

# Suplementacja spersonalizowana w oparciu o profil nutrigenetyczny pacjenta



Jak personalizować podaż suplementów diety, kiedy jest to niezbędne? Czy standardowe zalecenia, tak zwane RDA, są odpowiednie dla każdego człowieka, w każdej sytuacji?

Zdarza się, że w określonych sytuacjach rekomendujemy stosowanie suplementów. Najczęściej zalecamy je pacjentom, których stan zdrowia wymaga dostarczenia składników mineralnych i witamin, a nie można tego osiągnąć przy zastosowaniu standardowego odżywiania. Także trenerzy sportu odwołują się do suplementów, aby zapewnić swoim podopiecznym najlepsze rezultaty sportowe. Do niedawna nie dysponowaliśmy narzędziami, które pozwoliłyby na określenie, kto, kiedy, jakich i ile suplementów powinien przyjmować.

Międzynarodowe organizacje zajmujące się standaryzacją przepisów dotyczących ochrony zdrowia i bezpieczeństwa żywności na podstawie badań naukowych opracowują zalecenia dotyczące zalecanego dziennego spożycia RDA (ang. *Recommended Dietary Allowances*), które pokrywa zapotrzebowanie ok. 97,5% zdrowych, prawidłowo odżywionych osób oraz dziennie wystarczające spożycie AI (ang. *Adequate Intake*) – ilość uznana na podstawie badań eksperymentalnych lub obserwacji przeciętnego spożycia żywności przez osoby zdrowe i prawidłowo odżywione za wystarczającą dla prawie wszystkich osób zdrowych i prawidłowo odżywionych. Ta norma jest podawana wówczas, gdy ustalenie normy na poziomie średniego zapotrzebowania nie jest możliwe<sup>1</sup>. Przepisy prawa nakładają na producentów suplementów obowiązek

umieszczania tych zaleceń na opakowaniach swoich produktów<sup>2</sup>. Czy jednak dzięki temu wiemy, ile wapnia powinien spożyć nasz podopieczny?

Amerykański Narodowy Instytut Zdrowia podaje na przykład, że dzienne zapotrzebowanie na wapń jest zróżnicowane ze względu na wiek:

- 0–6 miesięcy – 200 mg,
- 7–12 miesięcy – 260 mg,
- 1–3 lat – 700 mg,
- 4–8 lat – 1000 mg,
- 9–13 lat – 1300 mg,
- 14–18 lat – 1300 mg,
- 19–50 lat – 1000 mg,
- 51–70 lat – 1000 mg,
- 71+ lat – 1200 mg.

Jednak zupełnie inne zapotrzebowanie będzie miał 35-letni mężczyzna, który przy wzroście 172 cm waży 62 kg, a inne mężczyzna, który w wieku 48 lat przy wzroście 186 cm waży 126 kg. Nie ulega wątpliwości, że identyczne zalecenia dla każdej z tych osób nie mogą być adekwatne<sup>3</sup>. Tymczasem to nie jedyne różnice pomiędzy tymi osobami. Każdy z nich ma inny zestaw cech genetycznych wpływających na to, jak metabolizują oni pożywienie i zawarte w nim substancje, co decyduje o ich przyswajaniu i – jak się okazuje – w sposób bardzo istotny wpływa na wielkość dziennego zapotrzebowania. Jaka zatem podaż

mikroskładników będzie najodpowiedniejsza dla każdego z nich?

Dlaczego zapotrzebowanie na mikroelementy może być różne w zależności od profilu genetycznego?

## SELEN

Selen jest pierwiastkiem, który odgrywa kluczową rolę w procesach detoksykacji. Jednak zapotrzebowanie na selen jest uzależnione od funkcjonowania genu *GPX1*, który odpowiada za produkcję enzymu GPX1 (peroksydazy glutationowej). Wytwarzanie tego enzymu odpowiedzialnego za neutralizację wolnych rodników jest uzależnione od właściwej podaży selenu. Dopóki gen *GPX1* funkcjonuje prawidłowo – jest "włączony" i nie występuje niedobór selenu, ochrona przed pewnymi rodzajami wolnych rodników, a więc przed stresem oksydacyjnym, jest aktywna. Niedobór selenu powoduje, że wolne rodniki zaczynają niszczyć nasze tkanki<sup>4</sup>. Jeżeli gen *GPX1* funkcjonuje prawidłowo, wystarczy zwiększyć podaż selenu, by organizm mógł wytworzyć odpowiednią ilość enzymu GPX1. Co się dzieje, kiedy u pacjenta ten gen jest uszkodzony i wprawdzie nadal koduje enzym, ale jego aktywność jest o pięćdziesiąt procent mniejsza? Okazało się, że po dostarczeniu dwukrotnie większej ilości selenu u badanej grupy pacjentów udało się statystycznie zwiększyć aktywność genu *GPX1*, co zapewniło prawidłowy proces zwalczania wolnych rodników<sup>5</sup>.

Badania genetyczne pozwoliły ustalić, że występują trzy warianty genu *GPX1*<sup>6</sup> (tabela 1).

Każda osoba ma dwie kopie tego genu: jedną pochodzącą od ojca, a drugą pochodzącą od matki. Występowanie nukleotydu C na obu genach oznacza, że oba geny działają prawidłowo, zapewniając dobrą ochronę przed wolnymi rodnikami. Posiadanie podwójnej tyminy oznacza, że oba z genów są uszkodzone, dlatego też organizm w znacznie mniejszym stopniu jest chroniony przed wolnymi rodnikami.

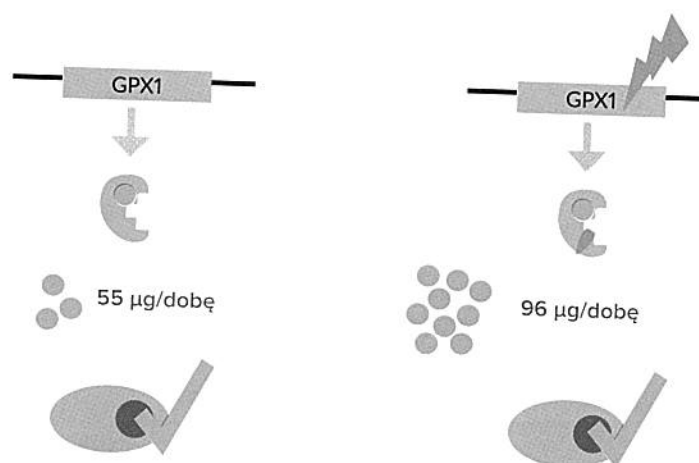
Rozkład tych wariantów w populacji przedstawia się następująco: 67% ludzi ma wariant C/C, 28% procent populacji ma wariant C/T, a siedem procent ma T/T<sup>7</sup>.

Dysponując wynikami badania genu *GPX1*,

**Tabela 1. GPX1 – peroksydaza glutationowa (rs1050450)<sup>6</sup>.**

GPX1 – peroksydaza glutationowa (rs1050450)			
Gen GPX koduje enzym peroksydazę glutationową, który katalizuje redukcję nadtlenu i nadtlenku wodoru. Tak więc GPX odgrywa ważną rolę w ochronie organizmu przed stresem oksydacyjnym			
RES	GENOTYP	POP	OPCJONALNE WYNIKI
	C/C	67%	Dobra ochrona przed stresem oksydacyjnym/wolnymi rodnikami
X	C/T	26%	Ograniczona ochrona przed stresem oksydacyjnym/wolnymi rodnikami
	T/T	7%	Ograniczona ochrona przed stresem oksydacyjnym/wodnymi rodnikami

uzyskujemy informację, czy enzym jest w pełni sprawny, a więc pacjentowi wystarczy zalecane dzienne spożycie selenu. Jeśli jednak dowiadujemy się, że pacjent posiada inną odmianę genetyczną, musimy podać większą dawkę selenu, aby osiągnąć ten sam efekt. Nie wystarczy zatem określenie poziomu selenu we krwi i szacowanie na tej podstawie, czy wymagana jest suplementacja, czy nie, bo nawet przy prawidłowym poziomie selenu we krwi produkcja enzymu GPX1 może być upośledzona, jeżeli nie zapewnimy zwiększonej podaży tego pierwiastka.



**Rysunek 1. Zapotrzebowanie w opraciu o nutrigenetykę, na przykładzie selenu. Opracowanie własne.**

## KOENZYM Q10

Drugim przykładem suplementu regulującego ważne procesy detoksykacji jest koenzym Q10 (CoQ10,

**Tabela 2. NQO1 – dehydrogenaza NAD(P)H, chinon 1 (rs1800566)<sup>9</sup>.**

NQO1 – dehydrogenaza NAD(P)H, chinon 1 (rs1800566)

Enzym dehydrogenaza NAD(P)H, kodowany przez białko NQO1 to tak zwana oksydoreduktaza. Katalizuje on utlenianie dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (NAD). Polimorfizm rs1800566 hamuje tę aktywność enzymatyczną, i koenzym Q10 nie może zostać przekształcony w ubichinol, lub też przekształcenie to odbywa się wolniej niż zwykle

RES	GENOTYP	POP	OPCJONALNE WYNIKI
X	C/C	66%	Enzym NQO1 skutecznie przekształca koenzym Q10 w ubichinol o działaniu przeciwutleniającym
	C/T	30%	Enzym NQO1 wolniej przekształca koenzym Q10 w ubichinol o działaniu przeciwutleniającym
	T/T	4%	Enzym NQO1 nie jest w stanie przekształcić koenzymu Q10 w ubichinol o działaniu przeciwutleniającym

ubichinol). Substancja ta jest dodawana do wielu preparatów kosmetycznych w celu opóźnienia procesu starzenia się. Wiele osób suplementuje CoQ10 dostnie, wierząc w jego korzystne działanie. Jaka jest właściwa dawka? Jaka jest rola tej substancji? Gen NQO1 wytwarza enzym przekształcający CoQ10 w ubichinol, czyli bardzo silny przeciwutleniacz, który wyłapuje i neutralizuje wolne rodniki. Czy tak działa to u wszystkich? Jak się można domyślać – niekoniecznie<sup>8</sup>.

Badania (przedstawione w tabeli 2) wykazały, że jedynie u 66% populacji gen odpowiadający za przekształcenie CoQ10 w ubichinol funkcjonuje prawidłowo<sup>9</sup>.

U 30% tylko jeden z dwóch enzymów jest funkcjonalny, a 4% w ogóle nie przekształca CoQ10 w ubichinol. Gdy gen jest całkowicie niefunkcjonalny, CoQ10 nie ma żadnego wpływu na zneutralizowanie wolnych rodników. Oznacza to jednocześnie, że 4% wszystkich osób przyjmujących suplementy z CoQ10 nie odnosi żadnych korzyści, narażając się jednocześnie na zaburzenia procesu eliminacji wolnych rodników. W takiej sytuacji znacznie lepszym pomysłem byłoby zastosowanie już aktywnego ubichinolu w celu skutecznego zwalczania wolnych rodników. Alternatywą byłoby użycie innych przeciwutleniaczy w większych ilościach.

## WAPŃ

Wapń jest jednym z najważniejszych makroskładników. Jak już wiemy, zalecane dzienne spożycie wapnia dla

osób dorosłych wynosi około 1000 miligramów. Jak genetyczne różnice wpływają na zapotrzebowanie na wapń?

## Nietolerancja laktozy

Osoba, która nie ma genetycznie zaburzonego procesu wytwarzania enzymu laktazy, niezbędnego do metabolizowania laktozy, może jeść produkty mleczne. Takie osoby mają tendencję do spożycia większej ilości produktów mlecznych, a co za tym idzie, zapewniają większą podaż wapnia w diecie<sup>10</sup>. Jeśli osoba z taką sekwencją genów, która nie ma innych zaburzeń metabolicznych, przyswoi sześćset miligramów z pożywieniem, to brakuje jej około czterystu miligramów wapnia dziennie. Teoretycznie powinna więc zażywać czterysta miligramów wapnia w postaci suplementów, aby pokryć dzienne zapotrzebowanie na ten składnik. Istnieje jednak zmiana genetyczna, która sprawia, że ludzie nie tolerują laktozy. Oznacza to, że nie

mogą strawić produktów mlecznych i w związku z tym mają tendencję do ich unikania<sup>11</sup>. Badania wykazały, że osoby, które nie tolerują laktozy, przyswajają znacznie mniej wapnia<sup>12</sup>. Te osoby będą potrzebować dużo większej dawki suplementów zawierających wapń, aby pokryć zalecane dzienne zapotrzebowanie<sup>13</sup>.

## Osteoporoza

Powszechnie uznaje się, że gęstość kości wzrasta wraz z wiekiem aż do osiągnięcia dwudziestego piątego roku życia, a następnie zaczyna się zmniejszać<sup>14</sup>. To naturalny proces, jednak niektórzy ludzie mają odmianę genetyczną, która przyspiesza ten proces. Najczęściej problemy ujawniają się w wieku podeszłym: pojawia się osteopenia, słabną kości, które są bardziej podatne na złamania. Istotne jest to, że utracona masa kostna jest tracona już na zawsze. Bardzo trudne, jeśli wręcz niemożliwe, jest zwiększenie masy kostnej ponownie. Na szczęście zapobieganie osteoporozie jest stosunkowo łatwe i praktycznie jest jedyną skuteczną metodą ochrony. Bardzo ważne jest systematyczne przeciwdziałanie utracie masy kostnej, aby nie dopuścić do sytuacji, w której nie będzie już możliwe jej odzyskanie. Aby dokładnie określić właściwą dawkę wapnia, warto wykonać badania genetyczne, które pozwalają ocenić ryzyko genetyczne związane z osteoporozą. Jeżeli ryzyko jest niskie czy normalne, zalecana dawka (RDA) będzie wystarczająca. Jeżeli jednak ryzyko jest wyższe, należy podać dawkę właściwą (wyższą lub niższą) w zależności od wyników badania genetycznego<sup>15</sup>.

## Detoksykacja metali ciężkich

Trzecim czynnikiem, który należy wziąć pod uwagę przy ustalaniu rzeczywistego dziennego zapotrzebowania na wapń, jest proces drugiej fazy detoksykacji. Dostępne już na rynku badania genetyczne pozwalają poznać sprawność tego procesu, który odpowiada za usuwanie metali ciężkich z organizmu. Ołów jest bardzo toksycznym metalem. Na szczęście wiele genów zapewnia wsparcie detoksykacji oraz ochronę przed konsekwencjami jej błędnego przebiegu. Geny te produkują enzymy rozpoznające ołów, modyfikują go enzymatycznie, neutralizują i usuwają z organizmu. Jeśli ta toksyczna substancja dostanie się do naszego ciała, jest zobojętniona i usuwana przez nerki. Jeśli jednak u pacjenta występuje wariacja genetyczna, w wyniku której enzymy nie spełniają swojej roli, ołów nie jest neutralizowany. Może to prowadzić do silnego zatrucia organizmu.

Badania wykazały, że wapń ma zdolność wiązania ołowiu. Jeżeli poziom ołowiu w organizmie wzrasta z powodu dysfunkcji układu detoksykacji, wapń może wiązać ołów i neutralizować go. Nie oznacza to, że suplementacja wapniem rozwiąże problem, jednak wiedząc o źle funkcjonującym procesie detoksykacji, można zastosować wapń, aby utrzymać kontrolę nad tym procesem.

Istnieje wiele czynników wpływających na przyswajalność wapnia, jednak te trzy przedstawione wyżej mają uwarunkowanie genetyczne. Dopiero dawka uwzględniająca te wszystkie czynniki będzie dawką odpowiednią i skuteczną dla konkretnego pacjenta.

## MIKROKAPSUŁKI – SUPLEMENTACJA SPERSONALIZOWANA?

Dzienne racje pokarmowe nie zawsze zaspokajają zapotrzebowanie na mikro- i makroskładniki odżywcze, szczególnie gdy z różnych powodów zapotrzebowanie na nie jest zwiększone. Gdy tylko jest to możliwe, trzeba starać się korzystać z naturalnego sposobu odżywiania, jakim jest podaż pokarmów drogą doustną. Jednak ze względu na różne schorzenia i konieczność leczenia nie zawsze możliwe jest, aby naturalną drogą dostarczyć potrzebną i wystarczającą ilość składników odżywczych<sup>16</sup>.

Mutacje genetyczne modyfikują rzeczywiste zapotrzebowanie na daną substancję. Wchłanianie mikroelementów w organizmie jest procesem niezwykle złożonym również z tego powodu, że wiele substancji może wpływać hamująco na ten proces. Dlatego istotne jest także to, w jakim tempie i w którym miejscu przewodu pokarmowego mikroelementy są uwalniane. Istnieją już nowoczesne metody przygotowania mikroelementów w taki sposób, aby poszczególne składniki

nie blokowały wzajemnie swojego działania. Wykorzystuje się do tego tzw. mikrotransportery. W doborze optymalnej suplementacji ważne jest indywidualne dostosowywanie mieszanki, z uwzględnieniem takich kryteriów, jak: wiek pacjenta, masa ciała, przebyte choroby, mutacje genetyczne, nietolerancje pokarmowe.

Badania genetyczne mogą stanowić znakomite narzędzie w rękach specjalisty, umożliwiając zaplanowanie programu żywieniowego w sposób optymalny dla każdego pacjenta. Pozwalają uwzględnić genetycznie uwarunkowane zaburzenia wchłaniania i – jeżeli wystąpi taka konieczność – zastosować suplementację w dawkach, które nie okażą się ani zbyt duże, ani zbyt małe dla konkretnej osoby. Dostępne są już nawet mieszanki suplementów wyprodukowane specjalnie dla jednego pacjenta, uwzględniające wszystkie indywidualne predyspozycje, z wydrukowanym imieniem i nazwiskiem na opakowaniu.



### mgr Julia Trawińska

Pracownik, psychodietetyk, zarządca Centrum Diagnostyki Genetycznej i Immunologicznej Genelab. Specjalizuje się w diagnostyce nutriimmunologicznej i nutrigenetycznej. Propagatorka Medycyny stylu życia, współpracuje ściśle z ośrodkami naukowo-badawczymi w Polsce oraz we Włoszech, Austrii i USA, założyła portal [e-diagnostyka.pl](http://e-diagnostyka.pl), który pozwala na wykonanie z każdego miejsca w Polsce unikalnych badań niezbędnych do personalizacji leczenia, odżywiania i treningu.

### Bibliografia:

1. [https://ods.od.nih.gov/Health\\_Information/Dietary\\_Reference\\_Intakes.aspx](https://ods.od.nih.gov/Health_Information/Dietary_Reference_Intakes.aspx)
2. Ustawa o bezpieczeństwie żywności i żywienia z dnia 25 sierpnia 2006 r. (Dz. U. z 2010 r. Nr 136, poz. 914 z późn. zm.).
3. Hever J., Dieta roślinna, wyd. Galaktyka, Warszawa 2011.
4. Xiong et al., Association study between polymorphisms in selenoprotein genes and susceptibility to Kashin-Beck disease, "Osteoarthritis Cartilage" 18(6), 2010, 817-824.
5. Bhatti et al., Lead exposure, polymorphisms in genes related to oxidative stress and risk of adult brain tumors, "Cancer Epidemiol Biomarkers Prev." 18(6), 2009, 1841-1848.
6. Tang et al., Association between the rs1050450 glutathione peroxidase-1 (C>T) gene variant and peripheral neuropathy in two independent samples of subjects with diabetes mellitus, "Nutr Metab Cardiovasc Dis." 22(5), 2012, 417-425.
7. Jablonska E. et al., Association between GPx1 Pro198Leu polymorphism, GPx1 activity and plasma selenium concentration in humans, "Eur J Nutr." 48(6), 2009, 383-386.
8. Frenksen et al., Genetic polymorphism 609C>T in NAD(P)H: quinone oxidoreductase 1 enhances the risk of proximal colon cancer, "J Hum Genet." 15, 2014.
9. Fischer et al., Association between genetic variants in the Coenzyme Q10 metabolism and Coenzyme Q10 status in humans, Published online Jul 21, 2011.
10. Silanikove N., Leitner G., Merin U., The interrelationships between Lactose Intolerance and the Modern Dairy Industry: Global Perspectives in Evolutional and Historical Backgrounds, "Nutrients" Aug 31, 7(9), 2015, 7312-31.N.
11. Usai-Satta P., Scarpa M., Oppia F., Cabras F., Lactose malabsorption and intolerance: What should be the best clinical management, "World J. Gastrointest Pharmacol Ther." Jun 6, 3(3), 2012, 29-33.
12. Olds L.C., Sibley E., Lactase persistence DNA variant enhances lactase promoter activity in vitro: functional role as a cis regulatory element, "Hum. Molec. Genet." 12, 2003, 2333-2340.
13. Tolonen S., Laaksonen M., Mikkila V., Sievanen H., Mononen N., Rasanen L., Viikari J., Raitakari OT., Kahonen M., Lehtimäki T.J., Cardiovascular Risk in Young Finns Study Group; Lactase gene c/(-13910) polymorphism, calcium intake, and pQCT bone traits in Finnish adults, "Calcif Tissue Int." 88(2), 2011, 153-161.
14. Guideline for National Osteoporosis Foundation (USA), 2003.
15. Ferrari S.L., Deutsch S., Choudhury U., Chevalley T., Bonjour J.P., Dermizakis E.T., Rizzoli R., Antonarakis S.E., Polymorphisms in the low-density lipoprotein receptor-related protein 5 (LRP5) gene are associated with variation in vertebral bone mass, vertebral bone size, and stature in whites, "Am. J. Hum. Genet." 74, 2004, 866-875.
16. Allison S.P., Malnutrition, disease and outcome, "Nutrition" 16, 2000, 590-593.