

Dottorato
Food Science

Titolo

Dieta Mediterranea in gravidanza: modulazione del microbiota intestinale e dei meccanismi epigenetici coinvolti nella risposta allergica (The PREMEDI trial)

Proponente tutor

Prof. Roberto Berni Canani

Obiettivi del progetto di ricerca nel triennio e collaborazioni interdisciplinari

Prevalenza, persistenza e severità delle manifestazioni cliniche delle allergie alimentari (AA) sono in continuo aumento. La patogenesi delle AA non è ancora del tutto definita, l'ipotesi attuale è che le AA derivino da fattori genetici (rischio atopico) e da fattori ambientali in grado di modulare microbiota intestinale e meccanismi epigenetici coinvolti nella risposta immune. Tali fattori agirebbero principalmente nei primi 1000 giorni, dal concepimento sino ai primi 24 mesi di vita. Studi osservazionali suggeriscono l'importanza della Dieta Mediterranea (MD) in gravidanza per la prevenzione delle patologie immunomediate nel bambino. La MD è in grado di modulare la composizione del microbiota intestinale favorendo la produzione dell'acido grasso a catena corta, butirrato, che è attualmente considerato uno dei principali metaboliti in grado di esercitare un effetto protettivo nei riguardi delle patologie allergiche.

In uno studio clinico prospettico randomizzato, che coinvolgerà un ampio numero di donne sin dal primo mese di gravidanza di bambini a rischio atopico, valuteremo gli effetti delle MD su:

- Caratteristiche metagenomiche del microbiota intestinale nella madre e nel bambino.
- Caratteristiche metabolomiche del microbiota intestinale nella madre e nel bambino.
- Regolazione epigenetica su sangue di cordone dei geni coinvolti nella risposta Th1/Th2.
- Condizioni cliniche ed incremento ponderale della madre durante la gravidanza.
- Condizioni cliniche del feto e del neonato.
- Prevalenza di patologie allergiche nei primi 2 anni di vita.

Il progetto prevederà un approccio multidisciplinare con il coinvolgimento di esperti in nutrizione umana, microbiologia, metabolomica, ostetricia e ginecologia, pediatria, allergologia, immunologia, epigenetica e biostatistica appartenenti all'Università degli Studi di Napoli Federico II e ad altre istituzioni nazionali e straniere.

Elementi di innovazione e/o originalità del progetto rispetto allo stato dell'arte

Si tratta del primo studio prospettico randomizzato focalizzato sull'intervento nutrizionale mirato durante tutti i primi 1000 giorni di vita comprendente un'educazione materna fin dall'inizio della gravidanza e nel bambino nei primi 24 mesi di vita atto a favorire un'alta aderenza alla MD. Lo studio prevederà una randomizzazione ad inizio gravidanza in un gruppo controllo e in un gruppo sottoposto ad un counseling nutrizionale per l'intera gravidanza per favorire l'aderenza alla MD.

Mediante un'apposita App verranno monitorati quotidianamente abitudini alimentari, utilizzo di farmaci e integratori alimentari, attività fisica, fumo, ed altre variabili potenzialmente implicate nello sviluppo di patologie allergiche.

La ricerca si avvarrà allo stato dell'arte di diverse tecnologie per lo studio di metabolomica, metagenomica, epigenetica, bioinformatica e biostatistica.

Il trial è stato registrato su ClinicalTrials.gov (NCT 03337802).

I risultati di questo studio permetteranno di definire nuove strategie per la prevenzione delle AA nel bambino con significative ripercussioni sui costi per le famiglie e il SSN. Inoltre i dati ottenuti permetteranno la realizzazione di un algoritmo per un approccio nutrizionale personalizzato per il bambino a rischio per lo sviluppo di patologie allergiche.

Disponibilità fondi

Per la realizzazione di tutte le fasi del progetto è già disponibile un finanziamento.

Collaborazioni con istituzioni straniere

-Prof. C. Nagler, Department of Pathology, University of Chicago, Illinois, USA

-Prof. S. Guandalini, Department of Pediatric Gastroenterology and Medicine, University of Chicago, Illinois, USA

-Prof. J. Gilbert, Argonne National Laboratories, Chicago, Illinois, USA

- Prof. A. Fasano, Division of Pediatric Gastroenterology and Nutrition at the Massachusetts General Hospital for Children in Boston, Harvard University, Massachusetts, USA

PhD Course
Food Science

Title: Mediterranean Diet during pregnancy: modulation of gut microbiota and epigenetic mechanisms involved in the allergic response (The PREMEDI trial)

Potential tutor:
Prof. Roberto Berni Canani

Objectives and multidisciplinary collaborations

Prevalence, persistence and severity of clinical manifestations of food allergies (FA) increased in recent decades. The pathogenesis of FA is still largely undefined, current hypothesis is that FA derive from genetic (atopic risk) and environmental factors able to modulate gut microbiota and epigenetic mechanisms involved in the immune response. These factors could act in the first 1000 days, from conception to 24 months. Observational studies suggest the importance of Mediterranean Diet (MD) during pregnancy to prevent immune-mediated diseases in children.

MD is able to modulate gut microbiota composition promoting the production of the short chain fatty acid, butyrate, which is currently considered one of the main metabolites able to exert a protective effect against allergic diseases.

In a prospective randomized clinical trial, which will include a large number of women from the first month of pregnancy of infant at atopic risk, we will assess the effects of MD on:

- Metagenomic characteristics of gut microbiota in mother and newborn.
- Metabolomic characteristics of gut microbiota in mother and newborn.
- Epigenetic regulation of genes involved in the Th1 /Th2 response on cord blood.
- Clinical conditions and maternal weight gain during pregnancy.
- Clinical conditions of fetus and newborn.
- Prevalence of allergic diseases in the first 2 years of life.

The project will provide a multidisciplinary approach involving expertise in human nutrition, microbiology, metabolomics, obstetrics and gynecology, pediatrics, allergology, immunology, epigenetics and biostatistics belonging to the University of Naples Federico II and other national and foreign institutions.

Progress beyond the state of the art

It is the first randomized prospective study focused on a tailored nutritional intervention during all the first 1000 days of life and based on maternal education about a high adherence to MD, from the beginning of pregnancy until in the first 24 months. The study will include a randomization at the beginning of pregnancy into two groups:

- Control group;
- Group receiving nutritional counseling to promote adherence to MD during pregnancy.

Diet, use of drugs and food supplements, physical activity, smoking, and other variables potentially involved in the development of allergic diseases will be daily monitored through a specific App.

On the state of the art, the research project will use different technologies for the study of metabolomics, metagenomics, epigenetics, bioinformatics and biostatistics.

The trial was registered on ClinicalTrials.gov (NCT 03337802).

The results of this study will allow to define new strategies for the prevention of FA in children with significant impact on costs for families and the NHS. In addition, the data obtained will allow the creation of an algorithm for a personalized nutritional approach in children at risk of development of allergic diseases.

Funding

Funds for the research project are already available.

Collaboration with foreign institutions

-Prof. C. Nagler, Department of Pathology, University of Chicago, Illinois, USA

-Prof. S. Guandalini, Department of Pediatric Gastroenterology and Medicine, University of Chicago, Illinois, USA

-Prof. J. Gilbert, Argonne National Laboratories, Chicago, Illinois, USA

- Prof. A. Fasano, Division of Pediatric Gastroenterology and Nutrition at the Massachusetts General Hospital for Children in Boston, Harvard University, Massachusetts, USA