Polymorphism *TAS2R38* Gene by Healthy Adults".

Do analizy spożycia zostały wykorzystane kwestionariusze oceny częstości spożycia (FFQ), w tym specjalnie w tym celu skonstruowany i zwalidowany kwestionariusz oceniający spożycie kofeiny. Dodatkowo do oceny spożycia kofeiny w czasie rzeczywistym wykorzystano aplikację na telefon.

Oprócz tego analizowano parametry antropometryczne i biochemiczne. Obwód pasa, bioder, ramienia i uda zmierzone za pomocą taśmy nierozciągliwej, wzrost za pomocą wzrostomierzu (Radwag WPT), masa ciała i skład ciała analizowano metodą pletyzmografii wypieranego powietrza na urządzeniu BodPod firmy (Cosmed), na podstawie zmierzonych pomiarów wyliczono wskaźnik BMI (ang. *Body Mass Index*) oraz wskaźniki dystrybucji tkanki tłuszczowej tj. wskaźnik talia:biodra (ang. *waist to hip ratio*, WHR) i wskaźnik talia-wzrost (ang. *waist to height ratio*, WHtR)). W ramach parametrów biochemicznych oznaczono stężenie glukozy na czczo, cholesterol ogółem i jego frakcje HDL i LDL, triacyloglicerole, aminotransferaza alaninowa (ALAT) i asparaginowa (ASPAT), gamma-glutamylotranspeptydaza (GGTP) za pomocą analizatora biochemicznego Konelab 20i (ThermoFisher). Genotyp *CYP1A2* (rs762551) i *TAS2R38* (rs713598, rs1726866 i rs10246939) analizowano przy pomocy sond typu TaqMan (Thermo Scientific SNP Genotyping Assay). Za pomocą programu Statistica 13.3 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA) w każdej grupie oceniane były różnice w spożyciu zalecanego składnika diety przed i po interwencji, jak również różnice między grupą badaną a kontrolnymi. Przyjęto poziom istotności $\alpha=0,05$.

W Projekcie 1 zwyczajowe spożycie kofeiny wynosiło $380,69 \pm 217,58$ mg/d w grupie badanej i $394,44 \pm 256,29$ mg/d w grupie kontrolnej. W obu grupach uzyskano zmniejszenie spożycia kofeiny rejestrowane w FFQ: w grupie badanej średnio spadło o 39,6%; $p = 0,000$, a w grupie kontrolnej o 43%; $p = 0,000$. Natomiast jeśli uwzględnić dane zbierane przy pomocy aplikacji średnie spożycie kofeiny spadło w obu grupach: o 59,1%; $p = 0,001$ w grupie badanej i o 54,5%; $p = 0,045$ w grupie kontrolnej. W grupie badanej poprawiły się niektóre parametry

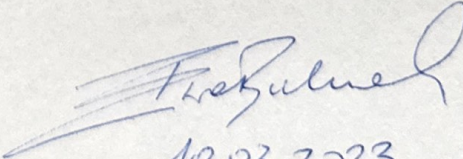
antropometryczne (obwód tali i wskaźniki dystrybucji tkanki tłuszczowej). Nie było jednak żadnych różnic pomiędzy grupami.

W pracy analizowano związek pomiędzy odczuwaniem smaku gorzkiego (haplotyp *TAS2R38*) a spożyciem warzyw i owoców określonym na podstawie FFQ. Wzięto przy tym pod uwagę dwa modele dziedziczenia (Model I i II). W Modelu I porównano trzy grupy osób: wrażliwe (homozygoty PAV/PAV), średniowrażliwe (heterozygoty PAV/AVI) i niewrażliwe (homozygoty AVI/AVI) na smak gorzki. W Modelu II porównano osoby wrażliwe vs. osoby wrażliwe i średniowrażliwe. W Modelu I nie było różnic w spożyciu warzyw i owoców ogółem między osobami o różnym stopniu odczuwania smaku gorzkiego, za wyjątkiem ziemniaków, które osoby średniowrażliwe na smak gorzki spożywały o 0,45 pkt; $p = 0,010$ częściej niż osoby niewrażliwe na smak gorzki, podobnie w Modelu II nie zaobserwowano różnic między grupami o różnym stopniu wrażliwości na smak gorzki, z wyjątkiem ziemniaków, których osoby wrażliwe i średniowrażliwe spożywały częściej o 0,42 pkt $p=0,09$.

W Projekcie 2 uzyskano zmiany całkowitego spożycia warzyw i owoców tylko w grupie badanej z $22,76 \pm 5,61$ na $24,59 \pm 7,06$; $p=0,047$. We wszystkich grupach (badanej i kontrolnych) wzrosło spożycie warzyw z grupy „kapustnych”, przy czym najwyższy procentowy wzrost zanotowany był w grupie badanej (33,33%), w grupie kontrolnej II wyniósł 32,31%, a najmniejszy wzrost (21,92%) obserwowany był w grupie kontrolnej I. W grupie badanej poprawiło się większość wskaźników antropometrycznych (obwód tali, zawartość tkanki tłuszczowej, zawartość beztłuszczowej masy ciała, wskaźniki dystrybucji tkanki tłuszczowej). Nie było jednak żadnych różnic pomiędzy grupami.

Reasumując możemy stwierdzić, że dodanie informacji o genotypie do porady żywieniowej nie powoduje większej zmiany spożycia w grupie dysponującej tą informacją. Zatem porada żywieniowa uwzględniająca informację o genotypie nie jest skuteczniejsza niż porada bez tej informacji. w badanej grupie osób spożycie warzyw i produktów gorzkich nie zależało od posiadanego wariantu genu *TAS2R38*. Aplikacja na urządzenia mobilne w ograniczonym stopniu może być wykorzystana do oceny spożycia kofeiny, ze względu na duży odsetek uczestników nie udzielających odpowiedzi w aplikacji.

Słowa klucze: żywienie personalizowane, nutrigenomika, żywienie precyzyjne, informacja genetyczna, nutrigenetyka, testowanie genetyczne


10.03.2023