

Periode : Genap  
 Tahun 2021  
 Skema : Penelitian Payungan  
 Tema Renstra : Kualitas Kesehatan, Penyakit Tropis, Gizi dan Obat-obatan

## LAPORAN AKHIR PENELITIAN HIBAH INTERNAL

***Systematic review tentang peran variansi genetik FADS (Fatty Acid Desaturases) dalam modulasi hubungan plasma omega 3 ibu hamil dan berat lahir bayi di negara berkembang***



**Oleh:**

Ketua Tim : Dudung Angkasa, S.Gz., M.Gizi, RD	0324118701
Anggota Tim : DR. dr. Mira Dewi	0016117602
	0329099001
Mahasiswa : Nisa Indriani	20190302102
	20180302044
: Larasati Anggraini C.H	
: Intan Ariani Dewi	20190302044
: Yulia Citra	20190302024
: Haura Yuliawati Z	20190302138

FAKULTAS ILMU-ILMU KESEHATAN/ PROGRAM STUDI SARJANA GIZI

UNIVERSITAS ESA UNGGUL

2022

**HALAMAN PENGESAHAN  
HIBAH PENELITIAN INTERNAL  
UNIVERSITAS ESA UNGGUL**

- 
- |                               |  |
|-------------------------------|--|
| 1. Judul Penelitian           | : <i>Systematic review tentang peran variansi genetik FADS (Fatty Acid Desaturases) dalam modulasi hubungan plasma omega 3 ibu hamil dan berat lahir bayi di negara berkembang</i> |
| 2. Nama Mitra Sasaran         | : -  |
| 3. Ketua Tim                  |  |
| a. Nama                       | : Dudung Angkasa, S.Gz., M.Gizi, RD  |
| b. NIDN                       | : 0324118701   |
| c. Jabatan Fungsional         | : Lektor (300)   |
| d. Fakultas/Program Studi     | : FIKES/Gizi   |
| e. Bidang Keahlian            | : Maternal and child, Epidemiologi, Penilaian Status   |
| Gizi                          |  |
| f. Nomor HP                   | : 081298933173   |
| g. Alamat surel (e-mail)      | : dudung.angkasa@esaunggul.ac.id   |
| 4. Jumlah Anggota Dosen       | : 2 orang  |
| 5. Jumlah Anggota Mahasiswa   | : 5 Orang  |
| 6. Lokasi Penelitian          |  |
| Alamat                        | : Jl. Arjuna utara 9   |
| Kabupaten/Kota                | : Jakarta Barat  |
| Propinsi                      | : DKI Jakarta  |
| 7. Periode/ Waktu Kegiatan    | : Semester Genap/ 6 bulan  |
| 8. Luaran Yang Dihasilkan     | : Jurnal (internasional, nasional) & HAKI  |
| 9. Usulan/ Realisasi Anggaran |  |
| a. Dana Internal UEU          | : Rp. 10.000.000   |
| b. Sumber dana lain           | : Rp. 10.000.000,-<br>: Rp. 0,-  |

Jakarta, 30 November 2022

**Mengetahui,**

Dekan FIKES



Ketua Peneliti

Prof. (Dr. Aprilita Rina Yanti Eff., M.Biomed, Apt.)  
NIDN: 0318046802

(Dudung Angkasa, SGz, M.Gizi, RD)  
NIDN: 0324118701

Menyetujui,  
Ketua LPPM

05/12/2022  
 LPPM  
 (DR. Erry Yudhiya Mulyani, SGz., M.Sc.)  
 NIP/NIK:209100388

## DAFTAR TIM PELAKSANA

### **1. Ketua Pelaksana**

- a. Nama : Dudung Angkasa, S.Gz., M.Gizi, RD  
0324118701
- b. NIDN : Lektor (300)
- c. Jabatan Fungsional : FIKES/Gizi
- d. Fakultas/Program Studi : 1. Memberikan usulan dan konsep utama penelitian
- e. Tugas : 2. Menyusun dan koordinator utama penelitian

### **2. Anggota 1**

- a. Nama : DR. dr. Mira Dewi  
0016117602
- b. NIDN : Lektor (300)
- c. Jabatan Fungsional : FEMA/Departemen Gizi, IPB
- d. Fakultas/Program Studi : 1. Memberikan masukan konsep dan instrumen
- e. Tugas :  
penelitian  
2. Menyusun proposal dan bertanggung jawab terhadap pelaporan

### **3. Anggota 2**

- a. Nama : Tyas Putri Utami, M.Biomed  
0329099001
- b. NIDN : Asisten Ahli (150)
- c. Jabatan Fungsional : Fasilkom/Program Studi Teknik Informatika
- d. Fakultas/Program Studi : 1. Memberikan masukan konsep dan instrumen
- e. Tugas :  
penelitian  
2. Menyusun proposal dan bertanggung jawab terhadap analisis data

### **3. Mahasiswa 1**

- a. Nama : Nisa Indriani  
20190302102
- b. NIM : FIKES/Gizi
- c. Fakultas/Program Studi : 1. Koordinator mahasiswa/enumerator
- d. Tugas : 2. Penanggung jawab lapangan dalam perizinan

### **4. Mahasiswa 2**

- a. Nama : Larasati Anggraini C.H  
20180302044
- b. NIM : FIKES/Gizi
- c. Fakultas/Program Studi : 1. Membantu dalam pelaporan hasil kegiatan
- d. Tugas : 2. Membantu dalam pengumpulan terutama data asupan

### **5. Mahasiswa 3**

- a. Nama : Windi Oktafiyani  
20180302068
- b. NIM : FIKES/Gizi
- c. Fakultas/Program Studi : 1. Membantu dalam analisis data
- d. Tugas : 2. Membantu dalam pengumpulan terutama data pengetahuan dan sikap

### **6. Mahasiswa 4**

- a. Nama : Yulia Citra

- b. NIM
- c. Fakultas/Program Studi
- d. Tugas

20190302024  
: FIKES/Gizi  
: 1. Membantu dalam pelaporan keuangan  
2. Membantu dalam pengumpulan terutama data

#### 7. Mahasiswa 5

- a. Nama
- b. NIM
- c. Fakultas/Program Studi
- d. Tugas

: Haura Yuliawati Z  
20190302138  
: FIKES/Gizi  
: 1. Membantu dalam kesekretariatan  
2. Membantu dalam pengumpulan terutama data

## RINGKASAN

Banyak penelitian termasuk *systematic review* dan *meta-analysis* menyatakan kekurangan LCPUFAs berkaitan erat dengan kelahiran prematur dan bayi berat lahir rendah (BBLR) yang merupakan determinan kejadian *stunting*. Cukup LCPUFAs dapat memodifikasi luaran kehamilan dengan memperbaiki asam lemak darah, profil lipid dan apo-lipoprotein. Ironisnya studi tentang LCPUFAs pada ibu hamil di Indonesia dan Negara berkembang lainnya termasuk jarang.

Ditemukan sebanyak tiga literature berkaitan dengan LCPUFA dan FADS pada kelompok ibu hamil dan dua literature pada kelompok anak. Temuan studi ini menegaskan masih kurangnya studi yang mengamati kaitan LCPUFA dan FADS di Indonesia khususnya dan Negara berkembang umumnya.

Kata Kunci: LCPUFAs, FADS, Kehamilan, Luaran lahir, balita

## DAFTAR PUSTAKA

RINGKASAN .....	3
DAFTAR PUSTAKA.....	4
BAB 1. PENDAHULUAN.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
BAB III. METODOLOGI.....	7
BAB IV HASIL.....	9
BAB V. PEMBAHASAN.....	11
BAB VI. PENUTUP .....	12
DAFTAR PUSTAKA.....	13

## BAB 1. PENDAHULUAN

Indonesia merupakan penyedia ikan terbesar di Asia Tenggara tetapi berbanding terbalik dengan tingkat konsumsi ikan penduduknya<sup>1,2</sup>. Hal ini membuat sebagian besar penduduk terlebih lagi kelompok rentan seperti ibu hamil beresiko tinggi kekurangan asam lemak rantai panjang ganda (*long chain polyunsaturated fatty acids*, LCPUFAs) dimana ikan merupakan sumber yang baik<sup>3</sup>. Banyak penelitian termasuk *systematic review* dan *meta-analysis* menyatakan kekurangan asam lemak rantai panjang ganda (*long chain polyunsaturated fatty acids*, LCPUFAs) selama kehamilan berkaitan erat dengan luaran lahir yang buruk seperti kelahiran prematur dan bayi berat lahir rendah (BBLR)<sup>3–5</sup> yang merupakan determinan kejadian *stunting*. LCPUFAs dapat memodifikasi luaran kehamilan melalui perubahan pada asam lemak darah, profil lipid dan apolipoprotein<sup>6–8</sup>.

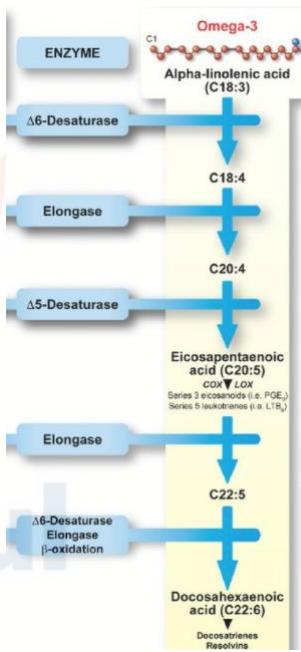
Selain itu, studi saat ini juga mempertimbangkan faktor genetik seperti variant enzim FADS (*fatty acid desatures*) yang berperan dalam memodifikasi asam lemak darah. Banyak studi menunjukkan ibu dengan minor allele FADS tidak efisien dalam konversi substrat omega 3 (asam linolenat) menjadi omega 3 rantai panjang ganda<sup>9–11</sup> sehingga ibu sangat beresiko kekurangan LCPUFAs. Kondisi ini dikhawatirkan juga ditransfer plasenta ke janin. Studi menunjukkan bahwa konsentrasi asam lemak ibu menentukan transfer plasenta yang kemudian memprogram kadar dan komposisi asam lemak pada janin dan bayi<sup>12</sup>, tingkat kognitif<sup>7</sup>, dan respon alergi bayi<sup>13</sup>.

Hanya saja studi di atas banyak dilakukan di Negara maju sedangkan studi di Negara berkembang terutama di Indonesia masih amat langkah. Apalagi beberapa studi mengungkapkan bahwa hubungan varian FADS, status LCPUFA selama kehamilan dan luaran kelahiran juga mungkin dipengaruhi oleh etnis<sup>14–16</sup> dan kondisi lainnya seperti sosio-ekonomi dan keadaan lingkungan<sup>10</sup>. Artinya temuan bisa berbanding terbalik pada etnis yang berbeda karena variant FADS yang berbeda sedangkan studi di Negara maju sebagian besar dilakukan pada ras kaukasian.

Oleh karena itu, review ini disusun untuk menyediakan ulasan mengenai studi terkait variant genetik FADS dan LCPUFAs terutama pada masa kehamilan dan anak di bawah dua tahun (Baduta) di Indonesia. Diharapkan ulasan ini dapat mendorong peneliti dalam melakukan studi yang berkontribusi dalam menyingkap permasalahan asam lemak esensial bagi kelompok rentan terutama ibu dan anak di Indonesia.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

Asam lemak rantai panjang ganda (*long chain polyunsaturated fatty acids*, LCPUFAs) termasuk asam lemak esensial yang harus didapatkan dari makanan sehari-hari<sup>17</sup>. LCPUFAs dapat diperoleh dari nabati seperti kacang pohon (kenari, mede)<sup>7,18</sup> dan hewani seperti ikan laut dan olahannya. Tetapi, asam lemak sumber nabati dalam bentuk utama seperti ALA (*alpha linolenic acid*) dan LA (*linolenic acid*) perlu dikonversi dengan serangkaian proses desaturasi dan elongasi<sup>19,20</sup>. FADS (*fatty acid desaturases*) merupakan enzim yang bertindak dalam menambah ikatan ganda sedangkan ELOVL (*elongases*) berperan dalam menambah rantai karbonnya<sup>10,20,21</sup>. Lain lagi dengan asam lemak dari hewani, bentuknya sudah tersedia seperti EPA (*eicosapentanoic acid*) dan DHA (*docosahexaenoic acid*) sehingga mudah diserap oleh tubuh. Mudahnya ALA dan LA adalah prekursor sedangkan EPA dan DHA ialah produk seperti disajikan pada gambar di bawah ini:



Gambar 1. Tahapan konversi prekursor omega 3 (ALA) menjadi produk (EPA, DHA) yang mudah diserap. Sumber Gambar: Bousquet dkk<sup>19</sup>

Banyak penelitian termasuk *systematic review* dan *meta-analysis* menyatakan kekurangan asam lemak rantai panjang ganda (*long chain polyunsaturated fatty acids*, LCPUFAs) berkaitan erat dengan kelahiran prematur dan bayi berat lahir rendah (BBLR)<sup>3–5</sup> yang merupakan determinan kejadian *stunting*. Cukup LCPUFAs dapat memodifikasi luaran kehamilan dengan memperbaiki asam lemak darah, profil lipid dan apo-lipoprotein<sup>6–8</sup>.

### BAB III. METODOLOGI

Pencarian literature dilakukan untuk studi yang terakses pada basis data PubMed dengan kata kunci: ((FADS) AND (pregnancy)) AND (birth outcome)) AND (fatty acid) untuk studi pada ibu hamil dan ((FADS) AND (infant)) AND (birth outcome)) AND (fatty acid untuk studi pada balita. Birth outcome yang diamati ialah berat (BB), panjang (PB) dan lingkar kepala saat lahir ataupun indeks dari ukuran tersebut seperti indeks massa tubuh (z-skor menurut umum dari BB dibagi kuadrat PB dalam meter). Adapun pada balita yang diamati ialah studi yang berkaitan dengan aktivitas enzim desaturase yang dinilai dari rasio produk dan precursor LC-PUFA. Analisis yang dilakukan dilakukan secara naratif dari temuan literature yang dikumpulkan. Analisis pertama dilakukan untuk kelompok ibu hamil kemudian dilanjutkan dengan analisis studi pada anak.

Table 1. Research Outline

Activities	Bulan											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<i>Preparation</i>												
Permission & ethical approval												
Review Papers												
Writing												
Reporting												

## BAB IV HASIL

Tabel 1 menyajikan studi yang berhasil diakses dan diulas. Secara garis besar ada tiga studi yang dilakukan di Negara berkembang berdasarkan kategori *World Bank*. Walaupun satu Negara yaitu Cina dalam beberapa referensi menyebutkan termasuk Negara maju tetap dimasukkan dalam analisis.

**Tabel 1. Asam lemak ibu hamil dan luaran lahir di Negara berkembang**

Negara	Penulis	Metode	Temuan
Seychelles	Yeates dkk (2020) <sup>22</sup>	Studi longitudinal Ibu sehat usia kehamilan 28 minggu n= 1236 ibu dan bayi Paparan: total asam lemak rantai panjang PUFA [LC-PUFA] (gula darah sewaktu), FADS1 (rs174537, rs174561), FADS1-FADS2 rs3834458, FADS rs174575 Luaran 1: LC-PUFA ukuran lahir (UL), dikontrol MeHg Luaran 2 2: FADS and UL Analisis: Regresi	<ul style="list-style-type: none"><li>• LC-PUFA dan MeHg bukan determinant UL</li><li>• Bayi dari ibu dengan heterozigot FADS1 (GG vs TT, TC vs CC), FADS1-FADS2 (Tdel vs Deldel) memiliki lingkar kepala lebih besar</li><li>• Bayi dari ibu dengan homozigot minor allele FADS1 (GG vs CC) lebih besar berat lahirnya</li></ul>
India	Joshi dkk (2019) <sup>23</sup>	Ibu hamil (n= 75, 25-nya vegetarian), Paparan: LCPUFA Dietary intake, plasma FADS1, FADS2, luaran: Berat lahir	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alph-linolenat secara bermakna lebih rendah pada kelompok vegetarian</li><li>• Ekspresi FADS1 lebih besar pada kelompok vegetarian</li><li>• Ekspresi FADS1 pada bayi dari kelompok vegetarian tidak terganggu</li></ul>
China	Ping dkk (2022) <sup>24</sup>	Studi longitudinal n= 1050 ibu dan bayi	<ul style="list-style-type: none"><li>• Suplementari DHA pada ibu berkaitan dengan IMT lebih rendah pada bayi baru lahir</li><li>• Kadar DHA dan rasio DHA/EPA lebih rendah kolostrum dari ibu dengan effective A allele FADS1</li></ul>

		(rs174448) dan konsumsi DHA dan PUFA yang tinggi
--	--	--

Tabel 2 menyajikan studi kaitan LCPUFA dan FADS di Indonesia.

**Tabel 2. LCPUFA dan FADS pada anak balita di Indonesia**

Negara	Penulis	Metode	Temuan
Indonesia	Tanjung dkk (2018) <sup>25</sup>	Potong lintang dari studi RCT n = 390 bayi sehat (190 bayi perempuan) Variabel: <i>Cord plasma n-6 dan n-3, 18 FADS genes</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hubungan yang bermakna untuk precursor PUFA dan produknya pada varian umum FADS</li> <li>Kadar ARA dan DHA lebih tinggi pada arteri umbilikal</li> <li>Mayor allele di populasi Eropa adalah minor allele di studi ini</li> <li>Bayi Indonesia dengan minor alleles lebih rendah kadar precursor (LA dan ALA) dan lebih tinggi produk (DGLA dan ARA), dan rasio DGLA/LA, ARA/DGLA, dan ARA/LA (indikasi aktivitas desaturase yang tinggi)</li> </ul>
Indonesia	Fahmida dkk (2015) <sup>26</sup>	Potong lintang dari RCT Bayi usia 12-17 bulan	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bayi dengan minor allele FADS berkaitan dengan kadar ARA yang lebih tinggi</li> </ul>

## BAB V. PEMBAHASAN

Variant genetik enzim FADS (*fatty acid desaturnase*) berperan dalam modifikasi asam lemak darah ibu hamil. Banyak studi di negara maju menunjukkan ibu dengan *minor allele FADS* tidak efisien dalam konversi substrat omega 3 (asam linolenat) menjadi omega 3 rantai panjang ganda<sup>9–11</sup> sehingga ibu beresiko tinggi kekurangan LCPUFAs. Kondisi ini dikhawatirkan juga ditransfer plasenta ke janin.

Studi menunjukkan bahwa konsentrasi asam lemak ibu menentukan transfer plasenta yang kemudian memprogram kadar dan komposisi asam lemak pada janin dan bayi<sup>12</sup>, kognitif<sup>7</sup>, dan respon alergi bayi<sup>13</sup>.

Secara garis besar beberapa studi mendukung adanya ‘pengaruh’ modifikasi variant genetik FADS pada hubungan status LC-PUFA ibu terhadap kadar LC-PUFA, ukuran lahir bayi dan kolostrum ASi. Studi pada 1236 ibu hamil di Negara Seychelles menunjukkan bayi dari ibu dengan homozygote minor allele FADS2 berkaitan dengan berat badan bayi yang lebih besar. Sebaliknya ibu dengan heterozygote FADS1 (rs174537, rs174561) dan FADS1-FADS2 (rs3834458) minor allele berkaitan dengan lingkar kepala yang lebih besar. Hal ini diduga karena ibu dengan cenderung kurang efisien dalam konversi LC-PUFA dibandingkan pada ibu dengan homozigot dan mayor allele. Lebih menarik lagi, walau tidak bermakna, terdapat kecenderungan status LC-PUFA ibu memodifikasi hubungan FADS dengan lingkar kepala bayi. Dimana pada ibu dengan homozigot minor allele rs3834458 cenderung memiliki lingkar kepala bayi yang lebih rendah pada status serum EPA dan DHA nya tinggi.

Studi pada ibu hamil di India dengan sampel yang kecil menunjukkan adanya peningkatan ekspresi genetik enzim FADS pada ibu vegetarian. Walau kadar plasma ALA (sebagai prekursor) lebih rendah pada kelompok ibu vegetarian, tidak ada perbedaan yang bermakna pada produk LC-PUFA yaitu AA dan DHA pada antar kedua kelompok. Juga tidak terdapat perbedaan berat lahir pada kedua kelompok ibu. Studi ini mengindikasikan adanya adaptasi ekspresi FADS pada kelompok ibu vegetarian sehingga tidak kadar LC-PUFA pada bayi tetap dipenuhi.

Penelitian Ping dkk menunjukkan adanya interaksi varian genetik pada hubungan suplementasi DHA ibu dengan kadar LC-PUFA kolostrum. Selain itu, suplementasi DHA selama kehamilan trimester pertama dan kedua berkaitan dengan IMT bayi yang lebih rendah dan peningkatan yang bermakna untuk rasio DHA/ALA, DHA/EPA, dan total omega 6 dan omega 3.

Di Indonesia, baru ditemukan dua studi tentang variant genetik FADS yang melibatkan sampel balita<sup>25,26</sup> dan belum ada studi pada kelompok ibu hamil. Studi Fahmida dkk melaporkan tingginya konsentrasi asam lemak arakidonat pada bayi 12-17 bulan dengan

*minor allele FADS*. Studi Tanjung dkk melaporkan hal yang serupa tetapi dengan temuan yang lebih baik dimana bayi dengan minor allele FADS berkaitan dengan rendahnya prekursor dan tingginya produk dari omega 3. Hal ini mengindikasikan tingginya aktivitas FADS pada bayi di Indonesia. Kedua studi ini juga menunjukkan adanya peran variant genetik dalam modifikasi status LC-PUFA pada kelompok balita.

## BAB VI. PENUTUP

### 6.1 Kesimpulan

Variant genetic FADS memiliki peran dalam memodifikasi hubungan status LC-PUFA selama kehamilan dengan luaran kehamilan terutama beberapa ukuran lahir dan juga kolostrum ASI.

### 6.2 Saran

Temuan ini mengindikasikan perlunya studi serupa di Indonesia. Masih jarangnya studi dapat menjadi inspirasi peneliti lain di Indonesia.

## DAFTAR PUSTAKA

- (1) HUMAS, P. Peringkat Indonesia Sebagai Ekspor Produk Perikanan Dunia Meningkat Di Masa Pandemi. Agustus. Jakarta August 16, 2021, p 1.
- (2) PPN, S. GEMARIKAN (Gemar Memasyarakatkan Makan Ikan) : Upaya Peningkatan Gizi Sejak Dini. September 10, 2018.  
<https://kkp.go.id/djpt/ppnsungailiat/artikel/6676-gemarikan-gemar-memasyarakatkan-makan-ikan-> (accessed 2022-06-11).
- (3) Angkasa, D.; Tambunan, V.; Khusun, H.; Witjaksono, F.; Agustina, R. Inadequate Dietary Alpha-Linolenic Acid Intake among Indonesian Pregnant Women Is Associated with Lower Newborn Weights in Urban Jakarta. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* **2017**, 26 (Supplement), S9.
- (4) Middleton, P.; Gomersall, J. C.; Gould, J. F.; Shepherd, E.; Olsen, S. F.; Makrides, M. Omega- 3 Fatty Acid Addition during Pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2018**, No. 11.
- (5) Ren, X.; Vilhjálmisdóttir, B. L.; Rohde, J. F.; Walker, K. C.; Runstedt, S. E.; Lauritzen, L.; Heitmann, B. L.; Specht, I. O. Systematic Literature Review and Meta-Analysis of the Relationship Between Polyunsaturated and Trans Fatty Acids During Pregnancy and Offspring Weight Development. *Front. Nutr.* **2021**, 8, 625596. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.625596>.
- (6) Conway, M. C.; McSorley, E. M.; Mulhern, M. S.; Spence, T.; Wijngaarden, E. van; Watson, G. E.; Wahlberg, K.; Pineda, D.; Broberg, K.; Hyland, B. W.; Cobice, D. F.; Strain, J. J.; Yeates, A. J. The Influence of Fish Consumption on Serum N-3 Polyunsaturated Fatty Acid (PUFA) Concentrations in Women of Childbearing Age: A Randomised Controlled Trial (the IFish Study). *Eur. J. Nutr.* **2021**, 60 (3), 1415–1427. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02326-w>.
- (7) Melo, M. F. F. T.; Pereira, D. E.; Sousa, M. M.; Medeiros, D. M. F.; Lemos, L. T. M.; Madruga, M. S.; Santos, N. M.; Oliveira, M. E. G.; Menezes, C. C.; Soares, J. K. B. Maternal Intake of Cashew Nuts Accelerates Reflex Maturation and Facilitates Memory in the Offspring. *Int. J. Dev. Neurosci.* **2017**, 61 (1), 58–67.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2017.06.006>.
- (8) Altamimi, M.; Zidan, S.; Badrasawi, M. Effect of Tree Nuts Consumption on Serum Lipid Profile in Hyperlipidemic Individuals: A Systematic Review. *Nutr. Metab. Insights* **2020**, 13, 117863882092652. <https://doi.org/10.1177/1178638820926521>.
- (9) Conway, M. C.; McSorley, E. M.; Mulhern, M. S.; Strain, J. J.; van Wijngaarden, E.; Yeates, A. J. Influence of Fatty Acid Desaturase (FADS) Genotype on Maternal and Child Polyunsaturated Fatty Acids (PUFA) Status and Child Health Outcomes: A Systematic Review. *Nutr. Rev.* **2020**, 78 (8), 627–646.  
<https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz086>.
- (10) de la Garza Puentes, A.; Montes Goyanes, R.; Chisaguano Tonato, A. M.; Torres-Espínola, F. J.; Arias García, M.; de Almeida, L.; Bonilla Aguirre, M.; Guerendiaín, M.; Castellote Bargalló, A. I.; Segura Moreno, M.; García-Valdés, L.; Campoy, C.; Lopez-Sabater, M. C.; PREOBE team. Association of Maternal Weight with FADS and ELOVL Genetic Variants and Fatty Acid Levels- The PREOBE Follow-Up. *PLOS ONE* **2017**, 12 (6), e0179135. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179135>.
- (11) Koletzko, B.; Lattka, E.; Zeilinger, S.; Illig, T.; Steer, C. Genetic Variants of the Fatty Acid Desaturase Gene Cluster Predict Amounts of Red Blood Cell

- Docosahexaenoic and Other Polyunsaturated Fatty Acids in Pregnant Women: Findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Am. J. Clin. Nutr.* **2011**, *93* (1), 211–219. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.006189>.
- (12) Shrestha, N.; Holland, O. J.; Kent, N. L.; Perkins, A. V.; McAinch, A. J.; Cuffe, J. S. M.; Hryciw, D. H. Maternal High Linoleic Acid Alters Placental Fatty Acid Composition. *Nutrients* **2020**, *12* (8), 2183. <https://doi.org/10.3390/nu12082183>.
- (13) Hoppenbrouwers, T.; Cvejić Hogervorst, J. H.; Garssen, J.; Wijchers, H. J.; Willemse, L. E. M. Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids (LCPUFAs) in the Prevention of Food Allergy. *Front. Immunol.* **2019**, *10*, 1118. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01118>.
- (14) Liu, K.; Hui, S.; Wang, B.; Kaliannan, K.; Guo, X.; Liang, L. Comparative Effects of Different Types of Tree Nut Consumption on Blood Lipids: A Network Meta-Analysis of Clinical Trials. *Am. J. Clin. Nutr.* **2020**, *111* (1), 219–227. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz280>.
- (15) Jalali, M.; Karamizadeh, M.; Ferns, G. A.; Zare, M.; Moosavian, S. P.; Akbarzadeh, M. The Effects of Cashew Nut Intake on Lipid Profile and Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Complement. Ther. Med.* **2020**, *50*, 102387. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102387>.
- (16) Coltell, O.; Sorlí, J. V.; Asensio, E. M.; Barragán, R.; González, J. I.; Giménez-Alba, I. M.; Zanón-Moreno, V.; Estruch, R.; Ramírez-Sabio, J. B.; Pascual, E. C.; Ortega-Azorín, C.; Ordovas, J. M.; Corella, D. Genome-Wide Association Study for Serum Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids: Exploratory Analysis of the Sex-Specific Effects and Dietary Modulation in Mediterranean Subjects with Metabolic Syndrome. *Nutrients* **2020**, *12* (2), 310. <https://doi.org/10.3390/nu12020310>.
- (17) Koletzko, B.; Boey, C. C.; Campoy, C.; Carlson, S. E.; Chang, N.; Guillermo-Tuazon, M. A.; Joshi, S.; Prell, C.; Quak, S. H.; Sjarif, D. R. Current Information and Asian Perspectives on Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids in Pregnancy, Lactation, and Infancy: Systematic Review and Practice Recommendations from an Early Nutrition Academy Workshop. *Ann. Nutr. Metab.* **2014**, *65* (1), 49–80.
- (18) Tindall, A. M.; Petersen, K. S.; Skulas-Ray, A. C.; Richter, C. K.; Proctor, D. N.; Kris-Etherton, P. M. Replacing Saturated Fat With Walnuts or Vegetable Oils Improves Central Blood Pressure and Serum Lipids in Adults at Risk for Cardiovascular Disease: A Randomized Controlled- Feeding Trial. *J. Am. Heart Assoc.* **2019**, *8* (9). <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011512>.
- (19) Bousquet, M.; Calon, F.; Cicchetti, F. Impact of Omega-3 Fatty Acids in Parkinson's Disease. *Ageing Res. Rev.* **2011**, *10* (4), 453–463. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2011.03.001>.
- (20) Koletzko, B.; Reischl, E.; Tanjung, C.; Gonzalez-Casanova, I.; Ramakrishnan, U.; Meldrum, S.; Simmer, K.; Heinrich, J.; Demmelmair, H. *FADS1* and *FADS2* Polymorphisms Modulate Fatty Acid Metabolism and Dietary Impact on Health. *Annu. Rev. Nutr.* **2019**, *39* (1), 21–44. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-082018-124250>.

- (21) Deák, F.; Anderson, R. E.; Fessler, J. L.; Sherry, D. M. Novel Cellular Functions of Very Long Chain-Fatty Acids: Insight From ELOVL4 Mutations. *Front. Cell. Neurosci.* **2019**, *13*, 428. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00428>.
- (22) Yeates, A. J.; Zavez, A.; Thurston, S. W.; McSorley, E. M.; Mulhern, M. S.; Alhamdow, A.; Engström, K.; Wahlberg, K.; Strain, J. J.; Watson, G. E.; Myers, G. J.; Davidson, P. W.; Shamlaye, C. F.; Broberg, K.; van Wijngaarden, E. Maternal Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acid Status, Methylmercury Exposure, and Birth Outcomes in a High-Fish-Eating Mother–Child Cohort. *J. Nutr.* **2020**, *150* (7), 1749–1756. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa131>.
- (23) Joshi, K.; Gadgil, M.; Pandit, A.; Otv, S.; Kothapalli, K. S. D.; Brenna, J. T. Dietary Pattern Regulates Fatty Acid Desaturase 1 Gene Expression in Indian Pregnant Women to Spare Overall Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids Levels. *Mol. Biol. Rep.* **2019**, *46* (1), 687–693. <https://doi.org/10.1007/s11033-018-4524-x>.
- (24) Li, P.; Chen, Y.; Song, J.; Yan, L.; Tang, T.; Wang, R.; Fan, X.; Zhao, Y.; Qi, K. Maternal DHA-Rich n-3 PUFA Supplementation Interacts with FADS Genotypes to Influence the Profiles of PUFA in the Colostrum among Chinese Han Population: A Birth Cohort Study. *Nutr. Metab.* **2022**, *19* (1), 48. <https://doi.org/10.1186/s12986-022-00683-3>.
- (25) Tanjung, C.; Rzehak, P.; Sudoyo, H.; Mansyur, M.; Munasir, Z.; Immanuel, S.; Irawan, R.; Reischl, E.; Demmelmair, H.; Hadinegoro, S. R.; Sjarif, D. R.; Koletzko, B. The Association of Fatty Acid Desaturase Gene Polymorphisms on Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acid Composition in Indonesian Infants. *Am. J. Clin. Nutr.* **2018**, *108* (5), 1135–1144. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy166>.
- (26) Fahmida U.; Htet M. K.; Adhiyanto C.; Kolopaking R.; Yudisti M. A.; Maududi A.; Suryandari D. A.; Dillon D.; Afman L.; Müller M. Genetic Variants of FADS Gene Cluster, Plasma LC-PUFA Levels and the Association with Cognitive Function of Under-two-year-old Sasaknese Indonesian Children. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* **2015**, *24* (2), 323–328. <https://doi.org/10.6133/apjcn.2015.24.2.17>.