



ADVANCED

Nutrigenomics

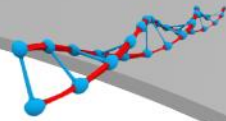
Nutrition for You

Studii nutrigenetice în România.

Exemple de implicare a diasporei

Mihai Niculescu, MD, PhD
Advanced Nutrigenomics, U.S.A.
mihai.niculescu@gmail.com

Declarație de interese



AFFILIATION/FINANCIAL INTERESTS

Grants/Research Support:

Editorial Board

Scientific Advisory Board:

Speakers Bureau:

Ownership/Stock Shareholder:

Other Financial or Material
Support/Honorarium:

Licensing interests to:

ORGANIZATION

EC, ANCS, USDA, NIH, North Carolina State
funds, Ministerul Cercetarii, Inovarii si Digitalizarii

Journal of Nutritional Biochemistry

Smart EpiGenetX

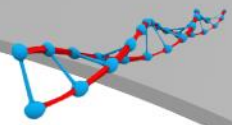
None

Advanced Nutrigenomics, SPHERES

None

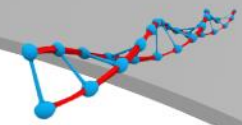
Mako Medical Laboratories, Smart EpiGenetX,
Custom Nutrition, Center for Life

CUPRINS



- Modalități de colaborare
- Tipuri de activitate
- Studii nutrigenetice
- Concluzii

Modalități de colaborare



Sub egidă academică



Universitatea
Transilvania
din Brașov

FACULTATEA DE MEDICINĂ

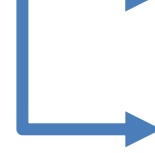
Sub egidă privată



ADVANCED
Nutrigenomics
Nutrition for You



UNIVERSITATEA
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA



Entități private

Sub egidă non-profit

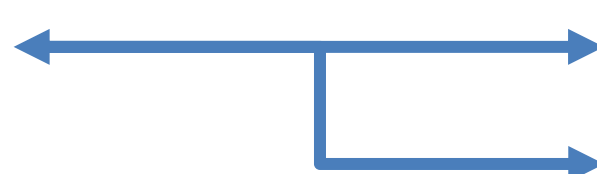


SPHERES



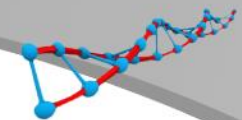
Profesioniști
Publicul larg
Entități private

Sub egidă personală



Societatea de Științe în Nutriție

ISNN Congress, 2021, Timișoara



„Ambasador”

- Mediază între parteneri pentru colaborări. Prezintă avantajos partea română. Recomandă.
- Instrumentează colaborări individuale. Sprijină internaționalizarea.





The American Journal of Clinical Nutrition

Volume 80, Issue 1, July 2004, Pages 163-170



Elevated serum creatine phosphokinase in choline-deficient humans: mechanistic studies in C2C12 mouse myoblasts [2](#), [3](#)

[da Costa Kerry-Ann](#)¹, [Badea Mihaela](#)¹, [Fischer Leslie M.](#)¹, [Zeisel Steven H.](#)¹  

- Stimulează colaborarea diasporei cu România. Networking. Facilitator.

Original Article

SAGE Open Medicine

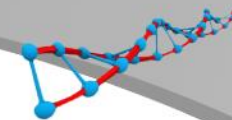
Disparities of perceived wellness by smoking and professional status among young individuals in Brasov, Brasov County, Romania

Hao Fan¹ , Xiang Gao², Haiping Wang¹, Mihaela Idomir³, Liliana Rogozea³, Ana-Maria Cazan², Aurelian Bidulescu^{1*} and Mihaela Badea^{3*}

SAGE Open Medicine
Volume 8: 1-8
© The Author(s) 2020
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: [10.1177/2050312120973488](https://doi.org/10.1177/2050312120973488)
journals.sagepub.com/home/oms



„Se implică în cercetarea românească”



POLITICĂ ACTUALITATE ECONOMIE EXTERNE SPORT TV MAGAZIN MAI MULTE ▾



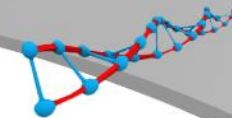
Proiect unic în lume, la Timișoara

Data publicării: 19.05.2017 12:58



Un medic cercetător român stabilit în America a ales să implementeze un proiect unic la nivel mondial în România, în colaborare cu Universitatea de Medicină și Farmacie din Timișoara. Cu un doctorat în Biochimia Nutrițională obținut la Universitatea Carolina de Nord, medicul Mihai Niculescu va coordona timp de 3 ani proiectul Nutrigen, care vine în sprijinul copiilor și adulților supraponderali. Specialiștii vor folosi metode genetice și de nutriție pentru a depista și corecta problemele care îi împiedică pe oameni să slăbească.

„Se implică în educația profesională românească”



NUTG201RO

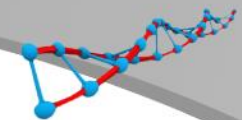
1. INTRODUCERE ȘI ISTORIC

Modul 1. Ce este Nutrigenetica?

Mihai Niculescu MD, PhD



„Se implică în inovarea românească”



Apel proiecte nr. POR/2020/1/1.1.C/2

COD SMIS 150548

Titlu proiect: „Nutritia de Precizie”

Observații evaluator 2:

Prin implementarea proiectului solicitantul propune îmbunătățirea serviciilor actuale. În cadrul documentației de finanțare, solicitantul menționează următoarele: ”Investitia propusa prin proiect va oferi servicii care sa asigure activitati specifice in domeniul SANATATE (medicina preventiva si recuperatorie), prin intermediul unor aplicatii informatice de inalta complexitate, specifice domeniul IT”...”Serviciul actual de evaluare a deficientelor nutritionale se rezuma doar la compararea aportului de nutrienti conform obiceiului alimentar cu recomandarile Autoritatii Europene pentru Siguranta Alimentelor. Transferul Tehnologic va permite realizarea unei evaluari deosebit de precise, obtinuta prin utilizarea datelor suplimentare furnizate de testarea nutrigenetica de precizie si de rezultatele analizelor biochimice asociate fiecarui utilizator.” Din perspectiva stiintifica, caracterul inovativ al investitiei este determinat in esenta, de gradul de noutate absoluta la nivel mondial, al metodei de determinare calibrata al necesarului de nutrienti specifici fiecarei persoane in parte. Aceasta metoda consta in introducerea unor algoritmi stabiliti prin metode specifice cercetarii stiintifice, pentru evaluarea necesarului (aportului) optim personalizat de nutrienti in functie de valorile sangvine actuale ale nutrientilor si variabilitatea genetica, asociata fiecarui individ in parte.

„Giving back to society”

- Identificarea nevoilor în domeniul profesional.
- Nutriția – cenusăreasa abordărilor în sănătate.
- Nutriția românilor – puțin cercetată – rezultatele existente sugerează o alimentație dezechilibrată, dăunătoare pe termen lung.
- Nu există politici de sănătate care să includă nutriția drept pilon de bază.
- Nu există direcții finanțate dintr-un buget pentru cercetarea în nutriție.

Înființarea Societății de Științe în Nutriție



ISNN 2021

14TH CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF NUTRIGENETICS AND NUTRIGENOMICS
SEPTEMBER 26 -28, 2021

Considering the development of the COVID-19 pandemic around the globe, it has been decided to organise the ISNN 2021 Congress on **SEPTEMBER 26-28** as a virtual conference.

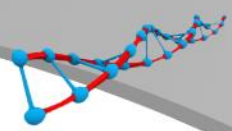
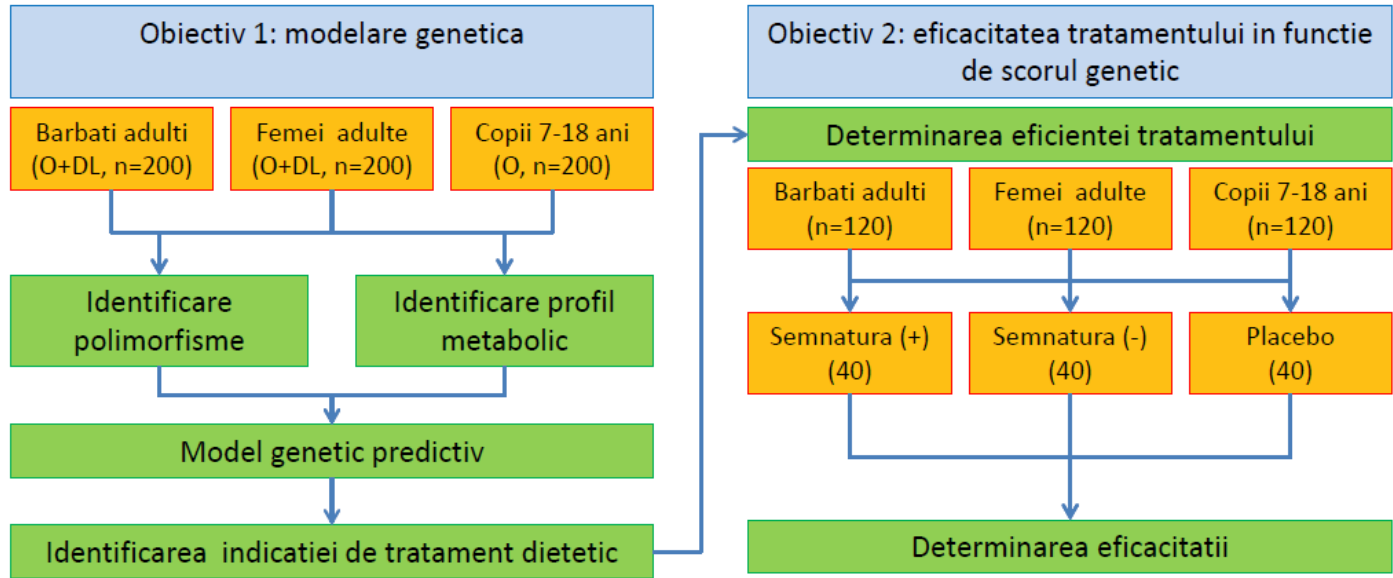


Figura 9. Schema logica a studiului



In care: O = obezitate prezenta; DL = dislipidemie prezenta/sub tratament, n = marimea grupului.

A61B

(11) 135139 A2 (51) **A61B 5/145** ^(2006.01); **G16H 20/10** ^(2016.01); (21) a 2020 00003 (22) 07/01/2020 (41) 30/08/2021/18/2021 (71) UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "VICTOR BABEȘ" DIN TIMIȘOARA, PIATA EFTIMIE MURGU NR.2 A, TIMIȘOARA, TM, RO (72) CHIRIȚĂ-EMANDI ADELA, STR.1 DECEMBRIE 1918 NR.45A, TIMIȘOARA, TM, RO; NICULESCUMIHAJ-DINU, 2506 BONNIE BRAE RD., DURHAM, NC, US; PUJU MARIA, STR.MARTIR OVIDIU MUNTEANU NR.9, TIMIȘOARA, TM, RO; ANDREESCU NICOLETA-IOANA, STR.VĂLCEA NR.1, TIMIȘOARA, TM, RO; ZIMBRU CRISTIAN-GRIGORE, STR.XLIV NR.6, AP.1, SAT.ȘAG COMUNA ȘAG, TM, RO (54) PROCEDEU CĂRE, UTILIZĂND MODELE NUTRIGENETICE, PERMITE IDENTIFICAREA ADULȚILOR CU OBEZITATE ȘI DISLIPIDEMIE CARE VOR RĂSPUNDE FAVORABIL LA TRATAMENT HIPOLIPEMIANT

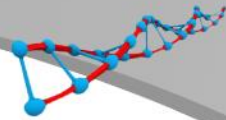
(57) Invenția se referă la o metodă de identificare a adulților cu obezitate și dislipidemie care vor răspunde favorabil la tratamentul hipolipemiant. Metoda, conform invenției, constă în etapele de:

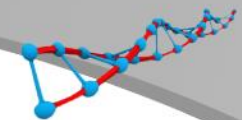
1- evaluare privind istoricul medical al pacientului privind următoarele date: sex, greutate, înălțime, istoric medicamentos, analize de sânge biochimice, ADN- genotip prin tehnici de genetică moleculară pentru mai multe polimorfisme uni-nucleotidice,

(11) 135139 A2

2- modelarea matematică în funcție de sexul pacientului, pe baza modelelor de regresie, în care variabila dependentă este răspunsul la tratament estimat prin valoarea colesterolului și polimorfismele genetice sunt variabile independente-predictori și 3- interpretarea rezultatului modelului privind valoarea Colesterol total estimată din scor genetic (Y), astfel că, dacă valoarea Y este mai mică de 200, pacientul are o probabilitate de 81% să răspundă la tratamentul cu medicație pentru dislipidemie.

Revendicări: 13





Article

Development and Validation of a LC–MS/MS-Based Assay for Quantification of Free and Total Omega 3 and 6 Fatty Acids from Human Plasma

Vlad Serafim ¹, Diana-Andreea Tiugan ^{1,2}, Nicoleta Andreescu ^{1,2,*}, Alexandra Mihailescu ¹, Corina Paul ³, Iulian Velea ³, Maria Puiu ^{1,2} and Mihai Dinu Niculescu ¹

¹ Genetics Discipline, Centre of Genomic Medicine Timișoara, “Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy, No 2, Eftimie Murgu Square, Timișoara 300041, Romania; vladserafim@gmail.com (V.S.); tiugandiana@gmail.com (D.-A.T.); alex.fifu@gmail.com (A.M.); maria_puiu@umft.ro (M.P.); mihai.niculescu@gmail.com (M.D.N.)

² “Louis Țurcanu” Clinical Emergency Hospital for Children, No 2, Iosif Nemoianu St., Timișoara 300011, Romania

³ Pediatric Department, “Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy, No 2, Eftimie Murgu Square, Timișoara 300041, Romania; corinapaul17@gmail.com (C.P.); ivelea56@yahoo.com (I.V.)

* Correspondence: andreescu.nicoleta@umft.ro; Tel.: +40-720-144-276

Assessment of Nutritional Intakes in Individuals with Obesity under Medical Supervision. A Cross-Sectional Study

Costela Lăcrimioara Șerban ¹, Alexandra Sima ^{2,3,*}, Corina Marcela Hogeia ³, Adela Chiriță-Emandi ^{4,5}, Julia Teodora Perva ^{4,5}, Adrian Vlad ^{2,3}, Alin Albai ^{2,3}, Georgiana Nicolae ^{6,7}, Salomeia Putnokoy ⁸, Romulus Timar ^{2,3}, Mihai Dinu Niculescu ⁴ and Maria Puiu ^{4,5}

Table 4. Mean daily intake of total energy, mean percentage of energy derived from fat, and carbohydrates by quartiles of energy intake.

Intake Characteristics	First Quartile n = 102	Second Quartile n = 103	Third Quartile n = 102	Fourth Quartile n = 102	p for Trend *	Total n = 409	
Males	Energy intake (kcal)	974.9 ± 109.49	1316.5 ± 81.93	1611.6 ± 114.21	2489.1 ± 675.23	<0.001	1842.1 ± 713.58
	min-max	700.3–1111.3	1137.4–1437.4	1439.9–1850.0	1860.9–6434.8		700.3–6434.8
	Percentage of energy derived from carbohydrates (%)	47.6 ± 9.34	44.2 ± 7.26	41.9 ± 7.43	41.6 ± 7.76	0.010	42.8 ± 7.89
Percentage of energy derived from fat (%)	35.0 ± 7.84	36.5 ± 6.70	37.7 ± 7.42	39.3 ± 6.89	0.051	37.8 ± 7.18	
Intake Characteristics	First Quartile n = 102	Second Quartile n = 103	Third Quartile n = 102	Fourth Quartile n = 102	p for Trend *	Total n = 409	
Females	Energy intake (kcal)	910.0 ± 178.28	1270.5 ± 76.10	1616.8 ± 125.01	2265.7 ± 429.04	<0.001	1309.4 ± 463.96
	min-max	359.8–1129.7	1137.4–1439.2	1439.8–1855.5	1877.6–3770.5		359.8–3770.5
	Percentage of energy derived from carbohydrates (%)	49.4 ± 9.54	45.9 ± 8.00	44.3 ± 8.15	42.6 ± 8.07	0.001	46.6 ± 8.96
Percentage of energy derived from fat (%)	33.1 ± 7.24	36.0 ± 6.04	37.1 ± 7.49	40.7 ± 7.91	<0.001	35.6 ± 7.40	
Total	Energy intake (kcal)	922.1 ± 169.07	1289.7 ± 81.44	1614.0 ± 118.73	2440.9 ± 635.16	<0.001	1566.0 ± 653.42
	min-max	359.8–1129.7	1137.4–1439.2	1439.8–1855.5	1860.9–6434.8		359.8–6434.8
	Percentage of energy derived from carbohydrates (%)	49.1 ± 9.48	45.2 ± 7.70	43.0 ± 7.82	41.8 ± 7.80	<0.001	44.8 ± 8.66
Percentage of energy derived from fat (%)	33.4 ± 7.35	36.2 ± 6.29	37.4 ± 7.42	39.6 ± 7.10	<0.001	36.7 ± 7.37	

Each value represents the mean of up to 4 days of dietary intake ± SD. * 1-way ANOVA. Results in bold are statistically significant.

Table 6. Prevalence of adult obesity reaching adequate intakes per nutrients (USDA versus EFSA) *.

Nutrient	Males		Females		Significance Level (Males vs. Females) **	
	USDA	EFSA	USDA	EFSA	USDA	EFSA
Vitamin C	27.41	18.27	22.64	13.21	0.265	0.159
Vitamin D	0.00	0.00	0.47	0.47	NA	NA
Vitamin A	14.21	22.34	14.15	15.57	0.914	0.080
Vitamin K	19.29	47.21	18.87	30.19	0.612	<0.001
Thiamine	74.62	97.97	45.75	99.06	<0.001	0.361
Riboflavin	51.27	29.95	37.74	10.85	0.006	<0.001
Niacin	61.93	90.36	38.21	86.32	<0.001	0.205
Vitamin B6	47.72	38.58	22.64	15.57	<0.001	<0.001
Folates	20.81	35.53	5.66	11.32	<0.001	<0.001
Vitamin B12	72.08	38.58	45.75	16.98	<0.001	<0.001
Pantothenic acid	26.40	26.40	10.38	10.38	<0.001	<0.001
Choline	2.54	14.21	2.83	2.83	0.855	<0.001
Vitamin E	2.03	3.05	0.00	1.89	0.053	0.448
Calcium	51.78	56.85	22.64	36.79	<0.001	0.001
Copper	57.87	12.69	33.96	8.02	<0.001	0.120
Fluoride	0.00	0.00	0.00	0.00	NA	NA
Iron	86.80	60.41	50.00	26.42	<0.001	<0.001
Magnesium	8.63	18.27	3.77	7.08	0.041	<0.001
Manganese	32.99	16.24	30.66	7.08	0.612	0.004
Phosphorus	83.25	93.40	54.25	77.36	<0.001	<0.001
Selenium	86.80	72.08	58.02	35.38	<0.001	<0.001
Zinc	13.20	13.20	13.21	13.21	0.998	0.998
Potassium	1.52	7.11	0.00	0.94	0.111	0.001
Sodium (bellow upper limit)	10.66	2.03	40.09	13.21	<0.001	<0.001
LA	3.05	6.60	0.94	5.66	0.125	0.692
ALA	2.54	4.60	1.41	5.21	0.413	0.771
DHA+EPA	14.21	14.21	8.49	8.49	0.067	0.067
Fiber	5.10	12.75	7.10	3.8	0.399	0.001
Protein	91.87	66.66	80.66	42.86	0.003	<0.001
Water	12.18	63.96	32.07	70.28	<0.001	0.173

* Each value represents the prevalence (%) of participants reaching adequate intakes by EFSA or USDA criteria, as indicated in columns. ** Chi-square test. Results in bold are statistically significant. LA, linoleic acid. ALA, alpha-linolenic acid. DHA, docosahexaenoic acid. EPA, eicosapentaenoic acid.



Article
Single Nucleotide Polymorphisms in *PEMT* and *MTHFR* Genes are Associated with Omega 3 and 6 Fatty Acid Levels in the Red Blood Cells of Children with Obesity

Vlad Serafim ^{1,2,†}, Adela Chirita-Emandi ^{1,3,†}, Nicoleta Andrescu ^{1,3,*}, Diana-Andreea Tiugan ^{1,3}, Paul Tutac ^{1,3}, Corina Paul ^{4,5}, Iulian Velea ^{4,5}, Alexandra Mihailescu ¹, Costela Lăcrimioara Șerban ⁶, Cristian G. Zimbru ^{1,7}, Maria Puiu ^{1,3} and Mihai Dinu Niculescu ^{1,8}

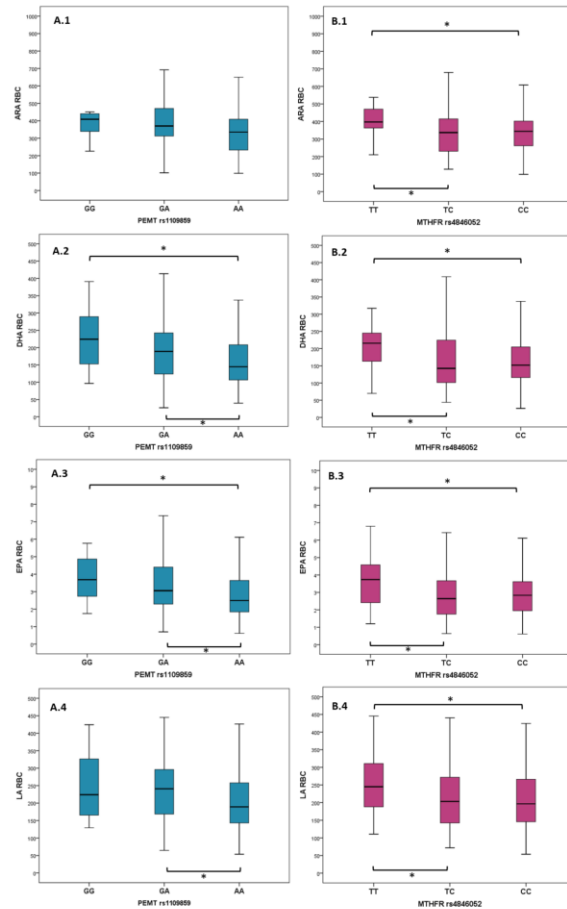
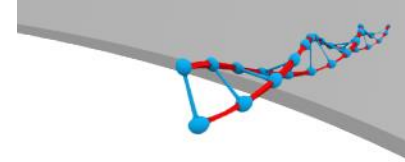
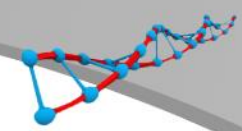


Figure 1. Distribution of PUFA species grouped by *PEMT* rs1109859 (A) and *MTHFR* rs4846052 genotypes (B). Mann–Whitney U test was used to assess statistical significance between groups. Significant differences are marked with *, and the brackets indicate the two groups for which these differences were identified. Horizontal lines, within each boxplot, indicate minimum, first quartile (Q1), median, third quartile (Q3), and maximum. Legend: ARA—arachidonic acid, DHA—docosahexaenoic acid, EPA—eicosapentaenoic acid, LA—linoleic acid, RBC—red blood cell membrane; *MTHFR*—methylene tetrahydrofolate reductase; *PEMT*—phosphatidylethanolamine *N*-methyltransferase.



CHDH-PNPLA3 Gene–Gene Interactions Predict Insulin Resistance in Children with Obesity

This article was published in the following Dove Press journal:
Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy

Adela Chirita-Emandi^{1,2,*}
Costela Lacrimioara Serban^{2,3,*}
Corina Paul^{4,5,*}
Nicoleta Andreescu^{1,2}
Iulian Velea^{4,5}
Alexandra Mihailescu¹
Vlad Serafim^{1,6}
Diana-Andreea Tiugan¹
Paul Tutac¹
Cristian Zimbru^{1,7}
Maria Puiu^{1,2}
Mihai Dinu Niculescu^{1,8}

Introduction: Insulin resistance plays a major role in metabolic syndrome and is recognized as the most common risk factor for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Identifying predictors for insulin resistance could optimize screening and prevention.

Purpose: To evaluate the contribution of multiple single nucleotide polymorphisms across genes related to NAFLD and choline metabolism, in predicting insulin resistance in children with obesity.

Methods: One hundred fifty-three children with obesity (73 girls), aged 7–18 years, were evaluated within the NutriGen Study (ClinicalTrials.gov=NCT02837367). Insulin resistance was defined by Homeostatic Model Assessment for insulin-resistance cut-offs that accommodated pubertal and gender differences. Anthropometric, metabolic, intake-related variables, and 55 single nucleotide polymorphisms related to NAFLD and choline metabolism were evaluated. Gene–gene interaction effects were assessed using Multiple Data Reduction Software.

Table 2 Description of Interaction Groups Formed by Genotypes in rs12676 in *CHDH* and rs738409 in *PNPLA3* Gene to Predict Insulin Resistance Using the Gender and Puberty-Specific HOMA-IR Cut-Offs

HOMA-IR Mean \pm SD, n		rs12676 <i>CHDH</i> Gene		
		AA	AC	CC
rs738409 <i>PNPLA3</i> gene	CC	High risk 5.8 \pm 4.3 n=7	Low risk 3.9 \pm 2.1 n=31	High risk 4.1 \pm 2.6 n=41
	CG	High risk 6.5 \pm 3.1 n=4	High risk 6.8 \pm 4.8 n=11	Low risk 2.4 \pm 2.0 n=14
	GG	High risk 6.2 \pm 3.1 n=6	Low risk 3.9 \pm 2.6 n=22	High risk 5.7 \pm 4.3 n=17

Article

Docosahexaenoic Acid and Eicosapentaenoic Acid Intakes Modulate the Association of *FADS2* Gene Polymorphism rs526126 with Plasma Free Docosahexaenoic Acid Levels in Overweight Children

Alexandra Mihailescu ^{1,†}, Vlad Serafim ^{1,†}, Corina Paul ^{2,†}, Nicoleta Andreescu ^{1,*}, Diana-Andreea Tiugan ¹, Paul Tutac ¹, Iulian Velea ², Cristian G. Zimbru ^{1,3}, Costela Lacrimioara Serban ^{1,4}, Adina Iuliana Ion ⁵, Vlad Laurentiu David ⁶, Alin Ionescu ⁷, Maria Puiu ¹ and Mihai Dinu Niculescu ^{1,8}

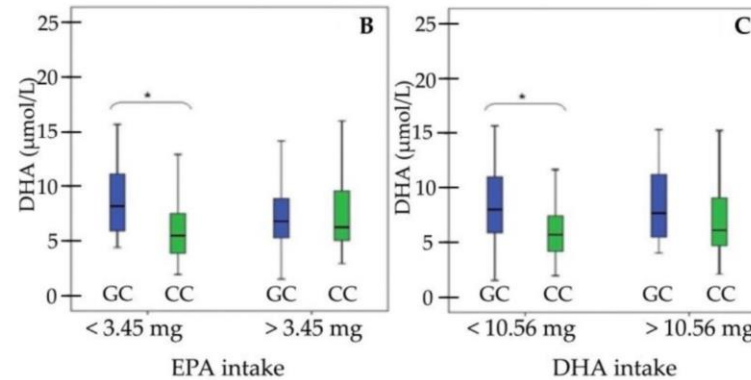
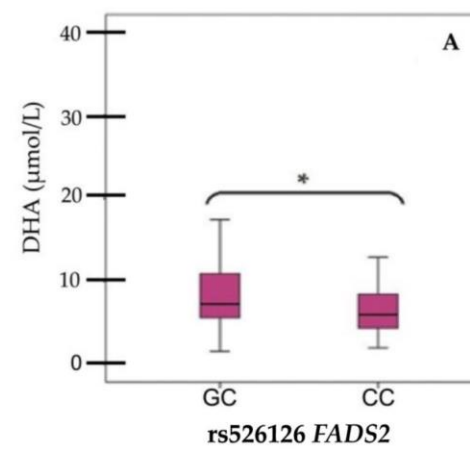
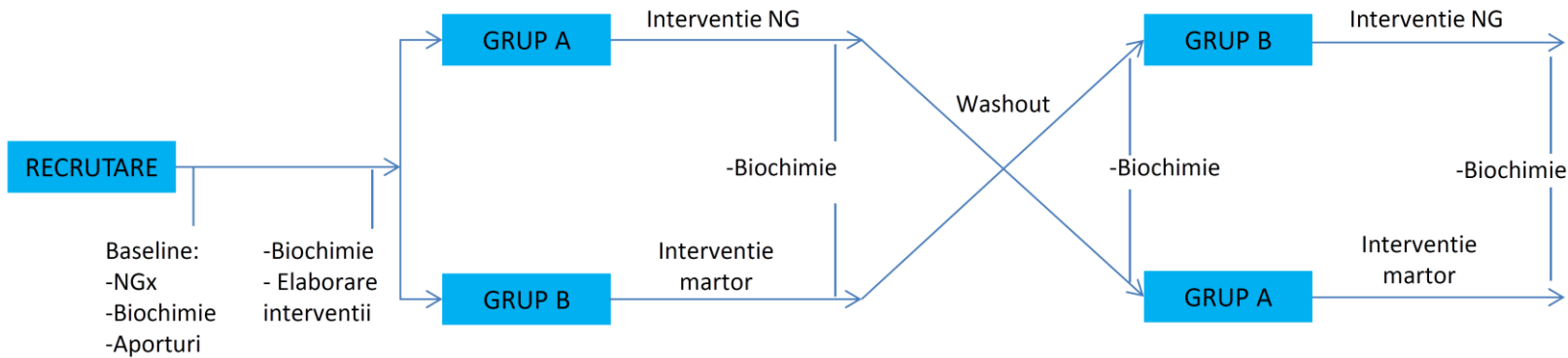
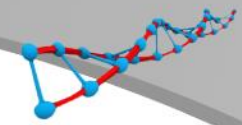


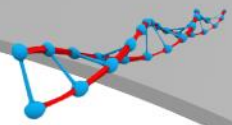
Figure 1. Distribution of plasma-free DHA levels grouped by *FADS2* rs526126 for the entire group (A), grouped according to EPA (B) and DHA (C) dietary intakes. Mann–Whitney test was used to assess statistical significance between groups, the brackets marked with * indicating the two groups for which these differences were identified. Horizontal lines within each boxplot indicate minimum, first quartile (Q1), median, third quartile (Q3), and maximum. Legend: DHA, docosahexaenoic acid; EPA, eicosapentaenoic acid; *FADS2*, fatty acid desaturase 2 gene.

Studii nutrigenetice – Nutriția de Precizie



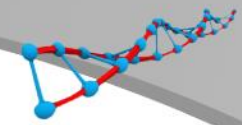
ClinicalTrials.gov ID NCT05342766

Proiect de transfer tehnologic – partener comercial – finanțat de Ministerul Cercetării, Inovării și Digitalizării.



Ipoteză

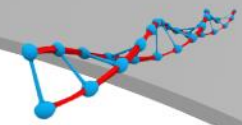
- Dacă nutriția este inadecvată în populația românească, este posibil ca aceasta să afecteze echilibrul Hardy-Weiberg?
 - Peste 500 participanți testați nutrigenetic (care au exprimat favorabil acordul – consimțământ informat).
 - Manuscris în pregătire.
 - Numeroase variații genetic în dezechilibru, implicate în metabolismul fierului, colinei, acizilor PUFA, etc.
- Semnificație posibilă – presiune de selecție în populație, cu diminuarea frecvenței genotipurilor la risc.
- Diminuarea populației la risc (selecție postnatală? / natalitate scăzută?)
- Cum pot fi îmbunătățite politicile de sănătate în România dacă vom constata că genotipuri la risc se diminuează în populația românească?



**“Out beyond ideas of wrongdoing and rightdoing
there is a field. I’ll meet you there.” —Rumi**

- Câmpuri foarte diverse și bogate de colaborare cu diaspora română.
- Eforturi
 - Cu colaborarea statului român.
 - În afara cadrului guvernamental – privat, comunitate profesională.
- Nutriția rămâne o provocare în România
 - Cercetare puțină și nesuținută adecvat în raport cu importanța acesteia în sănătate.
 - Nutrigenetica este un câmp incipient în România – totuși promițător.
- Diaspora profesională poate contribui semnificativ la progresul eforturilor în sănătate (Cercetare, inovare, educare, suport profesional).

Acknowledgements



România

Octavian Crețu, MD, PhD

Claudia Borza, MD, PhD

Maria Puiu, MD, PhD

Colectivului studiului NutriGen

Virgil Rotaru, PhD

Adela Chiriță-Emandi, MD, PhD

Costela Șerban, MD, PhD

Vlad Serafim, MSc, PhD

Nicoleta Andreescu, MD, PhD

Daniela Stoian, PhD

Cătălina Lar-Poplicean

Diaspora

Aurelian Bidulescu, MD, PhD

Mihai Covașă, MSc, PhD

Daniel Lupu, MD, PhD

Gabriel Gruionu, MS, PhD

Mihaela Dan, MD

Teodor Stan, MA

Ramona Dumitrescu, PhD

Others

Martin Kohlmeier, MD, PhD

Steven Zeisel, MD, PhD