

**“DISMETABOLISMO COME
CAUSA/CONCAUSA
DI SVILUPPO DI MALATTIA”**

Letizia Guiducci



Obiettivi generali della Ricerca

1

Studio delle alterazioni del metabolismo come causa o concausa di alcune patologie (in primis cardiovascolari ma non solo)

2

Indagare i meccanismi di insorgenza di malattia

3

Identificare precocemente condizioni subcliniche di malattia da sfruttare come “campanello di allarme”

4

-per attuare programmi di prevenzione specifici,
-per effettuare diagnosi precoci

5

per intervenire rapidamente ed efficacemente aumentando le opportunità terapeutiche, migliorando la progressione e riducendo gli effetti negativi della malattia.

Progetti di Ricerca



Il ruolo del prediabete e del diabete di tipo 2 nell'insorgenza e nella prognosi di infarto miocardico e NAFLD

Caratterizzazione e terapia dietetica nel paziente obeso prima e dopo chirurgia bariatrica.



Le alterazioni metaboliche collegate alla sindrome dell'ovaio policistico (patologia caratterizzata da squilibrio ormonale nelle giovani donne in età fertile).



Il diverso assorbimento intestinale del farmaco che mima l'ormone tiroideo in caso di ipotiroidismo e concomitante patologia gastrointestinale



Alterazioni del metabolismo glucidico e lipidico nelle malattie metaboliche (NAFLD e diabete)

Alterazioni del metabolismo intestinale in bambini affetti da Disturbi dello Spettro Autistico (ASD)



**“INTERAZIONI TRA INTESTINO
E CERVELLO
NELL’AUTISMO:**

**RUOLO DEI PROBIOTICI SUI
PARAMETRI
CLINICI, BIOCHIMICI E
NEUROFISIOLOGICI”**

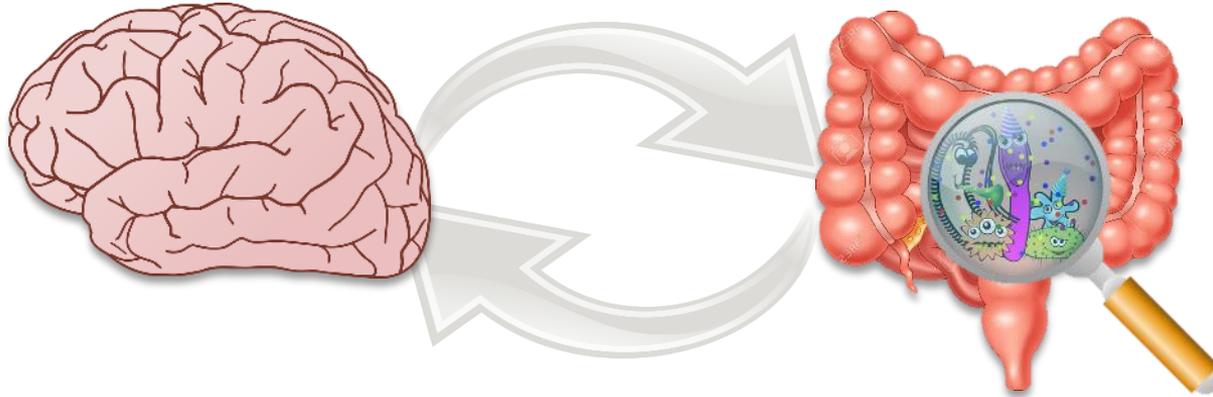
RICERCA FINALIZZATA 2011-2012

**GR -2011-02348280
Young Researcher (under 40 years)**





Background



Complesso network di comunicazioni tra intestino e cervello: segnali afferenti ed efferenti di tipo neurologico, endocrino, nutritivo, **ambientale** ed immunologico, dove il microbiota intestinale ha funzione determinante

Ipotesi di lavoro

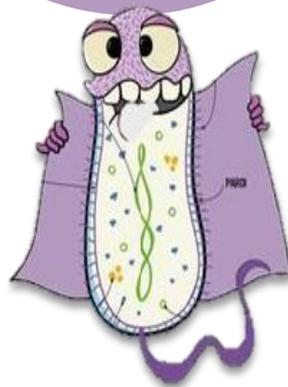
Microbiota:

una comunità di
microorganismi residenti in
un determinato
ambiente



Microbioma:

il patrimonio genetico
dei microorganismi
di questo ambiente



MICROFLORA INTESTINALE ALTERATA

↓
modifica la permeabilità
Intestinale

↓
ruolo patogenetico nei
**DISTURBI DELLO
SPETTRO AUTISTICO**

▼
attraverso l'immissione
nel circolo ematico di
metaboliti potenzialmente
"tossici" e di mediatori
dell'infiammazione

Ipotesi di lavoro

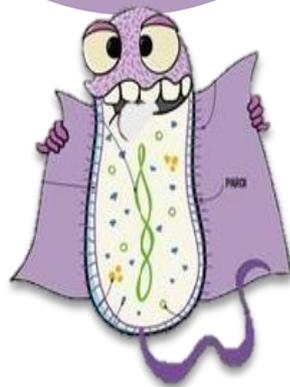
Microbiota:

una comunità di
microorganismi residenti in
un determinato
ambiente



Microbioma:

il patrimonio genetico
dei microorganismi
di questo ambiente



I bambini affetti da ASD
presentano sintomi
Gastrointestinali più
frequentemente rispetto
ai bambini con sviluppo
tipico con alti tassi di

- DIARREA
- COSTIPAZIONE
- DOLORE ADDOMINALE



Obiettivo Principale



Valutare gli effetti di una SUPPLEMENTAZIONE ALIMENTARE DI 6 MESI CON PROBIOTICI SU:



- biomarcatori plasmatici e fecali di flogosi
- metaboliti tossici urinari
- sintomatologia gastro-intestinale
- sviluppo cognitivo
- sintomatologia autistica
- caratteristiche neurofisiologiche

Obiettivo Principale



Valutare gli effetti di una
**SUPPLEMENTAZIONE ALIMENTARE DI 6
MESI CON PROBIOTICI SU:**



... in bambini affetti da **AUTISMO**
suddivisi in due sottogruppi in
base alla presenza o meno
di disturbi gastrointestinali (GI).



Schema di lavoro



 **TRIAL CLINICO
RANDOMIZZATO
IN DOPPIO CIECO
CON PROBIOTICO
CONTROLLATO
CON PLACEBO**

**PAZIENTI AFFETTI
DA AUTISMO
IN ETA' PRESCOLARE
VALUTATI PRIMA,
DOPO 3 MESI E DOPO 6 MESI
DALL'INIZIO DEL TRATTAMENTO**



**VALUTAZIONE CLINICA
CON TEST E QUESTIONARI**



- **BIOMARKERS PLASMATICI**
- **METABOLITI TOSSICI URINARI**
 - **BIOMARKERS FECALI**



**VALUTAZIONE
ELETTROFISIOLOGICA CON EEG AD
ALTA DENSITÀ**

Effetti metabolici dell'esposizione ad inquinanti

In ASD:



Interazioni tra fattori
genetici / Epigenetici
e ambiente



inquinanti come gli ftalati, plasticizzanti potenzialmente neurotossici

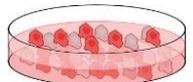


"Centro Internazionale di Studi Avanzati su
Ambiente, Ecosistema e Salute umana"
"International Centre of advanced study in
environment, ecosystem and human health"

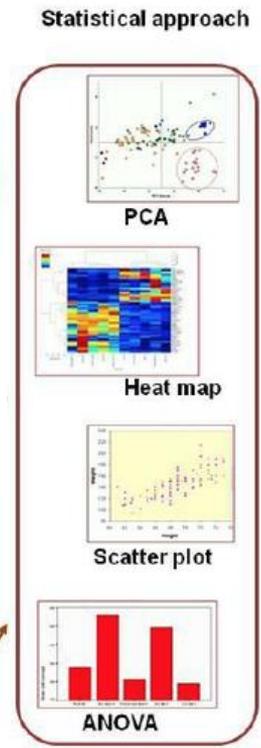
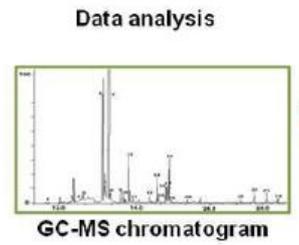
Discovery di nuovi marcatori di malattie metaboliche



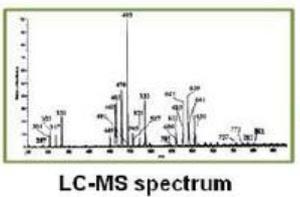
Sample collection:
blood, plasma,
feces, urine and
saliva



Cells, tissues

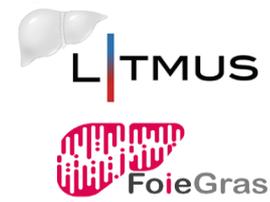
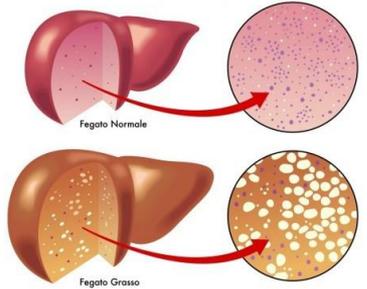


Metabolomics, Lipidomics, Fluxomics



Diabete, NAFLD

Steatosi Epatica
(Fegato Grasso)



Collaborazioni

LABORATORIO DI
BIOCHIMICA E
BIOLOGIA
MOLECOLARE



Dr.ssa Silvia Del Ry
RESPONSABILE LABORATORIO

Dr.ssa Manuela Cabiati

Dr.ssa Letizia Guiducci



IFC:

- Dott.ssa Aurora Morales
- Dott.ssa Amalia Gastaldelli

Fondazione Toscana-CNR Gabriele Monasterio:

- Dott. Alfredo Quinones Galvan
- Dott. Antonio Bottoni
- Dott. Sergio Berti
- Dott.ssa Chatzianagnostou Kyriazoula
- Dott.ssa Cristina Vassalle
- Dott.ssa Silvia Maffei



IRCCS Fondazione Stella Maris:

- Dott.ssa Elisa Santocchi
- Dott.ssa Margherita Prosperi
- Prof Filippo Muratori



**Aurora Morales, Veronica Della Latta, Emma Buzzigoli, Chiara Barbieri
Fabrizia Carli, Demetrio Ciociaro, Melania Gaggini, Amalia Gastaldelli**



The EASD-NAFLD study group



Ralph DeFronzo
Ken Cusi



Elisabetta Bugianesi



UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Geltrude Mingrone



MAST⁴HEALTH

EU Horizon 2020 Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 691042



EU Horizon 2020 Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 722619.



EU Horizon 2020 Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 734719.



FP7/2007-2013 under grant HEALTH-F2-2009-241762



EU Horizon 2020 under grant agreement No. 634413 www.epos-nafld.eu



Phthalates and bisphenol A biomonitoring in Italian mother-child pairs: link between exposure and juvenile diabetes





Grazie per l'attenzione

Letizia Guiducci

