

Contract nr.95 din 01/04/2025, etapa 1 - NUTRICIA

RAPORT ȘTIINȚIFIC ȘI TEHNIC 2025

Referință 7768/ 24.11.2025

Manager de proiect: ***Daniela Delinschi***

Istoricul versiunilor

Versiune	Autor	Modificări
0.1	Daniela Delinschi	Versiunea inițială
0.5	Daniela Delinschi	Versiunea intermediară
1.0	Daniela Delinschi	Versiunea finală

Cuprins

1	Introducere	4
2	Despre proiectul NUTRICIA	4
3	Activități planificate	5
4	Activități efectuate	5
4.1	Devieri de la planificare	6
5	Starea curentă a domeniului	6
5.1	Inteligența artificială în analiza datelor biomedicale	6
5.2	Modele predictive și învățare automată pentru boli metabolice și cognitive	6
5.3	Baze de date federate și integrarea datelor multi-omice	7
5.4	Metode de inteligență artificială explicabilă (XAI) și rețele neuronale explicabile (XNN)	7
5.5	Tendințe actuale și provocări tehnologice	7
6	Cerințele platformei	8
6.1	Cerințe funcționale	9
6.2	Cerințe nonfuncționale	10
6.3	Impactul așteptat al platformei	10
7	Rolul HOLISUN în cadrul proiectului	10
8	Extras din planul de riscuri	11
9	Rezultatele proiectului	11
9.1	Livrabile	11
10	Diseminare și exploatare	11
10.1	Activități de diseminare	11
11	Concluzii	12

Parteneri



Figura 1: Logo-ul proiectului NUTRICIA



(a) Malaga Foundation for Research in Biomedicine and Health. Biomedical Research Institute of Malaga (IBIMA, Spania) Coordonator



(b) Erasmus MC, Department of Epidemiology (ERASMUS, Olanda)



(c) Sapienza University of Rome, Department of Physiology and Pharmacology "V. Erspamer" (UNIROMA, Italia)



(d) Holisun SRL(Holisun, Romania)

Figura 2: Partenerii proiectului NUTRICIA

1 Introducere

Proiectul **NUTRICIA** își propune să investigheze relația complexă dintre nutriție, rezistența la insulină și declinul cognitiv, printr-o abordare integrată care combină analiza epidemiologică, studiile preclinice și intervențiile nutriționale la pacienți. În contextul creșterii incidenței tulburărilor metabolice și neurodegenerative, identificarea mecanismelor prin care rezistența periferică la insulină afectează funcțiile cerebrale devine esențială pentru dezvoltarea unor strategii de prevenție și tratament eficiente.

Prin îmbinarea expertizei din domeniile medicinei, neuroștiințelor, bioinformaticii și inteligenței artificiale, proiectul **NUTRICIA** urmărește să elucideze modul în care dezechilibrele metabolice influențează sănătatea creierului și îmbătrânirea cognitivă. În particular, cercetările vor analiza impactul dietei și al stilului de viață asupra rezistenței la insulină (IR) și vor identifica biomarkeri plasmatici, neurotrofici și inflamatori relevanți pentru predicția declinului cognitiv.

Prezentul raport oferă o imagine de ansamblu asupra cadrului științific, a metodologiei și a progresului obținut în primul an de implementare a proiectului **NUTRICIA**. Acesta descrie activitățile desfășurate pentru colectarea și analiza datelor retrospective, dezvoltarea modelelor preclinice și proiectarea infrastructurii de integrare a datelor care va sta la baza modelării predictive bazate pe inteligență artificială.

2 Despre proiectul NUTRICIA

Rezistența periferică la insulină este o condiție metabolică asociată cu un risc crescut de boli cardiovasculare, diabet de tip 2 și, mai recent, cu tulburări cognitive și neurodegenerative. Dovezile emergente sugerează că disfuncțiile de semnalizare a insulinei la nivel cerebral pot contribui la apariția tulburărilor de memorie și la accelerarea proceselor de îmbătrânire neuronală. În acest context, proiectul **NUTRICIA** abordează într-o manieră transdisciplinară impactul rezistenței la insulină asupra funcției cognitive și identificarea de soluții nutriționale personalizate pentru menținerea sănătății creierului.

Proiectul se bazează pe o abordare triplă:

1. **Analiză retrospectivă** realizată pe o cohortă extinsă din cadrul *Rotterdam Study*, vizând asocierea dintre obiceiurile alimentare, parametrii metabolici și declinul cognitiv la peste 7000 de participanți. Studiul se concentrează pe corelarea consumului de grăsimi și carbohidrați cu nivelurile plasmatiche de biomarkeri metabolici, neurotrofici și inflamatori, precum și pe analiza microbiomului intestinal.
2. **Studii preclinice** derulate pe modele animale de obezitate indusă de dietă, care dezvoltă concomitent rezistență la insulină și tulburări cognitive. Acestea vor permite explorarea mecanismelor moleculare implicate, inclusiv rolul autofagiei hipotalamice, al inflamației neuronale și al disfuncției sinaptice, cu evaluarea efectului tratamentului cu *D-Pinitol*, un sensibilizator natural al insulinei.
3. **Intervenție clinică nutrițională** desfășurată pe un lot de 350 pacienți cu tulburări de memorie subiectivă (dar fără demență diagnosticată), care vor primi suplimentare orală cu *D-Pinitol* sau placebo pe o perioadă de 24 luni. Eficiența intervenției va fi monitorizată prin evaluări neuropsihologice periodice și analize de biomarkeri metabolici și inflamatori.

Datele obținute din aceste trei componente vor fi integrate într-o infrastructură unificată de date federate, susținută de modele de inteligență artificială, care vor permite identificarea biomarkerilor predictivi pentru riscul de declin cognitiv asociat rezistenței la insulină. Prin această integrare, **NUTRICIA** va contribui la dezvoltarea unui model predictiv al îmbătrânirii cognitive sănătoase și va furniza bazele științifice pentru intervenții nutriționale personalizate.

Proiectul va genera rezultate cu impact major, printre care:

- Identificarea factorilor biologici și de stil de viață care contribuie la declinul cognitiv asociat rezistenței la insulină;
- Dezvoltarea de biomarkeri plasmatici pentru detecția precoce a disfuncțiilor cognitive;
- Validarea *D-Pinitolului* ca intervenție nutrițională sigură și eficientă;

- Crearea unui model predictiv bazat pe inteligență artificială pentru estimarea riscului de declin cognitiv;
- Consolidarea unei rețele europene de cercetare în domeniul nutriției și sănătății creierului.

Prin caracterul său interdisciplinar și prin colaborarea strânsă dintre instituții academice, clinice și parteneri industriali, proiectul NUTRICIA are potențialul de a genera o schimbare de paradigmă în modul de abordare a îmbătrânirii sănătoase prin nutriție și de a facilita transferul rapid al rezultatelor către societate și factorii de decizie din domeniul sănătății publice.

Figura 3 prezintă principalele componente tehnice ale proiectului NUTRICIA, împreună cu detalii tehnice ale pachetelor de lucru, care sunt prezentate mai jos în diagrama Gantt. Configurația experimentală va include un sistem hardware-in-the-loop în timp real pentru cazurile de aplicare, cu posibilitatea integrării senzorilor și a intrărilor/ieșirilor, capacități de preprocesare a datelor (de exemplu, senzori IoT și servere de margine), o infrastructură de comunicații eterogenă între senzorii distribuiți și dispozitivele IoT, precum și un cluster de calcul bazat pe cloud pentru analizele de date de bază și managementul central al întregului sistem.

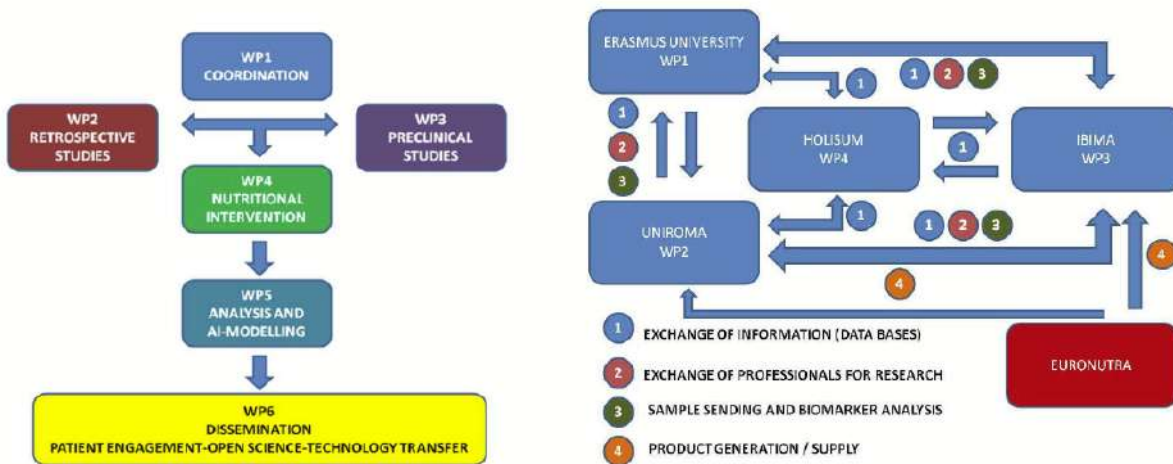


Figura 3: Principalele componente tehnice ale proiectului NUTRICIA.

Performanța întregului sistem va fi măsurată prin metrici precum „acuratețea inferenței” și „vârsta informației” pentru software, în timp ce pentru platforma fizică și sistemul de senzori vor fi utilizate metrici de fiabilitate hardware. Datele colectate vor fi puse la dispoziția comunității științifice la un nivel ridicat de granularitate și scară largă pentru a facilita reproducibilitatea și a promova cercetările viitoare.

Proiectul este împărțit în 6 pachete de lucru (WP), fiecare cu sarcini clare care vor permite îndeplinirea obiectivelor proiectului printr-o structură coerentă care va facilita și managementul proiectului. Toate aceste WP-uri și sarcini detaliate sunt exemplificate în Diagrama GANTT de mai jos (Figura 4).

3 Activități planificate

În perioada Ianuarie - Decembrie 2025 au fost planificate următoarele activități:

- Cercetarea literaturii de specialitate;
- Cercetare pentru stabilirea nevoilor și cerințelor platformei *NUTRICIA* ;
- Întâlniri de progres.

4 Activități efectuate

În perioada Ianuarie - Decembrie 2025 au fost efectuate următoarele activități:

WP	AIMS	PARTICIPANT	TIME FRAME (SEMESTERS)					
			1-6	7-12	13-18	19-24	25-30	31-36
1	COORDINATION	IBIMA						
2	Selection of Cases and association nutritional habits-cognitive impairment	ERASMUS						
	association with Metabolites	ERASMUS						
	Association with insulin, glucose and plasma proteomics	ERASMUS, IBIMA						
3	Preclinical Analysis of hypothalamic autophagy and inflammation in DIO +/- Treatments	UNIROMA						
	Preclinical Analysis of hippocampal transcriptomics, synaptic markers and microglia function in DIO	UNIROMA						
	Biomarkers (DIO +/- Treatments)	UNIROMA, IBIMA, ERASMUS						
4	Recruitment for nutritional intervention	IBIMA						
	Nutritional intervention and clinical evaluation, Sampling	IBIMA, EURONUTRA (Collaborator)						
	Plasma Biomarkers	IBIMA, ERASMUS						
5	AI-Based Modelling	HOLISUN (Contribution of all partners)						
6	Dissemination, patient engagement, open science	ALL PARTNERS						

Figura 4: Diagrama Gantt care arată calendarul pachetelor de lucru și activităților proiectului

- Cercetare pentru stabilirea nevoilor și cerințelor platformei *NUTRICIA* ;
- 1 întâlnire de kick-off fizică cu toți partenerii proiectului 24 Aprilie 2025 Malaga, Spania;
- 2 întâlniri de progres, cu partenerii implicați în WP5.

4.1 Devieri de la planificare

În perioada raportată nu au fost devieri de la planificare, sub nici un aspect.

5 Starea curentă a domeniului

5.1 Inteligența artificială în analiza datelor biomedicale

Progresele recente în inteligența artificială (IA) și învățarea automată (machine learning, ML) au transformat fundamental modul de analiză și interpretare a datelor biomedicale [20, 13]. Creșterea capacităților de calcul și disponibilitatea datelor complexe de tip multi-omic (genomic, proteomic, metabolomic) au permis dezvoltarea unor modele predictive avansate pentru diagnostic, prognoză și personalizarea tratamentelor [7].

În contextul bolilor metabolice și neurodegenerative, IA este utilizată pentru identificarea biomarkerilor relevanți, extragerea de modele cauzale între factori biologici și comportamentali, precum și pentru predicția evoluției clinice [3]. Modelele moderne pot integra simultan date clinice, biochimice, imagistice și comportamentale, oferind o perspectivă holistică asupra proceselor fiziopatologice complexe.

5.2 Modele predictive și învățare automată pentru boli metabolice și cognitive

Aplicarea învățării automate în studiul relației dintre nutriție, rezistența la insulină și declinul cognitiv este un domeniu emergent cu potențial ridicat de impact [11]. Cele mai utilizate metode includ regresia multivariată, rețelele neuronale profunde, arborii de decizie și modelele hibride bazate pe integrarea informației din multiple surse de date [6].

Studiile recente arată că integrarea datelor metabolice și inflamatorii cu parametrii cognitivi și factorii de stil de viață poate permite identificarea timpurie a pacienților cu risc crescut de demență [22]. Totodată, modelele bazate pe învățare profundă pot surprinde relații non-liniare între variabile, dificil de captat prin metode statistice tradiționale [14].

În proiectul **NUTRICIA**, partenerul **HOLISUN** contribuie la dezvoltarea unui model predictiv integrat, bazat pe algoritmi avansați de învățare automată, care să descrie contribuția multifactorială a rezistenței la insulină la declinul cognitiv. Acest model va integra date din trei surse principale: studii retrospective populaționale, experimente preclinice și intervenții nutriționale clinice.

5.3 Baze de date federate și integrarea datelor multi-omice

Un aspect esențial al modelării moderne este interoperabilitatea datelor provenite din surse eterogene. În domeniul biomedical, această provocare este abordată prin dezvoltarea de baze de date federate, care permit partajarea și analiza datelor distribuite fără a compromite confidențialitatea pacienților [15, 19].

Modelele federate de învățare (federated learning) sunt deja aplicate în proiecte europene majore, facilitând analiza colaborativă între centre de cercetare fără transfer direct de date sensibile [23]. În WP5, HOLISUN implementează o astfel de infrastructură, capabilă să gestioneze volume mari de date provenite din cohorte populaționale, modele animale și studii clinice, oferind o bază unitară pentru analiza statistică și pentru antrenarea modelelor de inteligență artificială.

Integrarea datelor multi-omice — cum ar fi biomarkerii plasmatici, datele de proteomică și metabomică, împreună cu informațiile nutriționale și clinice — presupune utilizarea de formate standardizate (ex. FAIR principles) și de instrumente de preprocesare automată [21, 9]. Această infrastructură informatică susține modelarea holistică a relației dintre metabolism și funcția cognitivă.

5.4 Metode de inteligență artificială explicabilă (XAI) și rețele neuronale explicabile (XNN)

Deși modelele de învățare profundă au performanțe remarcabile, una dintre limitările lor majore este lipsa transparenței („black box problem”). În domeniul medical, unde interpretabilitatea deciziilor algoritmice este esențială, cercetarea s-a orientat către dezvoltarea de metode de *Inteligență Artificială Explicabilă* (Explainable Artificial Intelligence – XAI) [1, 18].

Rețelele neuronale explicabile (Explainable Neural Networks – XNN) reprezintă o direcție recentă de cercetare, care îmbină puterea predictivă a modelelor neuronale cu interpretabilitatea metodelor statistice tradiționale [17]. Acestea permit vizualizarea relațiilor dintre variabile și oferă un cadru transparent pentru evaluarea influenței fiecărui factor asupra rezultatului final.

În WP5, HOLISUN utilizează un model de tip XNN pentru a analiza relațiile complexe dintre obiceiurile alimentare, concentrațiile de glucoză și insulină, nivelurile de metaboliți și biomarkeri proteici asociați rezistenței la insulină și declinului cognitiv. Prin aplicarea acestei metode, se urmărește nu doar performanța predictivă, ci și obținerea unei interpretări biologice clare a rezultatelor, în colaborare cu echipele clinice și preclinice.

5.5 Tendințe actuale și provocări tehnologice

Dezvoltarea modelelor predictive bazate pe IA în domeniul biomedical implică o serie de provocări tehnologice [8]:

- Necesitatea standardizării și curățării datelor provenite din surse multiple;
- Echilibrarea performanței algoritmice cu interpretabilitatea clinică;
- Implementarea mecanismelor de confidențialitate și securitate în mediile federate de învățare;
- Validarea modelelor în contexte reale (TRL 6–7), în colaborare cu specialiști clinicieni.

Direcțiile majore de dezvoltare includ integrarea algoritmilor *context-aware*, capabili să adapteze predicțiile la variabilitatea mediului clinic și a factorilor individuali, precum și utilizarea modelelor de învățare multimodală care combină

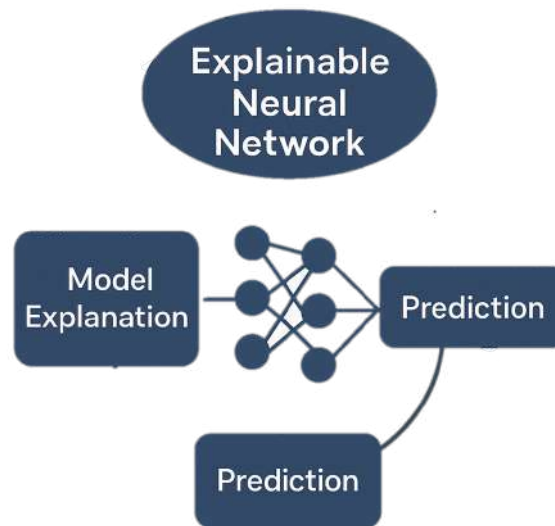


Figura 5: Explainable Neural Networks (XNN)

date numerice, textuale și imagistice [12].

Prin implementarea acestor tehnologii, **HOLISUN** contribuie la avansarea nivelului de maturitate tehnologică (TRL) al soluției de modelare dezvoltată în proiectul NUTRICIA, oferind o bază solidă pentru validarea acesteia în cadrul intervențiilor nutriționale și pentru aplicabilitate clinică largă.

6 Cerințele platformei

Platforma care va fi dezvoltată în cadrul proiectului NUTRICIA are ca obiectiv integrarea datelor preclinice, clinice și nutriționale într-un sistem federat de analiză bazat pe inteligență artificială (IA), destinat modelării multifactoriale a contribuției rezistenței la insulină la declinul cognitiv. Platforma va asigura interoperabilitatea între centrele de cercetare, confidențialitatea datelor și suportul pentru dezvoltarea modelelor predictive explicabile (XNN).

Pe baza arhitecturii propuse în WP5 și a cerințelor tehnologice, platforma va îndeplini un set de **cerințe funcționale** și **cerințe nonfuncționale** esențiale (Figura 6).

Cerințe funcționale

- Integrarea datelor biomedicale multi-omice și clinice
- Crearea unei baze de date federate securizate
- Dezvoltarea și validarea modelelor predictive AI
- Analiza context-aware
- Vizualizarea și interpretarea rezultatelor
- Mecanisme de actualizare și învățare continuă

Cerințe non-funcționale

- Securitate și confidențialitate
- Scalabilitate și interoperabilitate
- Performanță și eficiență computațională
- Reziliență și disponibilitate ridicată
- Transparență și auditabilitate
- Ușurință în utilizare

Figura 6: Cerințele funcționale și non-funcționale ale platformei NUTRICIA

6.1 Cerințe funcționale

FR1: Integrarea datelor biomedicale multi-omice și clinice

- Import automat și interoperabil al datelor provenite din studii clinice, preclinice și cohorte nutriționale;
- Utilizarea standardelor FAIR pentru managementul datelor [21].

FR2: Crearea unei baze de date federate securizate

- Implementarea unui mecanism de învățare federată (*Federated Learning*) pentru analiza distribuită a datelor [15];
- Separarea clară între nivelurile de acces (parteneri clinici, cercetători, administratori);
- Controlul strict al autentificării și auditării sesiunilor.

FR3: Dezvoltarea și validarea modelelor predictive AI

- Implementarea de modele bazate pe rețele neuronale explicabile (XNN) pentru predicția riscului de declin cognitiv asociat rezistenței la insulină;
- Compararea performanței modelelor între seturile de date preclinice și clinice;
- Validarea modelelor în cadrul studiilor intervenționale din WP4.

FR4: Analiza context-aware

- Implementarea de metode contextuale care ajustează modelele în funcție de variabilele de mediu, gen, vârstă, stil de viață și dietă;
- Adaptarea algoritmilor la variațiile populaționale și la diferențele între centrele participante.

FR5: Vizualizarea și interpretarea rezultatelor

- Interfață web interactivă pentru vizualizarea relațiilor dintre biomarkeri, nutriție și parametri cognitivi;
- Generarea automată de rapoarte vizuale și interpretări explicabile pentru medici și cercetători.

FR6: Mecanisme de actualizare și învățare continuă

- Sistem modular pentru reantrenarea automată a modelelor atunci când sunt introduse noi seturi de date;
- Versionare automată a modelelor și arhivarea completă a metadatelor.

6.2 Cerințe nonfuncționale

NFR1: **Securitate și confidențialitate**

- Implementarea criptării end-to-end pentru toate fluxurile de date sensibile;
- Pseudonimizarea și anonimizarea conform GDPR pentru toate înregistrările clinice [19].

NFR2: **Scalabilitate și interoperabilitate**

- Posibilitatea de integrare cu sisteme externe (EHR, LIMS, REDCap);
- Extinderea facilă pentru noi cohorte sau tipuri de date (ex. proteomică, imagistică).

NFR3: **Performanță și eficiență computațională**

- Utilizarea procesării distribuite pentru reducerea timpului de analiză;
- Optimizarea sarcinilor de antrenare prin GPU și containerizare (Docker/Kubernetes).

NFR4: **Reziliență și disponibilitate ridicată**

- Replicarea bazei de date federate în noduri independente;
- Backup automat zilnic și mecanisme de restaurare rapidă.

NFR5: **Transparență și auditabilitate**

- Logare completă a accesărilor, modificărilor și antrenărilor de modele;
- Păstrarea versiunilor modelelor și trasabilitatea deciziilor algoritmice.

NFR6: **Ușurință în utilizare**

- Interfață grafică intuitivă pentru utilizatori non-tehnici (medici, nutriționiști);
- Documentație completă și ghiduri interactive de operare.

6.3 Impactul așteptat al platformei

Platforma NUTRICIA va permite integrarea și analiza unificată a datelor biomedicale complexe, contribuind la dezvoltarea unor modele predictive robuste, explicabile și transferabile în practica clinică. Rezultatul va fi o infrastructură software scalabilă, sigură și interoperabilă, capabilă să accelereze cercetarea translatională între nutriție, metabolism și sănătatea cognitivă.

7 Rolul HOLISUN în cadrul proiectului

HOLISUN are un rol central în dezvoltarea infrastructurii informatice și a componentelor de inteligență artificială din cadrul WP5, responsabilă pentru integrarea și modelarea datelor. Activitățile principale includ:

- **Dezvoltarea infrastructurii federate de date** – proiectarea și implementarea unei baze de date federate capabile să integreze date retrospective, preclinice și clinice, în conformitate cu principiile FAIR și cu reglementările GDPR;
- **Modelare și analiză AI** – dezvoltarea de modele predictive bazate pe învățare automată și rețele neuronale explicabile (XNN), pentru identificarea biomarkerilor cheie ai declinului cognitiv indus de rezistența la insulină;
- **Integrarea contextuală și validarea algoritmică** – implementarea de metode *context-aware* și compararea modelelor între populațiile preclinice și clinice;
- **Implementare software și suport tehnologic** – dezvoltarea interfețelor pentru vizualizarea datelor, managementul utilizatorilor, actualizarea modelelor și generarea rapoartelor clinice automate;
- **Evaluarea nivelului de maturitate tehnologică (TRL)** – validarea prototipului în cadrul intervențiilor nutriționale din WP4, în colaborare cu partenerii clinici.

HOLISUN contribuie, de asemenea, la documentarea, testarea și diseminarea rezultatelor tehnice, având ca obiectiv final obținerea unei platforme AI federate, validată clinic, care să poată fi ulterior extinsă către alte patologii metabolice și neurodegenerative.

8 Extras din planul de riscuri

În Tabelul 1 este prezentată o sinteză a principalelor riscuri tehnologice și științifice identificate în cadrul WP5, împreună cu strategiile de mitigare aferente.

Tabela 1: Analiza riscurilor și strategiile de mitigare aferente WP5.

Risc	Prob.	Impact	Valoare	Strategie de mitigare
Calitatea inegală a datelor provenite din surse diferite	3	4	12	Implementarea unui modul automat de curățare, standardizare și validare a datelor înainte de integrare
Întârzieri în obținerea datelor clinice de la parteneri	3	3	9	Planificare paralelă pentru modelare pe date sintetice și simulări; ajustare dinamică a timeline-ului WP5
Performanță scăzută a modelelor AI la validarea clinică	2	5	10	Reantrenare multi-algoritmă; ajustarea seturilor de hiperparametri și utilizarea XNN pentru interpretabilitate
Defecțiuni tehnice în infrastructura de date federată	2	4	8	Implementare de backup distribuit, monitorizare automată și proceduri de recuperare rapidă
Risc de breșe de securitate sau acces neautorizat	1	5	5	Criptare end-to-end, autentificare multifactor și audit periodic de securitate
Pierderea compatibilității între module software	2	3	6	Versionare continuă (Git), testare automată și containerizare prin Docker

9 Rezultatele proiectului

9.1 Livrabile

În perioada raportată am furnizat livrabile din tabela 2 și am început lucrul intens asupra celorlalte livrabile.

Tabela 2: Tabel cu livrabile și statusul acestora.

Nr. livrabil	Termen	Livrabil	Status livrabil
D5.1	M1	Design-ul și arhitectura sistemului	În lucru

10 Diseminare și exploatare

10.1 Activități de diseminare

Proiectul a fost diseminat în următoarele moduri:

- pe pagina web: <https://research.holisun.com/ro/proiecte/health-en/nutricia-ro>, având un număr de 150 de vizitatori lunari
- pe contul de LinkedIn: <https://www.linkedin.com/company/holisun>, cu peste 550 de adepți
- pe pagina de Facebook: <https://www.facebook.com/Holisun.IT/>, având peste 2400 de urmăritori

11 Concluzii

În acest prim an al proiectului *NUTRICIA*, HOLISUN și-a concentrat activitatea pe analiza literaturii de specialitate, evaluarea stadiului actual al tehnologiilor din domeniul *nutriției personalizate* și al *inteligentei artificiale aplicate în sănătate*, precum și pe definirea cerințelor funcționale și non-funcționale ale platformei digitale ce urmează a fi dezvoltată. Aceste activități s-au realizat în strânsă colaborare cu partenerii academici și clinici din consorțiu, în special în contextul WP5 – „AI-Based Modelling of Multifactorial Contribution of Insulin Resistance-Associated Cognitive Impairment”.

Analiza literaturii de specialitate a evidențiat importanța tot mai mare a utilizării modelelor de învățare automată pentru identificarea biomarkerilor asociați cu *rezistența la insulină*, *deteriorarea cognitivă* și *interacțiunile dietă-metabolism-creier* [2, 10, 16]. Studiile recente arată că algoritmi de tip *explainable AI (XAI)* și modelele multimodale bazate pe grafuri pot oferi un nivel sporit de transparență și interpretabilitate în context medical [5, 12]. Astfel, HOLISUN a fundamentat specificațiile tehnice ale sistemului pornind de la aceste direcții tehnologice emergente.

În urma analizei, au fost definite cerințele funcționale (de exemplu, integrarea datelor clinice, preclinice și nutriționale într-o bază de date federată, analiza predictivă bazată pe rețele neuronale explicabile, validarea modelelor în medii clinice reale) și cerințele non-funcționale (scalabilitate, confidențialitate, interoperabilitate și performanță). Aceste cerințe vor ghida dezvoltarea și implementarea platformei digitale *NUTRICIA*, care va permite analiza și modelarea multifactorială a relației dintre dietă, insulină și declinul cognitiv.

HOLISUN a inițiat, de asemenea, proiectarea arhitecturii software a sistemului de integrare a datelor provenite din surse eterogene (retrospective, preclinice și clinice), conform principiilor interoperabilității definite în cadrul *European Health Data Space* [4]. Baza de date federată va permite stocarea sigură și distribuirea controlată a informațiilor, în acord cu standardele GDPR și FAIR data principles.

Rezultatele acestui prim an oferă un fundament solid pentru fazele ulterioare ale proiectului, în care vor fi dezvoltate, antrenate și validate modelele de învățare automată. În anul următor, activitatea se va concentra pe:

- Implementarea modelului predictiv pentru identificarea biomarkerilor principali ai rezistenței la insulină și declinului cognitiv;
- Optimizarea și validarea modelului în medii clinice relevante, în colaborare cu partenerii medicali;

Prin urmare, activitățile desfășurate până în prezent au permis nu doar înțelegerea profundă a contextului științific și tehnologic al domeniului, ci și stabilirea unei direcții clare pentru dezvoltarea unei platforme inovatoare de analiză nutrițională bazate pe inteligență artificială, cu impact semnificativ asupra prevenției și monitorizării demenței asociate rezistenței la insulină.

Referințe

- [1] Arrieta, A.B., et al.: Explainable artificial intelligence (xai): Concepts, taxonomies, opportunities and challenges toward responsible ai. *Information Fusion* **58**, 82–115 (2020)
- [2] Domínguez, L.J., Veronese, N., Barbagallo, M.: Insulin resistance and cognitive decline: a systematic review. *Frontiers in Neuroscience* **16**, 861273 (2022)
- [3] Ebrahimzadeh, M., et al.: Machine learning applications in neurodegenerative diseases. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease* **1867**(8) (2021)
- [4] European Commission: European health data space (ehds) framework. Official Journal of the European Union (2024), available at: https://health.ec.europa.eu/ehealth-digital-health-and-care/european-health-data-space_en
- [5] Holzinger, A., Carrington, A., Müller, H.: Explainable ai (xai) in healthcare: from black box to glass box. *Artificial Intelligence in Medicine* **124**, 102331 (2022)
- [6] Jović, A., Brkić, L., Bogunović, N.: A review of machine learning methods for integration of omics data. *Expert Systems with Applications* **167** (2020)
- [7] Lee, S., et al.: Integrative analysis of multi-omics data for identifying multi-markers of complex diseases. *BMC Bioinformatics* **21**, 1–15 (2020)
- [8] Miotto, R., et al.: Deep learning for healthcare: review, opportunities and challenges. *Briefings in Bioinformatics* **19**(6), 1236–1246 (2018)
- [9] Misra, B.B.: Multi-omics data integration strategies and challenges in precision medicine. *Trends in Biotechnology* **41**(4), 421–434 (2023)
- [10] Pelletier, A., Dupont, C., Roussel, J.: Artificial intelligence approaches for early detection of dementia related to metabolic disorders. *Journal of Translational Medicine* **21**(1), 140 (2023)
- [11] Pereira, J., et al.: Machine learning approaches for metabolic and cognitive health prediction. *Frontiers in Aging Neuroscience* **15** (2023)
- [12] Rajkomar, A., et al.: Machine learning in medicine. *New England Journal of Medicine* **380**(14), 1347–1358 (2019)
- [13] Rajpurkar, P., Chen, E., Banerjee, O., Topol, E.J.: Ai in health and medicine. *Nature Medicine* **28**, 31–38 (2022)
- [14] Rashidi, P., et al.: Deep learning in metabolic and cognitive disorder prediction: current trends and challenges. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering* (2022)
- [15] Rieke, N., et al.: The future of digital health with federated learning. *npj Digital Medicine* **3**(1), 119 (2020)
- [16] Rodriguez, C., Liu, H., Petrovic, M.: Diet, glucose metabolism and neurodegeneration: a data-driven approach. *Nutrients* **16**(3), 512 (2024)
- [17] Rudin, C.: Stop explaining black box machine learning models for high stakes decisions and use interpretable models instead. *Nature Machine Intelligence* **1**(5), 206–215 (2019)
- [18] Samek, W., Müller, K.R.: Explainable artificial intelligence: Understanding, visualizing and interpreting deep learning models. *IT Professional* **23**(4), 46–52 (2021)
- [19] Sheller, M.J., et al.: Federated learning in medicine: facilitating multi-institutional collaborations without sharing patient data. *Scientific Reports* **10**(1), 12598 (2020)
- [20] Topol, E.J.: High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nature Medicine* **25**(1), 44–56 (2019)
- [21] Wilkinson, M.D., et al.: The fair guiding principles for scientific data management and stewardship. *Scientific Data* **3**(1), 160018 (2016)
- [22] Wu, J., et al.: Deep learning for alzheimer’s disease classification based on metabolic data. *Frontiers in Neuroscience* **15** (2021)
- [23] Xu, J., et al.: Federated learning for healthcare informatics. *Journal of Biomedical Informatics* **117** (2021)

