



Università degli Studi di Torino



Scuola di Medicina  
Università degli Studi di Torino

# Summer School TAKE CARE of CHILDREN

## Prendersi cura dei bambini

DIETA MEDITERRANEA NEI PRIMI 1000 GIORNI DI VITA



In collaborazione  
con FOOD-CLEANIC



16, 17 e 18 Settembre 2016

Sala Convegni Fondazione Banca d'Alba

Etta Finocchiaro  
SC Dietetica e Nutrizione Clinica  
A O U Città della Salute e della  
Scienza di Torino

# DA DOVE PARTIAMO?



# Prevalenza di eccesso ponderale tra bambini

# 1

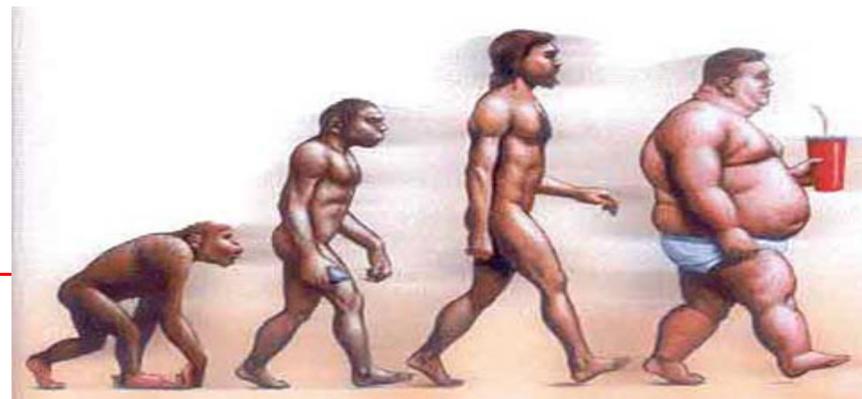
OMS 2014: 41 milioni  
di bambini età  
inferiore 5 anni sono  
in sovrappeso

Dal programma di sorveglianza **Okkio alla salute** 2014  
Ministero della Salute emerge che:

il 24% dei bambini di 8-9 anni è in sovrappeso e il 12% è obeso  
quindi il problema “obesità” complessivamente l'eccesso riguarda il  
32,3 % dei bambini della 3 elementare

## Abitudini sbagliate:

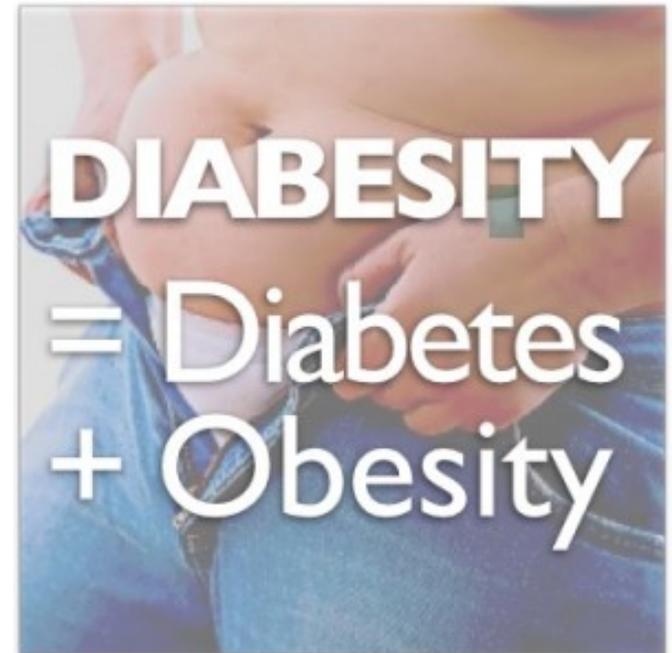
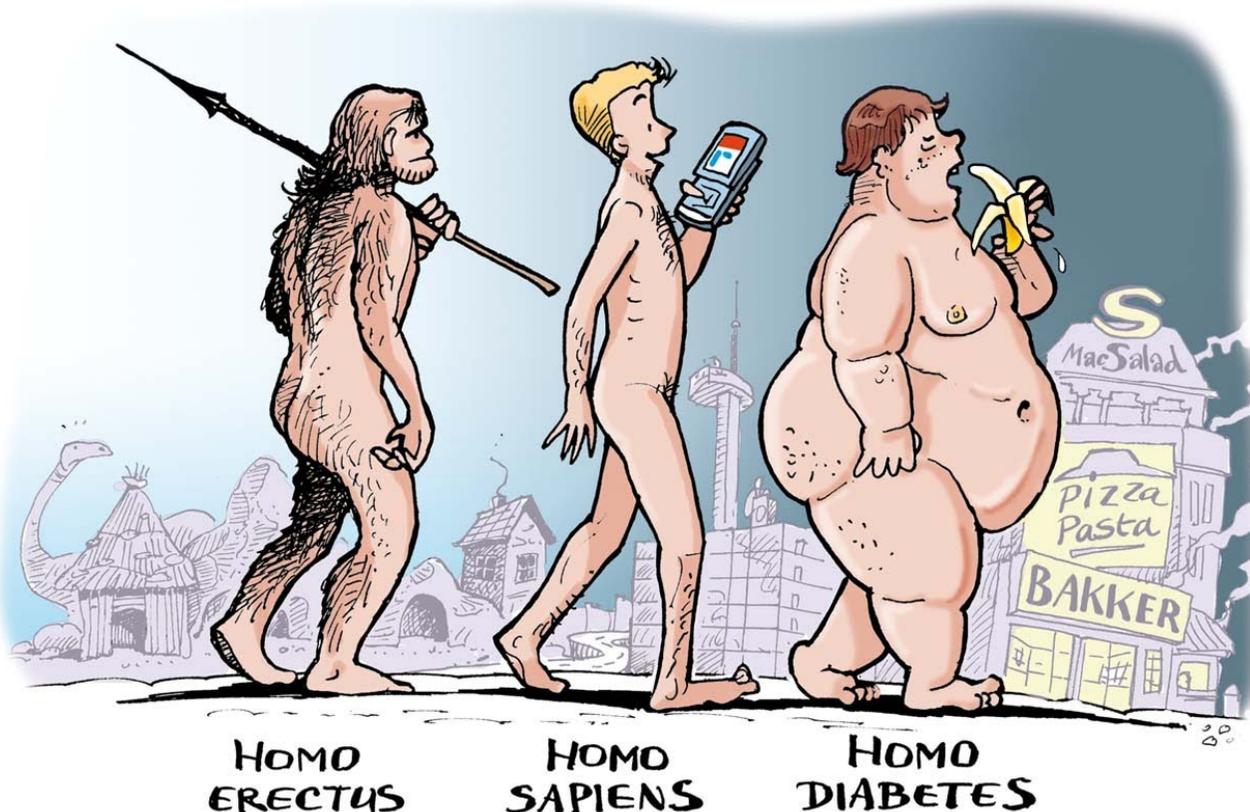
- 9% dei bambini salta la prima colazione
- 67% fa una merenda a metà mattina troppo abbondante
- 21% non consuma quotidianamente frutta e verdura



# OBESITÀ E DIABETE MELLITO: LE DIMENSIONI DEL PROBLEMA

È stato stimato che l'**obesità** e le condizioni obesità-correlate rappresentano fino al **2,8% del totale dei costi** di assistenza sanitaria nazionali

Un totale di **347 milioni** di persone nel mondo hanno DM, il **9%** della popolazione mondiale > 18 anni, di cui il 90% è diabete di tipo 2





STUDIES IN HUMANS

## Effect of probiotics on body weight and body-mass index: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials

Qingqing Zhang<sup>a</sup>, Yucheng Wu<sup>b</sup> and Xiaoqiang Fei<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Endocrinology, Taizhou People's Hospital, Taizhou, China; <sup>b</sup>Department of Cardiology, Taizhou People's Hospital, Taizhou, China

### ABSTRACT

**Objective:** To assess the efficacy of probiotic therapies on body weight and BMI using a meta-analysis of randomized, controlled trials.

**Methods:** Twenty studies with 25 trials (1931 participants with age over 18 years) were included. The pooled WMD was calculated by random effects model.

**Results:** Probiotic consumption significantly reduced body weight by 0.59 kg (95% CI, 0.30–0.87) and BMI by 0.49 kg/m<sup>2</sup> (95% CI, 0.24–0.74). A greater reduction in BMI was found with multiple species of probiotics. Subgroup analysis of trials with intervention duration  $\geq 8$  weeks found a more significant reduction in BMI. Limiting analysis to trials with a baseline BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> showed a greater reduction in BMI.

**Conclusion:** Consuming probiotics could reduce body weight and BMI, with a potentially greater effect when multiple species of probiotics were consumed, the duration of intervention was  $\geq 8$  weeks, or the objects were overweight.

### ARTICLE HISTORY

Received 25 August 2015

Revised 12 April 2016

Accepted 18 April 2016

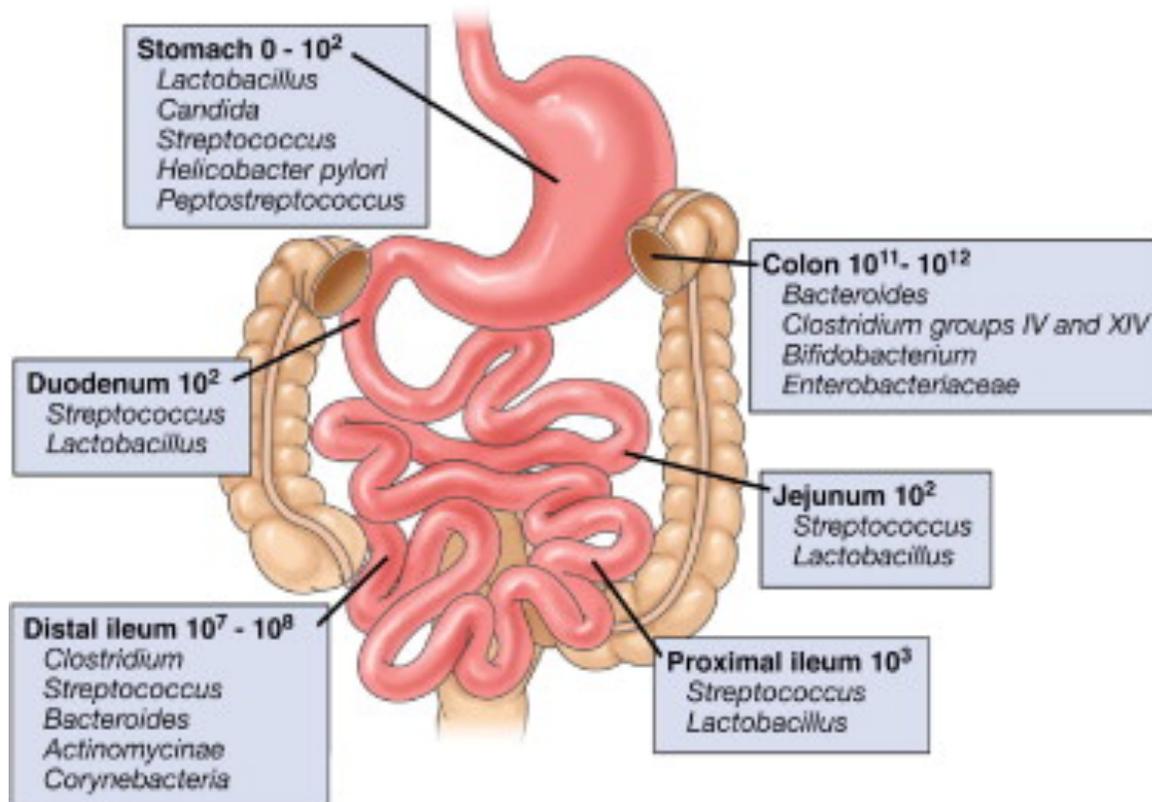
Published online 5 May 2016

### KEYWORDS

BMI; meta-analysis; obesity; overweight; probiotics

The literature search yielded 524 citations.

# IL MICROBIOTA INTESTINALE



Composizione della concentrazione delle specie microbiche diverse presenti nelle vari parti del tratto gastrointestinale.

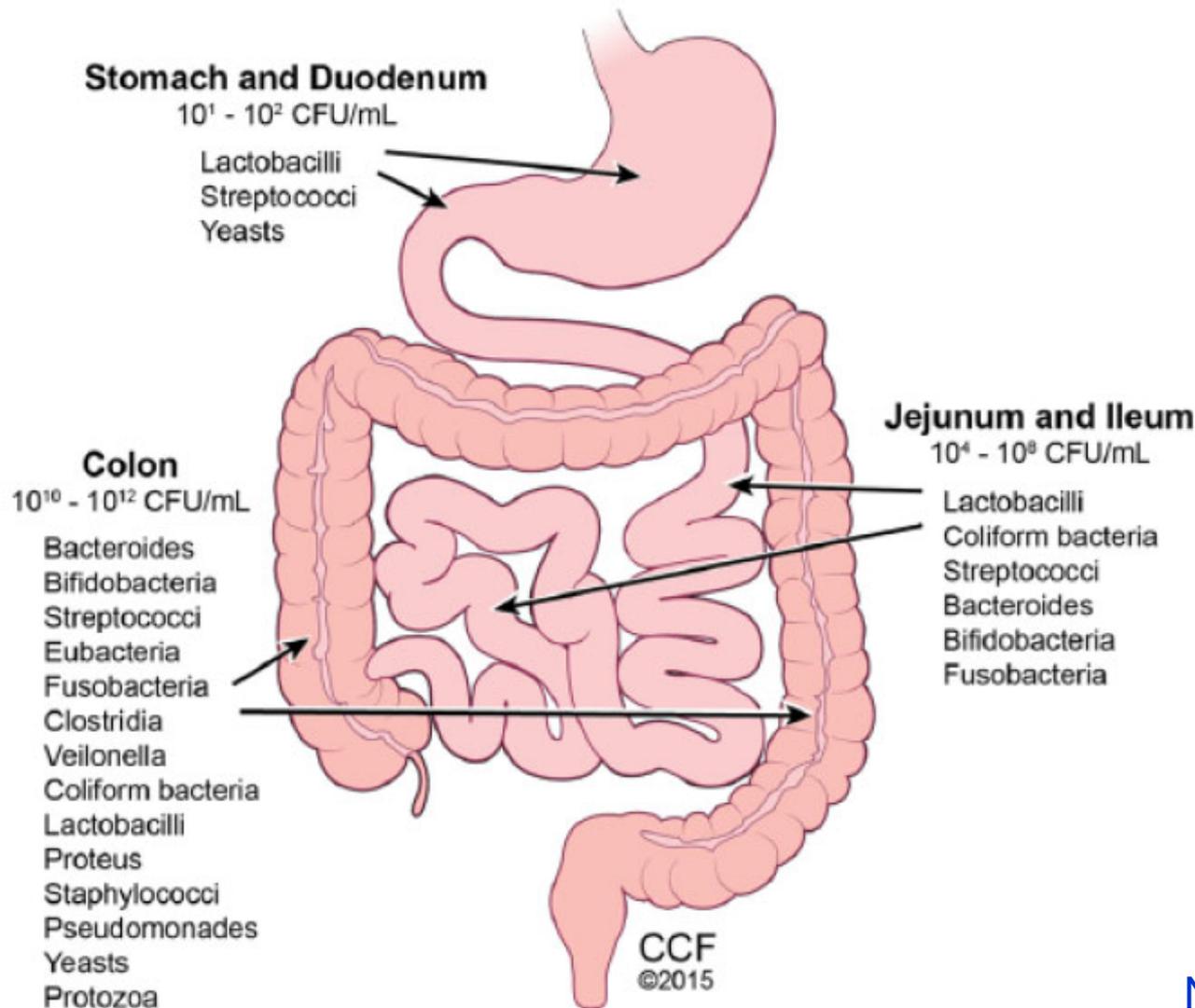
Il microbiota intestinale è un insieme di microrganismi che occupano la lunghezza e la larghezza di tutto il tratto gastrointestinale. La composizione della comunità microbica è ospite specifica, ed è suscettibile delle modificazioni esogene ed endogene esterne e dallo stile di vita dell'ospite.

Microbioma: l'insieme del patrimonio genetico e delle interazioni

# IL MICROBIOTA E L'UOMO

Esseri umani = organismi 'olobionti': **10% cellule umane e 90% di cellule microbiche**

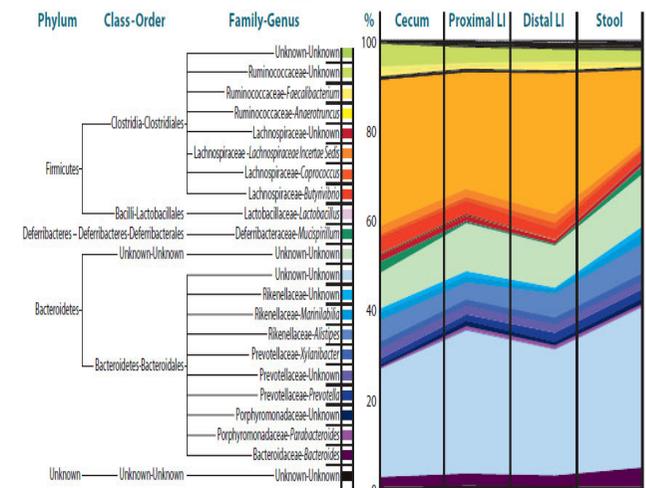
Microbioma intestinale: **> 150 volte in più di geni rispetto al genoma umano**



**6 phyla e >1300 specie** tra Batteri, Archaea, Eucarioti (protozoi e funghi) e Virus

Distribuiti lungo **tutto** il tratto GI

**>90%** del microbiota



Nutr Clin Pract. 2015 Dec;30(6):734-46

J. Shen et al. / Molecular Aspects of Medicine 34 (2013) 39-58



## «The small

We are composed of several species:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Euc</li> <li>• Bact</li> <li>• Arch</li> </ul>
As adults our microbial census exceeds the total number of our own human cells	<ul style="list-style-type: none"> <li>• By a</li> </ul>
The largest collection of microbes resides within the intestine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• With</li> <li>• Sever</li> <li>• «The</li> </ul>

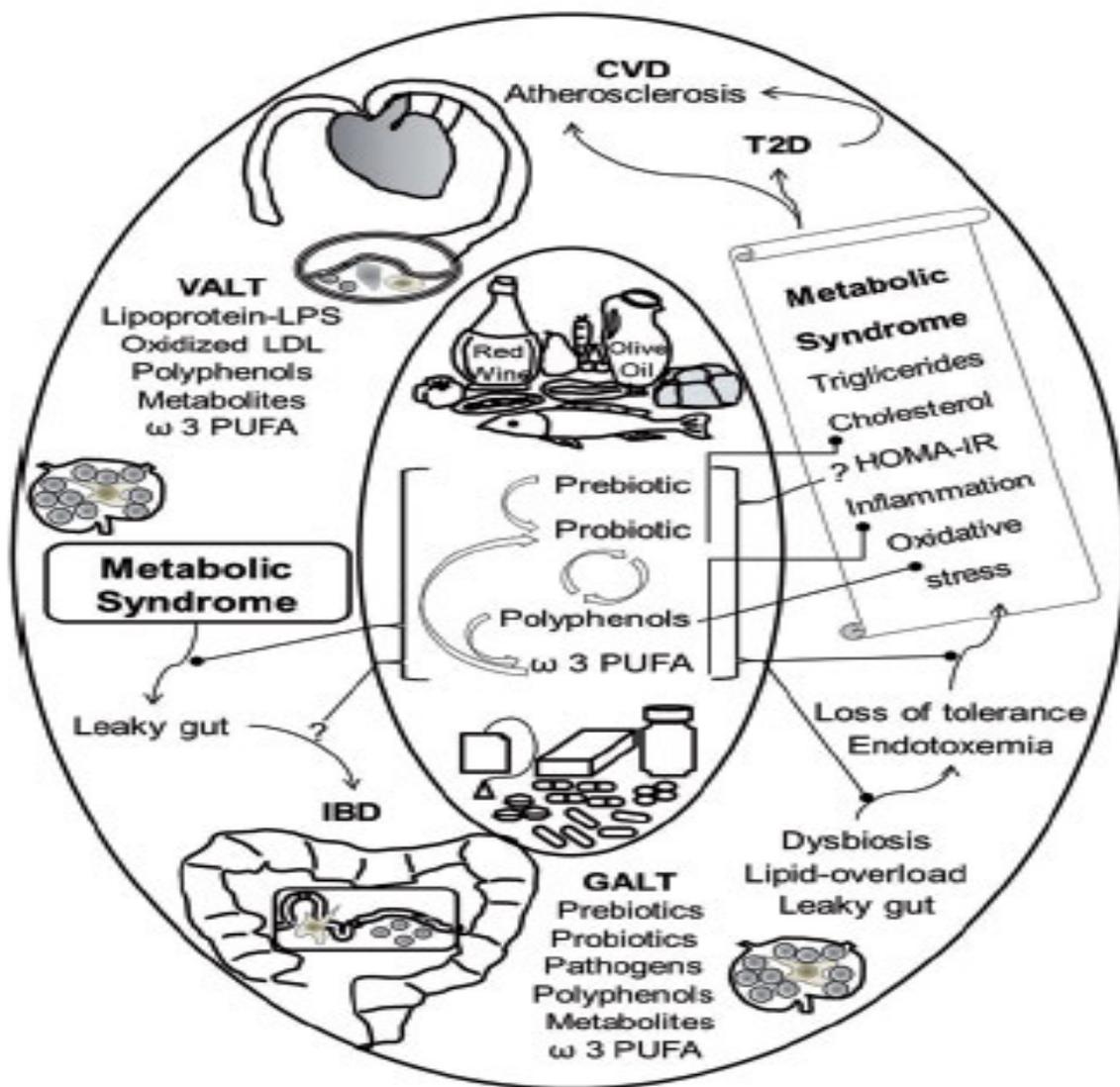
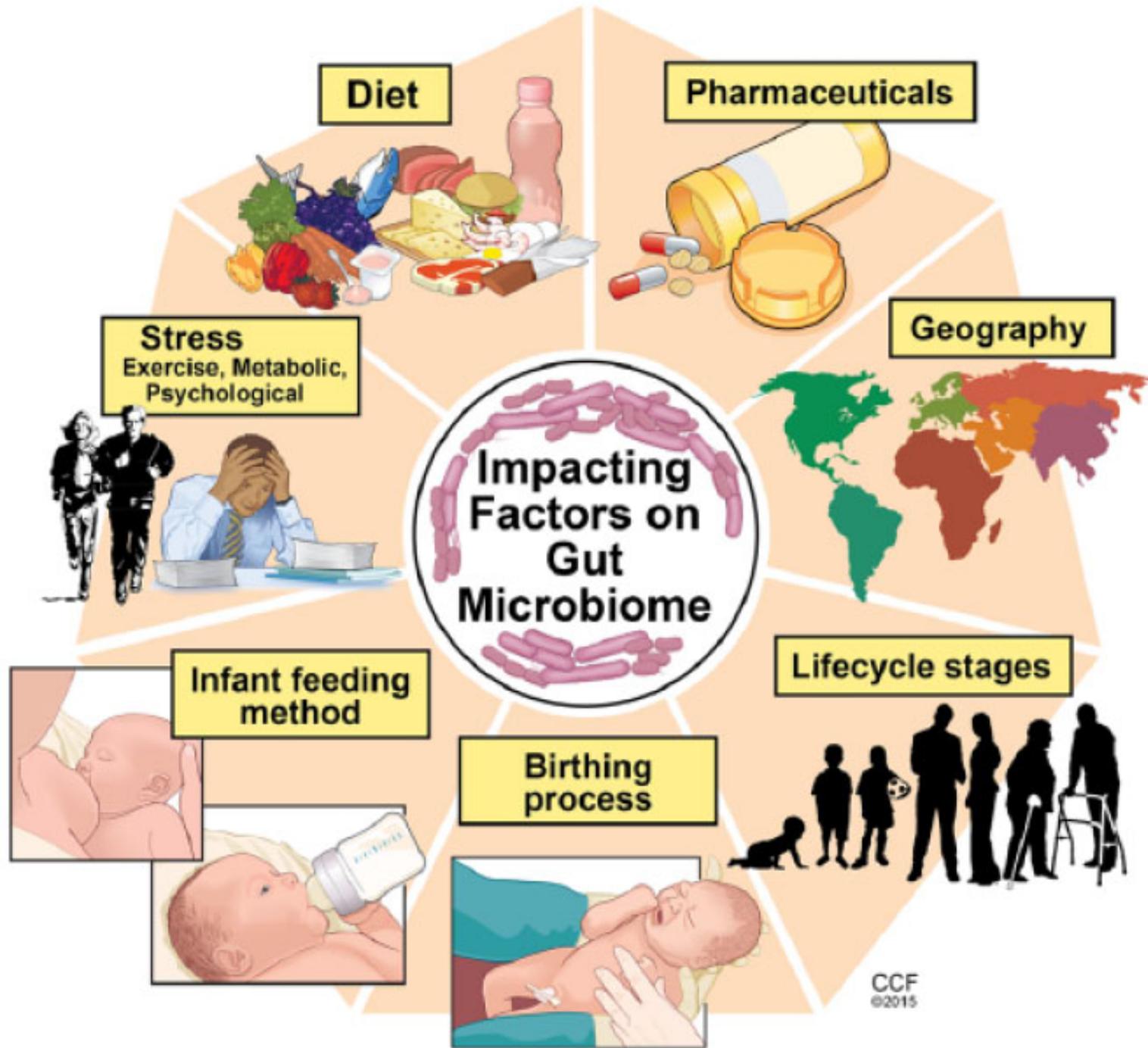


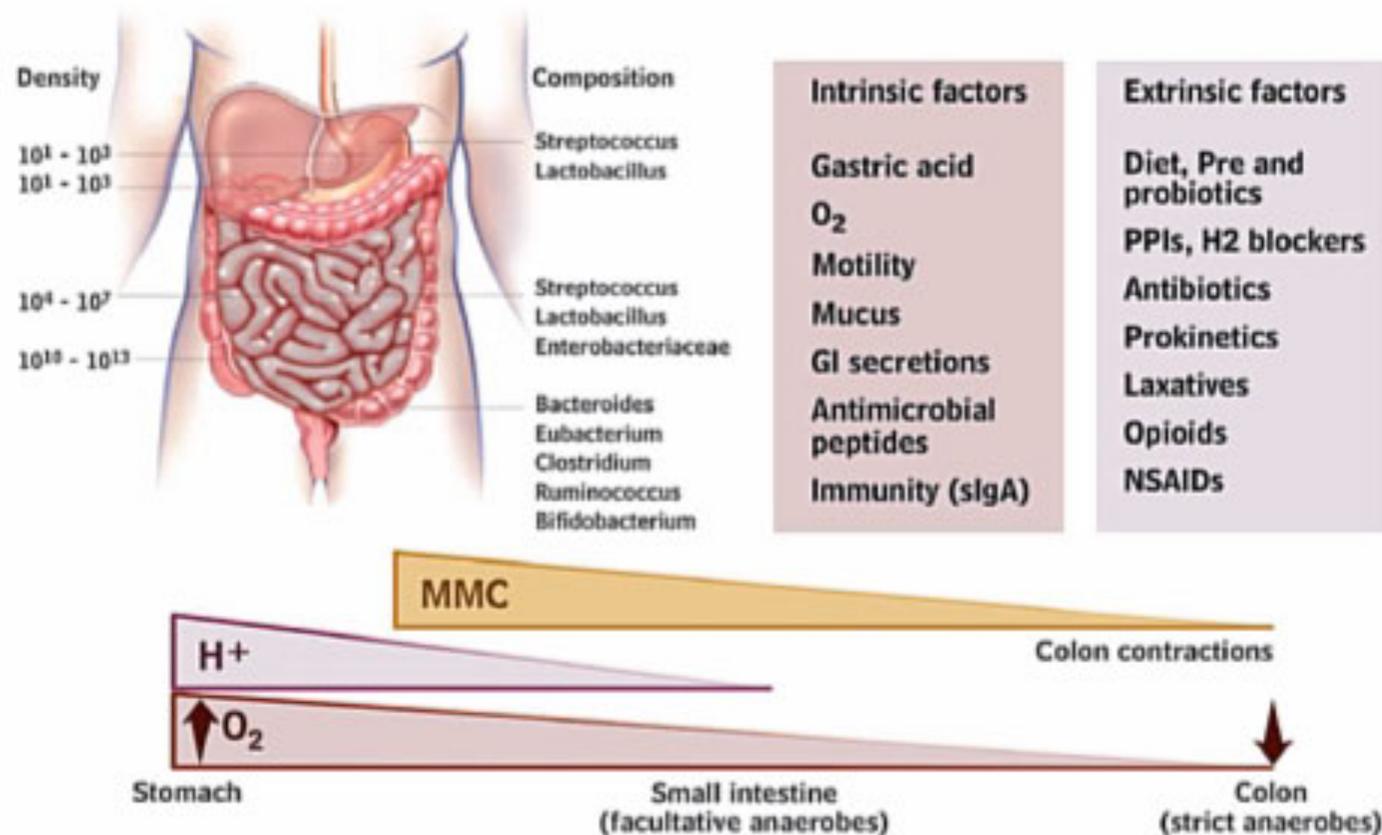
Figure 1. Cross-talk among prebiotics, probiotics, polyunsaturated fatty acids, and polyphenols in metabolic syndrome prevention. CVD, cardiovascular disease; GALT; gut associated lymphoid tissue; HOMA-IR, homeostasis model assessment index of insulin resistance; IBD, inflammatory bowel diseases; LDL, low-density lipoprotein; LPS, lipopolysaccharides; T2D, type 2 diabetes; VALT, vascular associated lymphoid tissue; ω-3 PUFA, omega-3 polyunsaturated fatty acids.

1. The small word within. We are composed of multiple species: eukaryotic, bacterial, and archaeal. Our microbial census outnumbers our eukaryotic cells by a factor of ten, lending support to the idea that we are a superorganism.



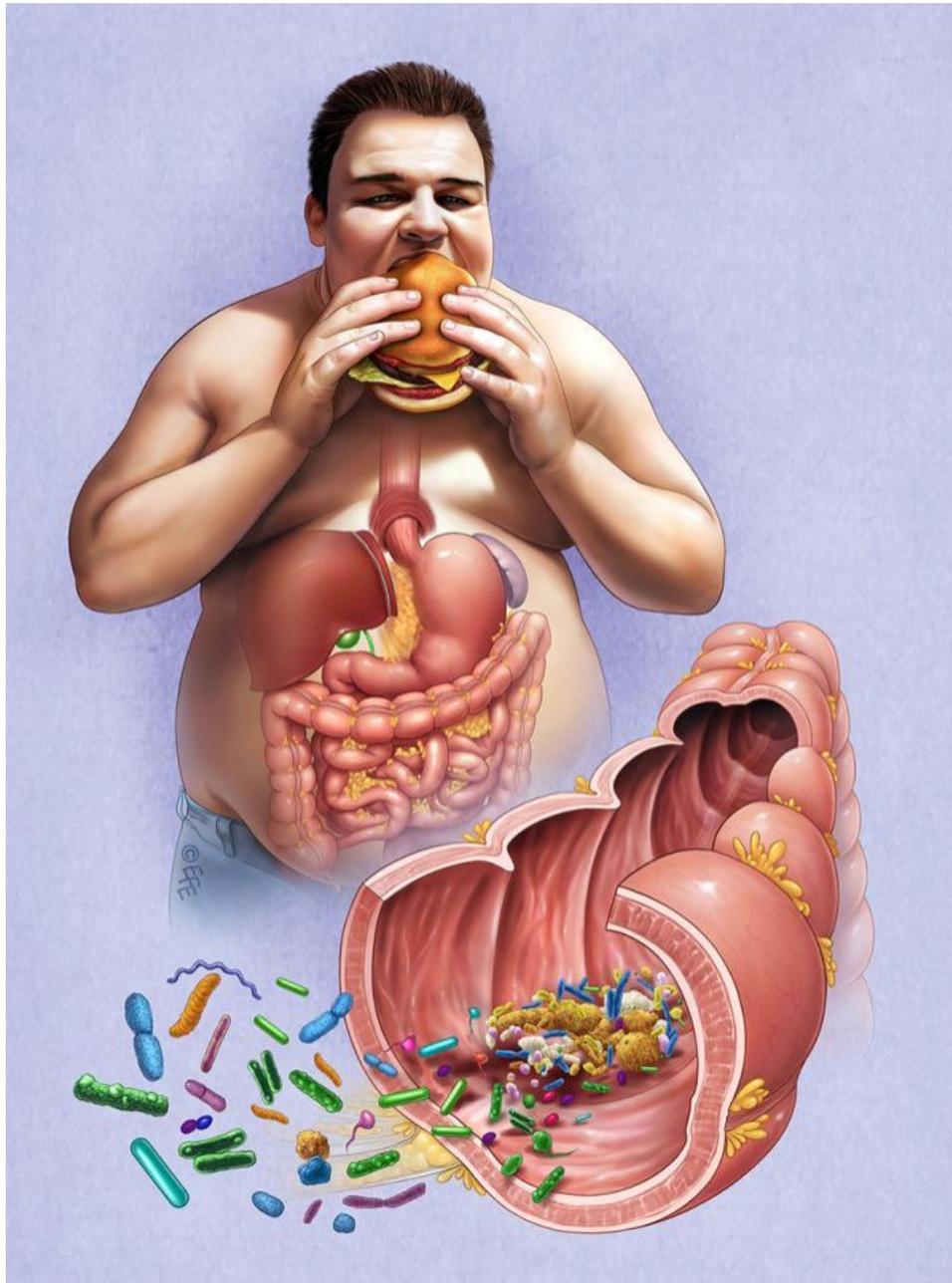
# Microbiota intestinale

## Fattori che ne influenzano la distribuzione e la composizione



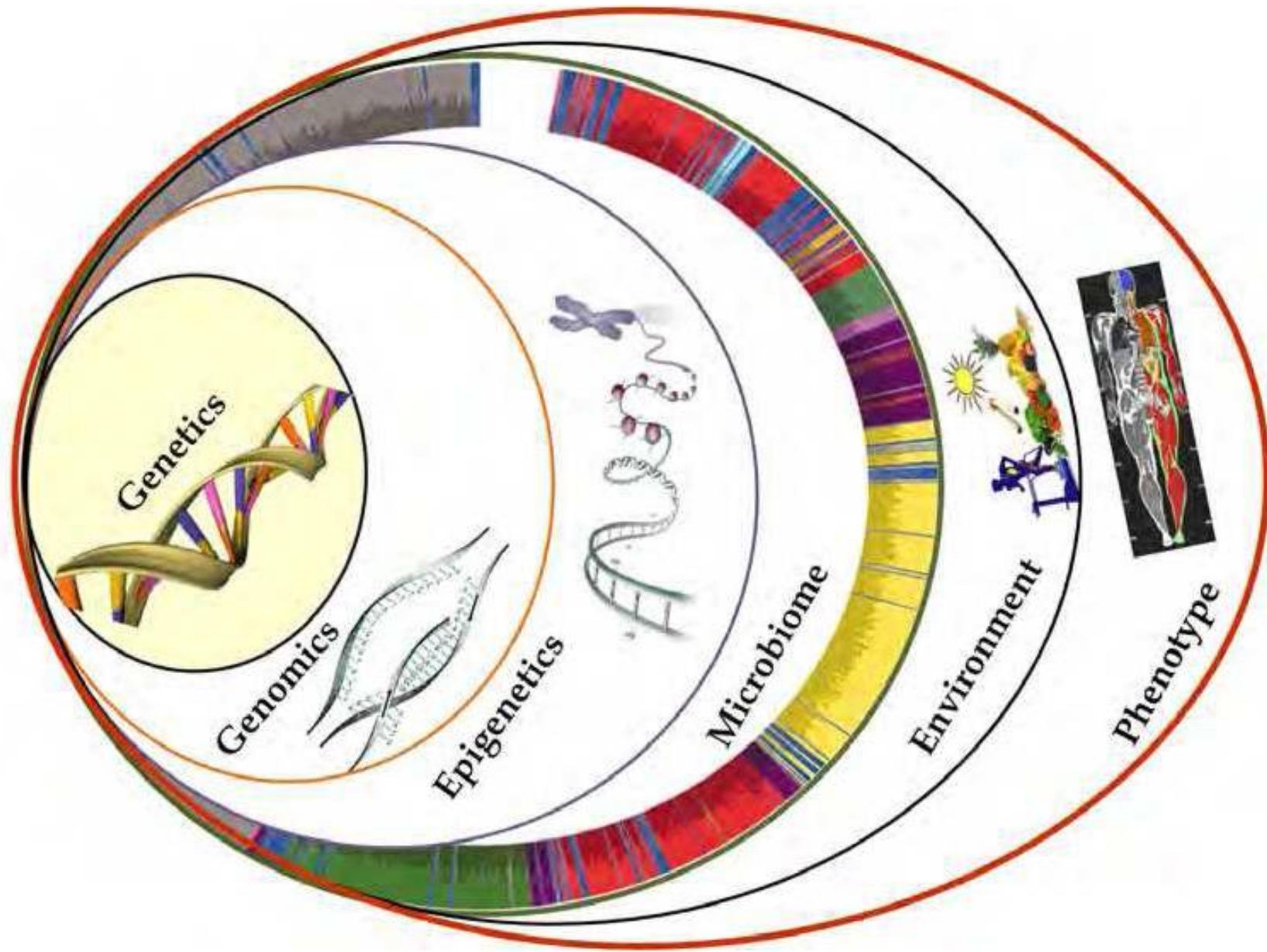
(Simren M, GUT 2013)

## Il tipo di dieta ha un **impatto diretto** sulla flora intestinale



**Table 2** The effect of various diets on the composition of gut microbiota diversity

Diet Type	Effect on bacteria
High Fat Diet	<p>Decrease of genera within the class Clostridia in the ileum. Increase Bacteroidales in large intestine [130]</p> <p>Increase Lactobacillus spp., Bifidobacterium spp., Bacteroides spp., and Enterococcus spp. Decrease Clostridium leptum and Enterobacter spp. [131]</p> <p><u>Increase Firmicutes to Bacteroidetes ratio. And increased Enterobacteriaceae [132]</u></p> <p>increase Bacteroidales, Clostridiales and Enterobacteriales [133]</p>
Vegetarian Diet	<p>Decrease Actinobacteria spp., Bifidobacterium spp., Escherichia coli and Enterobacteriaceae spp. [134]</p> <p>Decrease Enterobacteriaceae and increase Bacteroides [135]</p> <p><u>Increase Bacteroidetes, and decrease Firmicutes and Enterobacteriaceae [136]</u></p>
Calorie restricted	<p><u>Decrease Firmicutes to Bacteroidetes ratio [137]</u></p>



# ***L'OBESITÀ INFANTILE RAPPRESENTA, DI PER SÉ, UN FATTORE DI RISCHIO DI OBESITÀ IN ETÀ ADULTA***

L'OBESITÀ INFANTILE È SICURAMENTE DA ATTRIBUIRE A MOLTEPLICI FATTORI:

- FATTORI GENETICI E FATTORI AMBIENTALI
- MANCANZA DI UN 'ATTIVITA' FISICA REGOLARE
- UN'ALIMENTAZIONE ECCESSIVA NEI PRIMI DUE ANNI DI VITA
- **ALTERAZIONE MICROBIOTA**

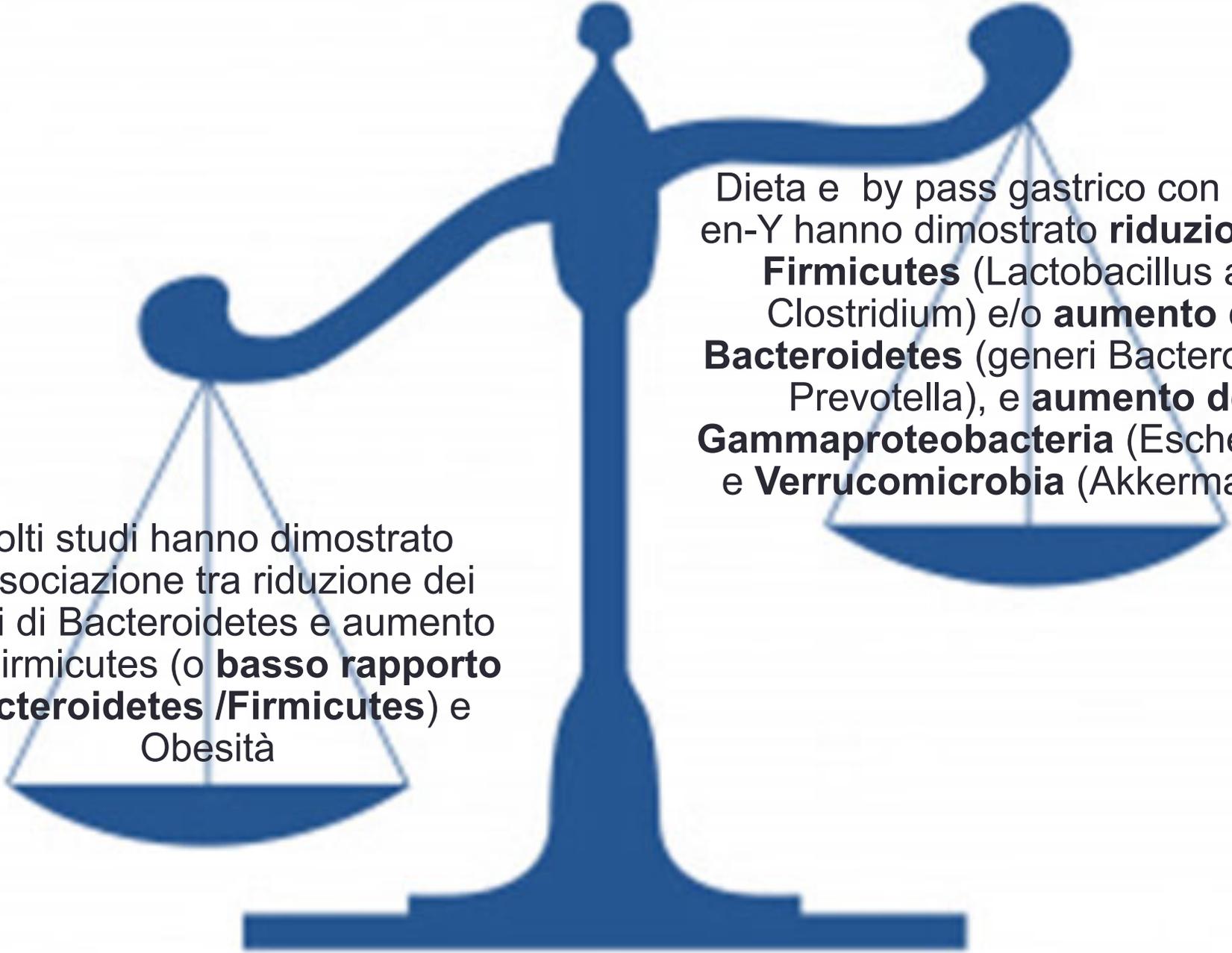
QUANTO CONTA LA FAMIGLIA? TANTO.



# CIBO NATURALE... KM ZERO..



# RUOLO DEL MICROBIOMA INTESTINALE NELLO SVILUPPO DELL'OBESITÀ

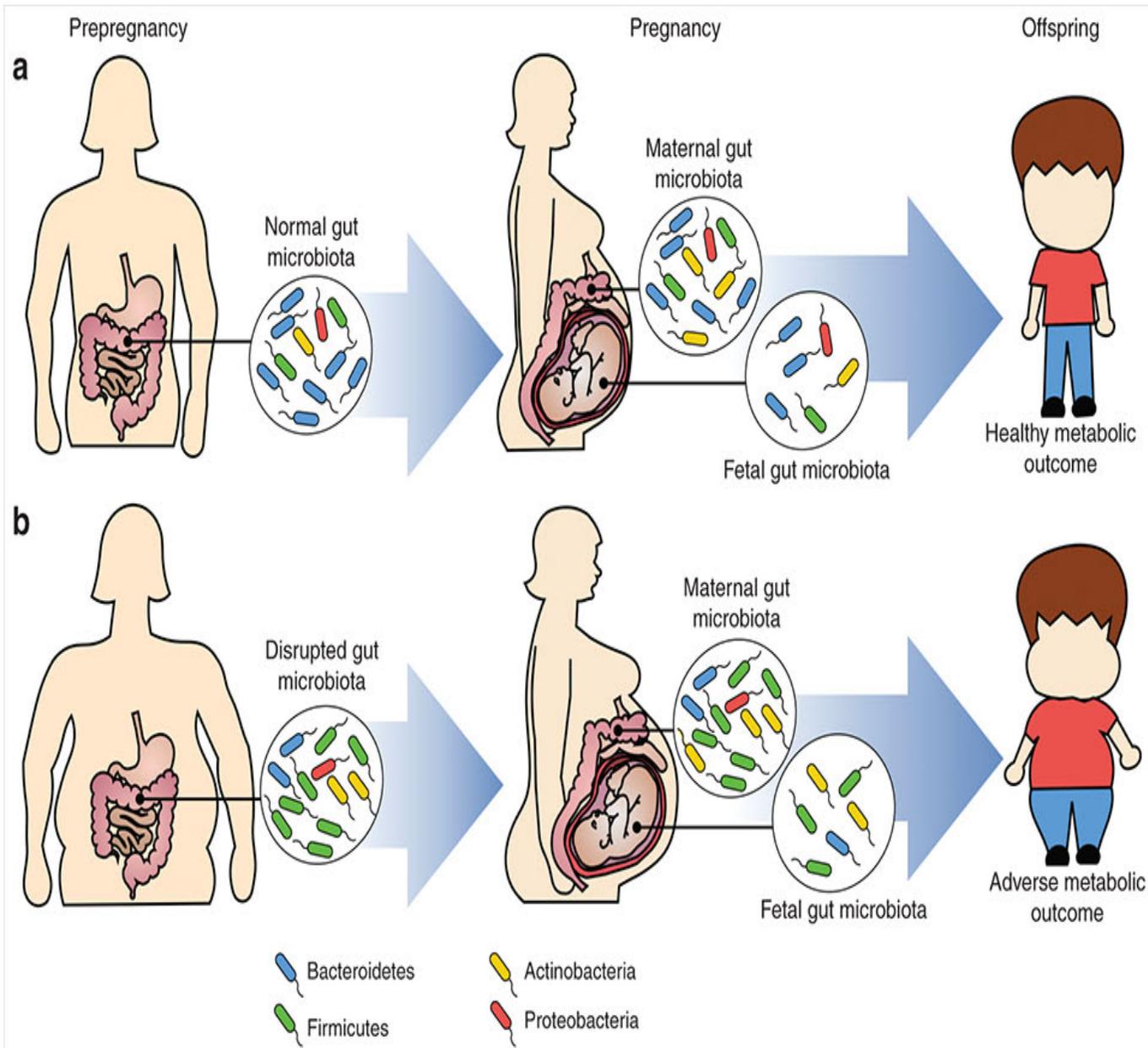


Molti studi hanno dimostrato l'associazione tra riduzione dei livelli di Bacteroidetes e aumento dei Firmicutes (o **basso rapporto Bacteroidetes /Firmicutes**) e **Obesità**

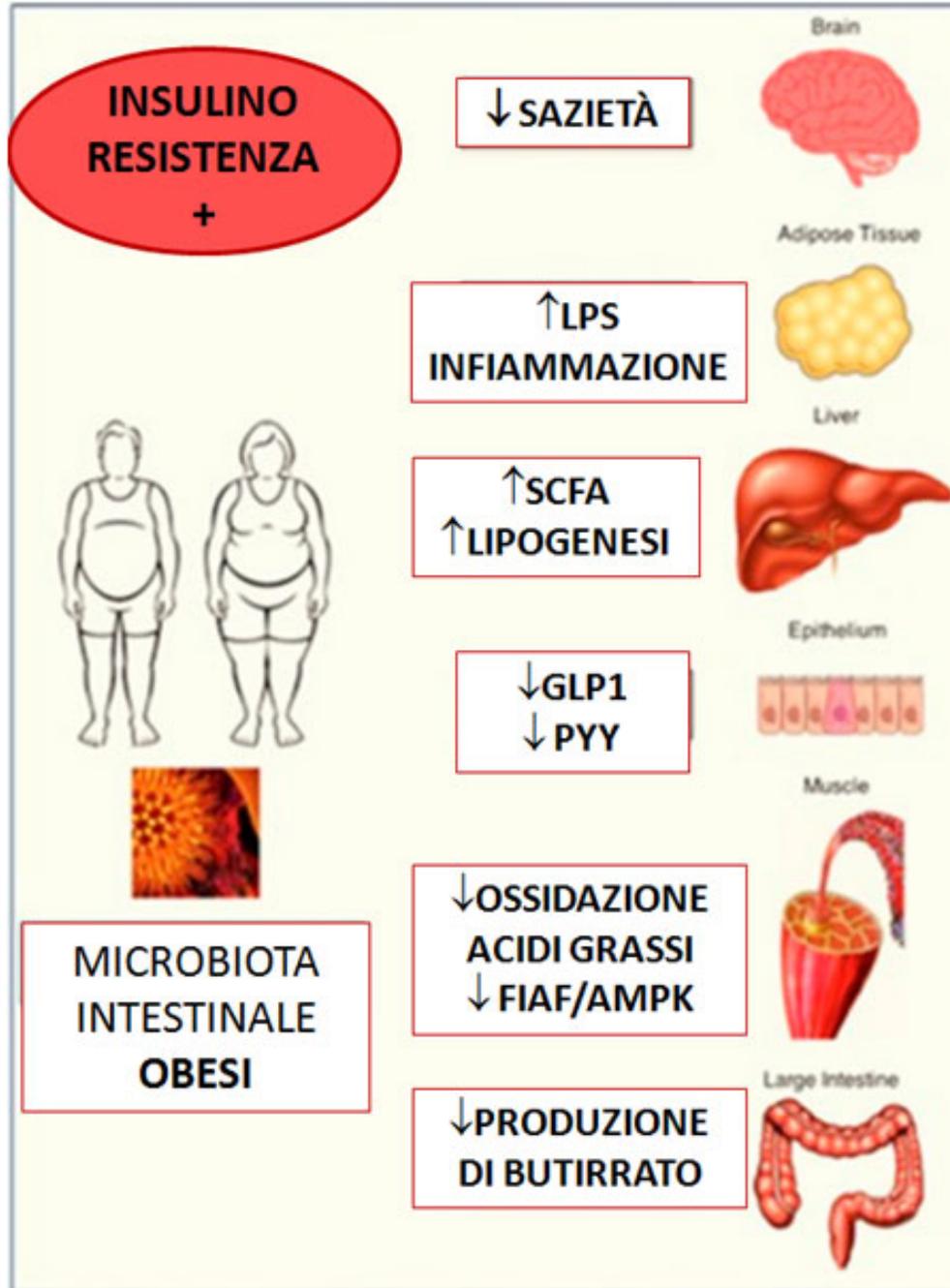
Dieta e by pass gastrico con Roux-en-Y hanno dimostrato **riduzione dei Firmicutes** (Lactobacillus and Clostridium) e/o **aumento dei Bacteroidetes** (generi Bacteroides e Prevotella), e **aumento dei Gammaproteobacteria** (Escherichia) e **Verrucomicrobia** (Akkermansia)

# E LE DISBIOSI?

La disbiosi intestinale materna può riflettersi sulla salute del nascituro, influenzando la composizione batterica del microbiota del bambino.



# POTENZIALI MECCANISMI ALLA BASE DEL RUOLO DEI MICROBI INTESTINALI IN OBESITÀ E DIABETE MELLITO



## INFIAMMAZIONE E PERMEABILITÀ INTESTINALE

DM e obesità sono legati a basso grado di infiammazione.

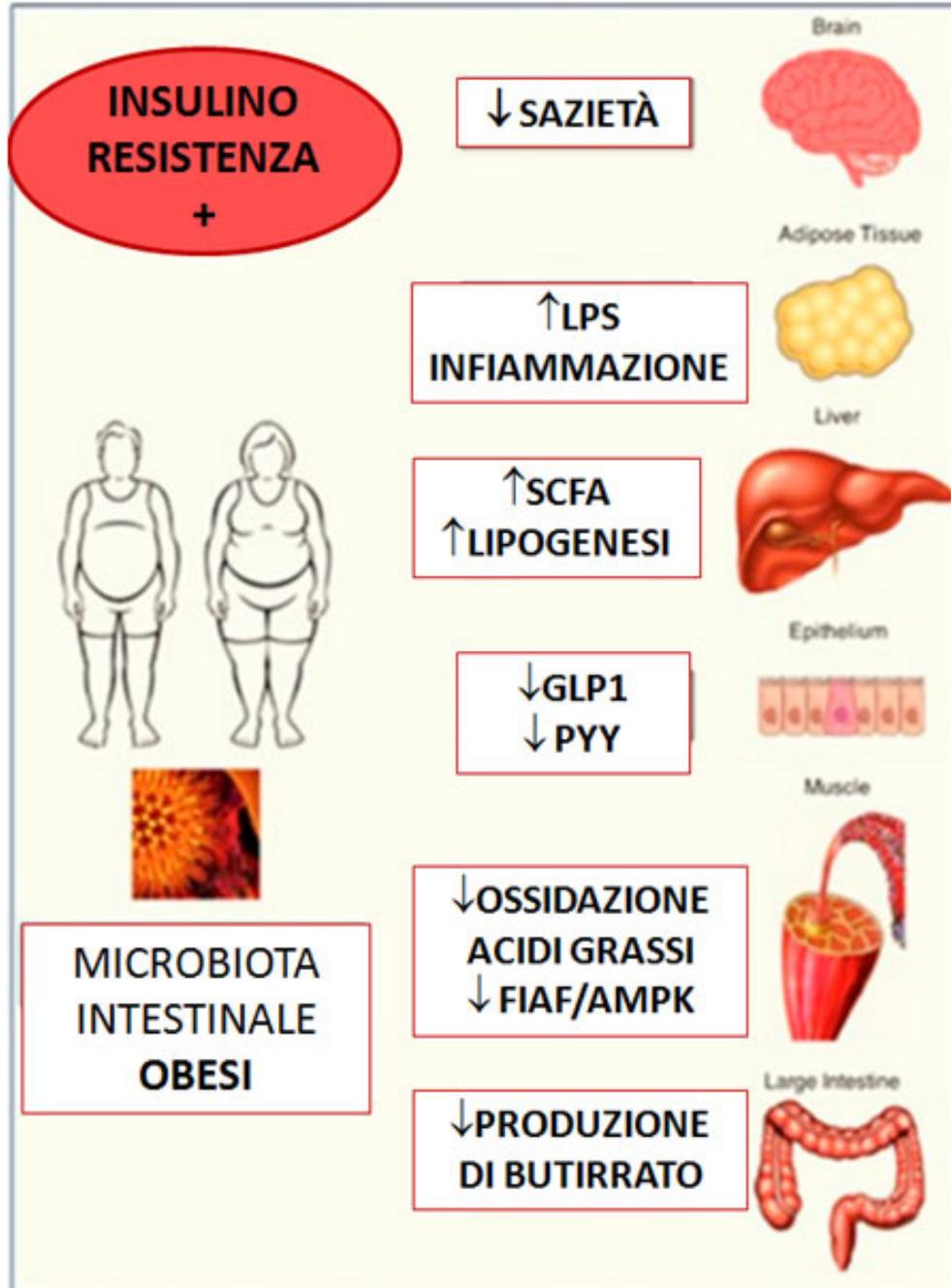
LPS, componente di membrana dei batteri Gram –, **attiva i macrofagi** che infiltrano il tessuto adiposo con produzione di IL1, IL6, TNF. Ne deriva infiammazione, insulino-resistenza e accumulo lipidico.

Diete high-fat aumentano la permeabilità intestinale → più LPS nel circolo portale e sistemico.



**Pre- e probiotici** riducono la permeabilità intestinale e **SCFA** rafforzano la barriera epiteliale aumentando la produzione di mucina via GLP2.

# POTENZIALI MECCANISMI ALLA BASE DEL RUOLO DEI MICROBI INTESINALI IN OBESITÀ E DIABETE MELLITO



[Nutr Diabetes. 2014 Jun 30;4:e121. doi: 10.1038/nutd.2014.23.](#)

**Adiposity, gut microbiota and faecal short chain fatty acids are linked in adult humans.**

[Fernandes J<sup>1</sup>](#), [Su W<sup>1</sup>](#), [Rahat-Rozenbloom S<sup>1</sup>](#), [Wolever TM<sup>2</sup>](#), [Comelli EM<sup>1</sup>](#).

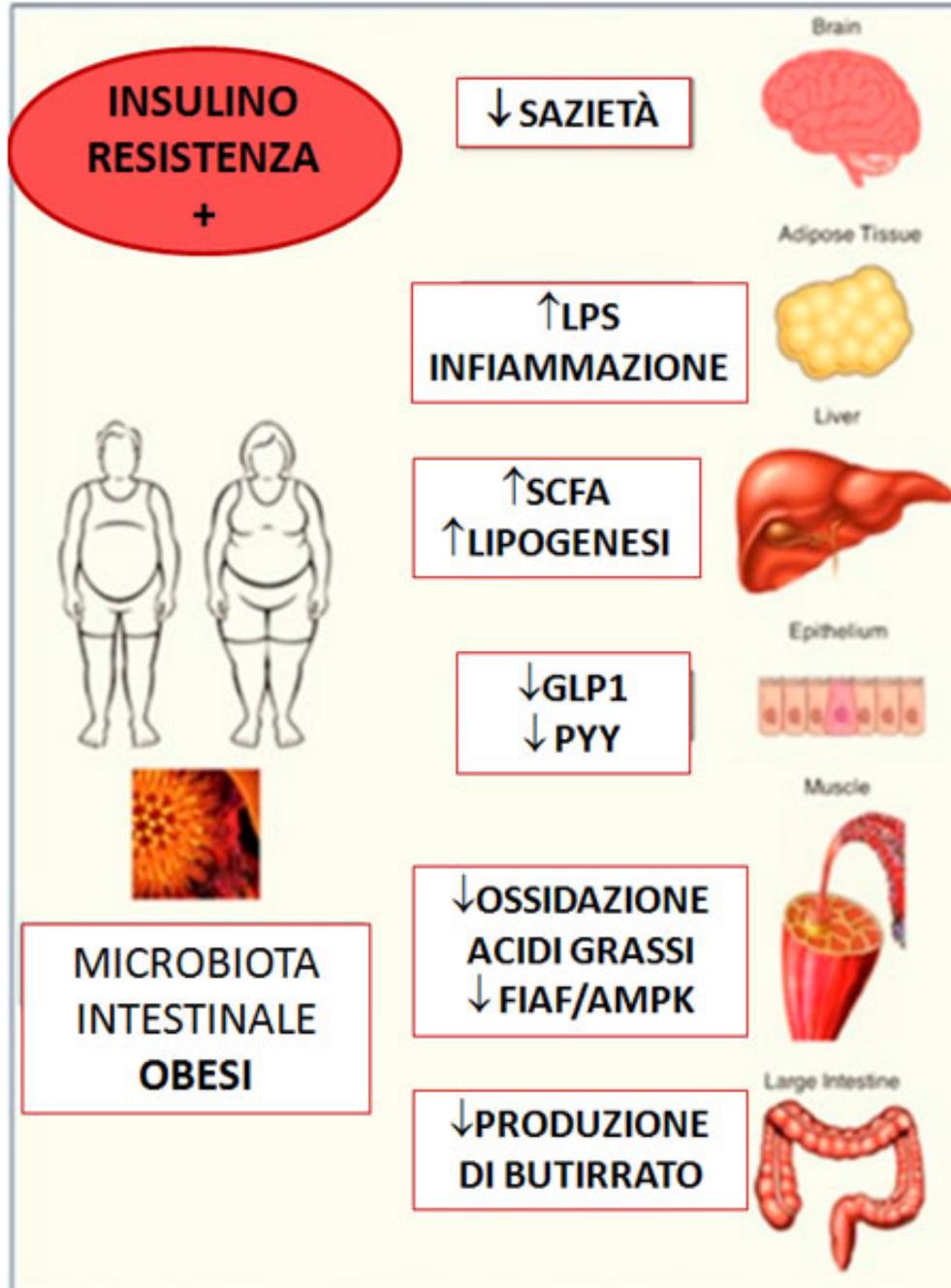
## AUMENTATA PRODUZIONE DI SCFA E DELLA LIPOGENESI

SCFA: **Acetato e Propionato** utilizzati dal fegato come substrati per la lipogenesi e la gluconeogenesi → **più calorie** per l'ospite.

**Butirrato** riduce insulino-resistenza e aumenta spesa energetica. Ha funzione immunitaria riducendo l'inflammation (inibizione NF-KB).

SCFA modulano secrezione **GLP1, GLP2 e PYY**.

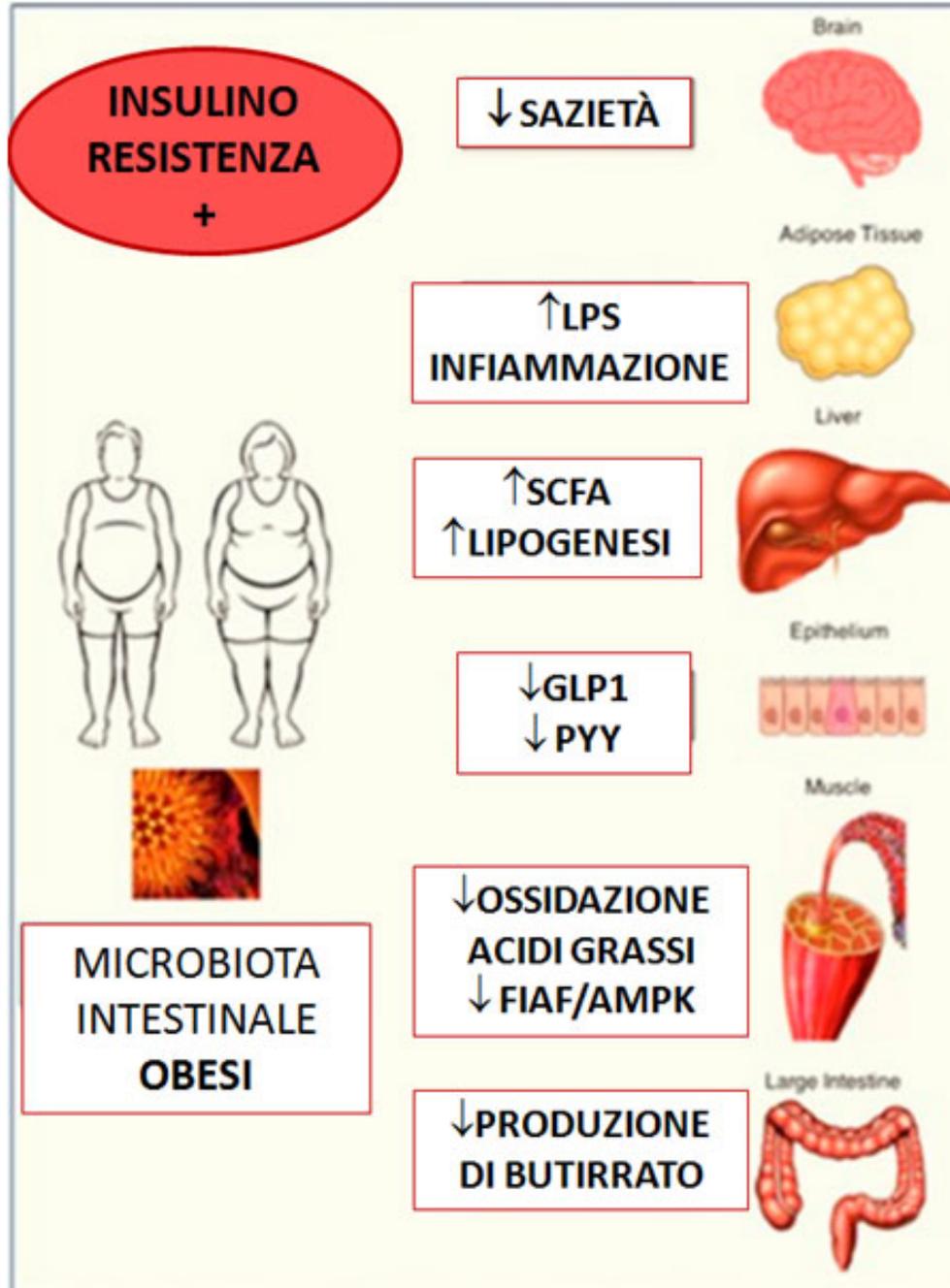
# POTENZIALI MECCANISMI ALLA BASE DEL RUOLO DEI MICROBI INTESTINALI IN OBESITÀ E DIABETE MELLITO



## RIDOTTA ESPRESSIONE DI FIAF (FASTING INDUCED ADIPOSE FACTOR) E AMPK

FIAF è un repressore della Lipoprotein Lipasi adipocitaria. Con **FIAF ridotta** si ha **aumento** dell'uptake degli acidi grassi e l'accumulo di trigliceridi negli adipociti mediato dalla **Lipoprotein lipasi**.

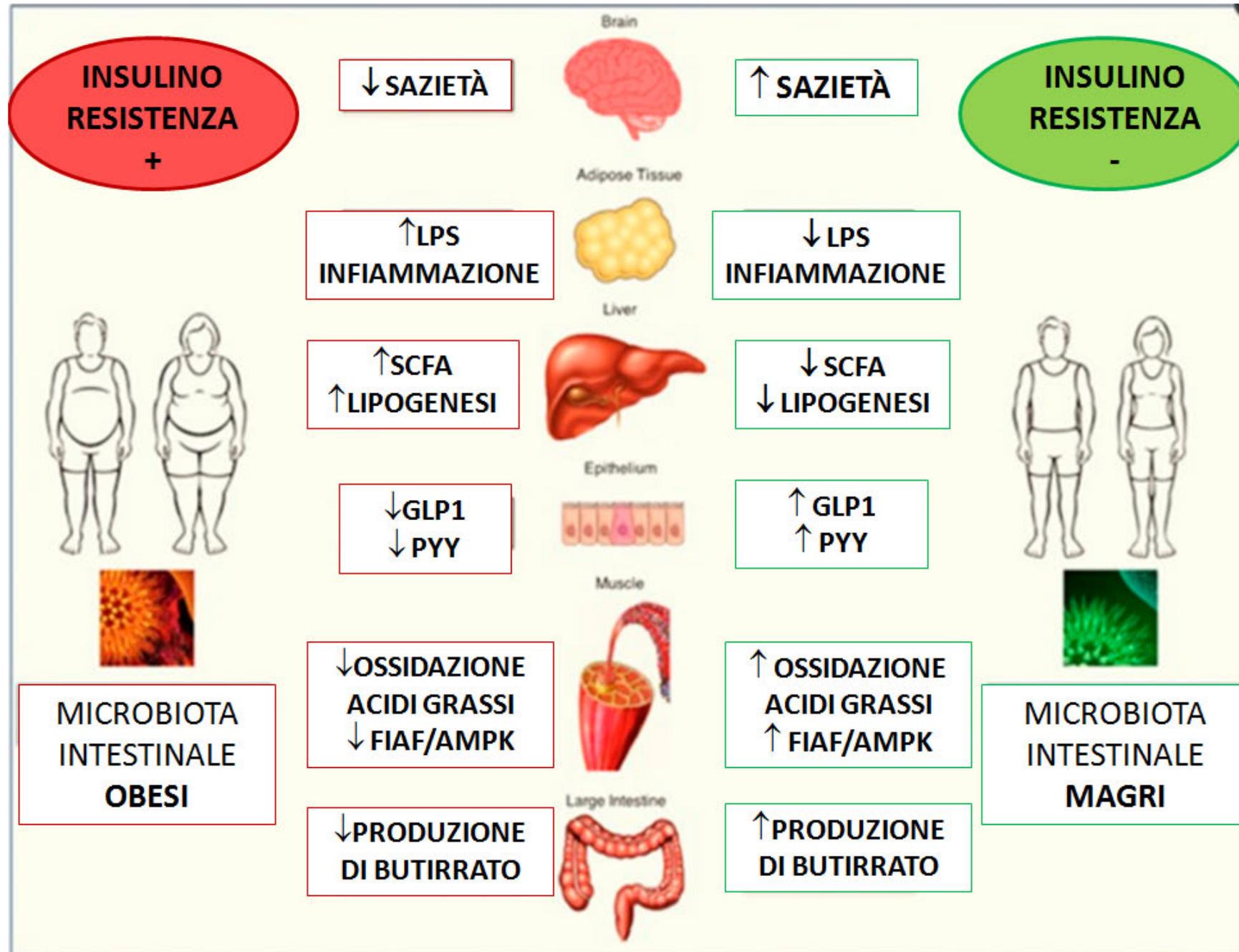
# POTENZIALI MECCANISMI ALLA BASE DEL RUOLO DEI MICROBI INTESTINALI IN OBESITÀ E DIABETE MELLITO



## AUMENTATO ASSORBIMENTO DI NUTRIENTI

Colonizzazione di Topi Germ Free con microbima di animali allevati in modo convenzionale: **aumento assorbimento** di monosaccaridi dall'intestino e più densità di **capillari** dell'epitelio intestinale dei villi.

# ALTERAZIONI DEL MICROBIOMA INTESTINALE NELL'OBESITÀ



# CORRELAZIONE OBESITA' E MICROBIOTA

## STATO DELL'ARTE



Alcuni ricercatori hanno dimostrato che dopo 24 ore di cambiamenti dietetici con dieta ad alto contenuto di fibre e basso contenuto di lipidi, il microbioma può modificarsi

Alcuni nutrienti come le fibre possono fermentare dai batteri intestinali e potrebbero modulare in un periodo breve di tempo il microbioma.

*Quindi la modulazione del microbioma intestinale sembra un interessante strumento per il trattamento sia della disbiosi che della sindrome metabolica*

Gli strumenti per la modificazione possono essere i prebiotici i probiotici e in futuro il trapianto fecale.

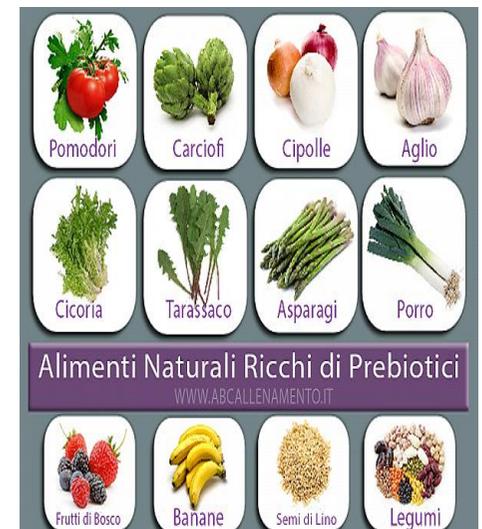
# PREBIOTICI

## PER ESSERE CHIAMATI TALI:

- devono superare, pressoché indenni, i processi digestivi che avvengono nel primo tratto del tubo digerente (bocca, stomaco e intestino tenue );
- devono rappresentare un substrato nutritivo fermentabile per la microflora intestinale in modo **da stimolare** selettivamente la crescita e/o il metabolismo di una o di **alcune specie batteriche** ;
- devono modificare positivamente la flora microbica a favore di quella simbiote (**bifidobatteri, lattobacilli**);
- devono indurre effetti luminali o sistemici positivi per la salute umana.

## I prebiotici più conosciuti e studiati sono gli oligosaccaridi ed in modo particolare :

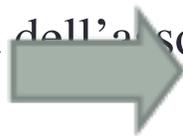
- l'inulina ed i frutto-oligosaccaridi (FOS).
- galatto-oligo-saccaridi (TOS),
- I gluco-oligo-saccaridi (GOS) ed i soia-oligo-saccaridi (SOS).



# Effetti dei prebiotici sulla salute umana

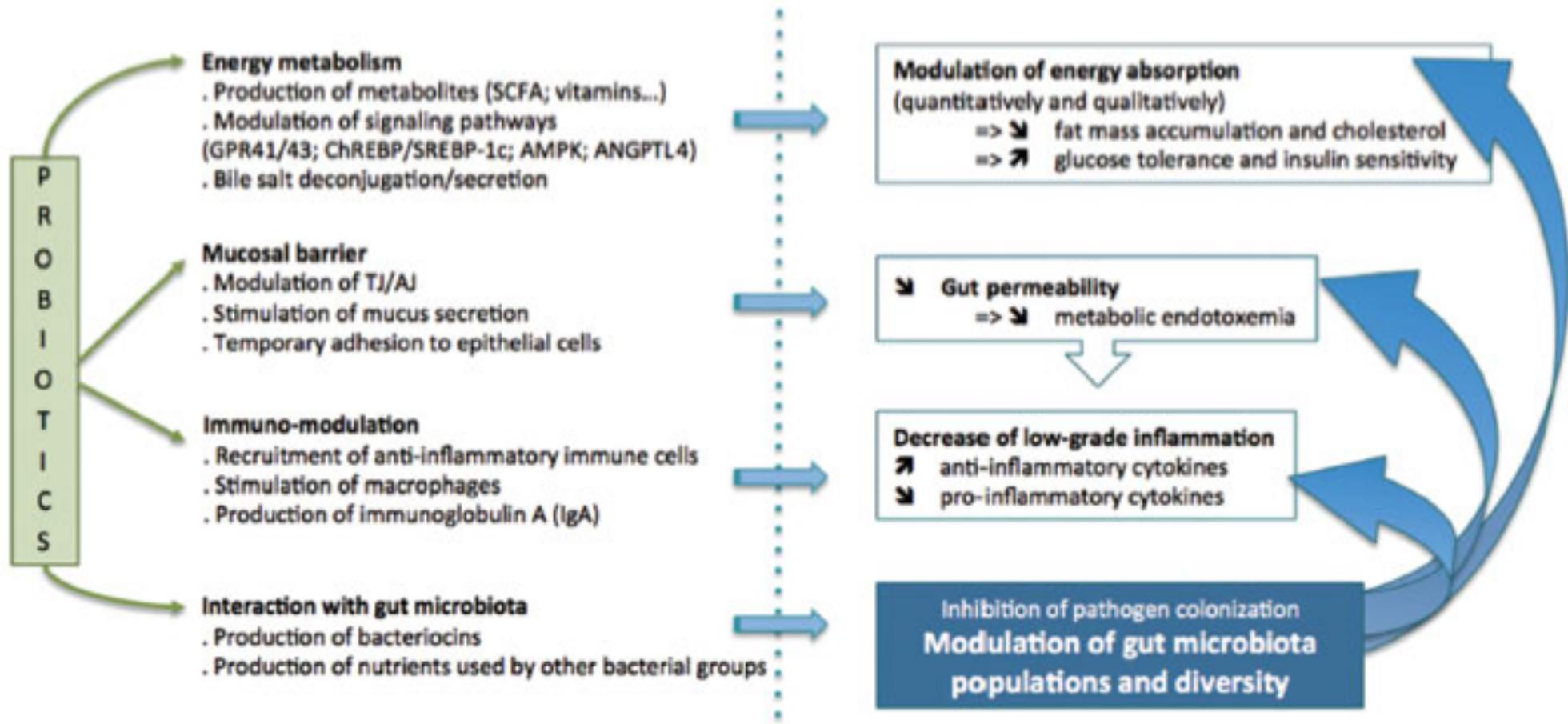
I prebiotici esercitano numerose funzioni benefiche per l'organismo umano:

- **diminuzione del pH fecale** con acidificazione del contenuto intestinale
- la fermentazione di prebiotici ad opera della microflora intestinale origina acido lattico e acidi carbossilici a corta catena che, creano condizioni ambientali favorevoli per la crescita dei simbionti (Bifidobatteri, Lactobacillus Acidophilus) **impedendo lo sviluppo di microrganismi patogeni.**
- agli acidi grassi a corta catena prodotti dalla fermentazione dei prebiotici vengono attribuite anche funzioni protettive contro le malattie infiammatorie intestinali **SCFA**
- L'acido butirrico sembrerebbe avere un effetto preventivo sullo sviluppo del cancro al colon
- I FOS migliorano la biodisponibilità dell'assorbimento di alcune sostanze



# PROBIOTICI

# BREAKING NEWS

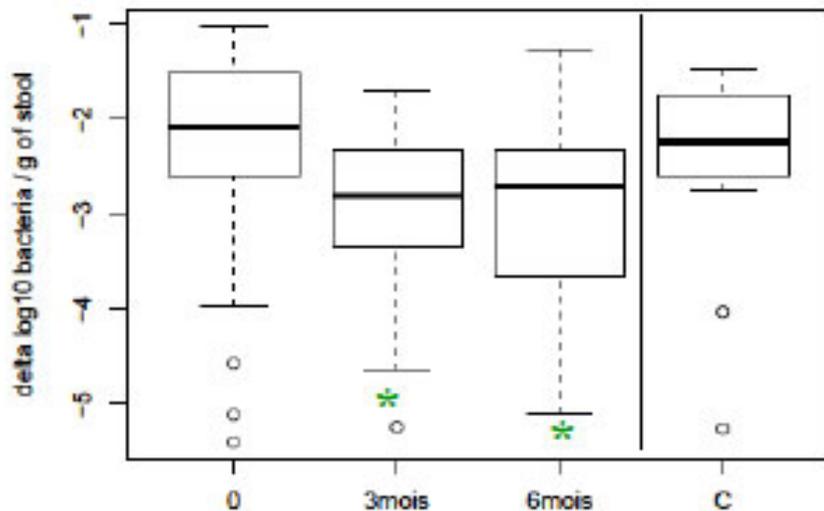


# Quali probiotici?

Bacteria groups decreasing with weight loss

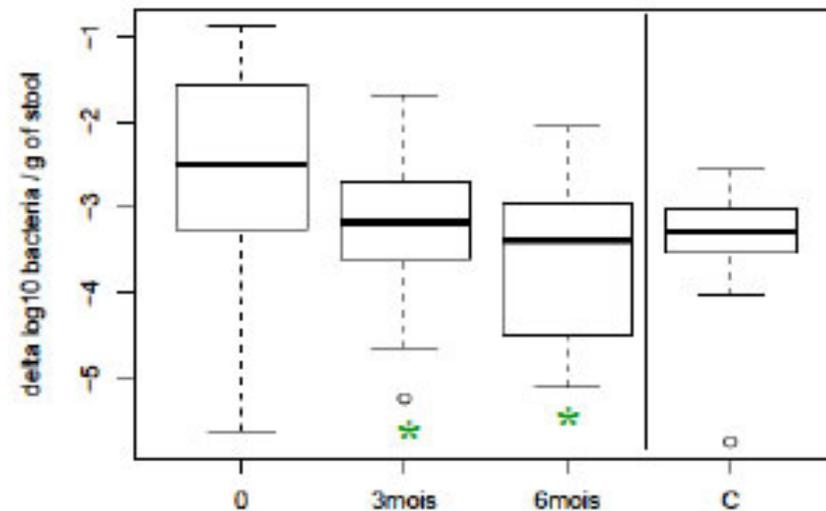
## Bifidobacterium

Phylum: Actinobactéries



## Lactobacillus

Phylum: Firmicutes



Positive correlations (+pos) with BMI, % fat mass, Leptin, Insulin ( $R\ 0.30$ ,  $P<0.05$ ) / depend on calorie intake (ajustments)

**Table 2.** Effects of probiotics, prebiotics and synbiotics on biomarkers of body weight regulation and metabolic disorders in human subjects

Probiotic/prebiotic (dose/d)	Administration pattern/ duration	Study- design*	Outcome	Reference
<i>L. plantarum</i> 299v (5.0 × 10 <sup>7</sup> cfu/d fermented milk)	Hypercholesterolaemic patients/6 weeks Heavy smokers/6 weeks	CRDB	↓Plasma LDL-cholesterol and fibrinogen	49
		CRDB	↓Systolic blood pressure, leptin and fibrinogen, F(2)-isoprostanes and IL-6	63
<i>L. acidophilus</i> 145 (10 <sup>6</sup> – <sup>8</sup> cfu/g), <i>B. longum</i> 913 (at least 10 <sup>5</sup> cfu/g) and oligofructose (1%) in yoghurt with <i>S. thermophilus</i> and <i>Lactococcus lactis</i> (300 g/d)	Healthy women, 15 normocholesterolemic and 14 hypercholesterolemic Three periods of 7 weeks: (1) control for all, (2) and (3) control–synbiotic exchange	CO	↑Plasma HDL-cholesterol and ↓ LDL/HDL cholesterol ratio Total cholesterol and LDL-cholesterol NS	50
<i>L. fermentum</i> PCC (2 × 10 <sup>9</sup> cfu/capsule; 2 capsules/d)	Hypercholesterolemic patients/10 weeks	CDB	Plasma total cholesterol, HDL-cholesterol, and TAG and liver enzymes NS	51
<i>L. acidophilus</i> DDS-1 <i>B. longum</i> UABL-14 (10 <sup>9</sup> cfu) plus oligofructose (10–15 mg) per capsule; 3 capsules/d	55 normocholesterolemic subjects 2 months or 2 menstrual cycles	CRSB	Plasma concentrations of total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL- cholesterol and TAG NS	52
<i>L. rhamnosus</i> GG and <i>B. lactis</i> Bb12 (10 <sup>9</sup> cfu each/d) plus dietary counselling Inulin (10 g/d)	Intake by women from first trimester of pregnancy onwards  Non-obese healthy subjects for 3 weeks	CRSB/	↓Blood glucose concentrations and ↑glucose tolerance during pregnancy and over the 12-month postpartum period	53
		CRDB	↓Plasma TAG, ↓ Hepatic lipogenesis	55
Oligofructose (10.6 g/d)	Subjects with hypercholesterolemia for 2 months	CO	Plasma cholesterol NS	
		CRDB	↓Postprandial insulin response	56
		CO	Lipids NS	
GOS and Icoligofructose (9:1) (0.6 g/100 ml)	Infants till 6 months of age	CRDB	Plasma cholesterol and LDL cholesterol NS	57
Oligofructose (20 g/d)	Healthy subjects for 4 weeks	DB CO	↓Basal hepatic glucose production Insulin-stimulated glucose metabolism NS	58
Oligofructose (20 g/d)	Type 2 diabetics for 4 weeks	DB	Glucose and lipids NS	59
Oligofructose (16 g/d)	Healthy, non-obese subjects for 2 weeks	CRSB	↑Satiety following breakfast and dinner ↓Hunger and prospective food	60
Oligofructose (8 g/d)	Healthy, non-obese subjects for 12 months	CRDB	↓BMI BMI Z-score and total fat mass	61

cfu, colony-forming units; GOS, galactosyl-oligosaccharides; Icoligofructose, long-chain insulin type; NS, no significant effects; ↑, increase; ↓, decrease.  
\*C, placebo-controlled; R, randomized; DB, double-blind; SB, single-blind trial; CO, cross-over.

Of the probiotics, *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) has been intensively studied and showed several beneficial effects such as prevention of diarrhea [11], atopic diseases [12], and intestinal inflammation [13]. Recently, a few reports suggest that LGG also has an anti-hyperglycemic effect in diabetic animal models. Tabuchi et al. [14] reported that LGG treatment lowered the level of gly-

## *Lactobacillus rhamnosus* GG improves insulin sensitivity and reduces adiposity in high-fat diet-fed mice through enhancement of adiponectin production

Sun-Woo Kim, Kun-Young Park, Bobae Kim, Eunha Kim, Chang-Kee Hyun \*

School of Life Science, Hanyang Global University, Pohang, Gyeongbuk 791-708, Republic of Korea

Biochemical and Biophysical Research Communications 431 (2013) 258–263

calca hemoglobin and improved glucose tolerance by stimulating insulin secretion in streptozotocin-induced diabetic rats. Another study performed by Honda et al. [15] also found that LGG treatment enhanced insulin sensitivity in KK-Ay mice. In spite of these apparent anti-diabetic effects of LGG, questions still remain in elucidation of the mechanism underlying the effects. Besides, it is also required to examine whether the effects are associated with any potential side effect of weight gain. In this study, we observed that LGG treatment enhanced insulin sensitivity with reducing weight gain in high fat diet-fed condition, and diminished lipid accumulation in the liver and mesenteric adipose tissue. These results demonstrate that LGG has a beneficial effect on improvement of metabolic syndrome through an augmentation of adiponectin production which results in AMP-activated protein kinase (AMPK) activation.

**Table 2.** Effects of probiotics, prebiotics and synbiotics on biomarkers of body weight regulation and metabolic disorders in human subjects

Probiotic/prebiotic (dose/d)	Administration pattern/ duration	Study- design*	Outcome	Ref			
<i>L. plantarum</i> 299v (5.0 × 10 <sup>7</sup> cfu/d fermented milk)	Hypercholesterolaemic patients/6 weeks Heavy smokers/6 weeks	CRDB CRDB	↓ Plasma LDL-cholesterol and fibrinogen	49			
			↓ Systolic blood pressure, leptin and fibrinogen, F(2)-isoprostanes and IL-6	63			
<i>L. acidophilus</i> 145 (10 <sup>9</sup> – <sup>8</sup> cfu/g), <i>B. longum</i> 913 (at least 10 <sup>9</sup> cfu/g) and oligofructose (1%) in yoghurt with <i>S. thermophilus</i> and <i>Lactococcus lactis</i> (300g/d)	Healthy women, 15 normocholesterolemic and 14 hypercholesterolemic Three periods of 7 weeks: (1) control for all, (2) and (3) control–synbiotic exchange	CO	↑ Plasma HDL-cholesterol and ↓ LDL/HDL cholesterol ratio Total cholesterol and LDL-cholesterol NS	50			
			<i>L. fermentum</i> PCC (2 × 10 <sup>9</sup> cfu/capsule; 2 capsules/d)	Hypercholesterolemic patients/10 weeks	CDB	Plasma total cholesterol, HDL-cholesterol, and TAG and liver enzymes NS	51
						<i>L. acidophilus</i> DDS-1 <i>B. longum</i> UABL-14 (10 <sup>9</sup> cfu) plus oligofructose (10–15 mg) per capsule; 3 capsules/d	55 normocholesterolemic subjects 2 months or 2 menstrual cycles
<i>L. rhamnosus</i> GG and <i>B. lactis</i> Bb12 (10 <sup>9</sup> cfu each/d) plus dietary counselling	Intake by women from first trimester of pregnancy onwards	CRSB/	↓ Blood glucose concentrations and ↑ glucose tolerance during pregnancy and over the 12-month postpartum period	53			
Inulin (10g/d)	Non-obese healthy subjects for 3 weeks	CRDB CO	↓ Plasma TAG, ↓ Hepatic lipogenesis Plasma cholesterol NS	55			
Oligofructose (10.6 g/d)	Subjects with hypercholesterolemia for 2 months	CRDB CO	↓ Postprandial insulin response Lipids NS	56			
GOS and loligofructose (9:1) (0.6 g/100 ml)	Infants till 6 months of age	CRDB	Plasma cholesterol and LDL cholesterol NS	57			
Oligofructose (20g/d)	Healthy subjects for 4 weeks	DB CO	↓ Basal hepatic glucose production Insulin-stimulated glucose metabolism NS	58			
Oligofructose (20g/d)	Type 2 diabetics for 4 weeks	DB	Glucose and lipids NS	59			
Oligofructose (16g/d)	Healthy, non-obese subjects for 2 weeks	CRSB	↑ Satiety following breakfast and dinner ↓ Hunger and prospective food	60			
Oligofructose (8 g/d)	Healthy, non-obese subjects for 12 months	CRDB	↓ BMI BMI Z-score and total fat mass	61			

cfu, colony-forming units; GOS, galactooligosaccharides; loligofructose, long-chain inulin type; NS, no significant effects; ↑, increase; ↓, decrease. \*C, placebo-controlled; R, randomized; DB, double-blind; SB, single-blind trial; CO, cross-over.

## Probiotici e prebiotici

Diminuiscono:

-BMI

-colesterolo plasmatico

-insulina post-prandiale

R.Luoto E. Isolauri et al: Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counselling on pregnancy outcome and prenatal and postnatal growth a double-blind, placebo-controlled study.

British Journal of Nutrition 2010 103, 1792-1799

**Il gruppo d'intervento ha ricevuto un counseling dietetico . Sono stati randomizzati due gruppi , in doppio cieco per ricevere**

**- probiotici (Lactobacillus rhamnosus GG e Bifidobacterium lactis BB12; dieta / probiotici)**

**- placebo (dieta / placebo)**

**- intervento con 34% (controllo) probiotici ha ridotto la frequenza di diabete mellito gestazionale (GDM): P = 0,003**

**• 13% (dieta / probiotici)**

**• 36% (dieta / placebo)**

**Il counseling dietetico perinatale si è dimostrato essere uno strumento sicuro e conveniente per affrontare l'epidemia metabolica (probiotico – integrato)**

Le dimensioni del bambino alla nascita sono un indicatore di rischio per l'obesità in età evolutiva successiva

I risultati attuali sono importanti per la salute pubblica a dimostrare che questo rischio è modificabile

La consulenza dietetica perinatale in combinazione con dei probiotici con Bifidobacterium e Lactobacillus Rhamnosus potrebbe fornire uno strumento sicuro e conveniente per affrontare l'epidemia d'obesità ormai dilagante.

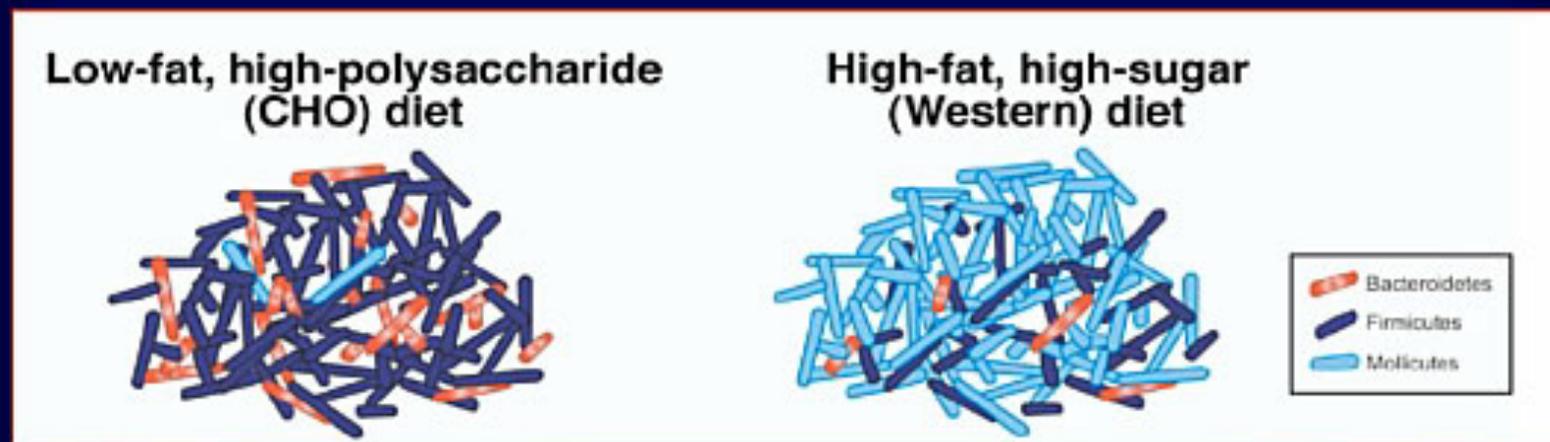
**Sono stati rilevati effetti distintivi dei due interventi:**

**- intervento probiotici ha ridotto il rischio di GDM (diabete mellito gestazionale)**

**- intervento dietetico ha diminuito il rischio di parto complicato da dimensioni più grandi del feto**

p=0,035 X macrosomia p=0,028 X lunghezza alla nascita

# Gut microbiota has a role in obesity



## Changes in gut microbial ecology

- Reduction in Bacteroidetes and proportional increase in Firmicutes
- Dramatic fall of overall diversity
- Bloom of a single class of Firmicutes: *the Mollicutes*

## Alteration of metabolic potential

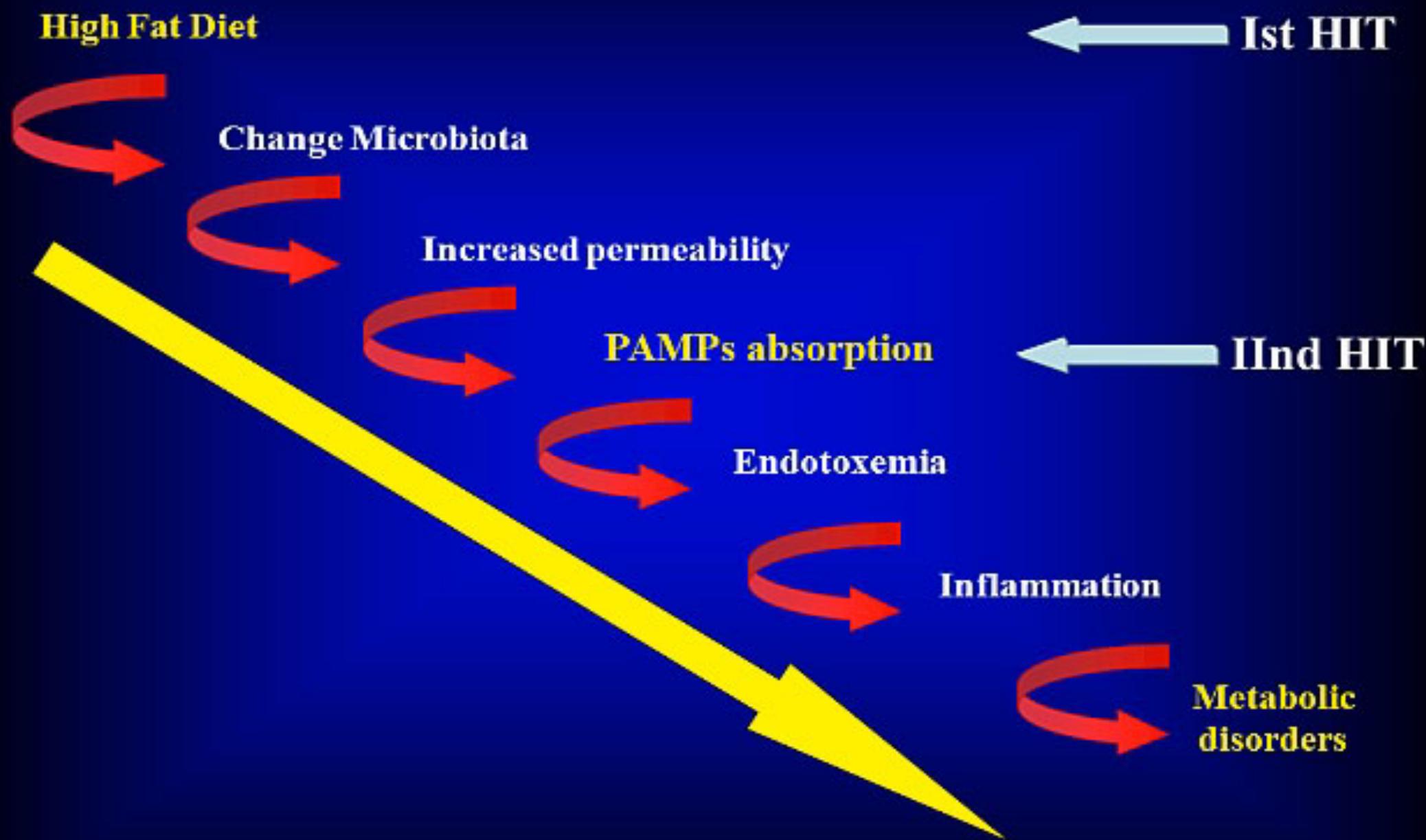
- Enrichment for phosphotransferase systems: import and fermentation of sugars
- Enrichment for genes encoding beta-fructosidases

## Consequences

- Increased capacity to import “Western-diet”-typical carbohydrates
- Increased capacity to metabolize imported sugars

*Tilg H, Gastroenterology 2009*

# Hypothesis for bacteria-induced metabolic disease



# RUOLO DELLA DIETA

## Mediterranean Diet Pyramid: a lifestyle for today Guidelines for Adult population

Serving size based on frugality and local habits



Wine in moderation and respecting social beliefs



© 2010 Fundación Dieta Mediterránea  
The use and promotion of this pyramid is recommended without any restriction

2010 edition

s = Serving



Fundación  
Dieta Mediterránea

ICAF  
International Commission on the  
Anthropology of Food and Nutrition

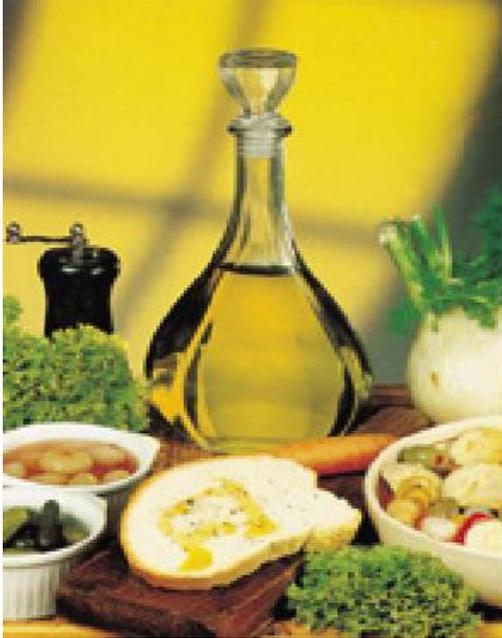
FORUM ON  
MEDITERRANEAN  
FOOD CULTURES

Predimed



fens

## L'IMPORTANZA DELL'OLIO DI OLIVA HQ



Evidenze scientifiche dimostrano che l'olio d'oliva con i suoi componenti principali e secondari possono modulare l'infiammazione e l'attivazione dell'endotelio, attraverso la modulazione dell'espressione di mRNA di cellule di adesione (VCAM-1), del fattore trascrizionale nucleare-kappaB (nFkB), delle difese immunitarie.

La Dieta Mediterranea promuove inoltre il decremento delle LDL ossidate e ciò concorda con la riduzione degli indici infiammatori, e con la riduzione della pressione sanguigna, ad opera delle componenti fenoliche con potenziali attività vasodilatatorie.

In conclusione, per una azione primaria di prevenzione delle malattie cronic-degenerative legate all'obesità, si raccomanda un'appropriata terapia dietetica, adeguata al proprio fabbisogno energetico, secondo la Dieta Mediterranea salutare, ricca di nutrienti ad alto valore biologico, accompagnata da un regolare esercizio fisico.  
(De Lorenzo A., *Dieta Mediterranea Italiana di Riferimento*)

# COME LA NATURA AIUTA A PREVENIRE

- More than 5000 compounds
- Over 100 different phytochemicals in one serving of vegetables
- Three major groups of phytochemicals:
  - Terpenoids or isoprenoids (strong aromatic qualities and colors)
  - Polyphenols (antioxidants, flavonoids are the largest subgroup)
  - Alkaloids (chemical defense, similar to neurotransmitters)

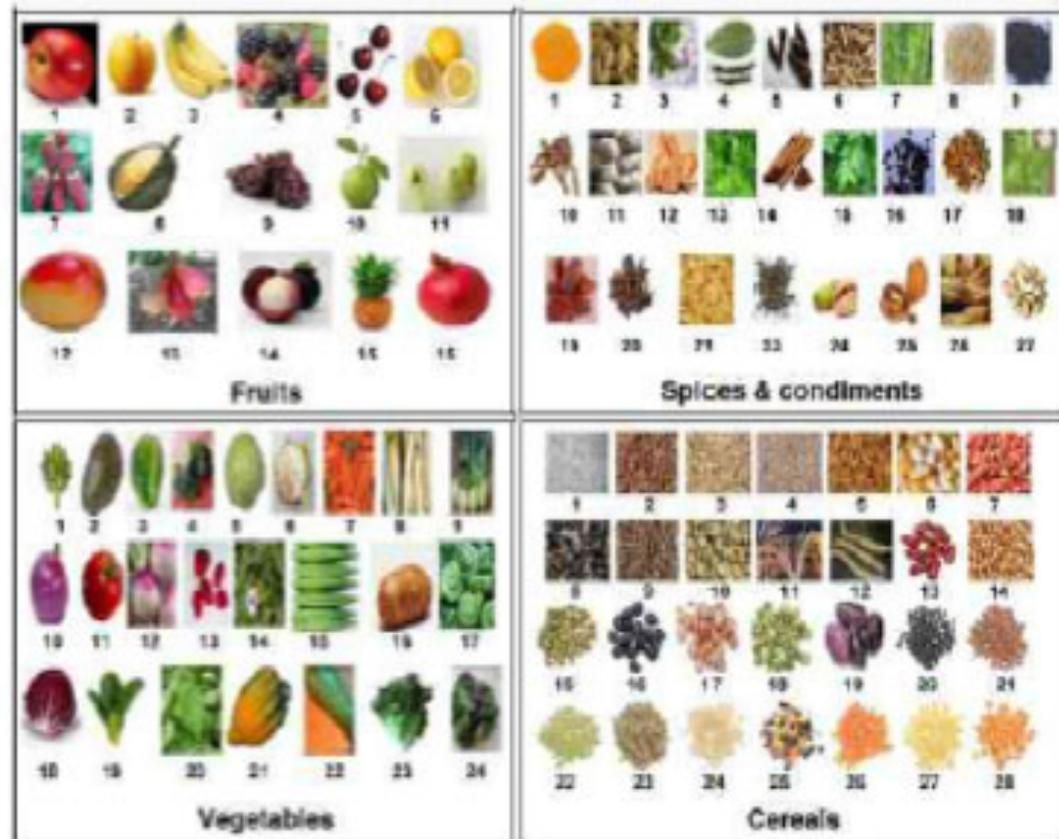
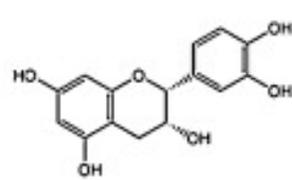
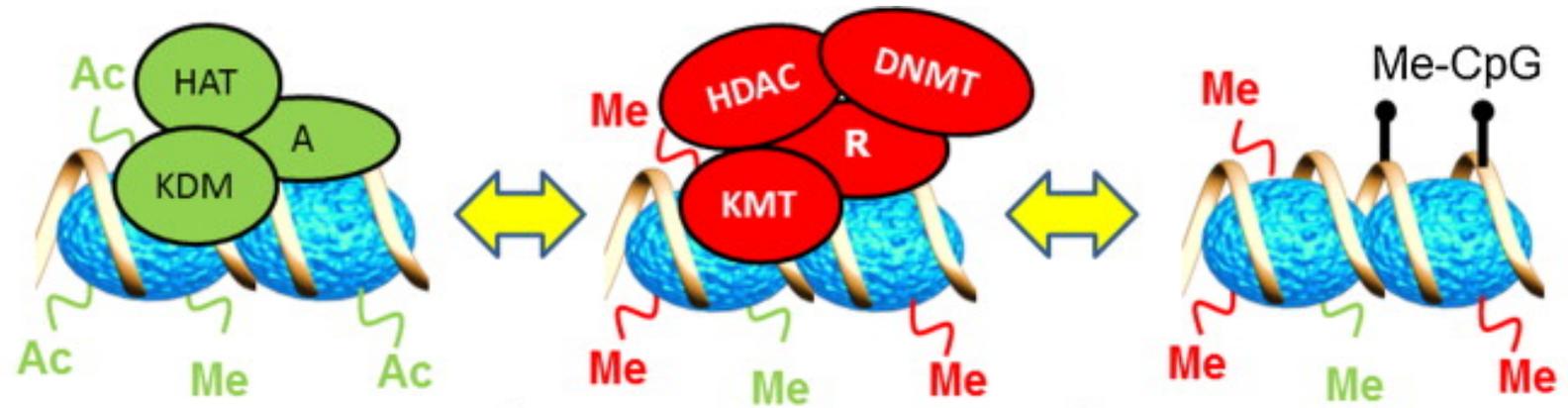
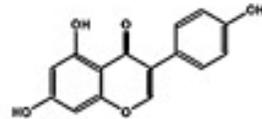


Fig. 8. Fruit, vegetable, spices, condiments and cereals with potential to promote cancer. Fruits include 1 apple, 2 apricot, 3 banana, 4 blackberry, 5 cherry, 6 citrus fruits, 7 kiwifruit, 8 date, 9 grapes, 10 guava, 11 Indian gooseberry, 12 mango, 13 malay apple, 14 orange, 15 pineapple, 16 pomegranate. Vegetables include 1 artichoke, 2 avocado, 3 brussels sprouts, 4 broccoli, 5 cabbage, 6 cauliflower, 7 carrot, 8 dill, 9 fennel, 10 onion, 11 tomato, 12 turnip, 13 watercress, 14 watercress, 15 okra, 16 potato, 17 white bean, 18 radish, 19 kidney bean, 20 salt bean, 21 white squash, 22 radish, 23 lettuce, 24 spinach. Spices and condiments include 1 nutmeg, 2 cardamom, 3 cardamom, 4 black pepper, 5 clove, 6 fennel, 7 star anise, 8 nutmeg, 9 nutmeg, 10 nutmeg, 11 garlic, 12 ginger, 13 parsley, 14 onion, 15 curry leaves, 16 cilantro, 17 fenugreek, 18 cardamom, 19 nutmeg, 20 nutmeg, 21 nutmeg, 22 black mustard, 23 paprika, 24 nutmeg, 25 nutmeg, 26 nutmeg, 27 nutmeg, 28 nutmeg. Cereals include 1 rice, 2 wheat, 3 rice, 4 rice, 5 barley, 6 maize, 7 green, 8 pearl millet, 9 pearl millet, 10 foxtail millet, 11 little millet, 12 barnyard millet, 13 kidney bean, 14 soybean, 15 kidney bean, 16 black bean, 17 pigeon pea, 18 green pea, 19 chickpea, 20 black lentils, 21 brown lentils, 22 green, 23 green, 24 kidney bean, 25 kidney bean, 26 kidney bean, 27 kidney bean, 28 kidney bean.

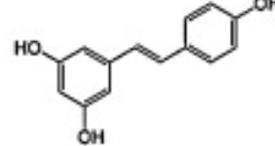
# I CIBI FUNZIONALI



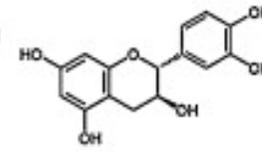
**Epicatechin**



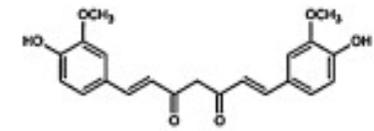
**Genistein**



**Resveratrol**



**Catechin**



**Curcumin**



**Green tea**



**Soy**



**Grape**



**Cocoa**



**Curcuma**

# Histone modifications



Tomatoes  
(Lycopene)



Turmeric  
(Curcumin)



Cinnamon  
(Coumaric acid)



Cashew nuts  
(Anacardic acid)



Apples  
(Phloretin)



Soybean  
(Genistein)



Tea  
(EGCG)



Grapes  
(Resveratrol)



Citrus  
(Hesperidin)



Coffea  
(Caffeic acid)



Broccoli  
(Isothiocyanates)



Garlic  
(Allyl mercaptan)

# DNA methylation

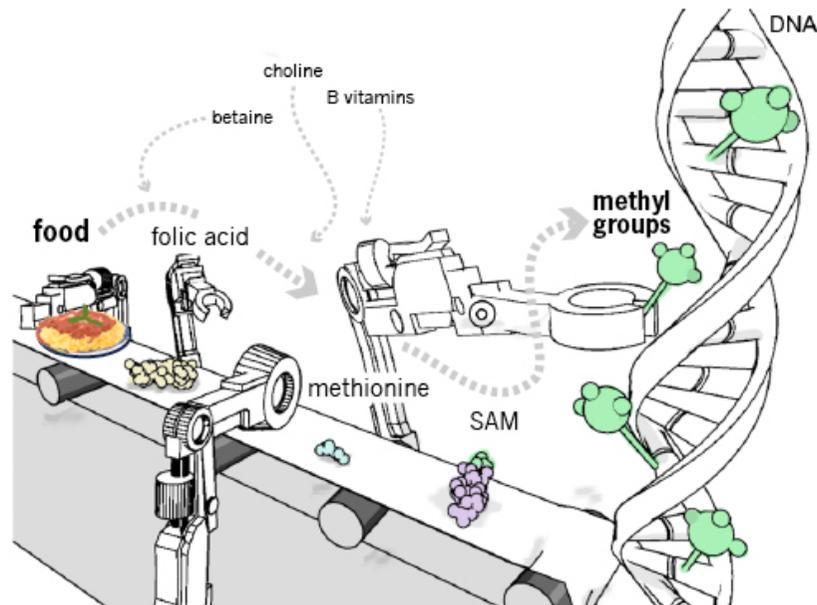
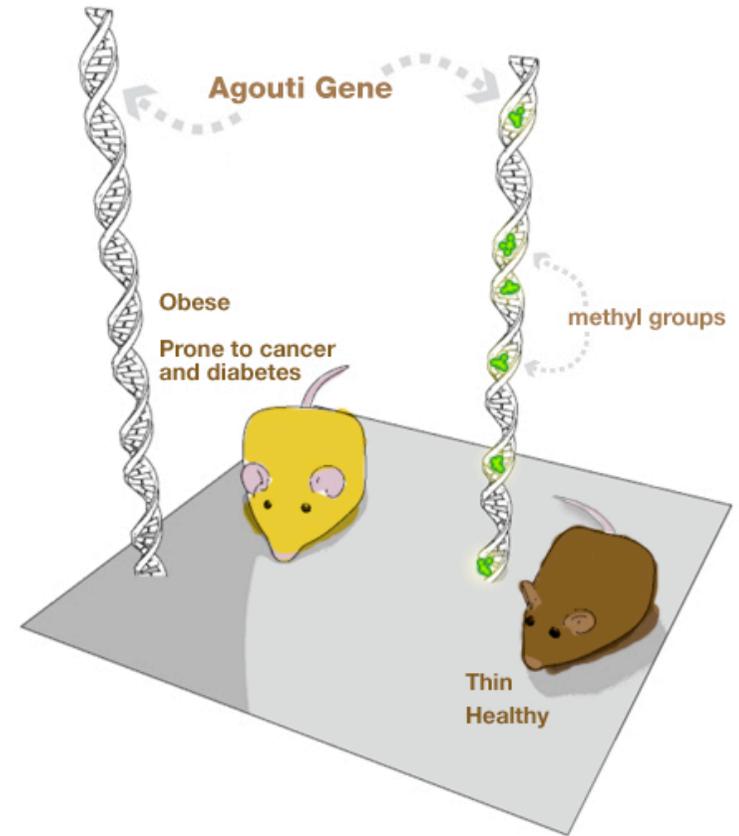
These Two Mice are Genetically Identical and the Same Age



While pregnant, both of their mothers were fed Bisphenol A (BPA) but **DIFFERENT DIETS**:

The mother of this mouse received a **normal mouse diet**

The mother of this mouse received a diet **supplemented** with choline, folic acid, betaine and vitamin B12



**Antioxidants** are found in varying amounts in foods such as **vegetables, fruits, grain cereals, legumes, and nuts.**

~~Some antioxidants such as lycopene and ascorbic acid can be destroyed by long-term storage or prolonged cooking.~~

~~Other antioxidant compounds are more stable, such as the polyphenolic antioxidants in foods such as whole-wheat cereals and tea. In general, processed foods are thought to contain less antioxidants than fresh and uncooked foods since preparation processes may expose the food to oxygen.~~

In order to protect themselves from oxidative stress, living organisms have developed several antioxidant defense systems; many of which depend on minerals for proper functioning:

- Superoxide Dismutase (SOD), which requires **copper, zinc and manganese,**
- Glutathione peroxidase, which requires **selenium;**
- Catalase, which requires **iron.**



The most popularly used antioxidants today are:

- ascorbic acid (vitamin C),
- glutathione
- acido alfa lipoic
- carotenes
- a-tocopherol (vitamin E),
- Coenzyme Q10

## ANTIOSSIDANTI NATURALI



Experts have suggested that in order for antioxidants to be **beneficial**, must consume them on a regular basis **over a period of many years as the proposed benefits of antioxidants may occur by possibly stopping many oxidation reactions over long periods of time.**

Therefore, consuming a large number of antioxidant supplements over a day, week or month may not reverse the damage that has already been done by free radicals.

Antioxidants fit into two main classifications:

1. antioxidants created by the body

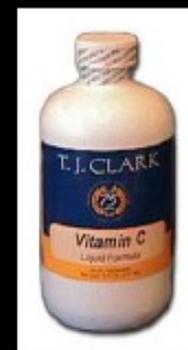
2. antioxidants provided by foods that are eaten.

## Interazioni tra sostanze bioattive presenti negli alimenti fortificati (o arricchiti): mantengono l'effetto biologico?



**“Orange juice vs vitamin C:  
effect on hydrogen peroxide-induced DNA damage  
in mononuclear blood cells”.**

*Br J Nutr. (2007) 97(4):639-643*



**In soggetti umani in buona salute, valutazione dell'effetto antiossidante confrontando l'assunzione di vit.C da una singola porzione di succo di frutta d'arancia (300 ml contenente 150 mg vit. C) e da una bevanda supplementata della stessa quantità di vit. C.**

**Effetto antiossidante considerato: danneggiamento *in vitro* del DNA indotto da perossido di idrogeno in cellule mononucleari del sangue (MNBC).**

### **Risultati HPLC analisi:**

✓ La concentrazione plasmatica di vit. C aumentata in maniera analoga.

### **Risultati esperimento DNA damage (dopo vit.C intake):**

- Significativamente diminuito dopo 3 ore dall'assunzione del succo di frutta d'arancia (circa 18 %;  $P < 0.01$ ) e costante per circa 24 ore (circa 16 %;  $P < 0.01$ ).
- Nessun effetto osservato nella bevanda supplementata.

**✓ Effetto protettivo non spiegabile con la sola presenza di vit. C:  
altre sostanze bioattive coinvolte o effetto matrice ?**

# Se macchia la vostra maglietta....

Se un frutto o un ortaggio ha un sapore o un profumo forte è *probabilmente* bioattivo

Se macchia la vostra maglietta è *sicuramente* bioattivo...!!!



A flourishing  
gut ecosystem



Devastation  
by antibiotics



Left alone, weed-like  
species run wild



Bypass the weeds?

Probiotics



Prebiotics



Bacteriotherapy



Restored ecosystem

# CONSUMA PIU' ALIMENTI DI ORIGINE VEGETALE

## 4. Consuma più alimenti di origine vegetale

In generale frutta e verdura, essendo ricche di acqua e fibra, hanno un apporto calorico basso e, soprattutto quando consumate con varietà, rappresentano un'importante fonte di vitamine, sali minerali e altre molecole benefiche chiamate fitocomposti. I legumi sono una buona fonte proteica e i cereali integrali contribuiscono all'apporto di fibra nella dieta. La frutta secca e i semi oleosi sono veri e propri concentrati di micronutrienti e grassi salutari, benefici per il sistema cardiovascolare, mentre le erbe aromatiche e le spezie sono utili per arricchire la dieta di sapori naturali e vitamine e sali minerali. Consumando principalmente alimenti di origine vegetale è possibile ridurre il rischio di cancro ma anche di sovrappeso e obesità, strettamente correlati con la salute.

### Focus

Il modo migliore per sfruttare il potere protettivo del mondo vegetale è consumare cereali e legumi in grande varietà.

Cereali e simil-cereali: grano, farro, orzo, quinoa, grano saraceno, amaranto, riso, mais. Preferire cereali in chicco e prodotti derivati da farine integrali.

Legumi: ceci, piselli, lenticchie, fave, soia, fagioli borlotti, cannellini, corona, azuki

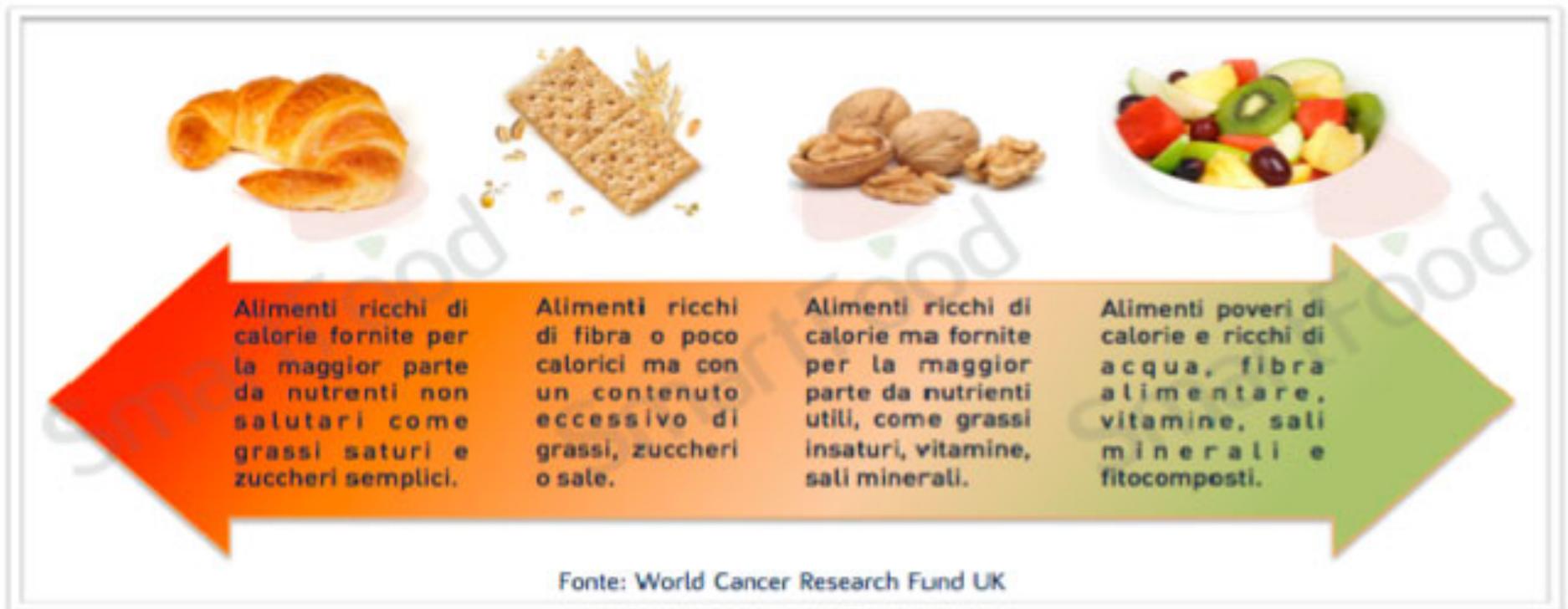
Per assicurarci varietà tra frutta e verdure può essere utile variarne i colori.

- verde: zucchine, broccoli, asparagi, kiwi
- blu-viola: more, mirtilli, melanzane, prugne
- giallo-arancio: arance, peperoni, carote, albicocche, pesche, limoni
- rosso: pomodori, mele rosse, lamponi, fragole, cavolo rosso, barbabietola
- bianco: cipolle, porri, verza, cavolfiore



### 3. Limita il consumo di alimenti ad alta densità energetica ed evita le bevande zuccherate

Una dieta troppo ricca di alimenti altamente energetici, in particolare prodotti industriali, è strettamente correlata a un aumento del rischio di sovrappeso e obesità; queste condizioni aumentano il rischio di cancro e di numerose altre patologie croniche. Anche le bevande dolci hanno un ruolo cruciale nell'aumento del peso, soprattutto se consumate con regolarità: questo effetto negativo non è dato soltanto dall'apporto calorico, bensì dalla loro incapacità di saziare portando a un consumo smodato. Non tutti gli alimenti ricchi di calorie sono deleteri per la salute, un classico esempio è rappresentato dalla frutta secca che, se consumata in quantità adeguata, è in grado di incidere positivamente sullo stato di salute poiché ricca di fibra, grassi salutari, micronutrienti e fitocomposti.



Per "alimenti ad alta densità energetica" si intendono i cibi che contengono un elevato apporto calorico in un piccolo volume: la maggioranza delle calorie fornita da questi alimenti è data da grassi e zuccheri, quindi il consumo contribuisce all'aumento del peso corporeo. Molti di questi alimenti non forniscono composti utili all'organismo come vitamine, sali minerali e polifenoli, risultano soltanto dannosi per la salute: a causa di questo scarso valore nutrizionale le loro calorie sono soprannominate "calorie vuote". Riconoscere questi alimenti è molto semplice, in generale sono prodotti che hanno subito diverse lavorazioni e raffinazioni, sono poveri di acqua e fibre e ricchi di grassi e/o zuccheri. Dolciumi, biscotti, merendine, snacks al cioccolato, patatine, salse da condimento sono esempi di alimenti altamente energetici. Tra le bevande zuccherate sono compresi i succhi di frutta e le bevande gassate.



**1 LATTINA  
DI TÈ FREDDO**

=

**FINO A 30 g  
DI ZUCCHERO**  
(3 cucchiaini da minestra)



**1 LATTINA  
DI BEVANDA  
GASSATA**



**FINO A 40 g  
DI ZUCCHERO**  
(4 cucchiaini da minestra)

Fonte: BDA IEO

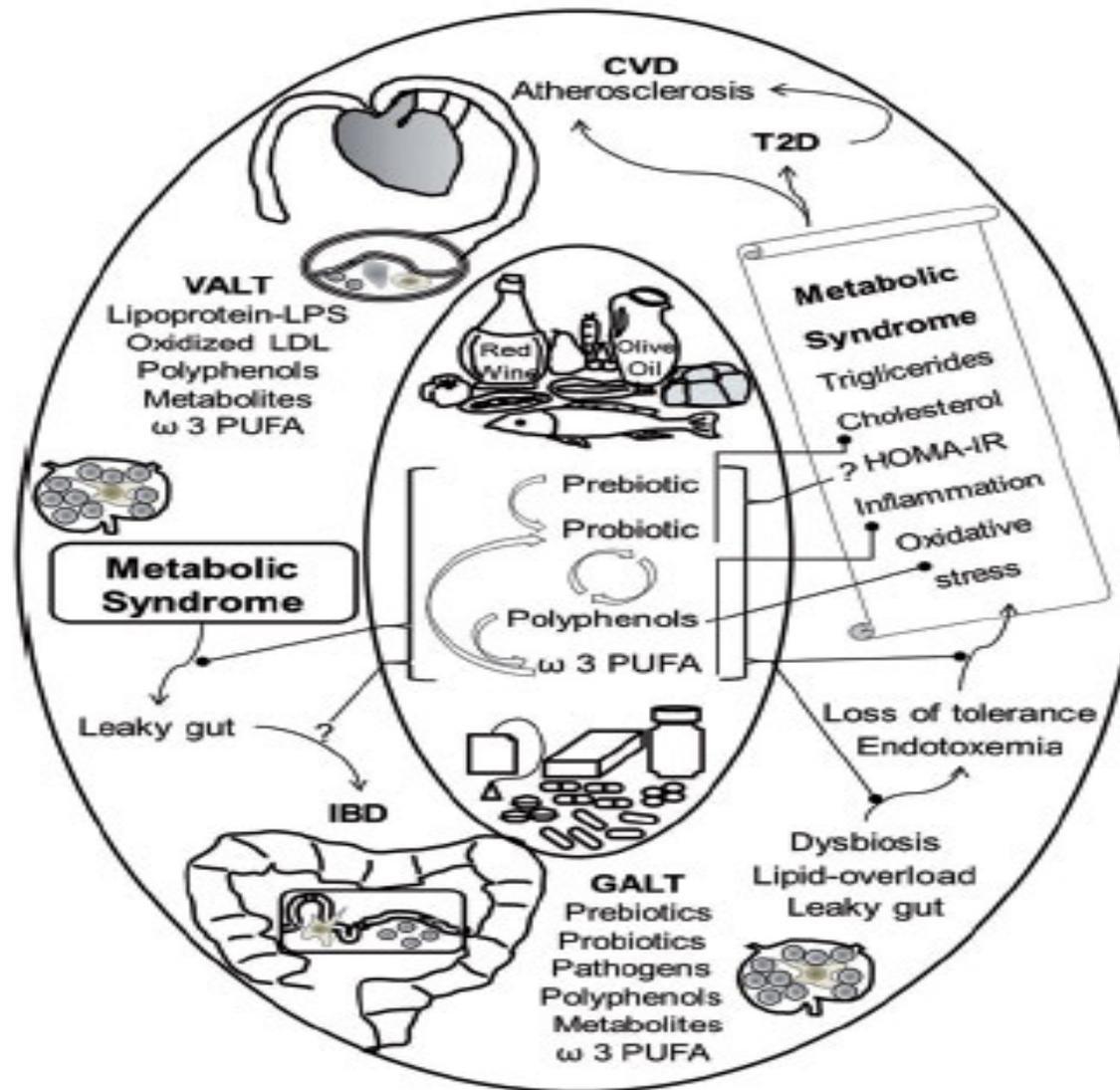


Figure 1. Cross-talk among prebiotics, probiotics, polyunsaturated fatty acids, and polyphenols in metabolic syndrome prevention. CVD, cardio vascular disease; GALT; gut associated lymphoid tissue; HOMA-IR, homeostasis model assessment index of insulin resistance; IBD, inflammatory bowel diseases; LDL, low-density lipoprotein; LPS, lipopolysaccharides; T2D, type 2 diabetes; VALT, vascular associated lymphoid tissue;  $\omega$ -3 PUFA, omega-3 polyunsaturated fatty acids.

## IN AGENDA....

- Ridurre la concentrazione delle calorie nei primi 1000 giorni del bambino... (e per il resto della vita)
- La salute dell'intestino con prebiotici e probiotici e....
- Dieta mediterranea ricca di fibre vitamine antiossidanti
- Variare la dieta con gli ingredienti di stagione, più possibile biologici a km 0

# RIASSUMENDO

La dieta ha un ruolo centrale nella regolazione del microbiota intestinale regolando l'attività metabolica dei batteri:

- eccesso di grassi saturi specie industriali determina un aumento della permeabilità di membrana e alla suscettibilità degli antigeni microbici
- carenza di acidi grassi polinsaturi alterano la composizione del microbioma
- zuccheri a rapido assorbimento correla con una endotossiemia ed insulino resistenza
- presenza di composti fitochimici protegge il microbioma

**L'ossidazione degli acidi grassi trans determina un aumento dei ROS che a sua volta determina una riduzione della produzione del muco e dell'epitelio intestinale**

**Inoltre la produzione della malondialdeide, come risultato dell'ossidazione degli acidi grassi, induce un danno dell'epitelio intestinale e aumenta la permeabilità intestinale delle tight junction**

**ALLERGIE !!!!**

**GRAZIE  
PER  
L'ATTENZIONE**

