

ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ, ΥΓΙΕΙΝΟΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΜΟΝΟΠΑΤΙΑ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ: Η ΜΕΛΕΤΗ PEDOBESITY

***A. Βουρδουμπά¹, M. Μάνου^{2,3}, E. Βουδούρη^{2,3}, E. Πιλάλης^{2,3},
Π. Κάσσαρη^{1,2}, M. Παπαδοπούλου¹, Γ. Παλτόγλου⁴, Γ.
Βατσέλλας², Π. Μακροθανάσης^{2,5}, Δ. Θάνος², Ι. Τζουλάκη^{2,6},
E. Χαρμανδάρη^{1,2}***

¹Ιατρείο Αντιμετώπισης Αυξημένου Βάρους Σώματος, Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Α΄ Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

²Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών (ΙΙΒΕΑΑ), Αθήνα

³Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, Αθήνα

⁴Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Διαβήτη, Β΄ Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Π. & Α. Κυριακού», Αθήνα

⁵Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

⁶Σχολή Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Imperial College, Λονδίνο

Σκοπός

- Συσχέτιση Πολυγονιδιακού Δείκτη Κινδύνου (PRS) για τον ΔΜΣ σε παιδιά και εφήβους με την παχυσαρκία και καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου
- Επηρεάζει ο PRS την ανταπόκριση σε υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση στον παιδιατρικό πληθυσμό?
- *In silico* ανάλυση βιολογικών μονοπατιών



Μεθοδολογία

Ασθενείς

921 παιδιά και έφηβοι

- ♂: 49,6%
- Μέση ηλικία: $10,09 \pm 2,97$ έτη
- Κατηγοριοποίηση ΔΜΣ βάση IOTF
 - ✓ Φυσιολογικό: N=10,1%
 - ✓ Υπέρβαρο: N= 32,7%
 - ✓ Παχύσαρκο: N=57,2%

Κριτήρια αποκλεισμού

- ✓ Μονογονιδιακή/Συνδρομική παχυσαρκία
- ✓ Υποκείμενα γενετικά νοσήματα

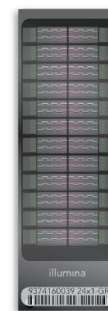
Υγιεινοδιαιτητική Παρέμβαση

- 501 συμμετέχοντες
- 12 μήνες
- Διεπιστημονική Ομάδα
- Αξιολόγηση ανά τακτά χρονικά διαστήματα
- Εργαστηριακός Έλεγχος
 - ✓ (Έναρξη)
Απομόνωση γενετικού υλικού (DNA)
 - ✓ (Έναρξη - Ολοκλήρωση)
Καρδιομεταβολικοί δείκτες κινδύνου

Σύστημα Μικροσυστοιχιών iScan - Illumina

Infinium™ Global Screening Array-24 v3.0

BeadChip



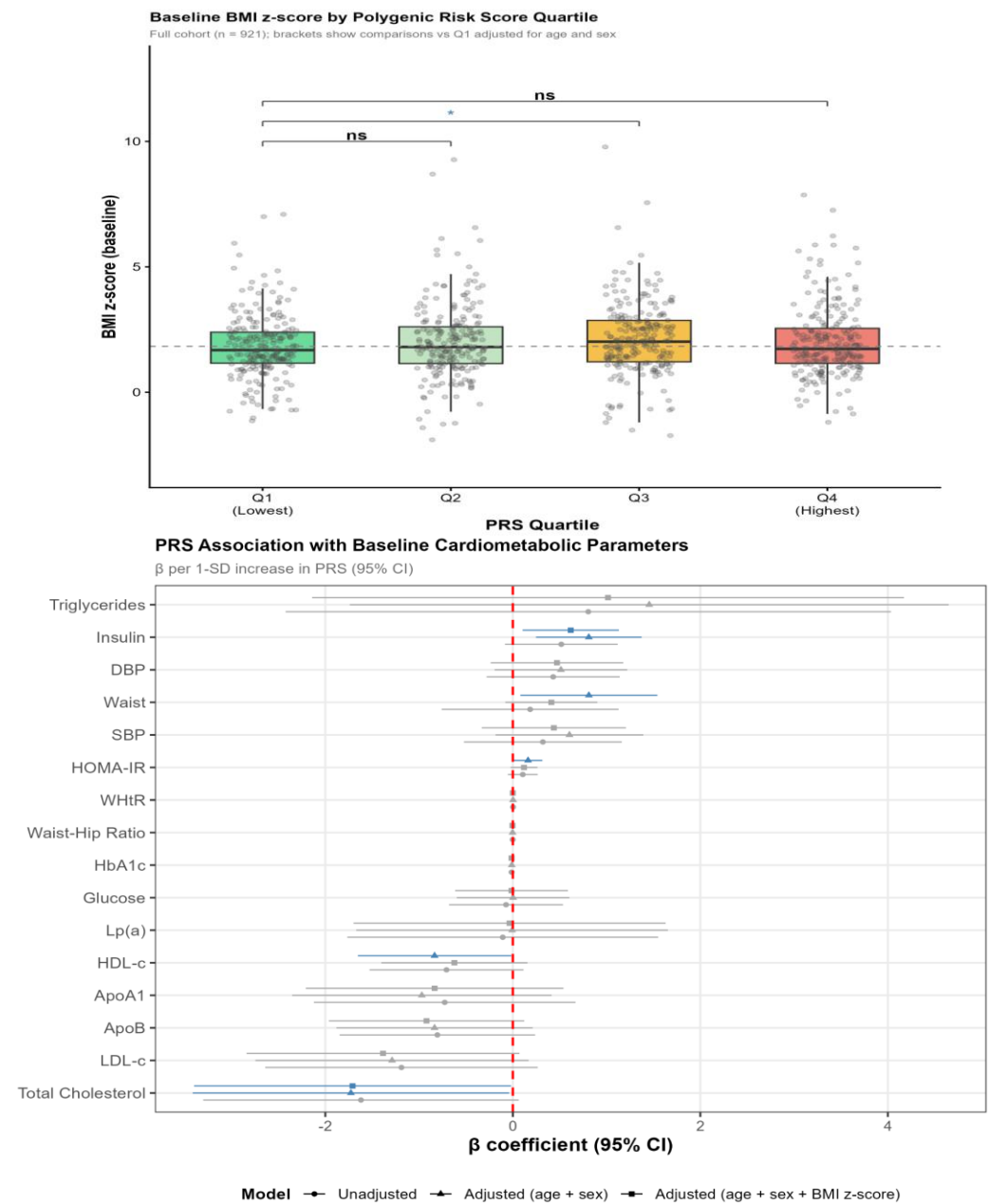
Κατασκευή PRS

- Χρήση συνοπτικών δεδομένων από GWAS μεγάλης κλίμακας για τον ΔΜΣ στον παιδιατρικό πληθυσμό
- 524.672 SNPs

In Silico Ανάλυση

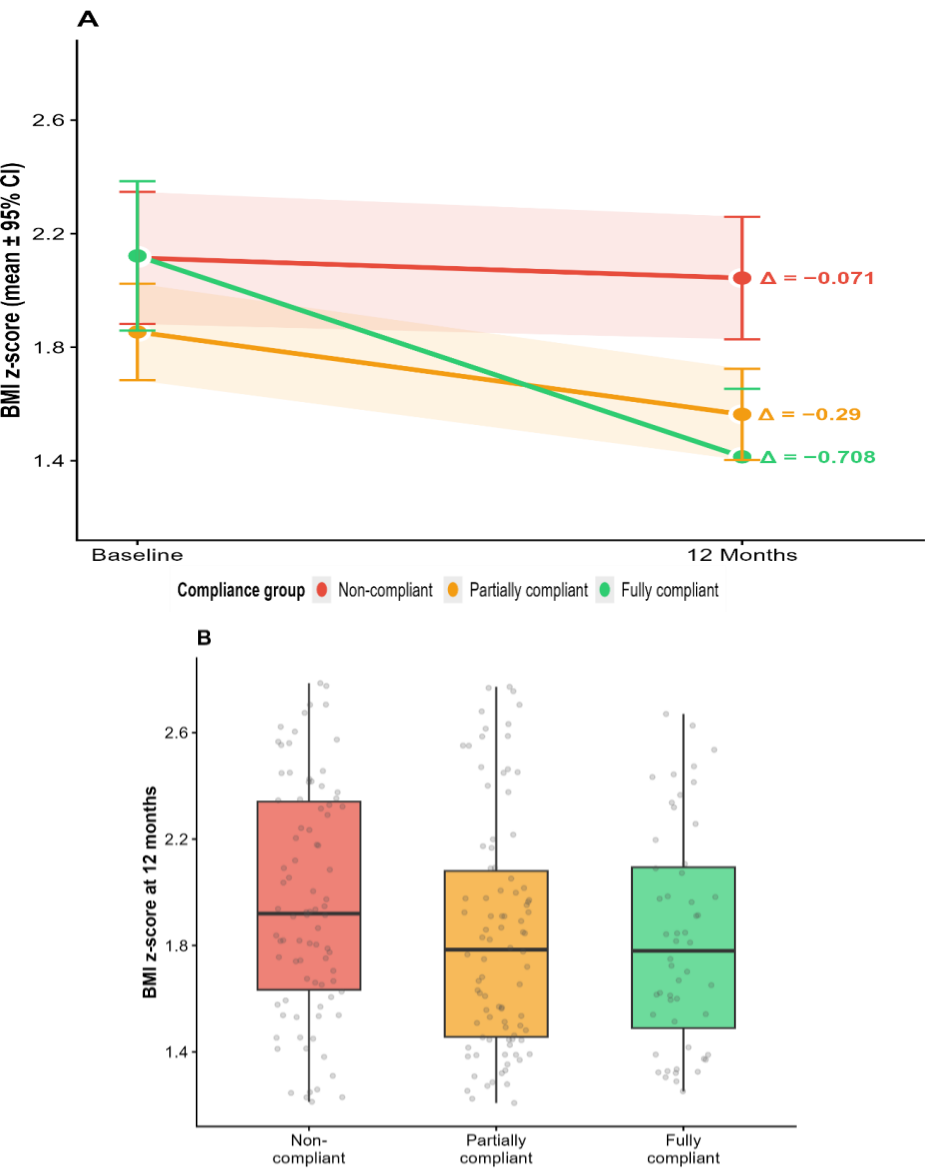
- Πλατφόρμα Varometer
- Ανάλυση δεδομένων μέσω σημασιολογικών δικτύων
- Εστίαση σε μη κωδικοποιούσες περιοχές
- Ανάδειξη βιολογικών μονοπατιών & γονιδίων-κλειδιών για την παχυσαρκία στον παιδιατρικό πληθυσμό

Αρχική Αξιολόγηση



Υγιεινοδιαιτητική Παρέμβαση

BMI z-score Trajectory and Distribution by Compliance Group
A: Mean ($\pm$ 95% CI) at baseline and 12 months | B: Individual distribution at 12 months
Non-compliant n=173 | Partially compliant n=198 | Fully compliant n=130



Αποτελέσματα - *In Silico* Ανάλυση

Σύμβολο	Όνομα	Οντολογίες	Παραλλαγές	Βιολογικό Μονοπάτι	Φάρμακα
POMC	Proopiomelanocortin	5	2	- Ομοιοστασία - GPCR σηματοδότηση	0
TFAP2B	Transcription factor AP-2 beta	5	6	- Μεταγραφή - Ανάπτυξη - Μεταβολισμός	0
BDNF	Brain-derived neurotrophic factor	5	36	- Νευροτροφική σηματοδότηση - Συμπεριφορά - Ανάπτυξη ΚΝΣ	113
ADCY3	Adenylate cyclase 3	4	50	- GPCR σηματοδότηση - cAMP σύνθεση - Συναπτική διαβίβαση	0
FTO	FTO alpha-ketoglutarate dioxygenase	3	63	- Διαφοροποίηση λιποκυττάρων - Καταβολισμός - m6A τροποποίηση	7
GNAI3	G protein subunit alpha i3	3	2	- GPCR σηματοδότηση - Ενδοκυτταρική μεταγωγή	0
SLC39A8	Solute carrier family 39 Member 8	3	13	- Μεταφορά Ψευδαργύρου - Ομοιοστασία μετάλλων - Μεταβολισμός λιπιδίων	1
NCOA1	Nuclear receptor coactivator 1	3	40	- Μεταγραφική ενεργοποίηση - Σηματοδότηση στεροειδών	5
AMPD2	Adenosine monophosphate deaminase 2	3	3	- Μεταβολισμός πουρινών - AMP καταβολισμός	0
DNMT3A	DNA methyltransferase 3 alpha	3	3	- DNA μεθυλίωση - Επιγενετική ρύθμιση	15

Συμπεράσματα

- ✓ Ο γενετικός κίνδυνος για παχυσαρκία στον παιδιατρικό πληθυσμό παραμένει δυνητικά τροποποιήσιμος μέσω πρώιμης παρέμβασης



www.childhood-obesity.gr

Ευχαριστώ!

