

โภชนาการแม่นยำกับบทบาทของพันธุกรรมในการจัดการโรคอ้วน และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม

ณัฐวุฒิ ลายน้ำเงิน

ฝ่ายโภชนาการและสุขภาพ

สถาบันค้นคว้าและพัฒนาผลิตภัณฑ์อาหาร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

อีเมล: ifrnwl@ku.ac.th

รับเมื่อ 2 พฤษภาคม 2568 แก้ไขเมื่อ 15 กรกฎาคม 2568 ตอรับเมื่อ 16 กรกฎาคม 2568

จุดเด่น

- นำเสนอแนวคิดโภชนาการแม่นยำที่บูรณาการข้อมูลพันธุกรรมและมัลติโอมิกส์
- ความสัมพันธ์ระหว่างความแตกต่างของพันธุกรรมในแต่ละบุคคลกับการตอบสนองต่ออาหาร และความเสี่ยงต่อการเกิดโรคที่เกี่ยวข้องกับภาวะเมตาบอลิกซินโดรม
- ชี้ให้เห็นความท้าทายและแนวทางการพัฒนาเพื่อประยุกต์ใช้ในระดับคลินิก

บทคัดย่อ

โรคอ้วนและภาวะเมตาบอลิกซินโดรมเป็นปัญหาสุขภาพระดับโลกที่เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยมีผลกระทบทั้งด้านสุขภาพและเศรษฐกิจอย่างมีนัยสำคัญ แม้ว่าแนวทางการจัดการแบบดั้งเดิม เช่น การควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย การใช้ยา และการผ่าตัด จะถูกนำมาใช้เพื่อควบคุมน้ำหนักและลดความเสี่ยงของโรคต่าง ๆ แต่แนวทางเหล่านี้อาจยังไม่สามารถตอบสนองต่อความหลากหลายของปัจจัยเฉพาะบุคคลได้อย่างมีประสิทธิภาพ ด้วยเหตุนี้ จึงเกิดแนวคิด “โภชนาการแม่นยำ” ซึ่งผสมผสานข้อมูลทางพันธุกรรมร่วมกับเทคโนโลยีโอมิกส์ เพื่อสร้างแนวทางการดูแลสุขภาพแบบเฉพาะบุคคลที่มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น แม้แนวทางนี้จะมีศักยภาพสูง แต่ยังมีอุปสรรคความท้าทายในการประยุกต์ใช้ทางคลินิก ทั้งในด้านการเก็บรวบรวมข้อมูล การประเมินผล และความหลากหลายทางชาติพันธุ์ จึงจำเป็นต้องพัฒนาเทคโนโลยีใหม่และการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อสนับสนุนการนำไปใช้จริงในอนาคต

คำสำคัญ: โภชนาการแม่นยำ โภชนพันธุศาสตร์ โรคอ้วน ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม

Precision nutrition and the role of genetics in managing obesity and metabolic syndrome

Nuttawut Lainumngen

Department of Nutrition and Health

Institute of Food Research and Product Development, Kasetsart University

E-mail: ifrnwl@ku.ac.th

Received 2 May 2025; **Revised** 15 July 2025; **Accepted** 16 July 2025

Highlights

- Presents the concept of precision nutrition integrating genetic and multi-omics data
- The relationship between individual genetic variations and dietary responses, as well as the associated risk of metabolic syndrome-related diseases
- Highlights challenges and developmental directions for clinical implementation

Abstract

Obesity and metabolic syndrome are rapidly growing global health issues with significant health and economic impacts. Although traditional management strategies, including dietary control, physical activity, medication, and surgery, are commonly employed to manage weight and reduce the risk of comorbidities, these approaches may not effectively address the diversity of individual-specific factors. Thus, the “precision nutrition” approach, integrating genetic data and multi-omics technologies, has emerged to provide more personalized and effective healthcare interventions. Despite its high potential, precision nutrition faces significant clinical implementation challenges, particularly concerning data collection, outcome evaluation, and ethnic diversity. Continued technological advancements and further research are essential to facilitate practical clinical applications in the future.

Keywords: precision nutrition, nutrigenetics, obesity, metabolic syndrome

บทนำ

โรคอ้วนเป็นปัญหาด้านสุขภาพระดับโลกที่มีความรุนแรงและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะในเด็กและวัยรุ่น ซึ่งมีผลโดยตรงต่ออัตราการเกิดโรคอ้วนในผู้ใหญ่ และก่อให้เกิดความกังวลถึงแนวโน้มของภาวะเมตาบอลิกซินโดรมตั้งแต่วัยน้อย ซึ่งอาจนำไปสู่ปัญหาด้านเมตาบอลิซึมที่ต่อเนื่องตลอดชีวิต อัตราความชุกของโรคอ้วนที่เพิ่มขึ้นนี้ เป็นปัจจัยสำคัญที่กระตุ้นให้เกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังอื่น ๆ ตามมา เช่น โรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น ปัจจุบันยังไม่มีประเทศใดที่สามารถจัดการกับปัญหาการเพิ่มขึ้นของโรคอ้วนได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะภูมิภาคเอเชียและแอฟริกา ซึ่งกำลังเผชิญกับการเพิ่มขึ้นของประชากรอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อโรคต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับโรคอ้วนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้โรคอ้วนยังส่งผลกระทบร้ายแรงทางเศรษฐกิจ โดยมีการคาดการณ์ว่าภายในปี ค.ศ. 2035 ผลิตภัณฑ์มวลรวมประชาชาติทั่วโลก (gross domestic product; GDP) จะลดลงถึงร้อยละ 2.9 หรือมีมูลค่าความเสียหายประมาณ 4 ล้านล้านดอลลาร์สหรัฐ⁽¹⁾ หากไม่มีมาตรการที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมสถานการณ์นี้ อาจเกิดผลกระทบเชิงลบต่อเศรษฐกิจ แรงงาน และภาคธุรกิจในวงกว้าง ซึ่งการ

แพร่ระบาดของโรคอ้วนนี้มีความสัมพันธ์กับกระแสโลกาภิวัตน์ที่นำมาสู่การเปลี่ยนแปลงทางสังคมและวัฒนธรรมอย่างรวดเร็ว โดยมีปัจจัยสำคัญทางสังคม เช่น บริโภคนิยม (consumerism) วัตถุนิยม (materialism) และสุขนิยม (hedonism) ซึ่งมีอิทธิพลต่อพฤติกรรมการบริโภคและวิถีชีวิตของประชากรในหลายประเทศ⁽²⁾ โดยเฉพาะพฤติกรรมการบริโภคอาหารแปรรูป อาหารสำเร็จรูป หรืออาหารจานด่วนที่ให้พลังงานสูง รวมถึงการใช้ชีวิตแบบเนือยนิ่ง (sedentary lifestyle) ที่ล้วนเป็นปัจจัยเร่งให้เกิดโรคอ้วนมากยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตามในหลายประเทศจึงมีการออกมาตรการทางกฎหมาย เช่น การจัดเก็บภาษีความหวานเพื่อควบคุมการบริโภคน้ำตาล การส่งเสริมการผลิตและบริโภคอาหารสุขภาพ การควบคุมโฆษณาอาหารที่มีไขมัน น้ำตาล และโซเดียมสูง รวมถึงสร้างความตระหนักรู้ด้านสุขภาพแก่ประชาชนเพื่อสนับสนุนการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ซึ่งจะช่วยลดความเสี่ยงของโรคอ้วน ป้องกันความสูญเสียด้านสุขภาพ ยกระดับคุณภาพชีวิต และบรรเทาผลกระทบทางเศรษฐกิจของประเทศในระยะยาวได้อย่างมีประสิทธิภาพ

แนวคิดโภชนาการแม่นยำ

ช่วงที่ผ่านมาแนวทางในการจัดการโรคอ้วนได้เน้นไปที่การจำกัดพลังงานจากอาหาร การเพิ่ม

กิจกรรมทางกาย การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การใช้ยา และการผ่าตัดลดน้ำหนัก โดยเน้นการดูแลผู้ป่วยแบบเฉพาะรายและให้ผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง แนวทางดังกล่าวนำไปสู่การพัฒนาแนวคิดใหม่ที่เรียกว่า “โภชนาการแม่นยำ (precision nutrition)” ซึ่งมุ่งเน้นการปรับคำแนะนำด้านโภชนาการให้เหมาะสมกับแต่ละบุคคล โดยไม่ได้พิจารณาเฉพาะพฤติกรรมการบริโภคอาหารเท่านั้น แต่ยังครอบคลุมถึงปัจจัยเฉพาะบุคคลอื่น ๆ ที่มีผลต่อความเสี่ยงในการเกิดโรคอ้วน (Figure 1) เช่น ความแตกต่างในระดับยีนและกลไกการควบคุมเหนือยีน ความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ ประวัติสุขภาพ ผลข้างเคียงจากการใช้ยา และสภาพแวดล้อม⁽³⁾ โภชนาการแม่นยำ หรือโภชนาการเฉพาะบุคคลนี้พัฒนาขึ้นจากความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์ของเทคโนโลยีโอมิกส์ (omics) ซึ่งเป็นการศึกษาข้อมูลทางชีววิทยาในระดับโมเลกุลอย่างครอบคลุม ทั้งด้านโครงสร้าง หน้าที่ และการเปลี่ยนแปลงแบบพลวัตของเซลล์หรือสิ่งมีชีวิตในบริบทเฉพาะ โดยประกอบด้วยศาสตร์ต่าง ๆ เช่น จีโนมิกส์ (genomics) ซึ่งศึกษาโครงสร้างทางพันธุกรรมเอพิเจเนติกส์ (epigenetics) ที่ศึกษากลไกการควบคุมการแสดงออกของยีนโดยไม่เปลี่ยนแปลงลำดับเบสของดีเอ็นเอ ทรานสคริปโตมิกส์ (transcriptomics) ที่ศึกษาการแสดงออกของยีนในระดับอาร์เอ็นเอ โปรตีโอมิกส์ (proteomics) ที่ศึกษาการแสดงออก

ของโปรตีน เมตาโบลอมิกส์ (metabolomics) ที่ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของสารเมตาบอไลต์ และเมทาจีโนมิกส์ (metagenomics) ที่ศึกษาจีโนมของจุลินทรีย์⁽⁴⁾ อย่างไรก็ตามเทคโนโลยี single-omics ยังไม่สามารถสะท้อนภาพรวมความสัมพันธ์ระหว่างโภชนาการกับโรคอ้วนได้อย่างสมบูรณ์ ดังนั้นจึงมีการพัฒนาแนวทางการบูรณาการข้อมูลแบบ multi-omics ที่สามารถวิเคราะห์ผลกระทบของสารอาหารต่อร่างกายได้อย่างครอบคลุมและแม่นยำมากขึ้น โดยเฉพาะการศึกษาความแปรผันของพันธุกรรมในรูปแบบของสโนปส์ (single nucleotide polymorphisms; SNPs) ซึ่งเป็นความแตกต่างทางพันธุกรรมที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงนิวคลีโอไทด์เพียงตำแหน่งเดียว ส่งผลต่อการตอบสนองต่อสารอาหารที่แตกต่างกันในแต่ละบุคคล โดยหลักฐานจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ชี้ให้เห็นว่าการให้คำแนะนำด้านโภชนาการแบบแม่นยำ หรือแบบเฉพาะบุคคล ที่อาศัยการบูรณาการข้อมูลจากหลายมิติ ได้แก่ พฤติกรรมการบริโภคอาหาร ระดับกิจกรรมทางกาย ลักษณะที่ปรากฏซึ่งสะท้อนการแสดงออกของยีน (phenotype) และข้อมูลทางพันธุกรรม (genotype) มีศักยภาพในการส่งเสริมพฤติกรรมบริโภคอาหารและผลลัพธ์ด้านสุขภาพได้อย่างมีประสิทธิภาพมากกว่าการให้

คำแนะนำโภชนาการแบบทั่วไปที่ใช้แนวทางเดียวกันสำหรับทุกคน⁽⁵⁾

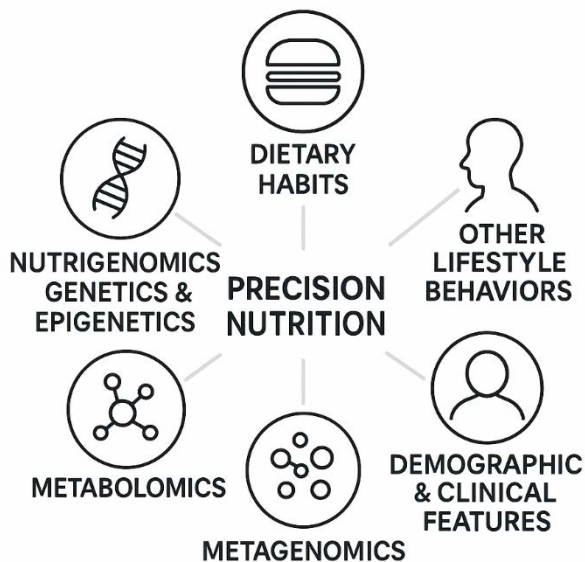


Figure 1 Overview of an integrative precision nutrition framework that incorporates genetic predispositions, metabolic profiles, dietary patterns, and lifestyle behaviors

ดังนั้นการพัฒนาระบบการให้คำปรึกษาด้านโภชนาการในปัจจุบัน จึงต้องอาศัยองค์ความรู้ทางด้านโภชนพันธุศาสตร์ ซึ่งเป็นการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีทางชีวภาพร่วมกับการวิเคราะห์ข้อมูลพันธุกรรม เพื่อใช้ระบุความต้องการสารอาหาร ความไว หรือการตอบสนองต่ออาหารแต่ละประเภท ความสามารถในการดูดซึม และการนำสารอาหารไปใช้ประโยชน์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ตลอดจนการประเมินสมรรถนะทางกีฬาและการ

ออกกำลังกาย⁽⁶⁾ เพื่อประกอบการให้คำแนะนำสำหรับปรับปรุงภาวะโภชนาการที่แม่นยำเฉพาะบุคคล โดยแบ่งเป็นสองแขนงหลัก ได้แก่ นิวทริจีโนมิกส์ (nutrigenomics) ซึ่งมุ่งศึกษาผลของสารอาหาร หรือองค์ประกอบของอาหารที่มีผลต่อการแสดงออกของยีน และนิวทริเจเนติกส์ (nutrigenetics) ซึ่งเน้นการศึกษาความแปรผันทางพันธุกรรมที่ส่งผลต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของสารอาหาร โดยเฉพาะการศึกษารูปแบบการกลายพันธุ์แบบสลับ เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางพันธุกรรมกับลักษณะที่แสดงออก รวมถึงใช้ประเมินความเสี่ยงหรือแนวโน้มในการเกิดโรคเฉพาะบุคคล โดยบทความนี้มีจุดประสงค์เพื่อสังเคราะห์องค์ความรู้จากงานวิจัยในปัจจุบัน เพื่อสร้างความเข้าใจถึงศักยภาพของโภชนาการแม่นยำที่อาจมีบทบาทสำคัญในการจัดการโรคอ้วนในอนาคต ซึ่งให้ความสำคัญกับแนวทางการดูแลเฉพาะบุคคลโดยอาศัยองค์ความรู้เกี่ยวกับปฏิสัมพันธ์ระหว่างอาหารกับยีน (gene-diet interaction) หรือโภชนพันธุศาสตร์

โภชนาการแม่นยำและพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับโรคอ้วนและเมตาบอลิกซินโดรม

อ้วนลงพุง หรือภาวะเมตาบอลิกซินโดรม เป็นกลุ่มอาการที่ประกอบด้วยความผิดปกติ

หลาย ๆ อย่างรวมกัน โดยจะต้องมีอย่างน้อย 3 ใน 5 เกณฑ์⁽⁷⁾ ดังต่อไปนี้

1. เส้นรอบเอวมากกว่าหรือเท่ากับ 80 เซนติเมตรในผู้หญิง และมากกว่าหรือเท่ากับ 90 เซนติเมตรในผู้ชาย
2. ระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
3. ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) มากกว่าหรือเท่ากับ 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
4. ระดับไขมันเอชดีแอล (HDL) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในผู้หญิง และน้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในผู้ชาย
5. ระดับความดันโลหิตสูงกว่า 130/85 มิลลิเมตรปรอท

กลุ่มอาการผิดปกติเหล่านี้มักเกิดร่วมกับผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วน โดยถือเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่นำไปสู่การเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคอ้วนเป็นหนึ่งในโรคทางเมตาบอลิกที่ได้รับการศึกษาอย่างกว้างขวางในงานวิจัยด้านโภชนาการศาสตร์ โดยพบว่า แม้ปัจจัยด้านพฤติกรรม อาทิ รูปแบบการรับประทานอาหารและการออกกำลังกาย จะมีบทบาทสำคัญต่อการเกิดโรคอ้วน อย่างไรก็ตามยังพบการตอบสนองต่อแนวทางการลดน้ำหนักที่

แตกต่างกันในแต่ละบุคคล ซึ่งสะท้อนถึงบทบาทของปัจจัยทางพันธุกรรมที่มีอิทธิพลต่อการควบคุมน้ำหนักตัว และการกำหนดแนวทางโภชนาการเฉพาะบุคคล ตัวอย่างเช่น บางการศึกษารายงานว่า น้ำตาลกลูโคสและฟรุกโตสมีส่วนในการเพิ่มจำนวนเซลล์ไขมันและน้ำหนักตัว^(8,9) ในขณะที่บางการศึกษากลับไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวระหว่างการบริโภคคาร์โบไฮเดรตหรือไขมันกับน้ำหนักตัว⁽¹⁰⁾ ข้อค้นพบที่แตกต่างกันเหล่านี้สะท้อนให้เห็นความหลากหลายในการตอบสนองต่อสารอาหารในแต่ละบุคคล และชี้ให้เห็นว่าปัจจัยทางชีววิทยาและสิ่งแวดล้อมอื่น ๆ อาจมีบทบาทสำคัญในการกำหนดลักษณะและความรุนแรงของโรคอ้วน

งานวิจัยด้านโภชนาการพันธุศาสตร์ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสนิปส์ที่มีผลต่อองค์ประกอบของร่างกาย (body composition) วิธีส่งสัญญาณตัวรับอินซูลิน (insulin signaling pathway) และปัจจัยด้านอาหารต่อการควบคุมสมดุลของระดับน้ำตาลและไขมันในผู้ที่ เป็นโรคอ้วนหรือโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งพบว่าสนิปส์มีบทบาทสำคัญในการก่อให้เกิดความแตกต่างของการตอบสนองต่ออาหารในแต่ละบุคคล และสามารถใช้เป็นเครื่องมือทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอ้วนและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้อย่างมีประสิทธิภาพ^(11,12) กลุ่มที่มีความเสี่ยงทางพันธุกรรมสูงจึงมีแนวโน้มสะสมไขมันได้ง่ายกว่า ตัวอย่างการศึกษาความสัมพันธ์

ระหว่างสปีส์จำนวน 16 ตำแหน่งที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคอ้วน หรือกระบวนการเผาผลาญไขมัน พบว่าอาสาสมัครในกลุ่มที่มีแอลลีล (allele) เสี่ยงมากกว่า 7 ตำแหน่ง จะมีค่าดัชนีมวลกาย มวลไขมันในร่างกาย เส้นรอบเอว และอัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อสะโพกสูงกว่ากลุ่มที่มีจำนวนแอลลีลเสี่ยงน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 ตำแหน่ง นอกจากนี้ยังพบว่า การปรับเปลี่ยนรูปแบบการบริโภคสารอาหารหลัก (macronutrients) สามารถส่งผลต่อความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงทางพันธุกรรมและลักษณะการสะสมไขมันในร่างกายได้⁽¹³⁾ การศึกษาทางนิวทริเจเนติกส์ยังพบสปีส์หลายตำแหน่งที่เกี่ยวข้องกับการเผาผลาญสารอาหารหลักซึ่งสัมพันธ์กับโรคอ้วนและภาวะเมตาบอลิกซินโดรมในปัจจุบัน (Table 1) เช่น สปีส์ของยีน *FTO* ซึ่งมีบทบาทต่อการควบคุมการเผาผลาญพลังงาน การสะสมไขมันในร่างกาย การตอบสนองต่อสารอาหาร และการตอบสนองต่อการรักษาที่แตกต่างกันในแต่ละบุคคล⁽¹⁴⁾ รวมถึงความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน *APOA1* *APOA2* *APOA5* และ *APOC3* ซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อการ

เกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรม เนื่องจากเป็นกลุ่มยีนที่เข้ารหัสโปรตีนอะโปไลโปโปรตีน (apolipoproteins) ที่มีบทบาทสำคัญในการควบคุมระดับไขมันในเลือด เช่น apolipoprotein A-I และ A-II เป็นโปรตีนสำคัญที่เป็นส่วนประกอบหลักของเอชดีแอล (high-density lipoprotein, HDL) ที่นำคอเลสเตอรอลส่วนเกินออกจากหลอดเลือด จึงช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ขณะที่ apolipoprotein A-V และ C-III เกี่ยวข้องกับการควบคุมระดับไตรกลีเซอไรด์ในกระแสเลือด รวมถึงยีน *PPARG* ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการตอบสนองต่ออินซูลินและการสร้างไขมัน เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดที่สำคัญของงานวิจัยด้านนี้ คือ ข้อมูลส่วนใหญ่มาจากการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่เป็นชาวคอเคซอยด์ (Caucasoid) ในขณะที่ประชากรกลุ่มชาติพันธุ์อื่น ๆ ยังมีข้อมูลการศึกษาที่จำกัด ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มประชากรที่มีความหลากหลายทางพันธุกรรมมากขึ้น เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการประเมินและประยุกต์ใช้ในทางคลินิกต่อไปในอนาคต

Table 1 Gene-diet interactions and obesity traits

Dietary components	Genes	Population characteristics	number of population	Reported relationship	Outcome and/or traits	Ref.
Energy	<i>MC4R</i>	US women	5,724	+	Body weight	(15)
	<i>FTO, LEP</i> and <i>LEPR</i>	Men with overweight	40	+	Appetite or feeling of fullness	(16)
Carbohydrates	<i>PPARG</i>	Spanish	313	+	BMI	(17)
	<i>ADBR2</i>	Spanish	313	+	Obesity risk	(18)
Total fat	<i>APOA5</i>	US adults	2,280	-	BMI	(19)
	<i>APOA5</i>	Mediterranean adults	1,465	+	BMI	(20)
SFA	<i>APOA2</i>	European and Asian individuals	4,602	+	BMI	(21)
	<i>FTO</i>	French adults	1,754	+	BMI and waist circumference	(22)
Protein	<i>FTO</i>	Adolescents of several ethnicities	1,491	Ethnic differences	BMI and waist circumference	(23)

Note: +, positive association between the SNP (or SNPs); -, negative association between the SNP (or SNPs); SNP, Single-nucleotide polymorphism; SFA, saturated fatty acid; BMI, body mass index

ตัวอย่างการศึกษานิวทริจีโนมิกส์ที่สำคัญซึ่งแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอาหาร ยีนและการควบคุมสภาวะสมดุลของระบบเมตาบอลิซึมในร่างกาย ได้แก่ ผลของน้ำตาลต่อการแสดงออกของยีน *ChREBP* ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการไกลโคไลซิส

(glycolysis) หรือการสลายกลูโคสเพื่อให้พลังงาน ผลของไขมันต่อการแสดงออกของยีน *PPARs* ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเผาผลาญไขมัน และผลของโปรตีนต่อการแสดงออกของยีน *ATF4* และวิถีสัญญาณ mTOR ซึ่งเป็นโปรตีนกลุ่มไคเนส

(kinase) ที่มีหน้าที่ควบคุมกิจกรรมต่าง ๆ ภายในเซลล์ เช่น การสังเคราะห์ไขมัน (lipogenesis) นอกจากนี้ยังมีรายงานถึงการตอบสนองของยีนในผู้ที่มีสุขภาพดี (ไม่มีภาวะเมแทบอลิกซินโดรม) เมื่อรับประทานอาหารที่มีไขมันสูง โดยพบว่าการแสดงออกของยีน *MAPK1* *STAT3* และ *TGFB3* ซึ่งเกี่ยวข้องกับการควบคุมวิถี mTOR มีระดับเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีภาวะเมแทบอลิกซินโดรม ซึ่งบ่งชี้ถึงความแตกต่างของการตอบสนองทางชีวเคมีระหว่างบุคคล ซึ่งอาจเป็นปัจจัยสำคัญที่นำไปสู่การเกิดโรคต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง กับภาวะเมแทบอลิซึมที่ผิดปกติ เช่น โรคอ้วน ภาวะดื้อต่ออินซูลิน โรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคหัวใจ และหลอดเลือด^(24,25)

ตัวอย่างการศึกษาที่ออกแบบโปรแกรมปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ชีวิตโดยบูรณาการข้อมูลทางพันธุกรรม เพื่อช่วยปรับพฤติกรรมการบริโภคอาหารทั้งในระยะสั้น ระยะกลาง และระยะยาว โดยเปรียบเทียบกับโปรแกรมมาตรฐานในการควบคุมน้ำหนัก (gold standard) ซึ่งจากการศึกษาของ Horne และคณะ⁽²⁶⁾ รายงานว่า อาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำด้านโภชนาการตามข้อมูลพันธุกรรม (GLB+NGx group) สามารถลดสัดส่วนพลังงานจากไขมันรวมได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับคำแนะนำ ในระยะเวลา 12 เดือน โดยสัดส่วนพลังงานจาก

ไขมันรวมลดลงจาก $36.0 \pm 4.8\%$ เป็น $30.2 \pm 8.7\%$ ($p = 0.02$) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับคำแนะนำตามแนวทางของโปรแกรมมาตรฐานเพียงอย่างเดียว (GLB group) ไม่พบการเปลี่ยนแปลง ในด้านการบริโภคโปรตีน แม้จะไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่ม GLB+NGx มีระดับการบริโภคโปรตีนเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่ม GLB ตลอดระยะเวลาการศึกษาโดยมีค่าเฉลี่ยในช่วง 12 เดือนอยู่ที่ 72.3 ± 24.2 กรัม หรือประมาณ 18.6% ของพลังงานรวม นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่ม GLB+NGx มีความสม่ำเสมอในการปฏิบัติตามคำแนะนำทางโภชนาการได้ดีกว่ากลุ่ม GLB อีกด้วย อย่างไรก็ตามแรงจูงใจในการปฏิบัติตามคำแนะนำด้านโภชนาการเฉพาะบุคคล อาจแตกต่างกันตามเพศ ช่วงวัย ความสนใจ บริบททางสังคมและวัฒนธรรม ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องอาศัยข้อมูลจากการสำรวจกลุ่มเป้าหมาย รวมถึงการประยุกต์ใช้ทฤษฎีและเทคนิคที่เหมาะสม เพื่อออกแบบโปรแกรมปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่สื่อสารได้อย่างมีประสิทธิภาพ เช่น กลุ่มผู้ใหญ่มีแนวโน้มใส่ใจสุขภาพมากกว่ากลุ่มวัยรุ่น ขณะที่วัยรุ่นมักให้ความสำคัญกับรูปร่างและความน่าดึงดูดทางสังคม (social attractiveness) และอาหารเพื่อสุขภาพมักเป็นที่นิยมในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย เป็นต้น⁽²⁷⁾

เอพิเจเนติกส์กับโรคอ้วน

เอพิเจเนติกส์ เป็นกระบวนการควบคุมการแสดงออกของยีนที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงลำดับเบสของดีเอ็นเอ ซึ่งประกอบด้วยกลไกหลัก 3 รูปแบบ ได้แก่ (1) การเติมหมู่เมทิล (-CH₃) ที่ดีเอ็นเอ (DNA methylation) ซึ่งส่งผลให้ยีนบางตำแหน่งถูกปิดการทำงาน (2) การดัดแปลงโปรตีนฮิสโตน (histone modification) ที่ห่อหุ้มดีเอ็นเอ ทำให้การเข้าถึงดีเอ็นเอเปลี่ยนแปลงไป และ (3) การควบคุมผ่านอาร์เอ็นเอที่ไม่ถอดรหัสเป็นโปรตีน (non-coding RNA) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ล้วนส่งผลต่อการเข้าถึงสารพันธุกรรมและการแสดงออกของยีนในระดับเซลล์⁽²⁸⁾ ที่ผ่านมามีหลักฐานจากการศึกษาที่ชี้ว่า การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เช่น การรับประทานอาหารแบบเมดิเตอร์เรเนียนร่วมกับการออกกำลังกาย หรือการจำกัดพลังงานอาหารอย่างเข้มงวด (very-low calorie diet) ในผู้ที่เป็นโรคอ้วน ส่งผลกระทบต่อกระบวนการเมทิลเลชันของดีเอ็นเอ (DNA methylation) ทำให้การแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการเผาผลาญไขมันและการอักเสบมีรูปแบบที่ใกล้เคียงกับผู้ที่มีน้ำหนักตัวปกติ^(29,30) นอกจากนี้ยีน *MTHFR* ซึ่งมีบทบาทสำคัญในกระบวนการเมทาบอลิซึมของคาร์บอนหนึ่งอะตอม (one-carbon (1C) metabolism) ทำหน้าที่สังเคราะห์โฮโมไซม์เมทิลลิโนเตตระไฮโดรโฟเลตที่ดักเทส

(5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase, MTHFR) ทำให้เกิด 5-methylTHF ซึ่งเป็นซับสเตรทที่ให้หมู่เมทิล (methyl donor) ในกระบวนการเมทิลเลชัน พบว่า การแสดงออกของยีนดังกล่าวถูกควบคุมผ่านกระบวนการเมทิลเลชันบริเวณโปรโมเตอร์ (promoter region) ของยีน และมีความสัมพันธ์กับระดับดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) ที่สูงขึ้นในผู้ที่เป็นโรคอ้วน⁽³¹⁾ ยิ่งไปกว่านั้น กระบวนการ genomic imprinting เป็นกระบวนการที่ควบคุมให้มีการแสดงออกของยีนจากสายพันธุ์กรรมของพ่อหรือแม่เพียงฝ่ายเดียว โดยอีกฝ่ายถูกระงับการแสดงออกผ่านกลไกทางเอพิเจเนติกส์ เช่น การเติมหมู่เคมีบนดีเอ็นเอระหว่างกระบวนการสร้างเซลล์สืบพันธุ์ และหมู่เคมีเหล่านี้จะคงอยู่ตลอดช่วงชีวิตของบุคคล ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับการควบคุมการแสดงออกของยีนในกระบวนการเมทาบอลิซึม โดยมีการศึกษาที่เก็บตัวอย่างดีเอ็นเอจากทารกซึ่งเกิดจากมารดาที่มีค่าดัชนีมวลกายในเกณฑ์ปกติและมารดาที่เป็นโรคอ้วน พบว่ามีตำแหน่งทางพันธุกรรมที่เกิดการเปลี่ยนแปลงเมทิลเลชันแตกต่างกันในบริเวณที่มีความหนาแน่นของ CpG สูง (CpG-dense regions) หนึ่งในยีนที่มีการเปลี่ยนแปลงเมทิลเลชัน ได้แก่ *PTPRN2* ซึ่งเป็นยีนที่สร้างโปรตีนที่มีบทบาทสำคัญในกระบวนการหลั่งอินซูลินเพื่อตอบสนองต่อน้ำตาลกลูโคสในร่างกาย⁽³²⁾

ความท้าทายในการประยุกต์ใช้โภชนาการแม่นยำ ในทางคลินิกและทิศทางในอนาคต

เนื่องจากในช่วงปี ค.ศ. 2012-2014 มีการศึกษาภายใต้โครงการ Food4Me ของกลุ่มประเทศในทวีปยุโรป ซึ่งเป็นการศึกษาความเป็นไปได้ในการใช้แนวคิดการรับประทานอาหารให้เหมาะสมกับยีนของแต่ละบุคคล และเป็นการทดลองสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial, RCT) ครั้งแรกที่แสดงหลักฐานเบื้องต้นเกี่ยวกับประสิทธิภาพของโภชนาการเฉพาะบุคคล ซึ่งพบว่าผู้ที่ได้รับคำแนะนำด้านโภชนาการเฉพาะบุคคลมีการปรับปรุงคุณภาพอาหารโดยรวมได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบคำแนะนำเฉพาะบุคคลในแต่ละระดับ พบว่าการให้คำแนะนำตามพฤติกรรมกรรมการบริโภคอาหารร่วมกับข้อมูลฟีโนไทป์ (diet and phenotype-based advice) ให้ผลลัพธ์ที่ดีไม่แตกต่างกับการให้คำแนะนำที่เพิ่มข้อมูลพันธุกรรมเข้ามา (diet, phenotype and genotype-based advice)⁽³³⁾ แม้การศึกษานี้จะเป็นหนึ่งในการทดลองทางโภชนาการเฉพาะบุคคลที่ครอบคลุมและมีขนาดใหญ่ที่สุดในปัจจุบัน แต่การใช้ข้อมูลพันธุกรรมยังจำกัดอยู่เพียงยีนกลุ่มหนึ่งที่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์รองรับมากที่สุด ในขณะที่นอกจากนี้วิธีการเก็บข้อมูลการบริโภคอาหารที่อาศัยการรายงานตนเองเป็นหลัก อาจทำให้การ

ประเมินปริมาณอาหารมีความคลาดเคลื่อนได้ โดยเฉพาะในการศึกษาระยะยาว ซึ่งผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักตัวมากหรือมีโรคอ้วนมักรายงานปริมาณการบริโภคอาหารที่ต่ำกว่าความเป็นจริง ขณะที่ผู้ที่มีน้ำหนักตัวต่ำกว่ามาตรฐานมักรายงานในปริมาณที่สูงกว่าความเป็นจริง⁽³⁴⁾ รวมถึงการวิเคราะห์ข้อมูลและการนำข้อมูลไปใช้ในการวางแผนออกแบบโปรแกรมให้คำปรึกษาต้องอาศัยผู้ที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะด้านในการทำงานร่วมกัน เช่น การส่งต่อและแลกเปลี่ยนข้อมูลระหว่างนักวิจัย นักกำหนดอาหาร และผู้ให้บริการทางการแพทย์ เพื่อให้สามารถนำข้อมูลพันธุกรรมมาใช้ในการให้คำแนะนำด้านอาหารได้อย่างเหมาะสม ดังนั้นในอนาคตการบูรณาการข้อมูลพันธุกรรม โดยเฉพาะแนวคิดเรื่องความเสี่ยงเชิงพหุยีน (polygenic risk) ซึ่งหมายถึงความเสี่ยงของการเกิดโรคที่ได้รับอิทธิพลจากการทำงานร่วมกันของยีนหลายตำแหน่ง และการใช้คะแนนความเสี่ยงเชิงพหุยีน (polygenic risk score, PRS) ซึ่งเป็นคะแนนที่คำนวณจากข้อมูลของสปีส์จำนวนมากทั่วทั้งจีโนม โดยแต่ละตำแหน่งมีส่วนสัมพันธ์กับโรคหรือภาวะเป้าหมาย และมีบทบาทสำคัญในการประเมินความเสี่ยงรายบุคคล ทั้งนี้ เมื่อผสานเข้ากับเทคโนโลยีขั้นสูง เช่น การวิเคราะห์แบบมัลติโอมิกส์ (multi-omics) และปัญญาประดิษฐ์ (artificial intelligence, AI) จะช่วยส่งเสริมศักยภาพของแนวทางโภชนาการ

แม่นยำในการป้องกันและจัดการโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น โดยบางการศึกษาในปัจจุบันได้ผนวกความสามารถของเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ร่วมกับข้อมูลพันธุกรรม ข้อมูลจุลชีพในลำไส้ในการออกแบบคำแนะนำด้านอาหารที่แม่นยำเฉพาะบุคคล และพบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษามีผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีขึ้น⁽³⁵⁾ รวมถึงใช้ปัญญาประดิษฐ์ร่วมกับข้อมูลสปีส์และเอพิเจเนติกส์ของยีนที่เกี่ยวข้องกับการเผาผลาญไขมันและคาร์โบไฮเดรตในการทำนายความเสี่ยงของโรคอ้วนได้อย่างแม่นยำ⁽³⁶⁾ การออกแบบแนวทางการดำเนินงานหรือโปรแกรมที่เกี่ยวข้องกับโภชนาการในอนาคต จึงควรมุ่งเน้นการบูรณาการข้อมูลแบบองค์รวมจากปัจจัยชีวภาพ พันธุกรรม พฤติกรรม และบริบททางสังคมวัฒนธรรมของแต่ละบุคคล ควบคู่ไปกับการประยุกต์ใช้เทคนิคการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่มีประสิทธิภาพและเป็นระบบ นอกจากนี้การวิจัยควรขยายขอบเขตการศึกษาให้ครอบคลุมประชากรที่มีความหลากหลายทั้งด้านเพศ วัย เชื้อชาติ และสถานะทางเศรษฐกิจและสังคม เพื่อสร้างฐานข้อมูลของยีนที่หลากหลายและเชื่อถือได้ เนื่องจากความชุกของสปีส์ของยีนแต่ละตำแหน่งมีความแตกต่างกันอย่างมากในแต่ละกลุ่มชาติพันธุ์ ทำให้ความสัมพันธ์ระหว่างสปีส์กับฟีโนไทป์อาจไม่สามารถยืนยันผลได้ในประชากรต่างเชื้อชาติ ซึ่งถือเป็นข้อจำกัดหนึ่งในการประยุกต์ใช้

จึงควรมีการรวบรวมข้อมูลจากการศึกษาทางระบาดวิทยาในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่ ร่วมกับการใช้เทคโนโลยีใหม่ด้านชีวสารสนเทศ (bioinformatics) ที่สามารถระบุ วิเคราะห์และใช้ประโยชน์จากตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarkers) ที่จำเพาะ มีความไว และแม่นยำได้ รวมถึงการประเมินผลในระยะยาวเพื่อสะท้อนถึงความสามารถในการคงไว้ซึ่งพฤติกรรมสุขภาพอย่างยั่งยืน

บทสรุป

แม้แนวคิดโภชนาการแม่นยำจะยังเป็นศาสตร์ใหม่ที่อยู่ระหว่างการพัฒนา แต่มีหลักฐานบ่งชี้ชัดเจนว่าแนวทางนี้มีศักยภาพในการจัดการและป้องกันโรคอ้วนและภาวะเมตาบอลิกซินโดรมได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งช่วยปรับเปลี่ยนปัจจัยเสี่ยงสำคัญ เช่น พฤติกรรมการบริโภคอาหาร การออกกำลังกาย น้ำหนักและองค์ประกอบไขมันในร่างกาย รวมถึงระดับไขมัน น้ำตาลในเลือด และภาวะดื้อต่ออินซูลิน ซึ่งเกิดจากการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีโอมิกส์ที่ทันสมัย ช่วยให้เข้าใจถึงกลไกเมตาบอลิซึมเฉพาะรายบุคคลและสามารถนำข้อมูลพันธุกรรมและตัวบ่งชี้ทางชีวภาพมาใช้ประโยชน์ได้ อย่างไรก็ตามการคงไว้ซึ่งพฤติกรรมใหม่ที่เหมาะสมถือเป็นปัจจัยสำคัญในการนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงผลลัพธ์สุขภาพที่ต้องการได้อย่างยั่งยืน ในการ

พัฒนาแนวทางโภชนาการแม่นยำจึงจำเป็นต้องผสมผสานปัจจัยด้านจีโนมไทป์และฟีโนไทป์ เข้ากับปัจจัยทางจิตสังคม เช่น เป้าหมายด้านสุขภาพเฉพาะบุคคล ความชอบในอาหาร รวมถึงปัจจัยแวดล้อมที่เอื้อหรือเป็นอุปสรรคต่อการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม เช่น การสนับสนุนจากครอบครัว สภาพแวดล้อมทางสังคม ตลอดจนความสามารถในการเข้าถึงอาหารหรือข้อมูลด้านสุขภาพ เพื่อช่วยให้อุบุคคลสามารถรักษาพฤติกรรมใหม่ได้ในระยะยาว และมีความยั่งยืน ในอนาคตการลดต้นทุนและเพิ่มความแม่นยำของเทคโนโลยีโอมิกส์ รวมถึงการ

พัฒนาแนวทางด้านปัญญาประดิษฐ์ จะช่วยให้เกิดการเชื่อมโยงข้อมูลที่หลากหลายทั้งด้านพันธุกรรม ชีวเคมี พฤติกรรม วิถีชีวิต สังคมวัฒนธรรม และประชากรศาสตร์ เพื่อสร้างกรอบการทำงานที่เป็นองค์รวมสำหรับโภชนาการแม่นยำ นอกจากนี้การขยายขอบเขตการรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลให้ครอบคลุมประชากรที่มีความหลากหลายทางชาติพันธุ์ พันธุกรรม วัฒนธรรม และเศรษฐกิจสังคม จะช่วยให้เกิดความเสมอภาคในการนำแนวคิดนี้ไปใช้ในการส่งเสริมสุขภาพและป้องกันโรคอย่างยั่งยืนในระดับโลกได้ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Ng M, Gakidou E, Lo J, Abate YH, Abbafati C, Abbas N, et al. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990-2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the global burden of disease study 2021. *Lancet* 2025;405(10481):813-38.
2. Vandevijvere S, Chow CC, Hall KD, Umali E, Swinburn BA. Increased food energy supply as major driver of the obesity epidemic: a global analysis. *Bull World Health Organ* 2015;93(7):446-56.
3. Cuevas-Sierra A, Ramos-Lopez O, Reizu-Boj JI, Milagro FI, Martinez JA. Diet, gut microbiota, and obesity: links with host genetics and epigenetics and potential applications. *Adv Nutr* 2019;1(10):17-30.
4. Karczewski KJ, Snyder MP. Integrative omics for health and diseases. *Nat Rev Genet* 2018;19(5):299-310.
5. Jinnette R, Narita A, Manning B, McNaughton SA, Mathers JC, Livingstone KM. Does personalized nutrition advice improve dietary intake in healthy adults? A systematic review of randomized controlled trials. *Adv Nutr* 2021;12(3):657-69.
6. Lainumngen N. Nutrigenomics: the personalized nutrition for sport and exercise performance. *JFRPD* 2022;52(3):5-14.
7. National Cholesterol Education Program (NCEP). Third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
8. Magriplis E, Michas G, Petridi E, Chrousos G, Roma E, Benetou V, et al. Dietary sugar intake and its association with obesity in children and adolescents. *Children* 2021;8(8):1-14.
9. Skop-Lewandowska A, Zajac J, Kolarzyk E. Overweight and obesity vs. simple carbohydrates consumption by elderly people suffering from disease of the cardiovascular system. *Ann Agric Environ Med* 2017;24(4):575-80.

10. Kim HN, Song SW. Associations between macronutrient intakes and obesity/metabolic risk phenotype: findings of the Korean national health and nutrition examination survey. *Nutrients* 2019;11(3):1-11.
11. Zhang C, Qi L, Hunter DJ, Meigs JB, Manson JE, Van RM, et al. Variant of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene and the risk of type 2 diabetes in large cohort of U.S. women and men. *Diabetes* 2006;55(9):2645-8.
12. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM, et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predispose to childhood and adult obesity. *Science* 2007;316(5826):889-94.
13. Goni Leticia, Cuervo M, Milagro FI, Martinez A. A genetic risk tool for obesity predisposition assessment and personalized nutrition implementation based on macronutrient intake. *Genes Nutr* 2015;10(1):445-51.
14. Omar RL, Inaki ML, Alfredo MJ. Precision nutrition based on phenotypical traits and the (epi)genotype: nutrigenetic and nutrigenomic approaches for obesity care. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2021;24(4):315-25.
15. Qi L, Kraft P, Hunter DJ, Hu FB. The common obesity variant near MC4R gene is associated with higher intakes of total energy and dietary fat, weight change and diabetes risk in women. *Hum Mol Genet* 2008;17(22):3502-8.
16. Dougkas A, Yaqoob P, Givens DI, Reynolds CK, Minihafe AM. The impact of obesity-related SNP on appetite and energy intake. *Br J Nutr* 2019;110(6):1151-6.
17. Marti A, Corbalan MS, Martinez-Gonzalez MA, Forga L, Martinez JA. CHO intake alters obesity risk associated with Pro12Ala polymorphism of PPAR γ gene. *J Physiol Biochem* 2002;58:219-20.
18. Martinez Ja, Corbalan MS, Sanchez-Villegas A, Forga L, Marti A, Martinez-Gonzalez MA. Obesity risk is associated with carbohydrate intake women carrying the Gln27Glu beta2-adrenoceptor polymorphism. *J Nutr* 2003;133(8):2549-54.
19. Corella D, Lai CQ, Demissie S, Cupples LA, Manning AK, Tucker KL, Ordovas JM. APOA5 gene variation modulates the effect of dietary fat intake on body mass index and obesity risk in the Framingham heart study. *J Mol Med (Berl)* 2007;85(2):119-28.
20. Sanchez-Moreno C, Ordovas JM, Smith CE, Baraza J, Lee YC, Garaulet M. APOA5 gene variation interacts with dietary fat intake to modulate obesity and circulating triglycerides in a Mediterranean population. *J Nutr* 2011;141(3):380-5.
21. Corella D, Tai ES, Sorli JV, Chew SK, Coltell O, Sotos-Prieto M, et al. Association between the APOA2 promoter polymorphism and body-weight in Mediterranean and Asian populations. Replication of a gene-saturated fat interaction. *Int J Obes (Lond)* 2010;35(5):666-75.
22. Philips CM, Kesse-Guyot E, McManus R, Hercberg S, Lairon D, Planells R, et al. High dietary saturated fat intake accentuates obesity risk associated with the fat mass and obesity-associated gene in adults. *J Nutr* 2012;142(5):824-31.
23. Merritt DC, Jamnik J, El-Sohemy A. FTO genotype, dietary protein intake, and body weight in a multiethnic population of young adults: a cross-sectional study. *Genes Nutr* 2018;13(4):1-10.
24. Haro D, Marrero P, Relat J. Nutritional regulation of gene expression: carbohydrate-, fat-, and amino acid-dependent modulation of transcriptional activity. *Int J Mol Sci* 2019;20(6):1-21.
25. Dordevic AL, Coort SL, Evelo CT, Murgia C, Sinclair AJ, Bonham MP, et al. Blunted nutrient-response pathways in adipose tissue following high fat meals in men with metabolic syndrome: a randomized postprandial transcriptomic study. *Clin Nutr* 2021;40(3):1355-66.

26. Horne J, Gilliland J, Connor C, Seabrook J, Madill J. Enhanced long-term dietary change and adherence in a nutrigenomics-guided lifestyle intervention compared to a population-based (GLB/DPP) lifestyle intervention for weight management: results from the NOW randomized controlled trial. *BMJ Nutr Prev Health* 2020;3(1):49-59.
27. Munt AE, Partridge SR, Allman-Farinelli M. The barriers and enablers of healthy eating among young adults: a missing piece of the obesity puzzle: a scoping review. *Obes Rev* 2017;18(1):1-17.
28. Kaspar D, Hastreiter S, Irmeler M, Angelis MH, Beckers J. Nutrition and its role in epigenetic inheritance of obesity and diabetes across generations. *Mamm Genome* 2020;31:119-133.
29. Gallardo-Escribano C, Buonaiuto V, Ruiz-Moreno MI, Vargas-Candela A, Vilches-Perez A, Benitez-Porres J, et al. Epigenetic approach in obesity: DNA methylation in a prepubertal population which underwent a lifestyle modification. *Clin Epigenetics* 2020;12(144):1-14.
30. Crujeiras AB, Izquierdo AG, Primo D, Milagro FI, Sajoux I, Jacome A, et al. Epigenetic landscape in blood leukocytes following ketosis and weight loss induced by a very low calorie ketogenic diet (VLCKD) in patients with obesity. *Clin Nutr* 2021;40(6):3959-72.
31. Bordoni L, Petracci I, Młodzik-Czyzewska M, Malinowska AM, Szwengiel A, Sadowski M, et al. Mitochondrial DNA and epigenetics: investigating interactions with the one-carbon metabolism, in obesity. *Oxid Med Cell Longev* 2022;2022:1-12.
32. Sasaki A, Murphy KE, Briollais L, McGowan PO, Matthews SG. DNA methylation profiles in the blood of newborn term infants born to mothers with obesity. *PLoS One* 2022;17(5):e0267946.
33. Celis-Morales C, Livingstone KM, Marsaux CFM, Macready AL, Fallaize R, O'Dovan CB, et al. Effect of personalized nutrition on health-related behaviour change: evidence from the Food4Me European randomized controlled trial. *Int J Epidemiol* 2017;46(2):578-88.
34. Lutonski J, Broeck JV, Harrington J, Shiely F, Perry IJ. Sociodemographic, lifestyle, mental health and dietary factors associated with direction of misreporting of energy intake. *Public Health Nutr* 2010;14(3):1-10.
35. Connell J, Toma R, Ho C, Shen N, Moura P, Cai Y, et al. Data-driven precision nutrition improves clinical outcomes and risk scores for IBS, depression, anxiety, and T2D. *Am J Lifestyle Med* 2023;23.
36. Lee YC, Christensen JJ, Parnell LD, Smith CE, Shao J, McKeown NM, et al. Using machine learning to predict obesity based on genome-wide and epigenome-wide, gene-gene and gene-diet interactions. *Front Genet* 2022;12:1-11.