

top
ten
in gastroenterologia

9^a E D I Z I O N E

2-3 MARZO 2018

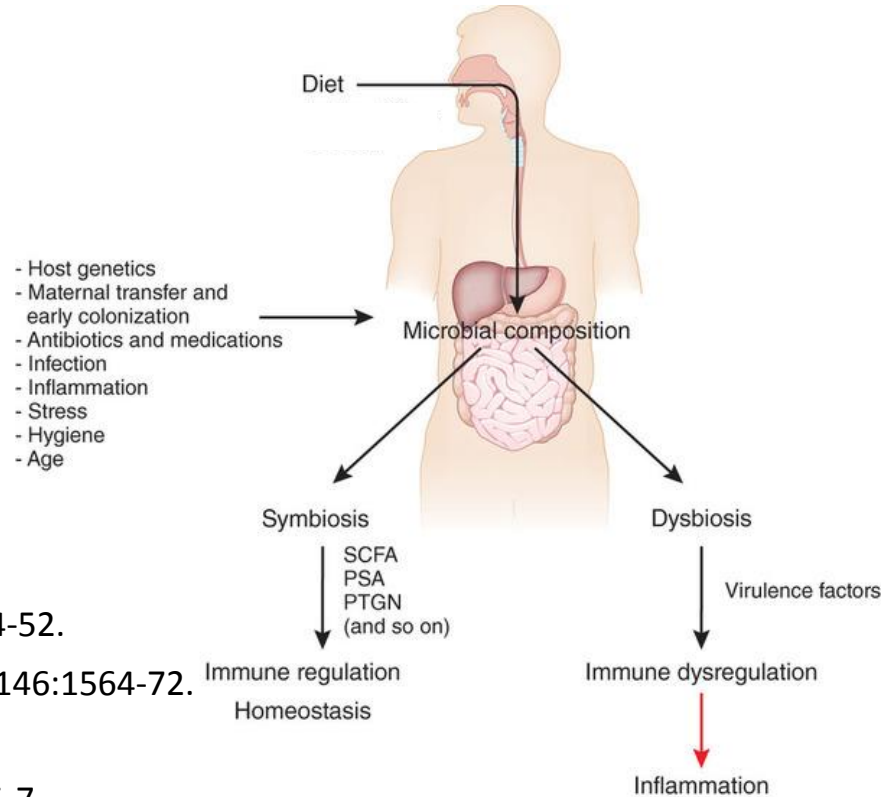
BERGAMO Hotel Excelsior S. Marco
Piazza della Repubblica, 6

Microbiota e Alimentazione

Francesca De Filippis

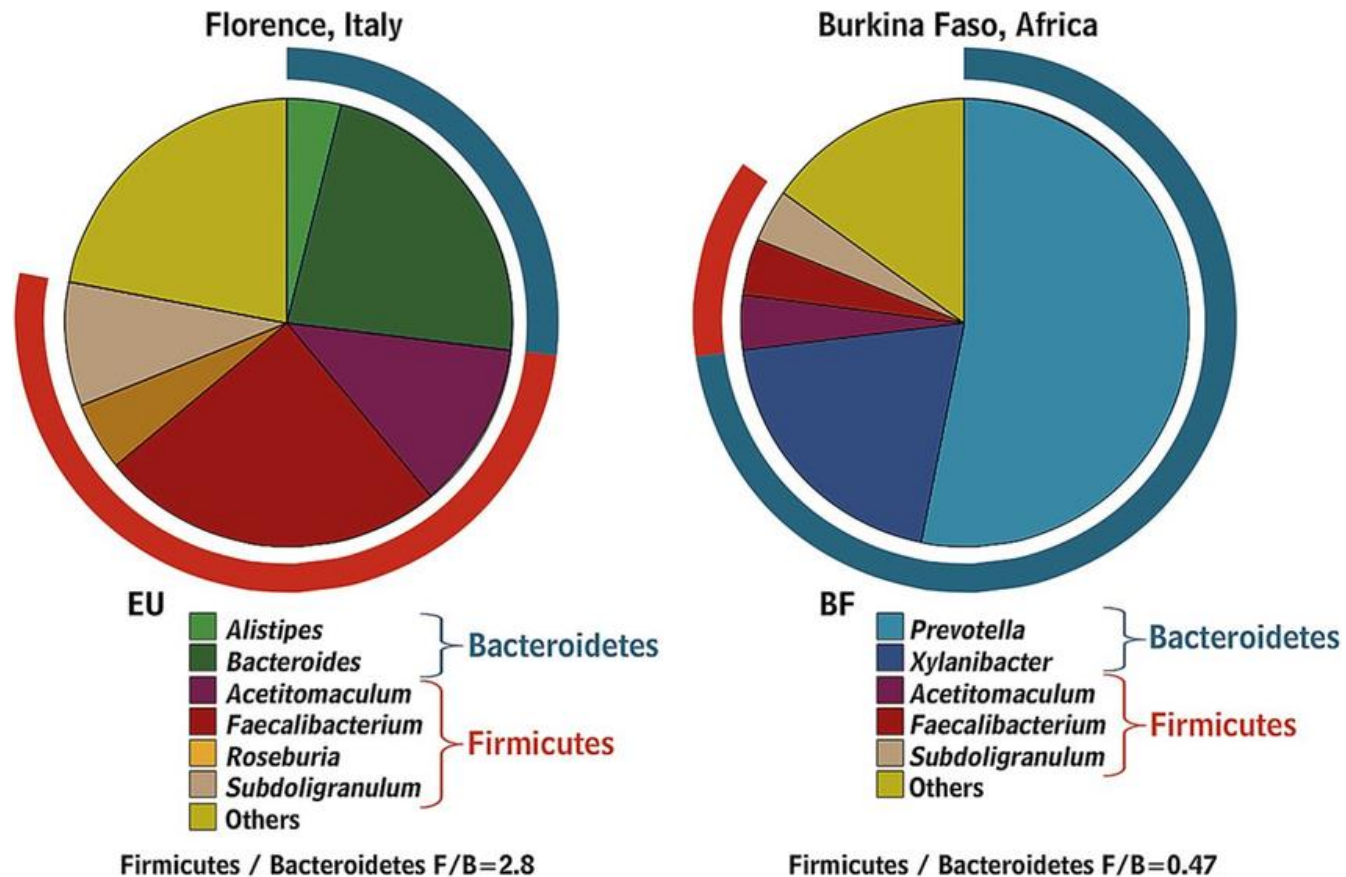
**Dipartimento di Agraria,
Task Force per gli Studi sul Microbioma,
Università degli Studi di Napoli Federico II**
francesca.defilippis@unina.it





- Jeffery I.B. and O'Toole P.W. 2013; *Nutrients* 5:234-52.
- Albenberg L.G. and Wu G.D. 2014; *Gastroenterol* 146:1564-72.
- Power S.E. et al. 2014; *Br J Nutr* 111:387-402.
- O'Keefe S.J. 2014; *Curr Opin Gastroenterol* 30:175-7.
- Flint H.J. et al. 2015; *Proc Nutr Soc* 74:13-22.
- De Filippis F. et al. 2018; *Inflamm Bow Dis*, in press

Le popolazioni agrarie hanno un microbiota diverso da quelle occidentali



Nessuna speranza per gli abitanti del “Western World”?

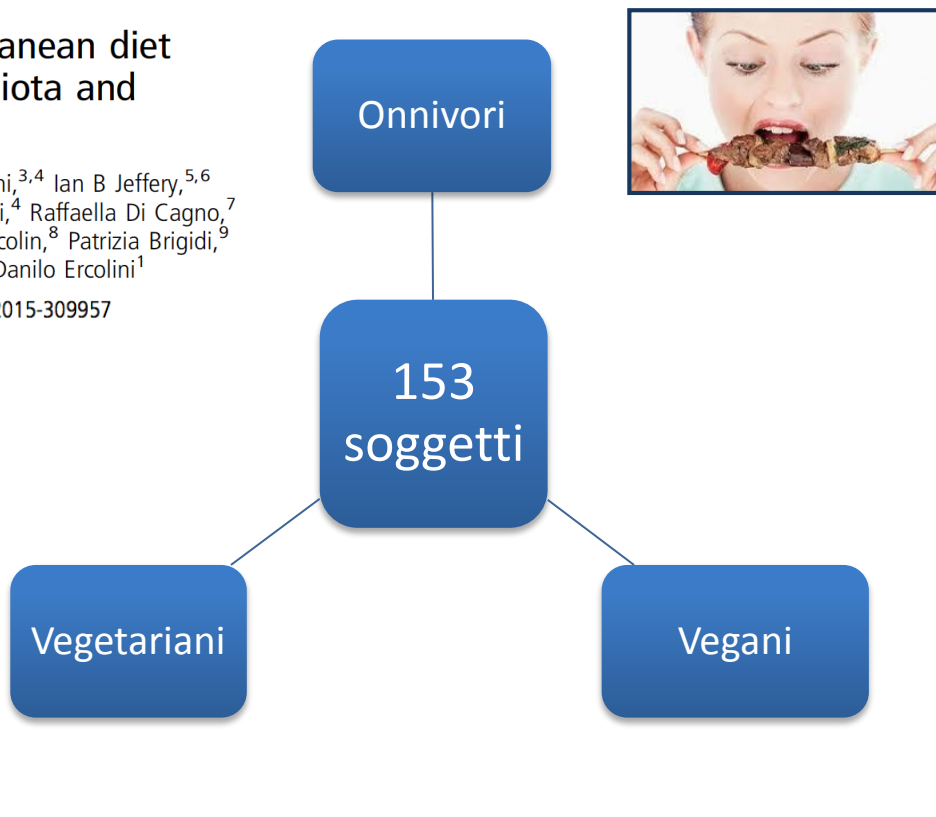
Gut microbiota

ORIGINAL ARTICLE

High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome

Francesca De Filippis,¹ Nicoletta Pellegrini,² Lucia Vannini,^{3,4} Ian B Jeffery,^{5,6} Antonietta La Storia,¹ Luca Laghi,^{3,4} Diana I Serrazanetti,⁴ Raffaella Di Cagno,⁷ Ilario Ferrocino,⁸ Camilla Lazzi,² Silvia Turroni,⁹ Luca Cocolin,⁸ Patrizia Brigidi,⁹ Erasmo Neviani,² Marco Gobbetti,⁷ Paul W O’Toole,^{5,6} Danilo Ercolini¹

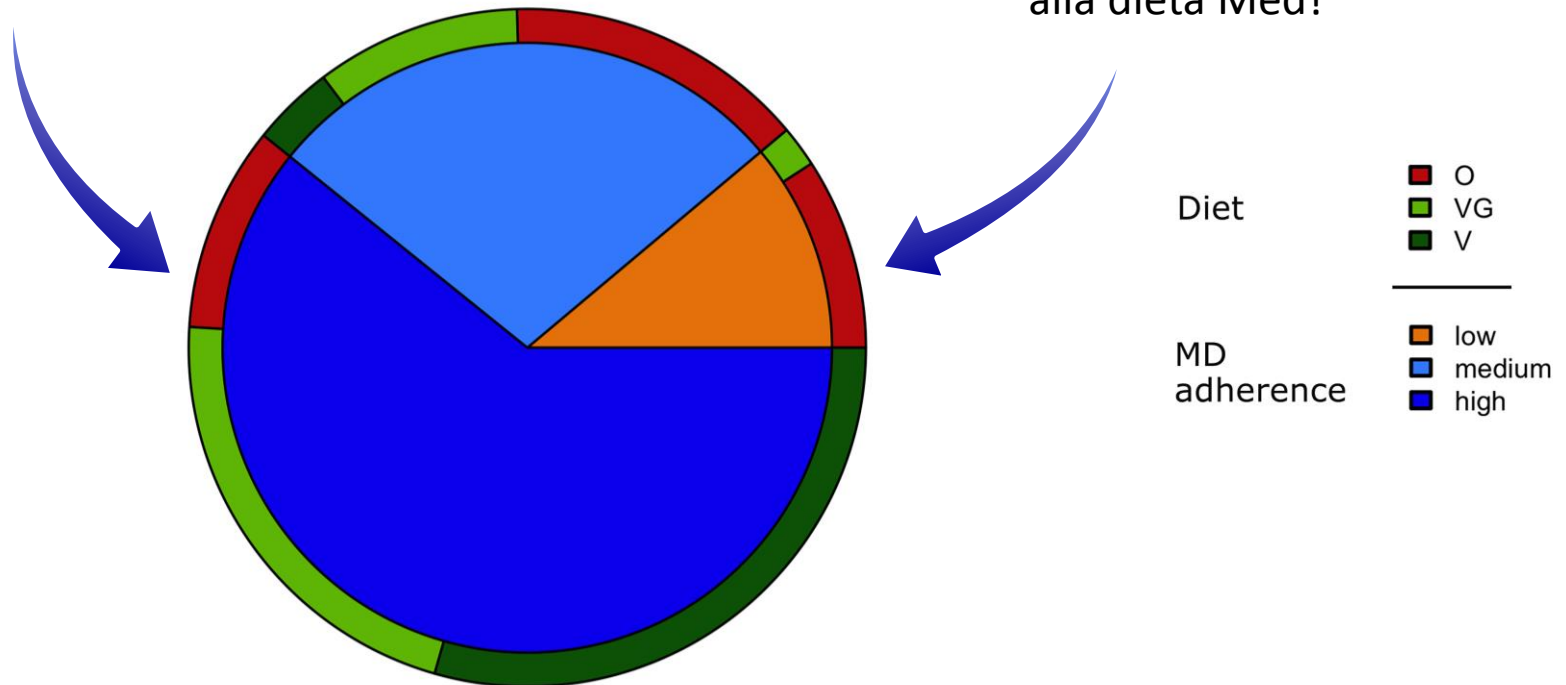
De Filippis F, *et al. Gut* 2016;**65**:1812–1821. doi:10.1136/gutjnl-2015-309957



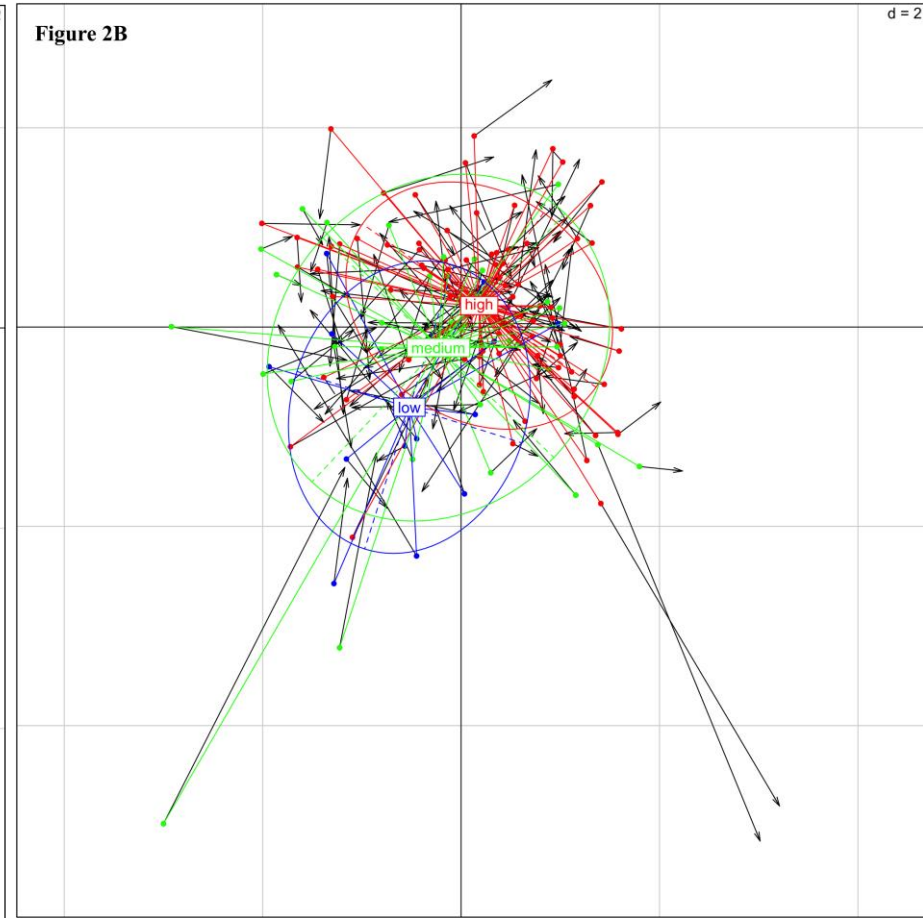
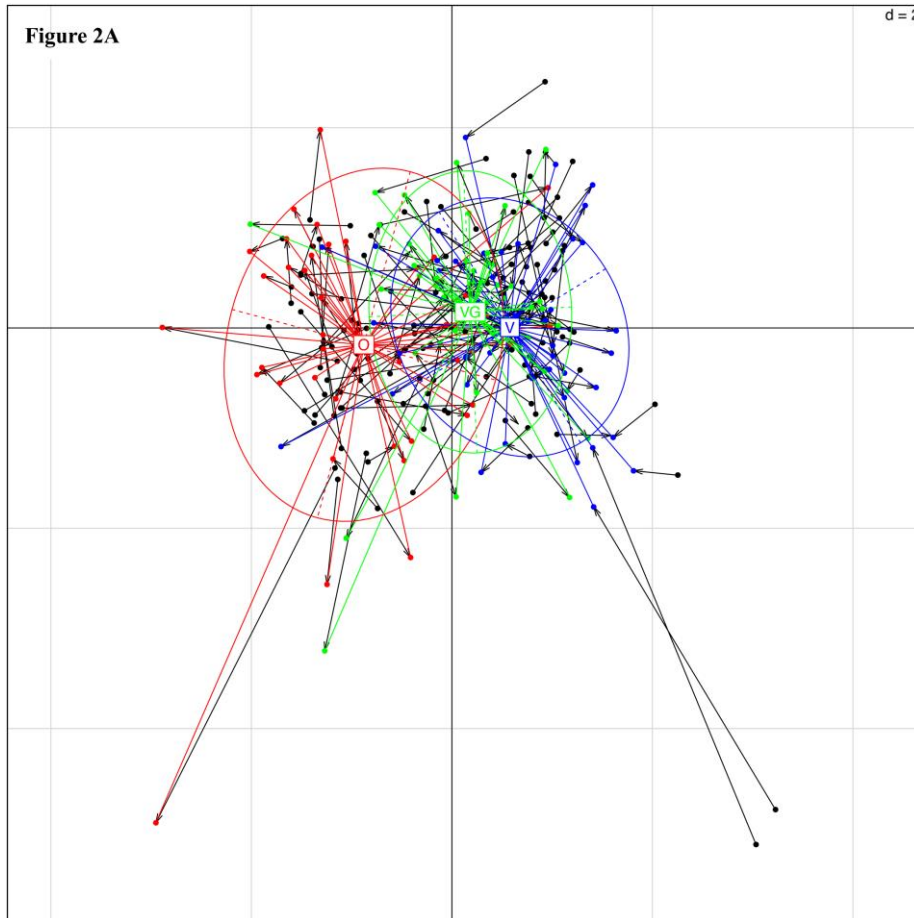
La popolazione mostra un elevato indice di aderenza alla dieta Mediterranea

Anche il 30% degli O hanno elevata aderenza!

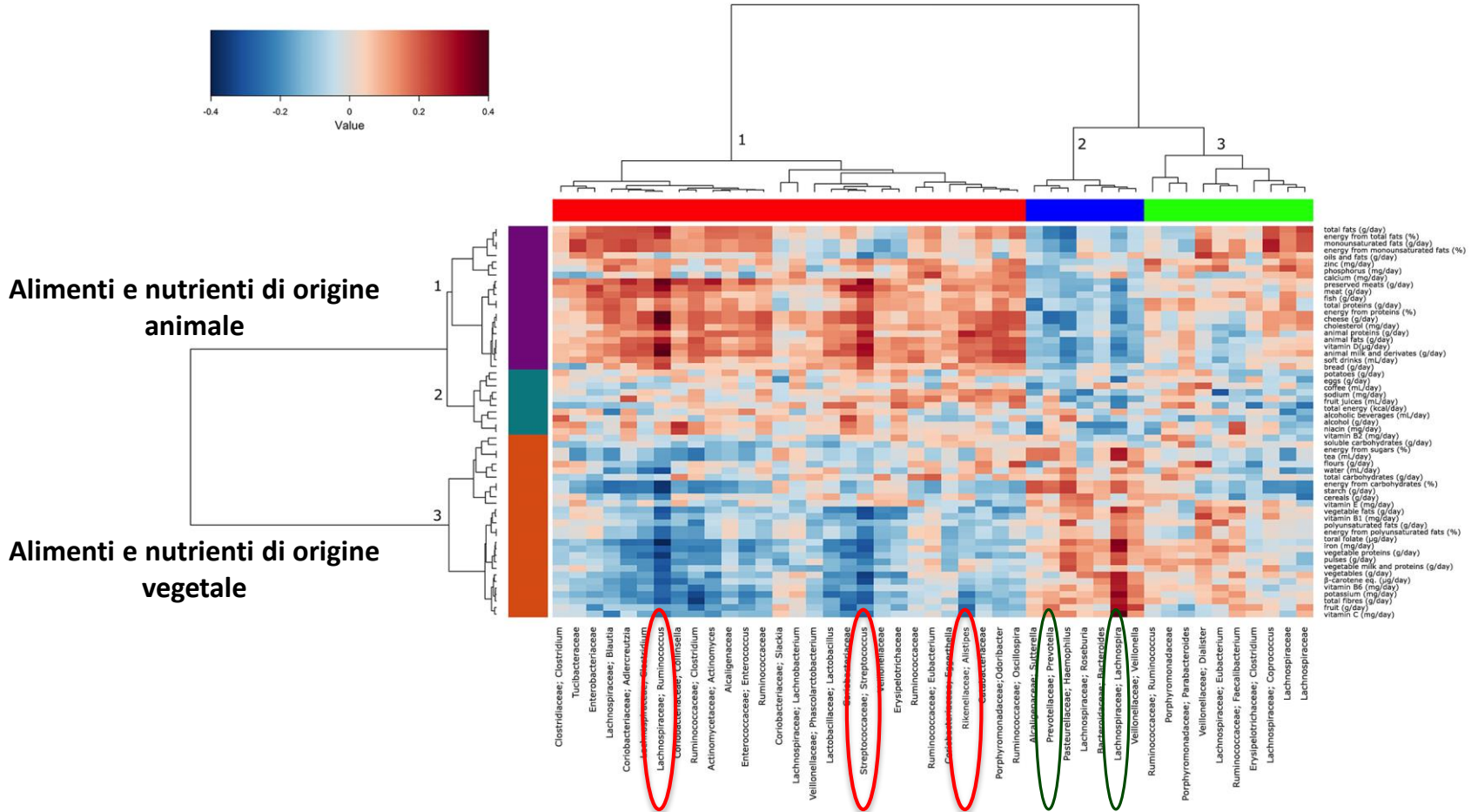
Solo l'11% dei soggetti (14 onnivori e 3 vegetariani) hanno una bassa aderenza alla dieta Med!



La composizione del microbiota correla con la dieta abituale!!



La dieta ricca in fibre è correlata all'abbondanza di microrganismi produttori di SCFA

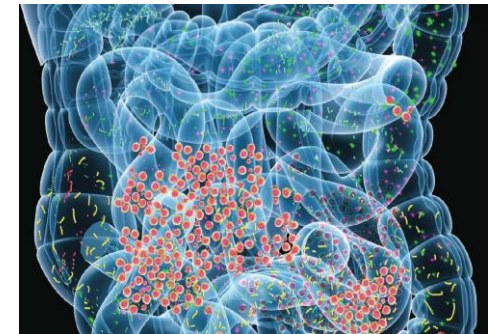


Microbiota e SCFA



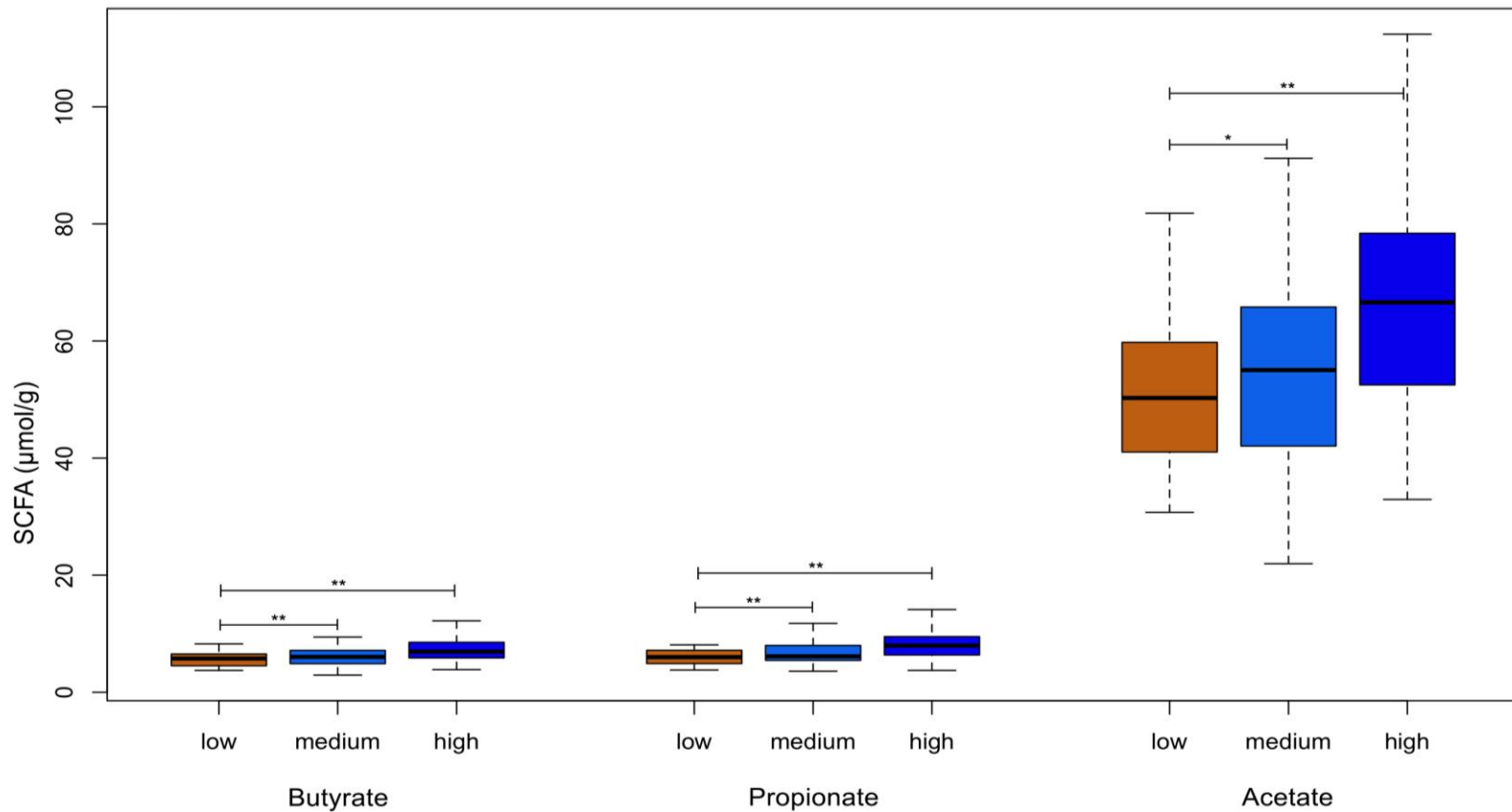
Gli SCFA (acidi grassi a corta catena) hanno riconosciute proprietà benefiche sulla salute:

- ✧ **Anti-infiammatoria**
- ✧ **Immunomodulatoria**
- ✧ **Anti-carcinogena**



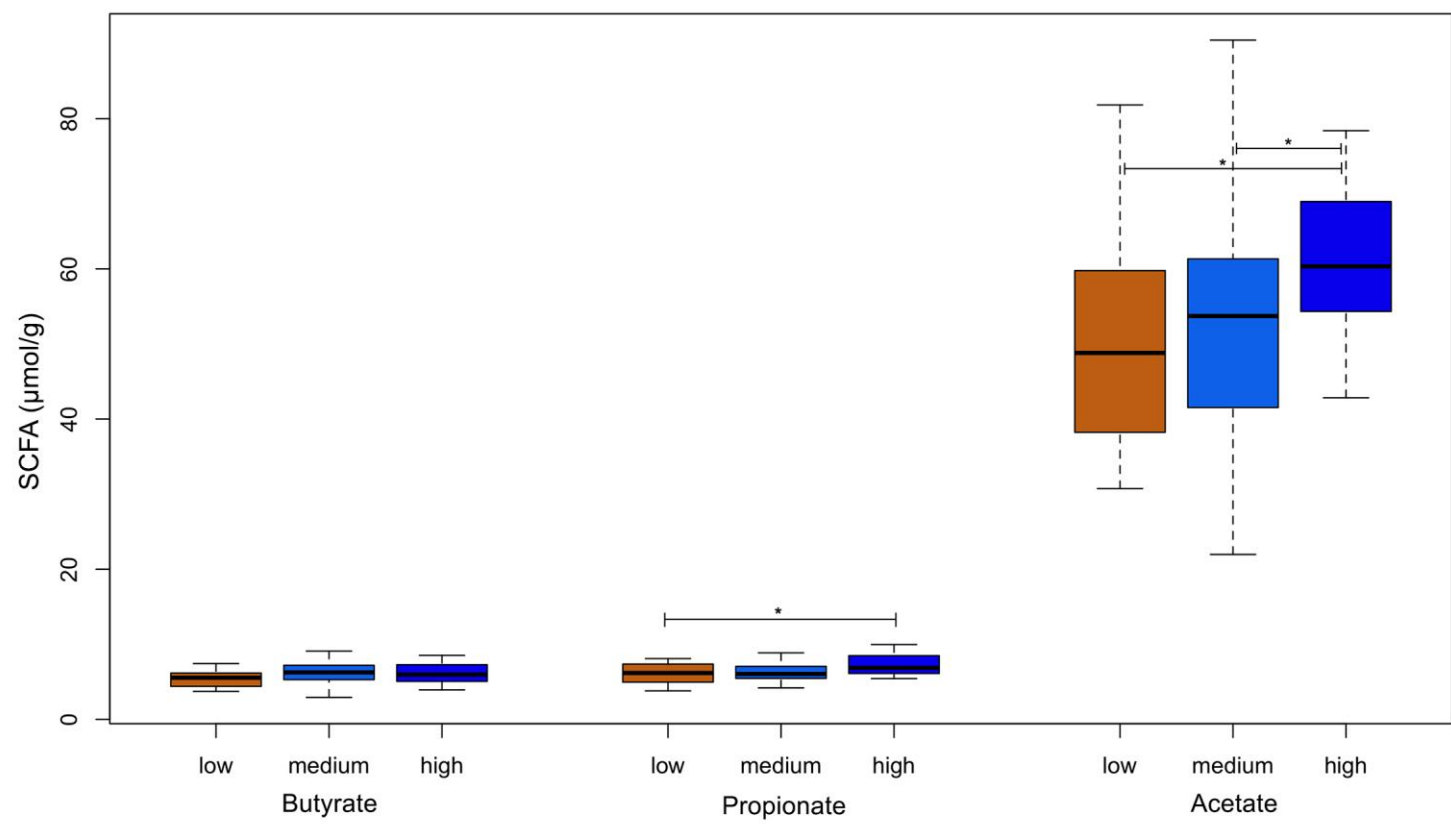
- Thorburn AN et al. 2014; *Immunity* 40:833-42.
- Vipperla K & O'Keefe SJ. 2012; *Nutr Clin Pract* 27:624-35.
- Smith PM et al. 2013; *Science* 341:569-73.
- Louis et al. 2014; *Nat Rev Microbiol* 12:661-72.

La concentrazione fecale di SCFA aumenta con l'aderenza alla dieta Mediterranea

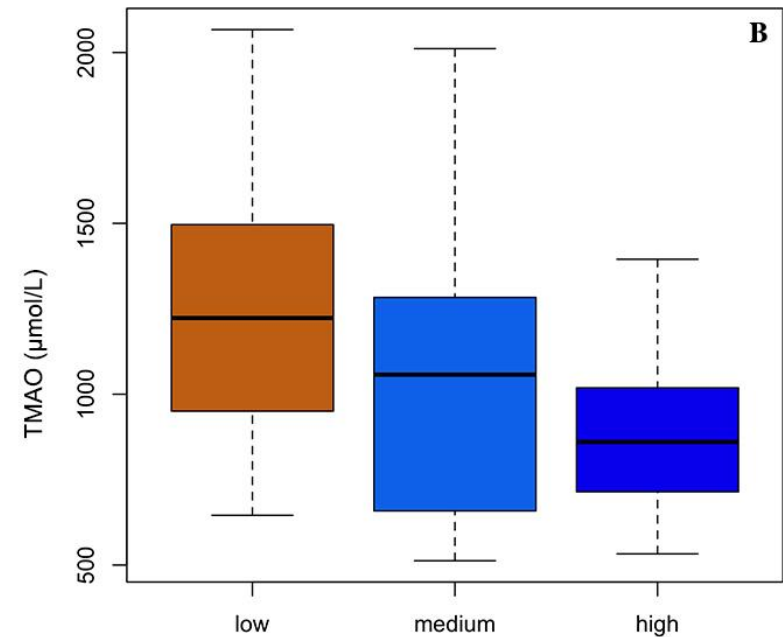
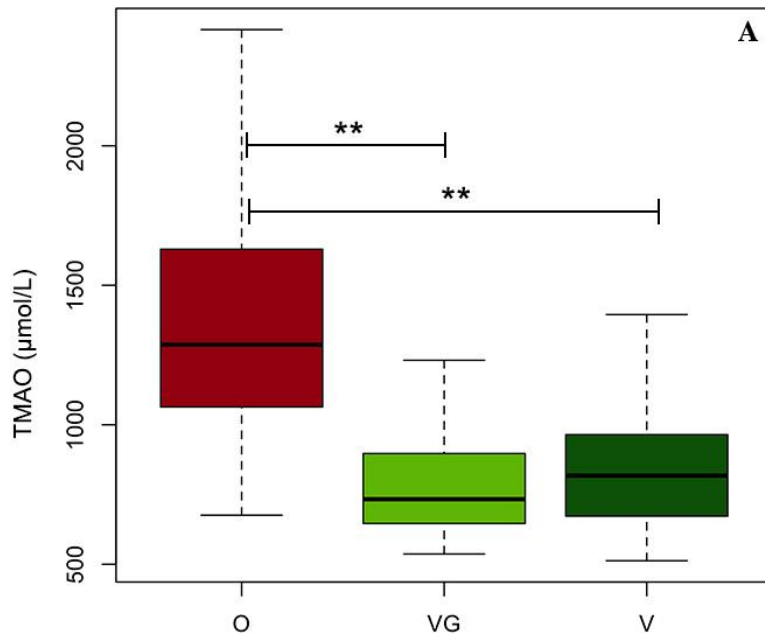


Microbiota e SCFA

Anche negli onnivori!

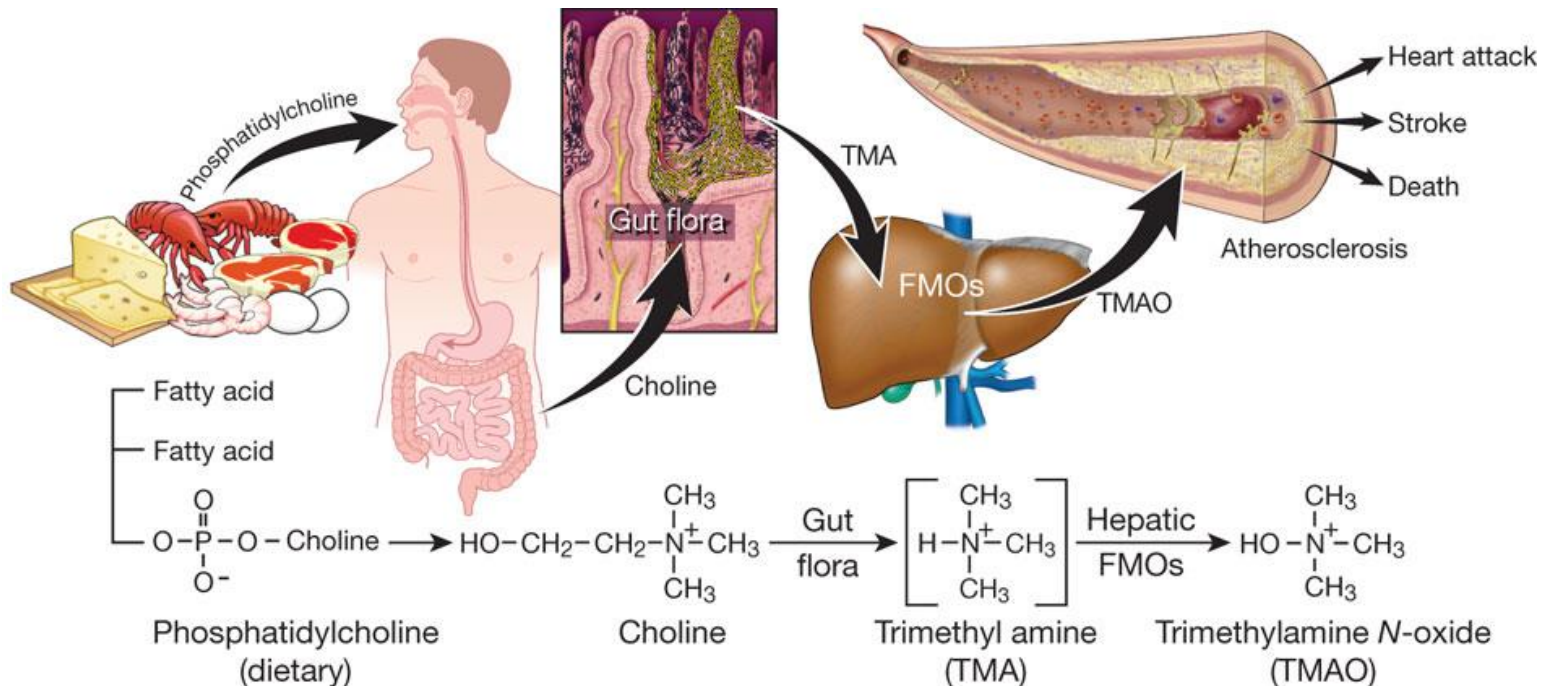


La concentrazione di TMAO nelle urine è più bassa nei vegetariani e vegani e nei soggetti con elevata aderenza alla dieta Med!



Microbiota e TMAO

- ✧ Carnitina e colina sono convertiti in TMA dal microbiota intestinale, poi ossidato a TMAO nel fegato
- ✧ Carnitina e colina sono particolarmente abbondanti in uova, carne e pesce
- ✧ TMAO è stato associato al rischio di aterosclerosi e CVD



Microbiota e Dieta

JPI - Intestinal Microbiomics:

**Diet-induced Arrangement of the gut Microbiome for Improvement of
Cardiometabolic health (DINAMIC)**

**E' possibile modulare il microbiota intestinale attraverso un intervento
nutrizionale basato sulla dieta Mediterranea??**





Intervento nutrizionale isocalorico (2 mesi) in soggetti obesi ad alto rischio di CVD per aumentare il livello di aderenza alla dieta Mediterranea



Zuccheri raffinati

Grassi saturi

Proteine animali



Fibra

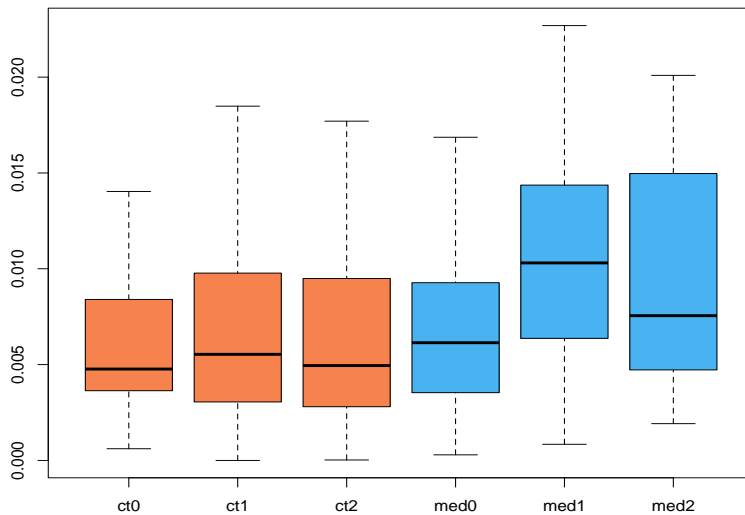
Grassi mono/poli-insaturi

Proteine vegetali

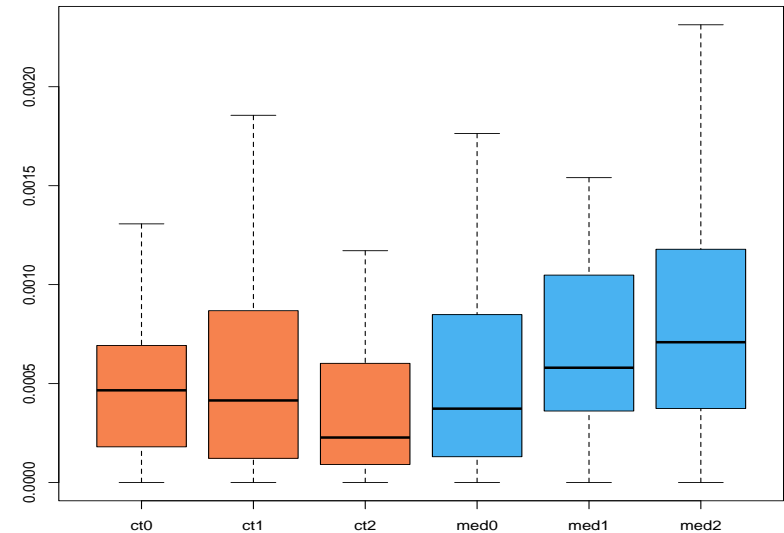


Un intervento di 2 mesi con dieta Mediterranea promuove lo sviluppo di microrganismi “*fibre-degrading*”!!

Faecalibacterium prausnitzii



Roseburia intestinalis



Effetto sul metaboloma?? Work in progress!





Diversità “strain-level”

La nostra conoscenza del microbiota intestinale è spesso limitata al livello di genere o specie

Biotipi diversi della stessa specie possono avere un'elevata diversità genomica e funzionale....



....ed una diversa influenza sulla salute umana....

Diversità “strain-level”

↑ *Prevotella* = effetto positivo per la salute ???

**Risultati contrastanti sono riportati in letteratura:
Prevotella non è sempre benefica**

✓ **Resistenza all'insulina**

Pedersen et al., Nature 2016;535:376-81

✓ **Stati infiammatori (artrite, HIV)**

Lozupone et al., Gut Microbes 2014,5:562-570;

Scher et al., Elife 2013,2:e01202;

Maeda et al., Arthritis Rheumatol 2016,68(11):2646-2661

Diversità “strain-level”

- ✓ **Metagenomica “shotgun” di alcuni soggetti precedentemente studiati**
(*De Filippis et al., Gut 2016;65(11):1812-21*)
- ✓ **Comparazione dei genomi di *Prevotella copri* in relazione a diete diverse**
- ✓ **Biotipi diversi di *P. copri* sono selezionati da diete diverse??**

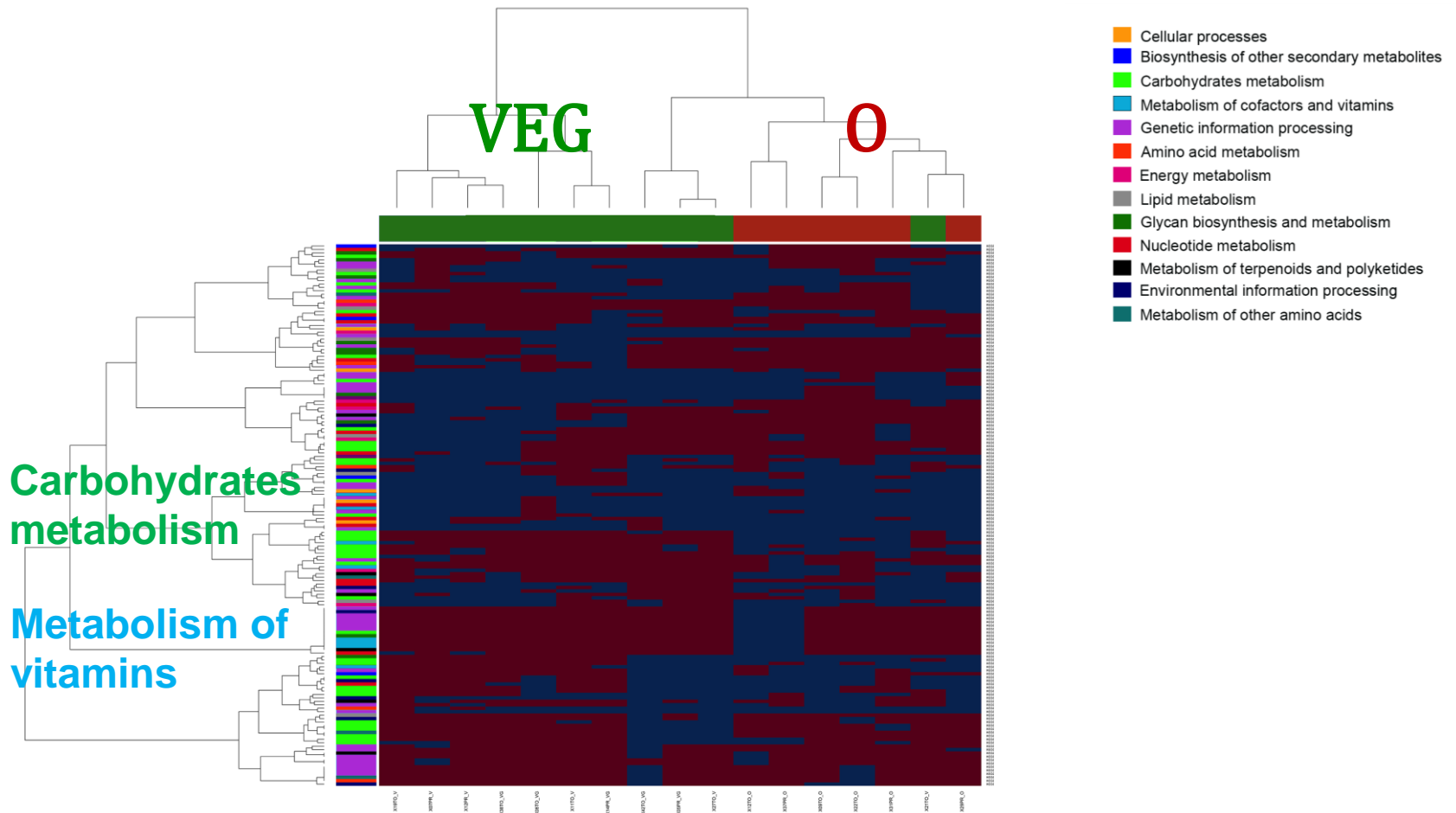
ORIGINAL ARTICLE

High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome

Francesca De Filippis,¹ Nicoletta Pellegrini,² Lucia Vannini,^{3,4} Ian B Jeffery,^{5,6} Antonietta La Storia,¹ Luca Laghi,^{3,4} Diana I Serrazanetti,⁴ Raffaella Di Cagno,⁷ Ilario Ferrocino,⁸ Camilla Lazzi,² Silvia Turroni,⁹ Luca Coccolin,⁸ Patrizia Brigidi,⁹ Erasmo Neviani,² Marco Gobbetti,⁷ Paul W O’Toole,^{5,6} Danilo Ercolini¹

De Filippis F, et al. *Gut* 2016;**65**:1812–1821. doi:10.1136/gutjnl-2015-309957

Diete diverse selezionano diversi biotipi di *P. copri*



Diversità “strain-level”

Degradazione di carboidrati complessi

Pectinesterase (EC 3.1.1.11)

L-fucosidase (EC 3.2.1.51)

Endoglucanase (EC 3.2.1.4)

Trasportatori di membrana (*susD*)



VEG

Biosintesi di aminoacidi ramificati (BCAA)

3-isopropylmalate dehydrogenase (EC 1.1.1.85)

valine-pyruvate aminotransferase (EC 2.6.1.66)

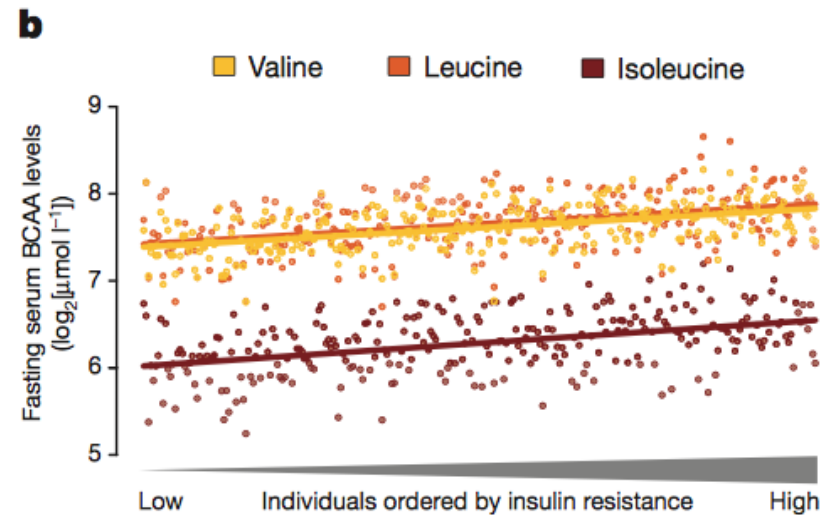
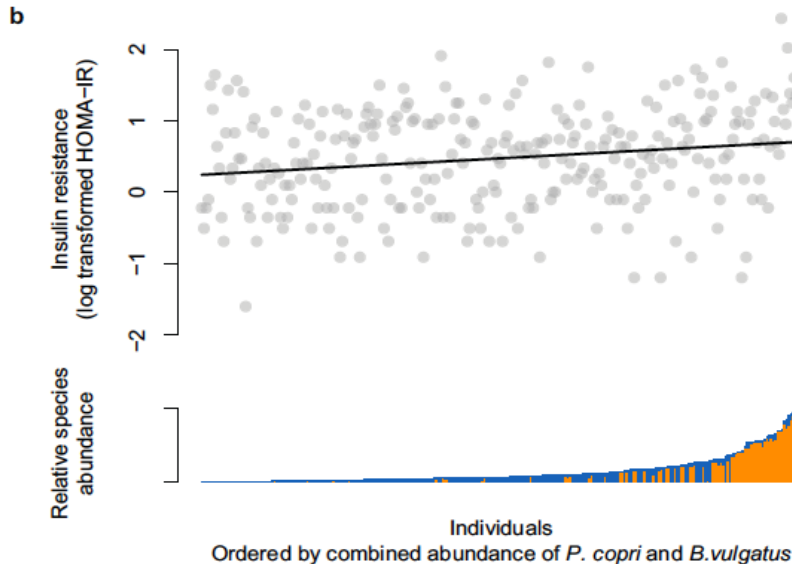


O

Fisher's test ($p < 0.05$)

Diversità “strain-level”

I livelli di BCAA sono stati associati alla resistenza all'insulina

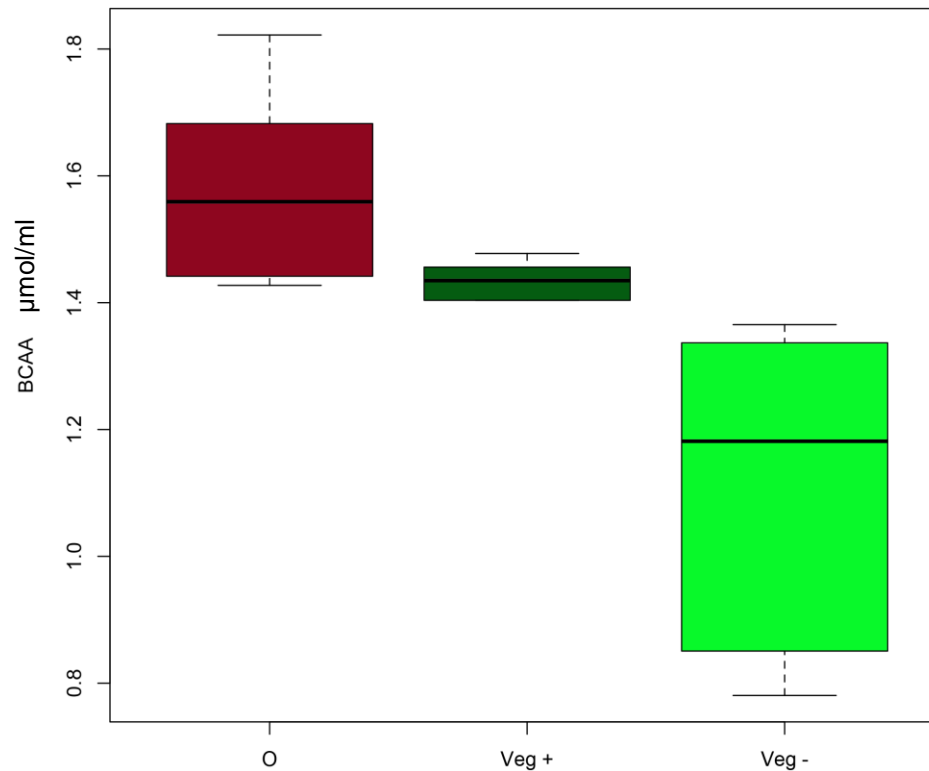


ARTICLE Pedersen et al., *Nature* 2016;535:376-81
doi:10.1038/nature18646

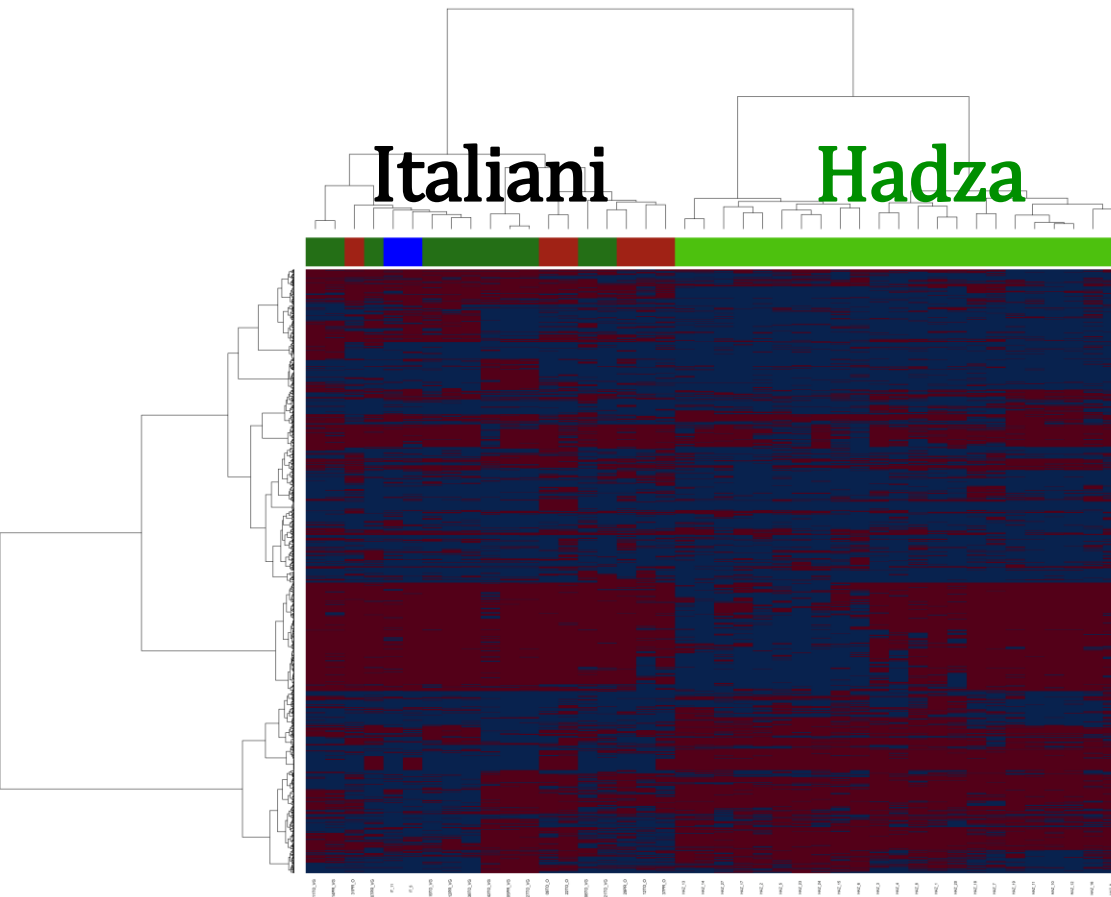
Human gut microbes impact host serum metabolome and insulin sensitivity

Helle Krogh Pedersen^{1*}, Valborg Gudmundsdottir^{1*}, Henrik Bjørn Nielsen^{1*}, Tuulia Hyötyläinen^{2,3,4*}, Trine Nielsen^{5*}, Benjamin A. H. Jensen⁶, Kristoffer Forstlund⁷, Falk Hildebrand^{7,8,9}, Edi Prifti^{10,11}, Gwen Falony^{9,12}, Emmanuelle Le Chatelier¹⁰, Florence Levenez¹⁰, Joel Doré^{10,13}, Ismo Mattila^{4,14}, Damian R. Plichta¹, Päivi Pöhö^{4,15}, Lars I. Hellgren¹, Manimozhayan Arumugam³, Shinichi Sunagawa^{7,16}, Sara Vieira-Silva^{9,12}, Torben Jørgensen^{7,18}, Jacob Bak Holm⁴, Kajetan Tröstl¹⁴, MetaHIT Consortium[†], Karsten Kristiansen^{6,19}, Susanne Brix¹, Jeroen Raes^{8,9,12}, Jun Wang^{6,19,20,21,22}, Torben Hansen^{5,23}, Peer Bork^{7,24,25,26}, Søren Brunak^{1,27}, Matej Oresic^{3,4,14}, S. Dusko Ehrlich^{10,28} & Oluf Pedersen^{5,17}

Concentrazione di BCAA nei soggetti divisi per la presenza/assenza di 3-isopropylmalate dehydrogenase nei genomi di *P. copri*



Diversi biotipi di *P. copri* in popolazioni con abitudini alimentari diverse



- VEG
 - O
 - Italiani
(Rampelli et al., Curr Biol 2015;25(13):1682-93)
 - Hadza
(Rampelli et al., 2015)
- } Questo studio

Conclusioni

- ➔ **C'è una stretta inter-connessione tra dieta abituale-microbiota e salute**
- ➔ **L'effetto benefico sulla salute della dieta Mediterranea potrebbe essere mediato anche dal microbiota!**
- ➔ **Non è necessario essere vegetariani o vegani per “sfruttare” l'effetto benefico della dieta**
- ➔ **Una dieta ricca in carboidrati non digeribili come quella Mediterranea promuove lo sviluppo di microrganismi produttori di metaboliti benefici**
- ➔ **La diversità a livello di biotipo non può essere ignorata!**



top ten

in gastroenterologia

9^a E D I Z I O N E

2-3 MARZO 2018

BERGAMO Hotel Excelsior S. Marco
Piazza della Repubblica, 6

Grazie per l'attenzione!

francesca.defilippis@unina.it



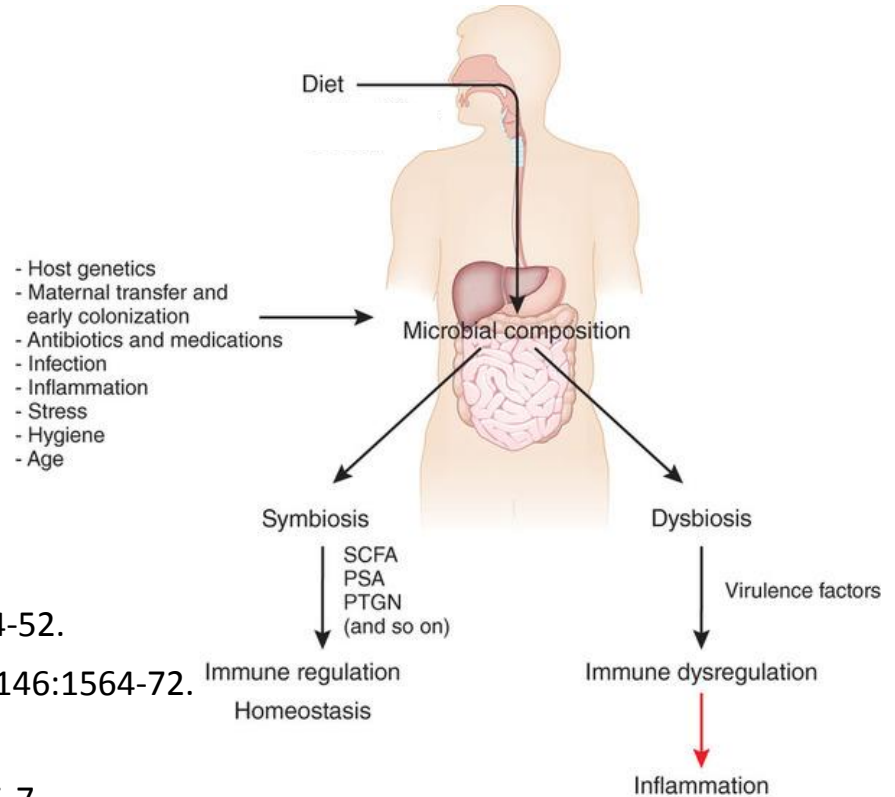
top
ten
in gastroenterologia

9^a E D I Z I O N E

2-3 MARZO 2018

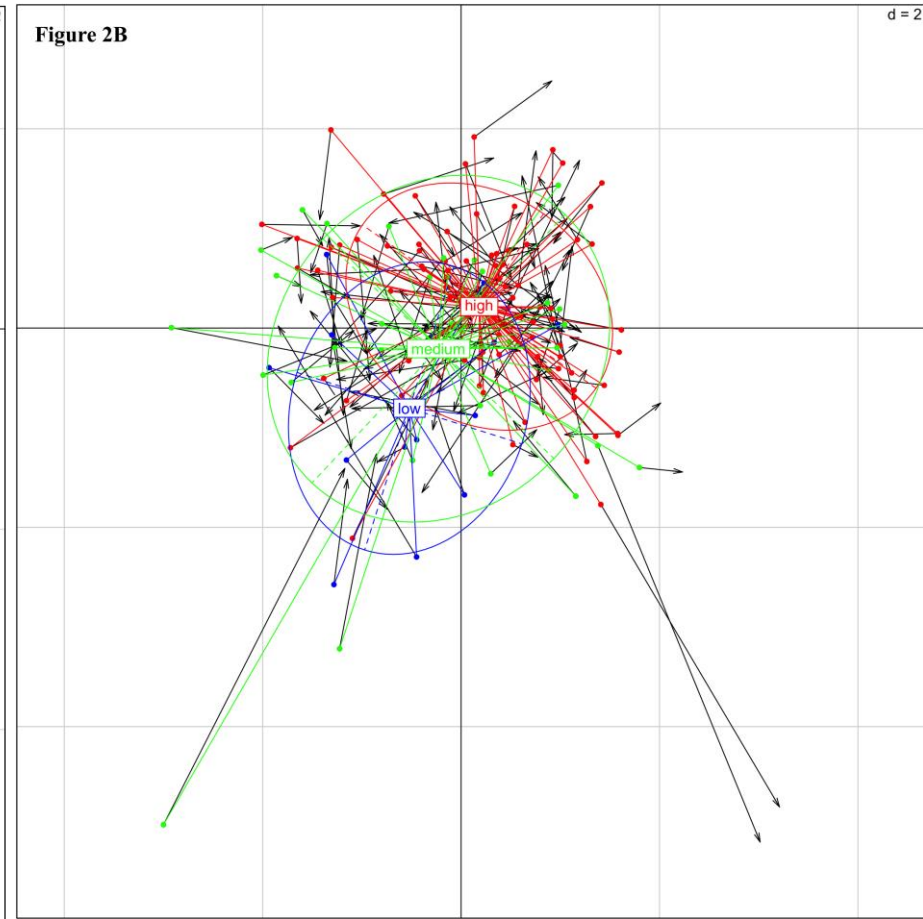
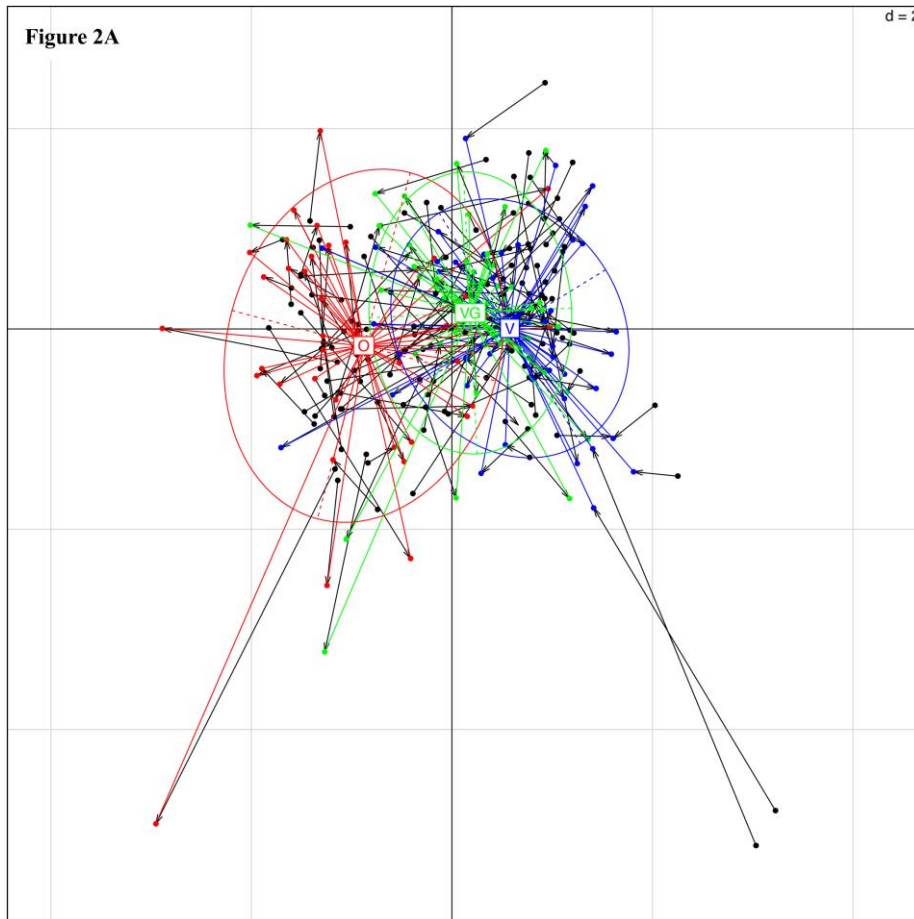
BERGAMO Hotel Excelsior S. Marco
Piazza della Repubblica, 6

TOP TEN slides

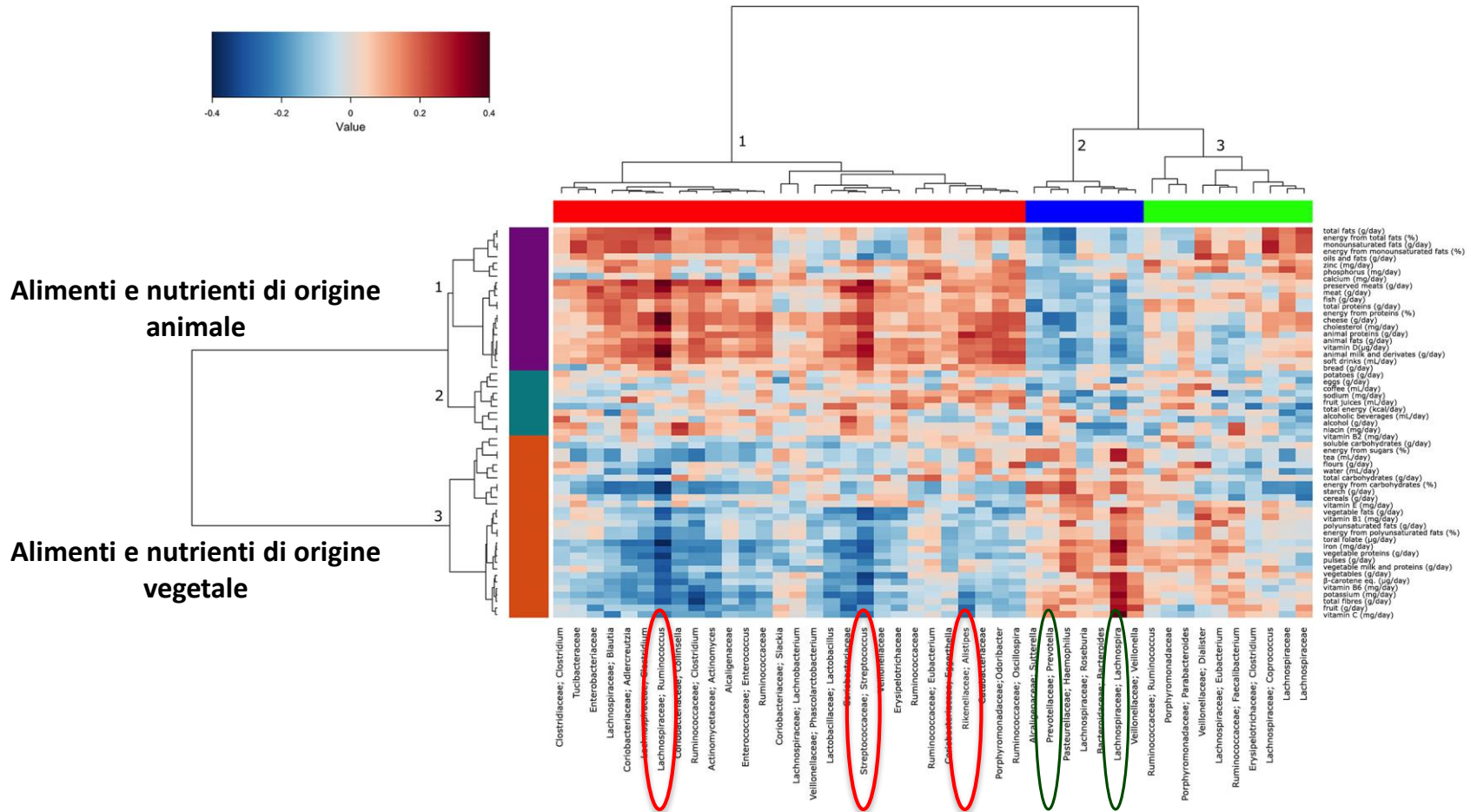


- Jeffery I.B. and O'Toole P.W. 2013; *Nutrients* 5:234-52.
- Albenberg L.G. and Wu G.D. 2014; *Gastroenterol* 146:1564-72.
- Power S.E. et al. 2014; *Br J Nutr* 111:387-402.
- O'Keefe S.J. 2014; *Curr Opin Gastroenterol* 30:175-7.
- Flint H.J. et al. 2015; *Proc Nutr Soc* 74:13-22.
- De Filippis F. et al. 2018; *Inflamm Bow Dis*, in press

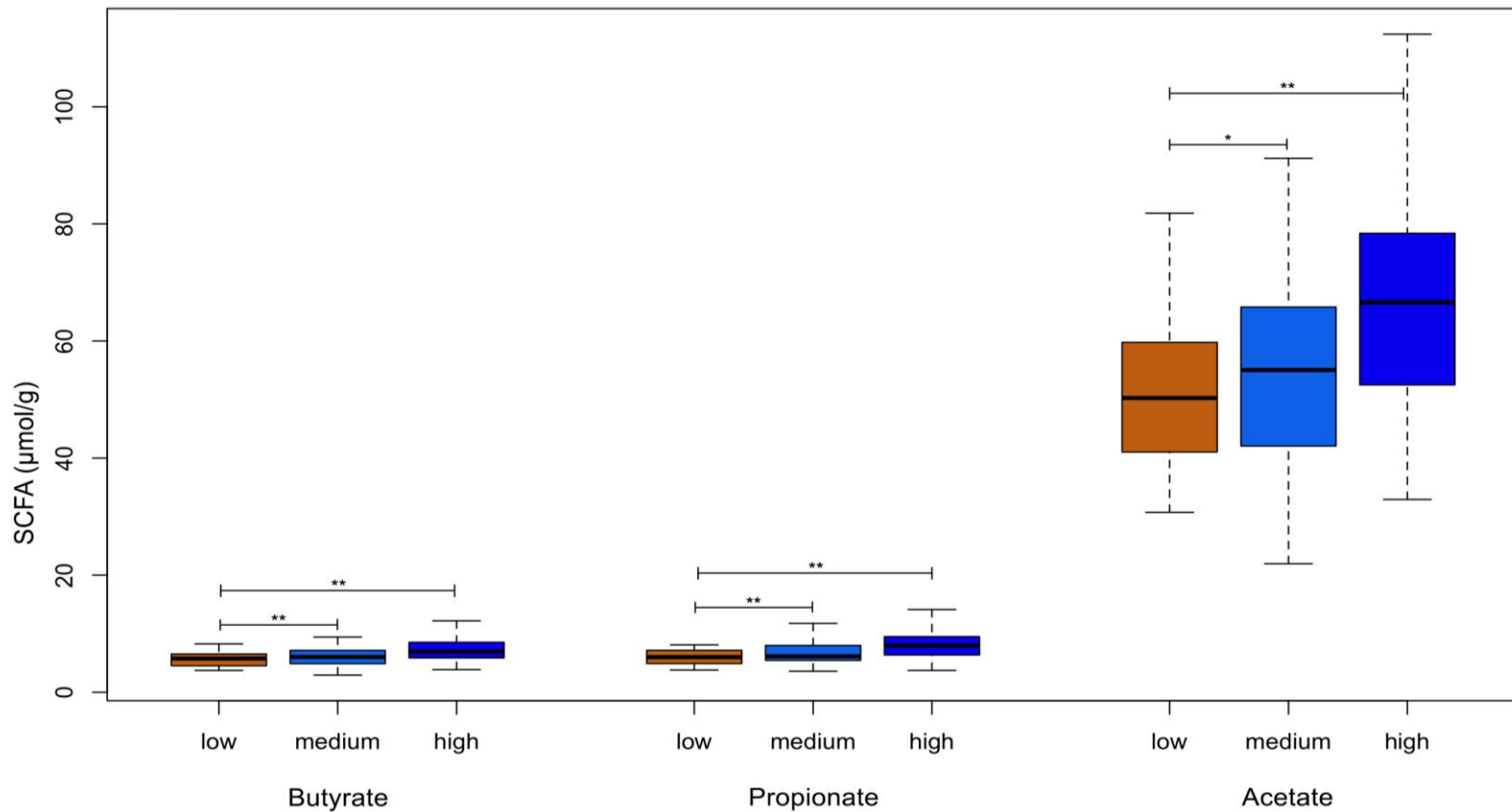
La composizione del microbiota correla con la dieta abituale!!



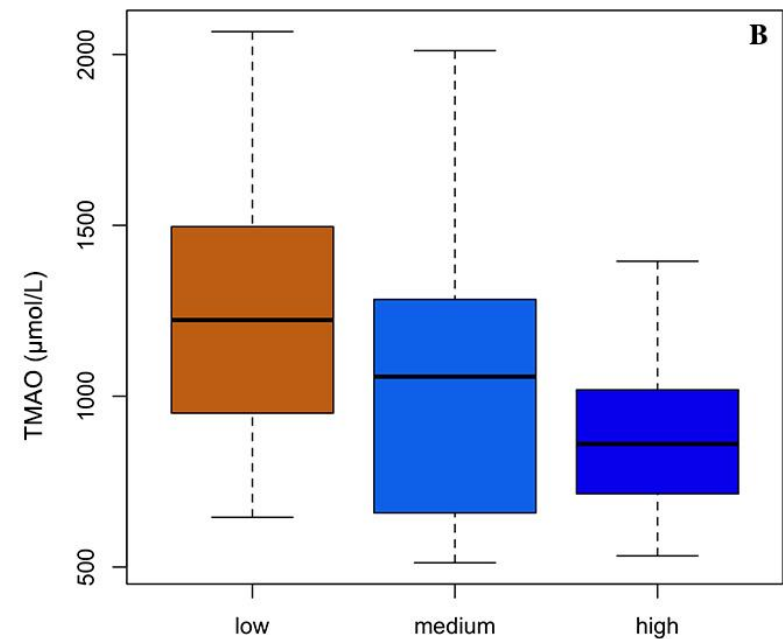
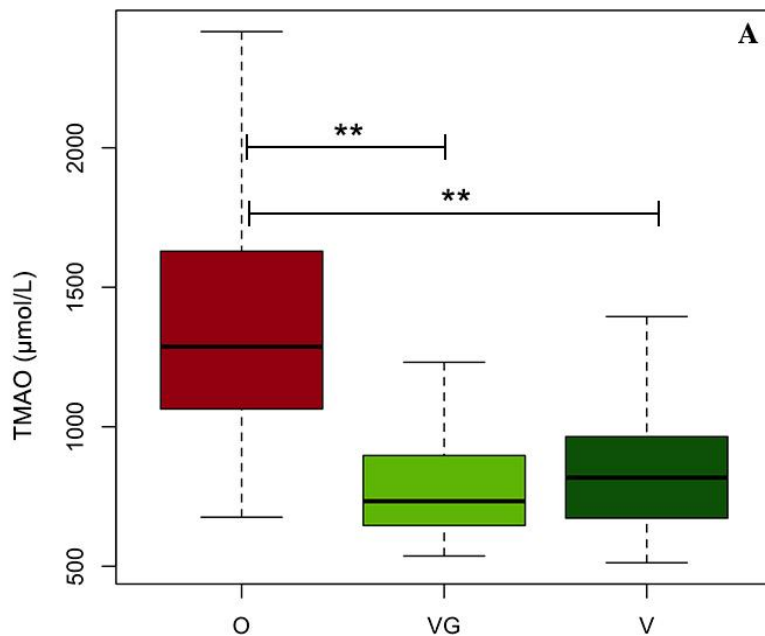
La dieta ricca in fibre è correlata all'abbondanza di microrganismi produttori di SCFA



La concentrazione fecale di SCFA aumenta con l'aderenza alla dieta Mediterranea

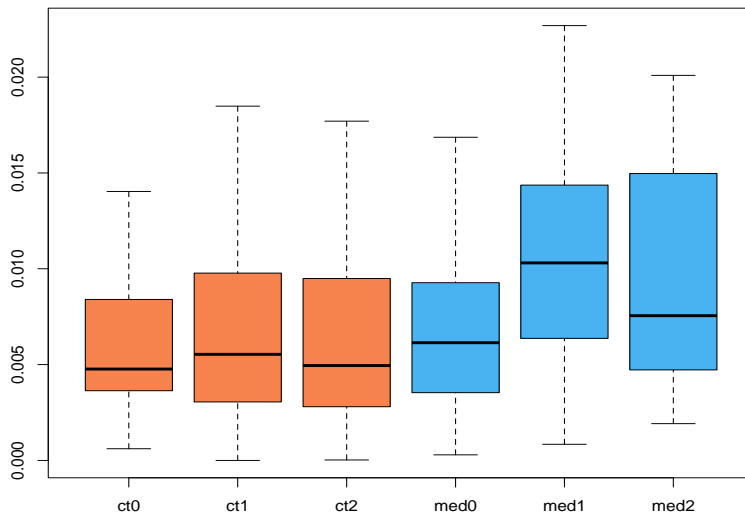


La concentrazione di TMAO nelle urine è più bassa nei vegetariani e vegani e nei soggetti con elevata aderenza alla dieta Med!

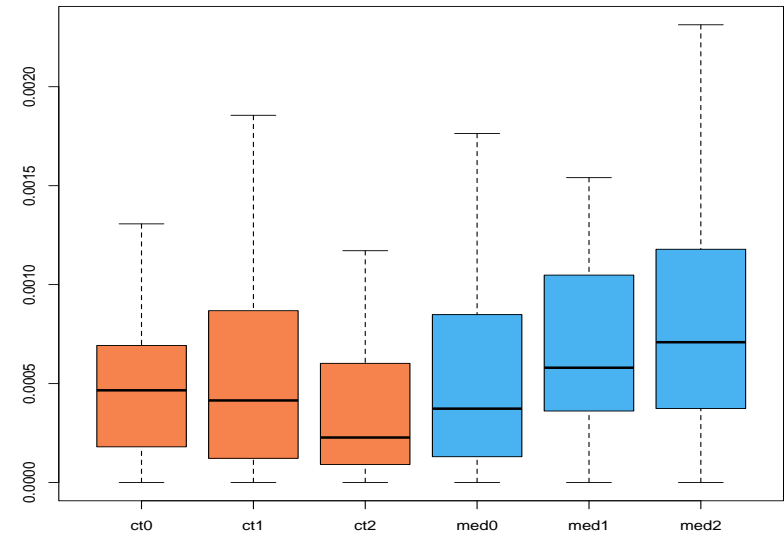


Un intervento di 2 mesi con dieta Mediterranea promuove lo sviluppo di microrganismi “fibre-degrading”!!

Faecalibacterium prausnitzii



Roseburia intestinalis



Effetto sul metaboloma??Work in progress...





Diversità “strain-level”

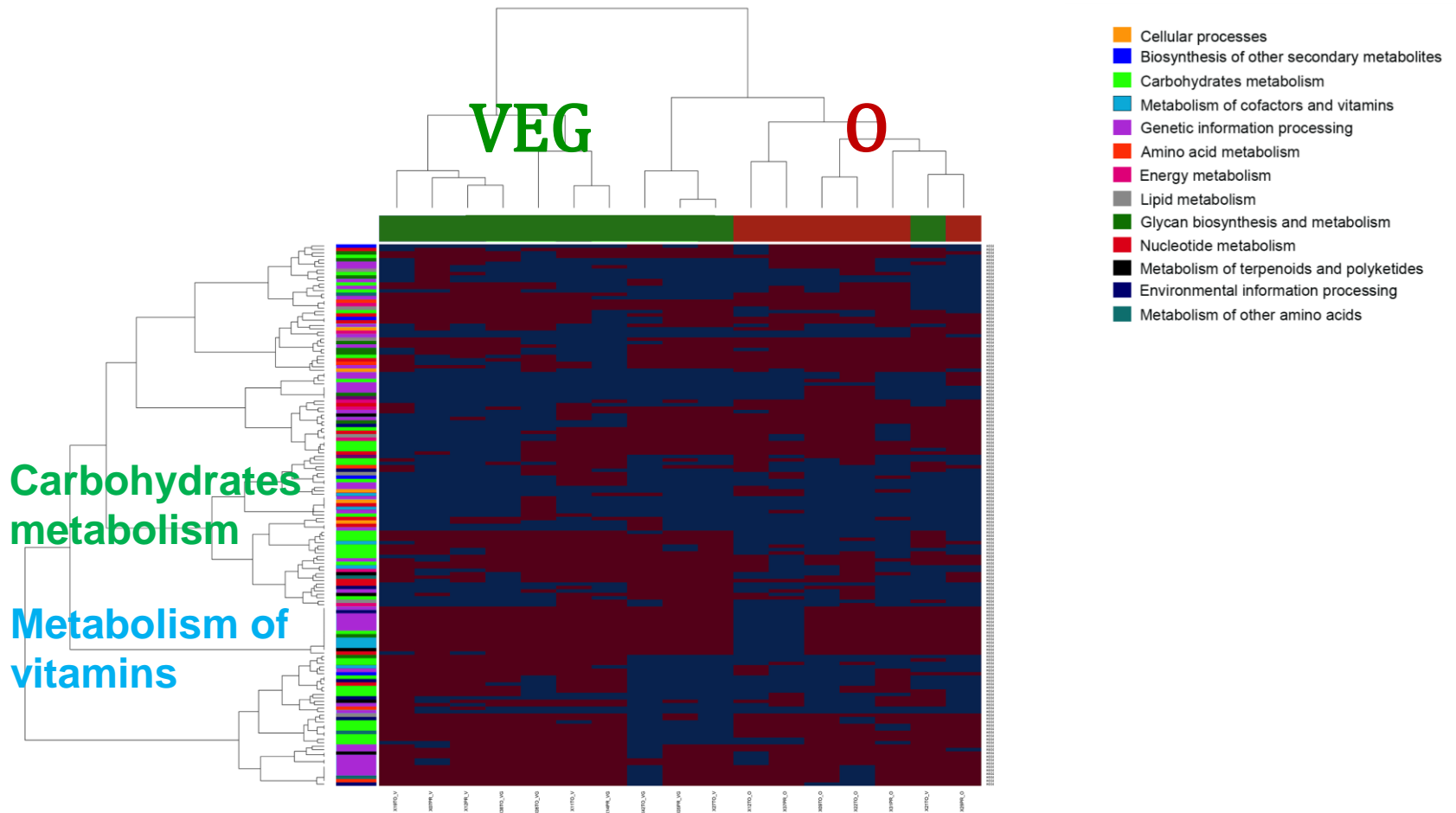
La nostra conoscenza del microbiota intestinale è spesso limitata al livello di genere o specie

Biotipi diversi della stessa specie possono avere un'elevata diversità genomica e funzionale....

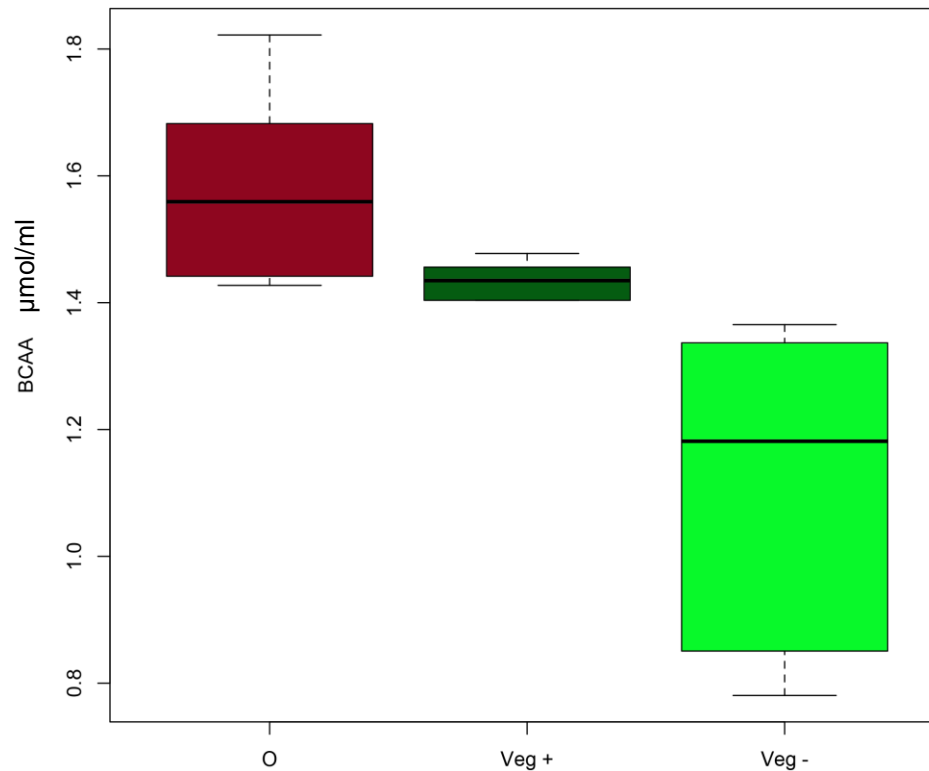


....ed una diversa influenza sulla salute umana....

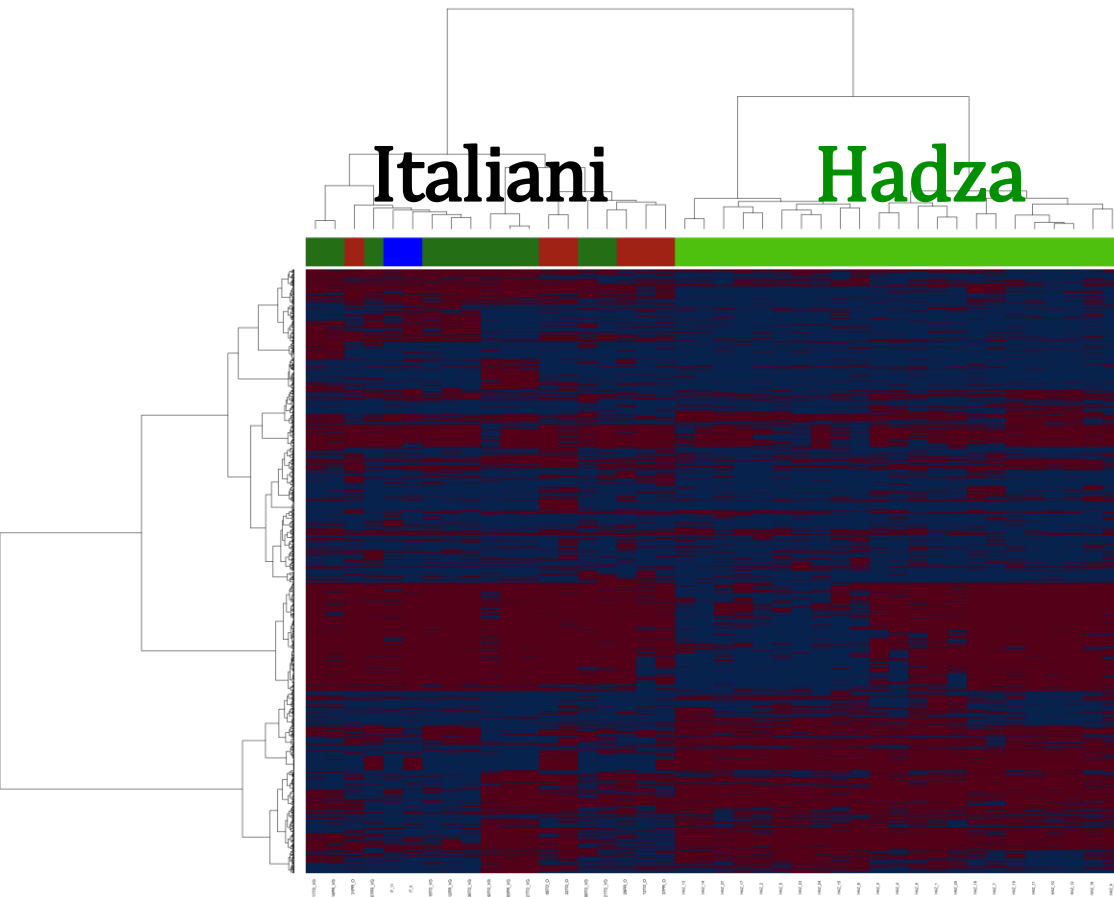
Diete diverse selezionano diversi biotipi di *P. copri*



Concentrazione di BCAA nei soggetti divisi per la presenza/assenza di 3-isopropylmalate dehydrogenase nei genomi di *P. copri*



Diversi biotipi di *P. copri* in popolazioni con abitudini alimentari diverse



- VEG
 - O
 - Italiani
 - Hadza
- } Questo studio
- (Rampelli et al., Curr Biol 2015;25(13):1682-93)
- (Rampelli et al., 2015)