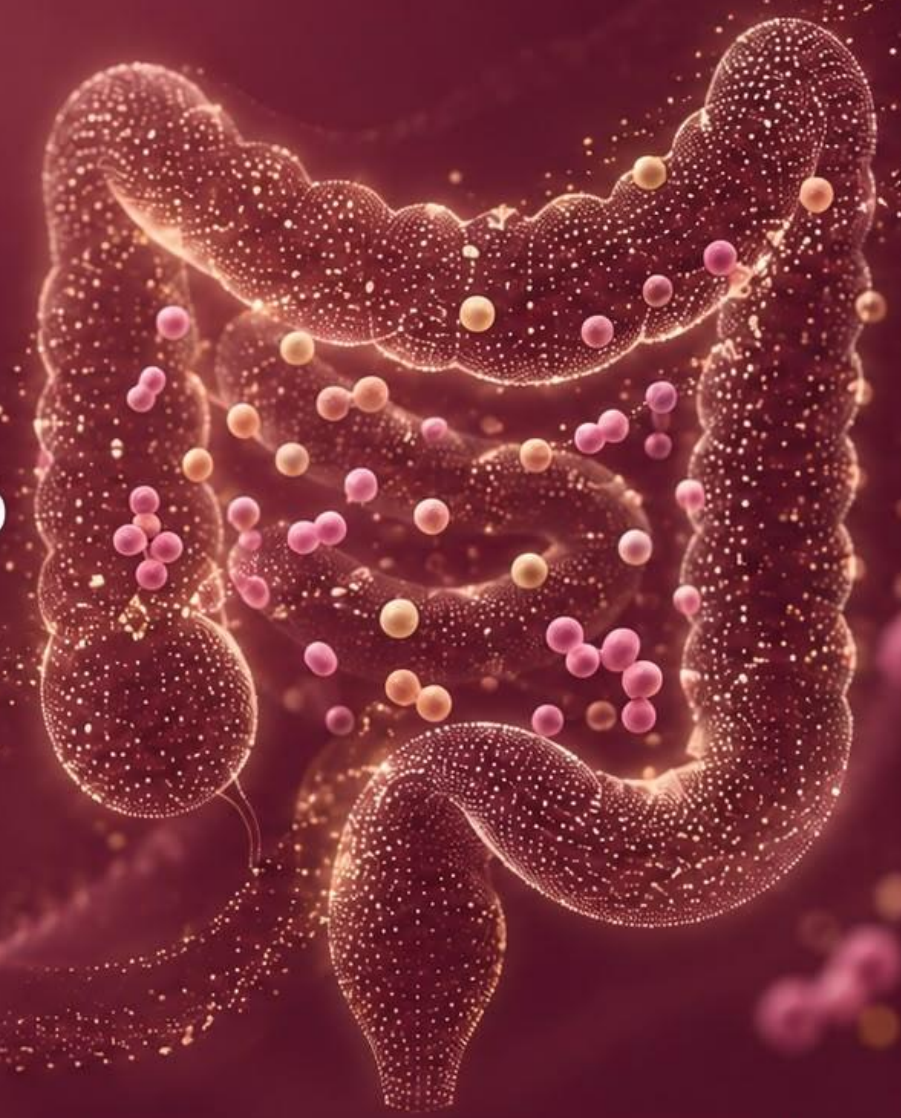

L'ISTRUZIONE
è l'arma più potente
che puoi usare
per cambiare il mondo.
– Nelson Mandela –


L'ISTRUZIONE
è l'arma più potente
che puoi usare
per cambiare il mondo.
– Nelson Mandela –
FIBRA
L'ARMA PIÙ POTENTE
PER RIDURRE LA MORTALITÀ
È LA FIBRA

Oltre la fibra: la destrina resistente come modulatore della comunicazione intestino-organismo

Microbiota, integrità della barriera intestinale e segnali immunometabolici: il ruolo degli SCFA.



Laura Rehak, PhD
Medical Affairs

11 novembre 2026 – *Hospital meeting*
Prof.ssa Barichella

esserre
Nutrienti Mediterranei, per la vita.

Intake medio di fibra in Italia : 14,6 g/die contro un fabbisogno raccomndato di 25–30 g

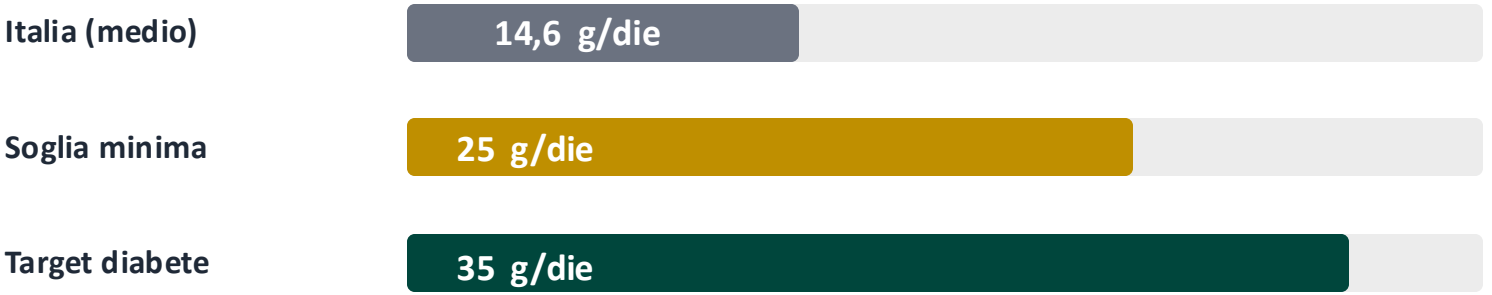
Le Donne 2026 (survey nazionale dei consumi) · target evidence-based Reynolds et al 2019 The Lancet, Reynolds et al 2020

14,6

g/die · apporto medio italiano

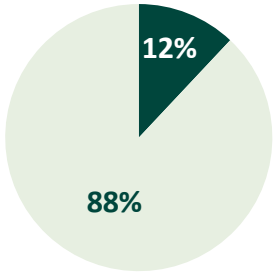
solo il 12% degli adulti raggiunge i 25 g/die

Apporto medio vs target raccomandati (g/die)



Soglia minima 25–29 g/die (Reynolds 2019) · target 35 g/die nel diabete (Reynolds 2020)

Il messaggio. Il gap medio da colmare è di ~10–16 g/die: un divario che la dieta da sola raramente chiude.



Quota di adulti italiani per adeguatezza dell'apporto di fibra

■ Adeguati (≥25 g/die) ■ Sotto soglia (<25 g/die)



nutrients MDPI

Article

The National Food Consumption Survey IV SCAI: Nutrient Intakes and Related Dietary Sources in Italy

Cinzia Le Donne [1,*], Marika Ferrari [1], Lorenza Mistura [1], Laura D'Addezio [1], Francisco Javier Comendador Azcarraga [1], Deborah Martone [1], Raffaela Piccinelli [1], Stefania Sette [1], Giovina Catasta [1] and Aida Turrini [2,†] on behalf of IV SCAI field work team

Le Donne C et al. Nutrients 2026;18(1):88 · Reynolds A et al. Lancet 2019 (PMID 30638909) · Reynolds AN et al. PLoS Med 2020 (PMID 32142510)

Riduzione mortalità e incidenza malattia : la meta-analisi Reynolds (Lancet 2019) – 25-29 g fibre /die

185 studi prospettici · ~135 mln persona-anni · 58 RCT — confronto massimi vs minimi consumatori

-15%	Mortalità tutte le cause
–31%	Mortalità coronarica
–22%	Ictus (incidenza)
–16%	Diabete tipo 2
–16%	Cancro colorettale
–13%	Mortalità per cancro

Dose-risposta ogni + 8g di fibra . Per ogni +8 g/die di fibra: **–7% mortalità totale, –19% coronaropatia, –15% diabete tipo 2.**

"Observational data suggest a 15–30% decrease in all-cause and cardiovascular related mortality, and incidence of coronary heart disease, stroke incidence and mortality, type 2 diabetes, and colorectal cancer when comparing the highest dietary fibre consumers with the lowest consumers"

Reynolds A, Mann J, Cummings J, et al. Lancet 2019;393(10170):434–445. PMID 30638909

Reynolds 2019: effetto +8g

A sinistra il confronto massimi vs minimi consumatori (range ottimale 25–29 g/die); a destra la dose-risposta per ogni +8 g/die.

Per ogni +8 g/die di fibra

dose-risposta lineare

PER OGNI +8 g/die DI FIBRA dose-risposta lineare		
Esito	**RR (95% IC)**	**Δ**
Mortalità per tutte le cause	0,93 (0,90–0,95)	**–7%**
Coronaropatia — incidenza	0,81 (0,73–0,90)	**–19%**
Diabete tipo 2 — incidenza	0,85 (0,82–0,89)	**–15%**
Cancro colorettale — incidenza	0,92 (0,89–0,95)	**–8%**

Dose-risposta lineare modellata per i 4 esiti con dati sufficienti.

Observational data suggest a 15–30% decrease in all-cause and cardiovascular related mortality, and incidence of coronary heart disease, stroke incidence and mortality, type 2 diabetes, and colorectal cancer when comparing the highest dietary fibre consumers with the lowest consumers" — Reynolds A, et al. Lancet 2019

RR = rischio relativo · IC = intervallo di confidenza · NS = non significativo.

Reynolds A, Mann J, Cummings J, et al. Lancet 2019;393(10170):434–445. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31809-9. PMID: 30638909.

Nel diabete la riduzione della mortalità richiede di portare l'apporto a 35 g/die (Reynolds et al 2020)

2 coorti prospettiche (8.300 adulti DM, 22 paesi, 8,8 anni) · 42 RCT — PLoS Med

35

g/die · target nel diabete

14 decessi in meno ogni 1.000 pazienti (IC 95% 4–19), con relazione dose-risposta

–2,0 mmol/mol

HbA1c

–0,56 mmol/L

Glicemia a digiuno

–0,17 mmol/L

Colesterolo LDL

–0,56 kg

Peso corporeo

Key message Nel diabete la riduzione della mortalità richiede di portare l'apporto da ~19 g (media Europea Stephen et al 2017) a 35 g/die (≈ +15 g): **14 decessi in meno ogni 1.000 pazienti** (IC 95% 4–19), con chiara relazione dose-risposta.

Reynolds AN, Akerman AP, Mann J. PLoS Med 2020;17(3):e1003053. PMID 32142510 · Stephen AM et al. Nutr Res Rev 2017;30(2):149–190

DIABETE TIPO 2 · TERAPIA CON GLP-1RA

Diabete tipo 2 in terapia con GLP-1RA: fibra sotto il target

Ponzo V et al. · Nutrients 2025 · studio trasversale monocentrico (Torino) · 103 adulti con diabete tipo 2 (52 GLP-1RA, 51 altri ipoglicemizzanti)

16,4 g/die

fibra totale media
103 adulti con diabete tipo 2

35 g/die

target EASD

0 / 52

Nessuno dei paz GLP-1RA raggiungeva il target di fibra

KEY MESSAGE **Nessuno dei 52 utilizzatori di GLP-1RA raggiungeva il target di fibra; il gap è simile nei due gruppi.**

Ponzo V, Vitale M, Bo S, et al. Exploring Dietary Intake in Adults with Type 2 Diabetes Using GLP-1 Receptor Agonists: A Cross-Sectional Analysis. Nutrients 2025;17(21):3318. PMID 41228390.


L'ISTRUZIONE
è l'arma più potente
che puoi usare
per cambiare il mondo.
– Nelson Mandela –


L'ISTRUZIONE
è l'arma più potente
che puoi usare
per cambiare il mondo.
– Nelson Mandela –
FIBRA
L'ARMA PIÙ POTENTE
PER RIDURRE LA MORTALITÀ
È LA FIBRA

PROTEINE E SARCOPENIA · FABBISOGNO PROTEICO

Il gap proteico nell'anziano

RDA · Traylor DA et al., Adv Nutr 2018 | LARN V revisione, SINU | PROT-AGE · Bauer J et al., J Am Med Dir Assoc 2013 | Moore DR et al., J Gerontol A 2015

Apporto proteico giornaliero · g/kg di peso corporeo/die

0,9

LARN

1,1

LARN · SDT dai 65 anni
PRI adulti 18–64 anni: 0,90

1,0–1,2

PROT-AGE · > 65 anni
almeno, come apporto medio

1,2–1,5

PROT-AGE · > 65 anni
con malattia acuta o cronica

Dose per pasto al plateau della sintesi proteica muscolare · g/kg di peso corporeo

0,24 g/kg di peso corporeo in **uomini giovani sani**
~22 anni

0,40 g/kg di peso corporeo in **uomini anziani sani**
~71 anni

Nell'anziano il fabbisogno proteico è piu alto, e il plateau della sintesi proteica muscolare richiede una dose per pasto, relativa al peso, maggiore che nel giovane.

Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, et al. J Am Med Dir Assoc. 2013;14(8):542-59. · Moore DR, Churchward-Venne TA, Witard O, Breen L, Burd NA, Tipton KD, et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2015;70(1):57-62. · Traylor DA, Gorissen SHM, Phillips SM. Adv Nutr. 2018;9(3):171-82. · SINU. LARN, V revisione (tabella proteine rielaborata da IEO SmartFood, 2025).
SDT: obiettivo nutrizionale per la prevenzione; PRI: assunzione raccomandata per la popolazione.

Le raccomandazioni su proteine, fibra e vitamina D – OBESITA e GLP1

Mozaffarian D et al. · Am J Clin Nutr 2025 · Advisory congiunto ACLM, ASN, OMA e The Obesity Society


The American Journal of Clinical Nutrition 122 (2025) 344–367

The American Journal of CLINICAL NUTRITION

journal homepage: https://ajcn.nutrition.org/

From the Society

Nutritional priorities to support GLP-1 therapy for obesity: a joint Advisory from the American College of Lifestyle Medicine, the American Society for Nutrition, the Obesity Medicine Association, and The Obesity Society

Dariush Mozaffarian [1,*], Monica Agarwal [2], Monica Aggarwal [3], Lydia Alexander [4], Caroline M Apovian [5], Shagun Bindlish [6], Jonathan Bonnet [7], W Scott Butsch [8], Sandra Christensen [9], Eugenia Gianos [10], Mahima Gulati [11], Alka Gupta [12,13], Debbie Horn [14], Ryan M Kane [15,16], Jasdeep Saluja [17], Deepa Sannidhi [18], Fatima Cody Stanford [19,20], Emily A Callahan [1]

Riduzione calorica osservata in terapia con GLP-1

16–39%

Nutrienti a rischio: ferro, calcio, magnesio, zinco, vitamine A, D, E, K, B1, B12 e C

PROTEINE

1,2–1,6 g/kg/die
proposti durante il calo ponderale (RDA 0,8)

80–120 g/die
in alternativa, 16–24% dell'energia su 2000 kcal

< 2 g/kg/die
evitare apporti prolungati ≥ 2; non sotto 0,4–0,5

Integratori
shake, barrette e prodotti arricchiti ad alto contenuto proteico

FIBRA

Stipsi
liquidi e fibra da alimenti, aumento graduale di fibra solubile e insolubile

Integratori
se la dieta non basta

Diarrea
capsule o polveri di fibra danno massa alle feci

GLP-1
la fibra integrata puo aumentare il GLP-1 circolante (animali, piccoli trial)

VITAMINA D

Nutriente a rischio
per la riduzione dell'apporto calorico

Integratori
da considerare in modo proattivo: vitamina D, calcio, B12 o multivitaminico-minerale

Dose
appropriata e personalizzata sulla persona

Mozaffarian D, Agarwal M, Aggarwal M, et al. Nutritional priorities to support GLP-1 therapy for obesity: a joint Advisory from the American College of Lifestyle Medicine, the American Society for Nutrition, the Obesity Medicine Association, and The Obesity Society. Am J Clin Nutr 2025;122:344–367.

mediterranean nutrition science

Academy

NutraMet Fibra

Tecnologia Mediterranean Nutrition Science

SEZIONE 01

La destrina resistente NutraMet Fibra



Fonti vegetali dell'amido



Frumento



Mais



Patata

Amido

amido di frumento, mais o patata



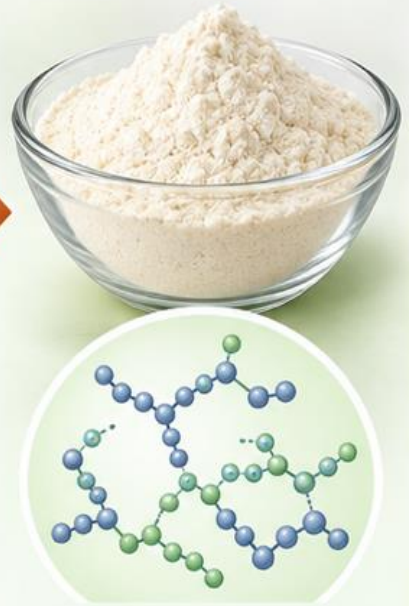
Struttura dell'amido (catene di glucosio)

Pirodestrinizzazione

trattamento termico controllato dell'amido

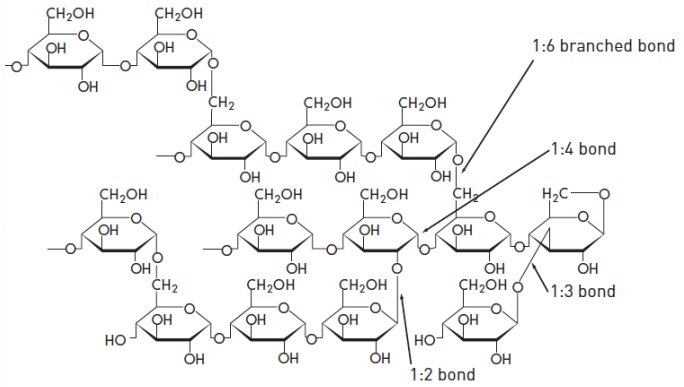


Destrina resistente



Struttura della destrina resistente (catene di glucosio più corte e ramificate)

La **destrina resistente** si ottiene dalla **pirodestrinizzazione dell'amido** proveniente da frumento, mais o patata.



Pirodestrinizzazione:
(calore+ catalizzatore acido)

Idrolisi enzimatica controllata + ripolimerizzazione ad alta temperatura → genera legami glicosidici atipici α-(1,6) e β-(1,6) che resistono alle amilasi umane

Colmare il gap 30 g consigliati – 14 intake medio= 16 gr di fibra

La supplementazione integra, non sostituisce, una dieta varia ricca di fibre

Con gli alimenti — 16 g di fibra ≈

- **250 g di legumi cotti**
- 4 mele o 3 pere con la buccia
- 500–600 g di verdura (broccoli, carciofi)

Porzioni importanti: volume e calorie non trascurabili.
Effetto bloating



FIBRA SOLUBILE FERMETABILE

1–2 **bustine = 8–16 g di fibra**

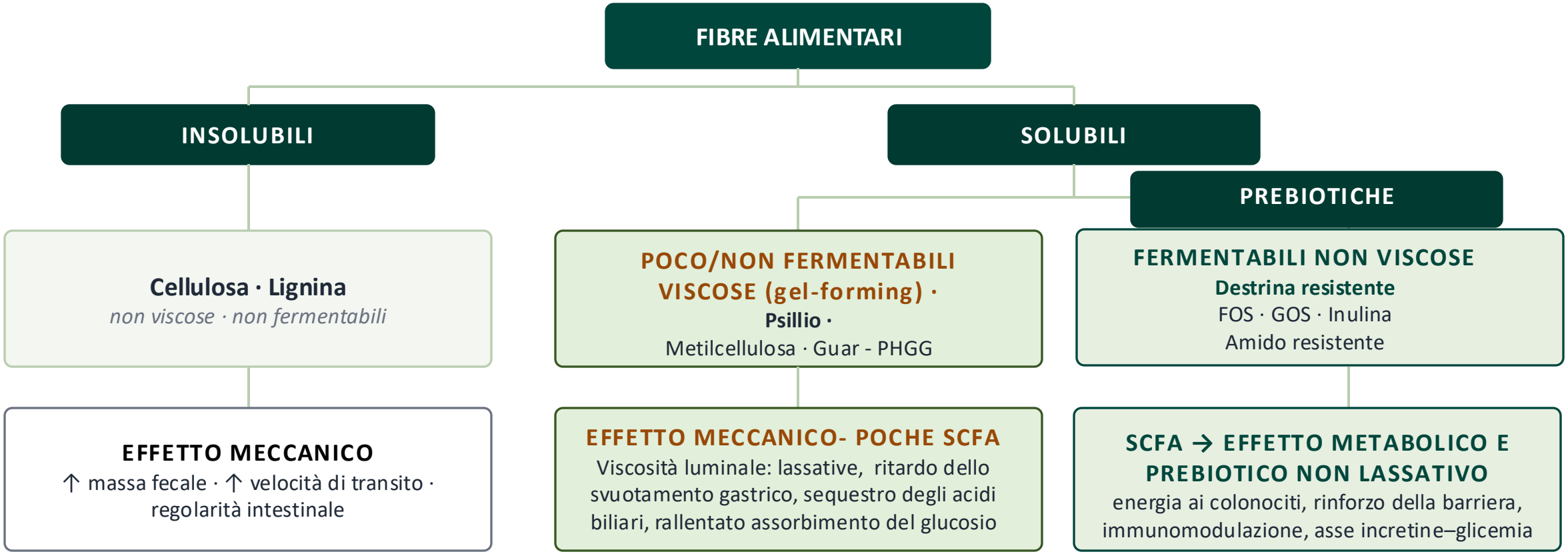


Pochi grammi, senza volume né calorie rilevanti; si scioglie in acqua o bevande. Insapore. Gluten-free.

Apporto medio ~14 g/die (Le Donne 2026) · raccomandazione 25–30 g/die (EFSA/LARN). Valori alimentari indicativi.

Non facciamo di tutte le fibre un fascio

La funzione di una fibra dipende da tre parametri indipendenti: solubilità, viscosità e fermentabilità.



TAKE HOME MESSAGE **Le DESTRINA RESISTENTE è una fibra solubile non viscosa totalmente fermentabile con MoA metabolico.**

McRorie JW, McKeown NM. J Acad Nutr Diet 2017;117(2):251–264. PMID: 27863994. · McRorie JW, Chey WD. Dig Dis Sci 2016;61(11):3140–3146. PMID: 27680987.

PROFILO PRODOTTO • NUTRAMET FIBRA

Fermentazione controllata

Destrina resistente solubile da amido — fibra prebiotica fermentabile, non viscosa, low FODMAP

COSA È NUTRAMET FIBRA

Destrina resistente

da amido di frumento

PROCESSO

Idrolisi enzimatica controllata + ripolimerizzazione ad alta temperatura → genera legami glicosidici atipici α-(1,6) e β-(1,6) che resistono alle amilasi umane.

FERMENTAZIONE NEL COLON

- **~15%** assorbita nel tenue
- **~75%** fermentata lentamente nel colon
- **~10%** escreta con le feci

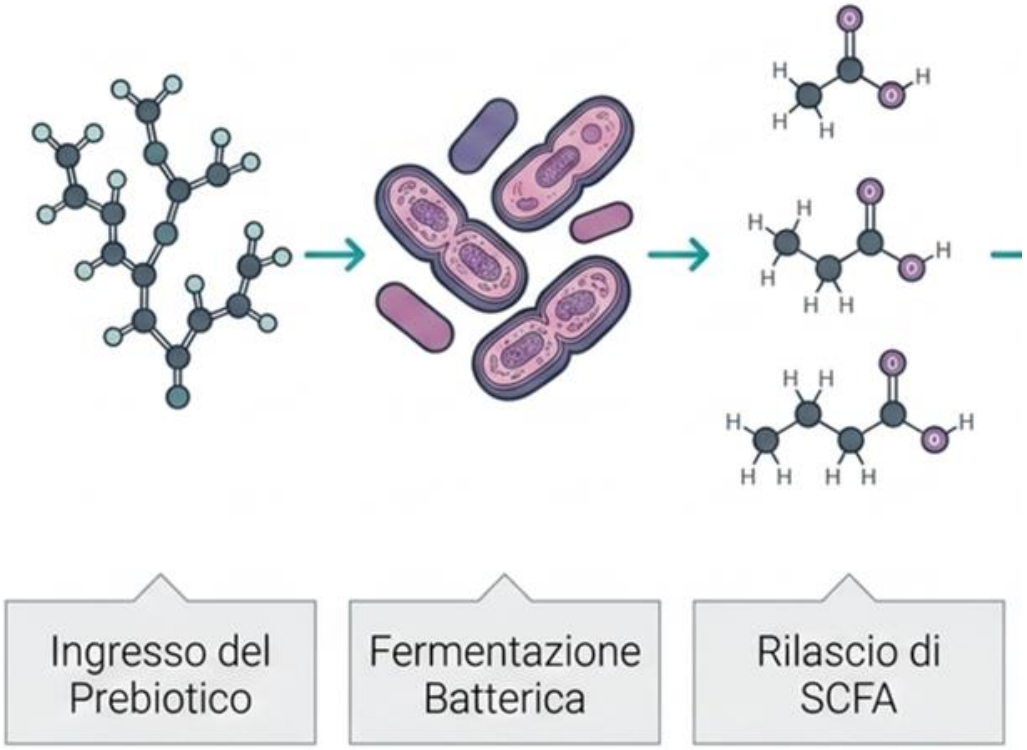
FORMATO • Bustine 8 g (1–3/die) o polvere in barattolo



Lefranc-Millot et al. 2012
Vermorel M et al. 2004

IDONEITÀ D'USO anche per Donne in gravidanza • Bambini • Pazienti con IBS • Diverticolosi • Celiaci e sensibilità al glutine non celiaca (NCGS)

MoA DESTRINA RESISTENTE



1

Rinforza la barriera intestinale

Integrità delle tight junctions ed energia del colonocita.
Riduzione della permeabilità intestinale e leaky gut /riduzione endotossemia

2

Riduce l'infiammazione- azione diretta su sistema immunitario

Polarizzazione macrofagica M2 e linfociti Treg con rilascio IL-10.

3

Controllo di glicemia e sazietà

↑ secrezione di GLP-1 e PYY (dalle L-cells distali nel colon).

Peng 2009 (barriera) · Donohoe 2011 (energia colonocita) · Furusawa 2013 (Treg) · Ji 2016 (M2) · Tolhurst 2012 (GLP-1) · Ji 2016 (M2) · Ang 2025 (GLP-1)

Gli SFCA Acetato, propionato, butirrato: ruoli differenziali nel meccanismo

I tre SCFA prodotti dalla fermentazione, con funzioni complementari

Acetato

~60% del pool

Gut- Brain e: segnale di sazietà

Soppressione dell'appetito (asse gut-brain); ↑ PYY e GLP-1; funzione anti-infiammatoria.

Propionato

~25% del pool

Gluconeogenesi intestinale e sazietà

Induce gli enzimi della gluconeogenesi; ↑ PYY/GLP-1 via FFAR2; ↓ adiposità.

Butirrato

~15% del pool

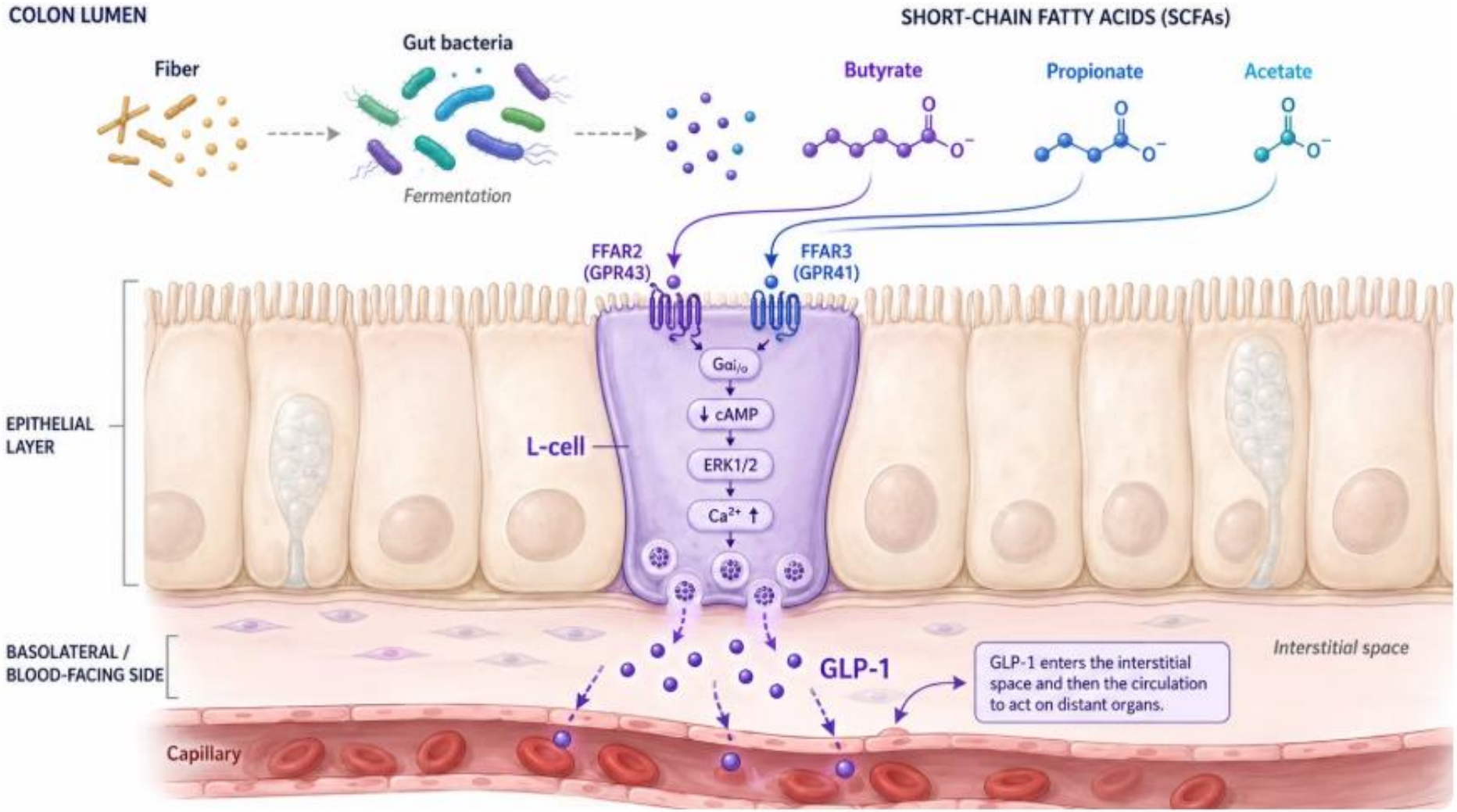
Energia colonocita, immunità, barriera

Substrato energetico del colonocita; induce Treg (HDAC); rinforza le tight junctions.

- Butirrato, propionato e acetato attivano l'AMPK nel fegato, inibiscono la gluconeogenesi e aumentano la captazione del glucosio nei tessuti.
- Ne risultano una glicemia più bassa e una minore insulino-resistenza.

Tolhurst G et al. Diabetes 2012 (composizione % del pool) · De Vadder 2014 · Furusawa 2013 · Frost 2014

1 **Rinforza la barriera intestinale**
Integrità delle tight junctions ed energia del colonocita.
Riduzione della permeabilità intestinale e leaky gut /riduzione endotossemia

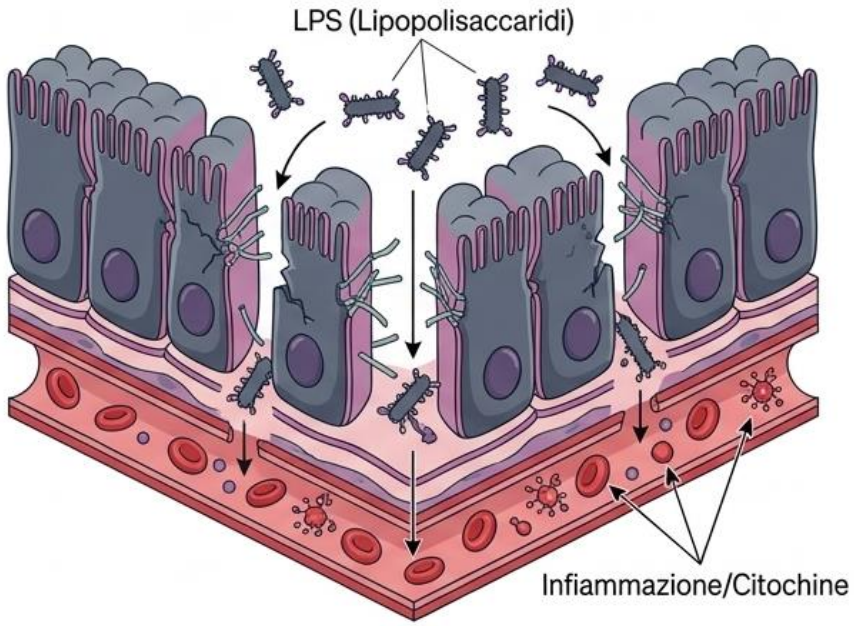


1. Prebiotic fiber reaches the colon undigested → **2. Gut bacteria** ferment the fiber → **3. SCFAs** butyrate, propionate, acetate → **4. L-cell receptors** FFAR2 & FFAR3 activate → **5. GLP-1** is released

TAXA BUTIRROGENICI – BUTIRRATO AUMENTA Zonulina ZO-1 e Occludina

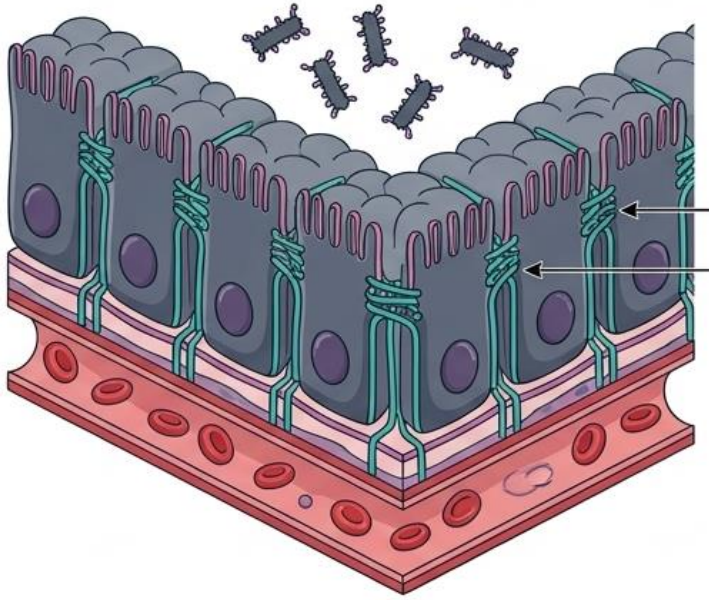
Ripristino della Barriera Intestinale per Bloccare l'Endotossemia

T2D non trattato



La disbiosi indebolisce le giunzioni serrate, permettendo la traslocazione di LPS (Endotossemia Metabolica).

T2D post-prebiotico

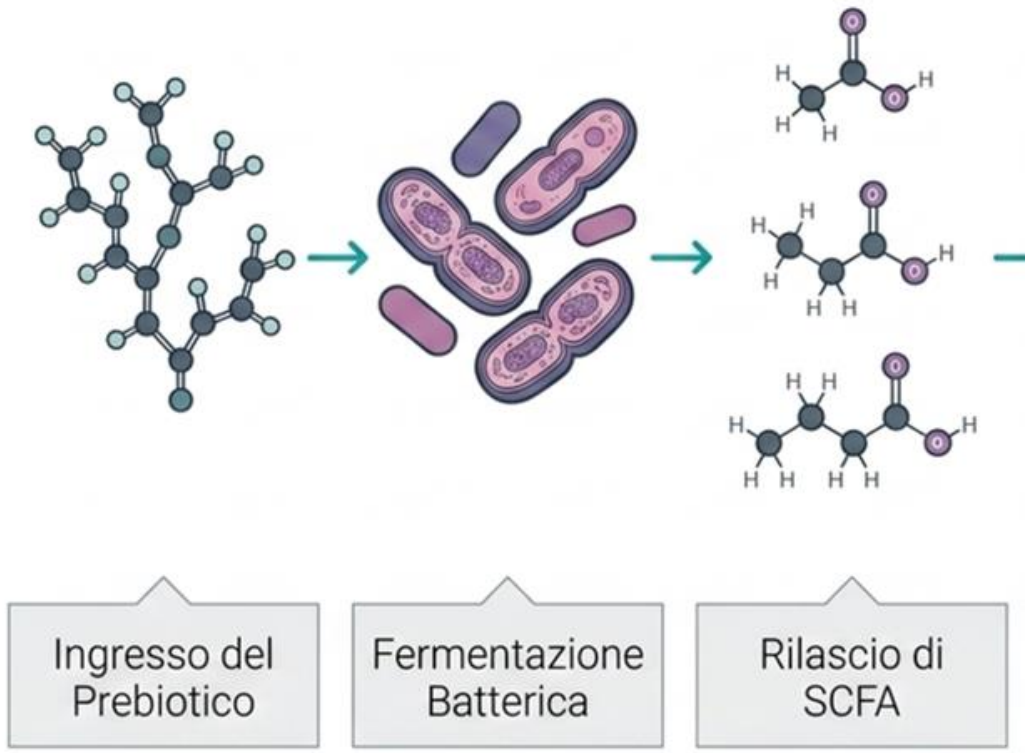




L'aumento di butirrato sovraregola l'espressione di ZO-1 e Occludina, sigillando la barriera e spegnendo l'infiammazione sistemica.

Iatcu OC, Hamamah S, Covasa M. Harnessing Prebiotics to Improve Type 2 Diabetes Outcomes. Nutrients 2024;16(20):3447
Aliasgharzadeh et al 2015 , Farhangi et al 2018

MoA DESTRINA RESISTENTE



2

Riduce l'infiammazione- azione diretta su sistema immunitario

Polarizzazione macrofagica M2 e linfociti Treg con rilascio IL-10.

3

Controllo di glicemia e sazietà

↑ secrezione di GLP-1 e PYY (dalle L-cells distali nel colon).

Peng 2009 (barriera) · Donohoe 2011 (energia colonocita) · Furusawa 2013 (Treg) · Ji 2016 (M2) · Tolhurst 2012 (GLP-1) · Ji 2016 (M2) · Ang 2025 (GLP-1)

Il butirrato agisce direttamente su linfociti Treg e macrofagi

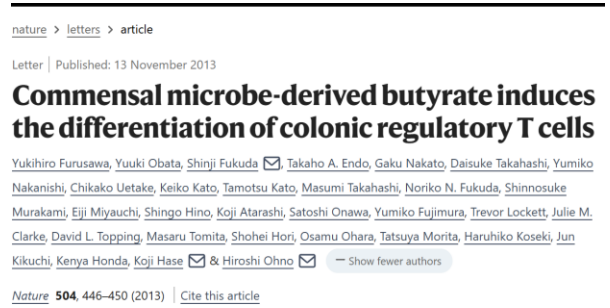
Furusawa Y et al. · Nature 2013 | Ji J et al. · Sci Rep 2016 · modelli preclinici

Butirrato
inibizione delle HDAC

Linfociti Treg
Foxp3 · IL-10
Furusawa 2013

Macrofagi M2
Arg1 · Fizz1 · Ym1
Ji 2016

↓ IL-6 · TNF-α · IL-1β
colite da DSS, topo (Ji 2016)

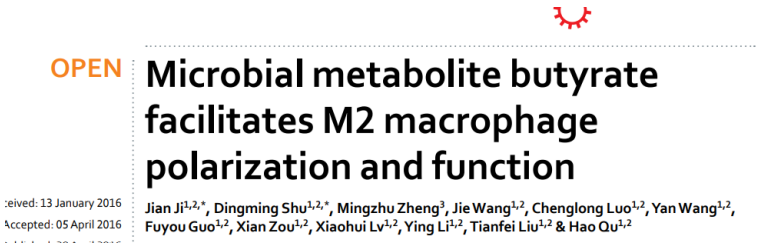

nature > letters > article

Letter | Published: 13 November 2013

Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells

Yukihiro Furusawa, Yuuki Obata, Shinji Fukuda, Takaho A. Endo, Gaku Nakato, Daisuke Takahashi, Yumiko Nakanishi, Chikako Uetake, Keiko Kato, Tamotsu Kato, Masumi Takahashi, Noriko N. Fukuda, Shinnosuke Murakami, Eiji Miyauchi, Shingo Hino, Koji Atarashi, Satoshi Onawa, Yumiko Fujimura, Trevor Lockett, Julie M. Clarke, David L. Topping, Masaru Tomita, Shohei Hori, Osamu Ohara, Tatsuya Morita, Haruhiko Koseki, Jun Kikuchi, Kenya Honda, Koji Hase & Hiroshi Ohno — Show fewer authors

Nature **504**, 446–450 (2013) | Cite this article


OPEN

Microbial metabolite butyrate facilitates M2 macrophage polarization and function

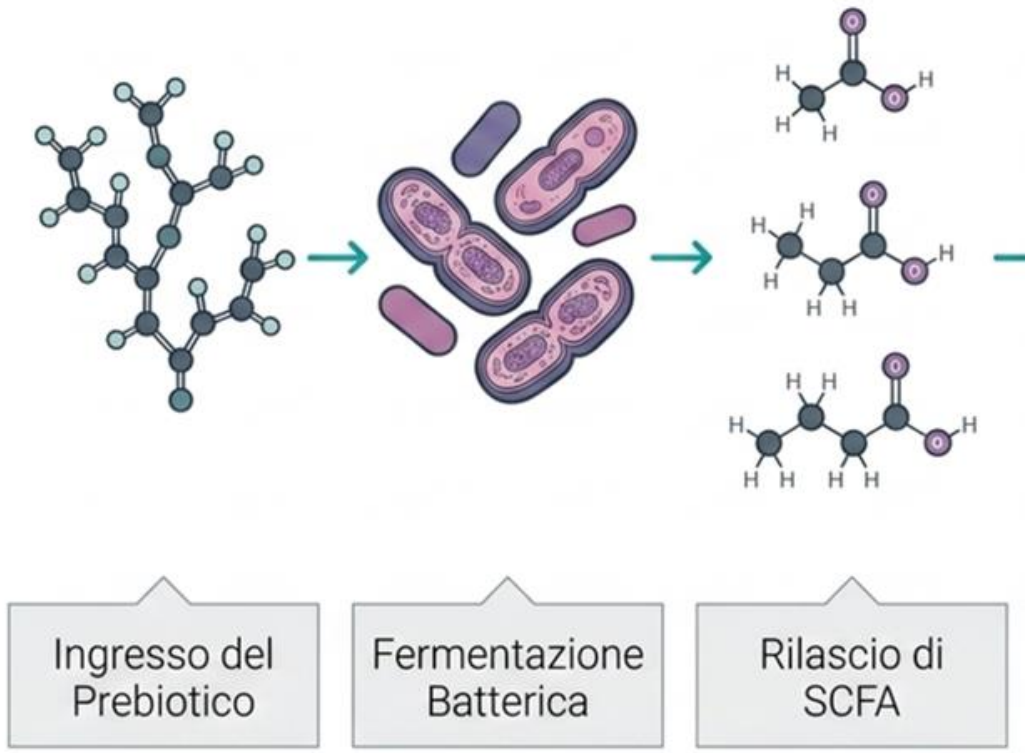
Received: 13 January 2016
Accepted: 05 April 2016

Jian Ji[1,2,*], Dingming Shu[1,2,*], Mingzhu Zheng[3], Jie Wang[1,2], Chenglong Luo[1,2], Yan Wang[1,2], Fuyou Guo[1,2], Xian Zou[1,2], Xiaohui Lv[1,2], Ying Li[1,2], Tianfei Liu[1,2] & Hao Qu[1,2]

KEY MESSAGE **Il butirrato, inibitore delle istone deacetilasi, induce linfociti Treg e polarizzazione dei macrofagi verso M2.**

Furusawa Y, Obata Y, Fukuda S, et al. Nature 2013;504(7480):446–450. PMID 24226770 · Ji J, Shu D, Zheng M, et al. Sci Rep 2016;6:24838. PMID 27094081.

MoA DESTRINA RESISTENTE



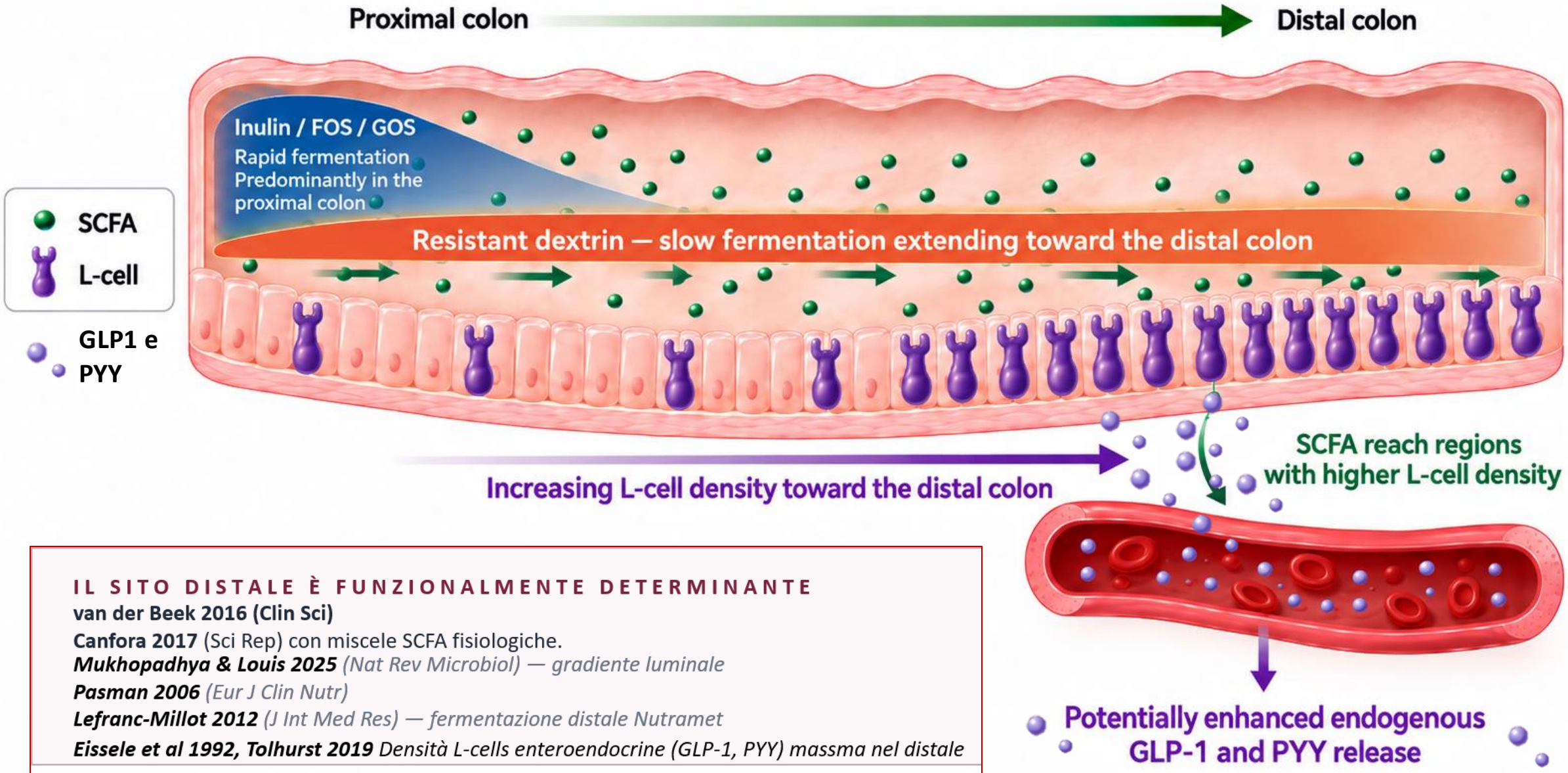
3

Controllo di glicemia e sazietà

↑ secrezione di GLP-1 e PYY (dalle L-cells distali nel colon).

Peng 2009 (barriera) · Donohoe 2011 (energia colonocita) · Furusawa 2013 (Treg) · Ji 2016 (M2) · Tolhurst 2012 (GLP-1) · Ji 2016 (M2) · Ang 2025 (GLP-1)

Slow fermentation of resistant dextrin reaches the distal colon and may enhance L-cell stimulation



IL SITO DISTALE È FUNZIONALMENTE DETERMINANTE

van der Beek 2016 (Clin Sci)

Canfora 2017 (Sci Rep) con miscele SCFA fisiologiche.

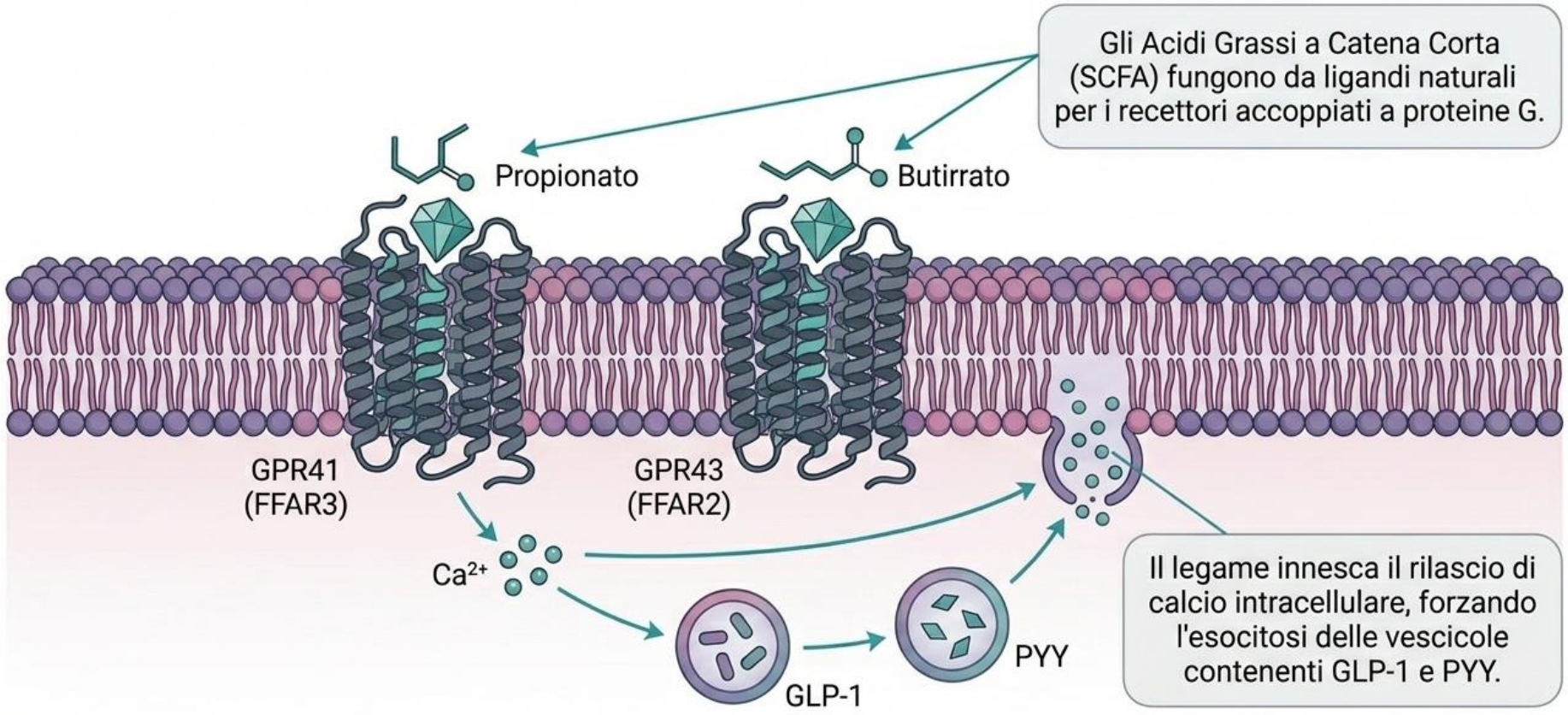
Mukhopadhya & Louis 2025 *(Nat Rev Microbiol) — gradiente luminale*

Pasman 2006 *(Eur J Clin Nutr)*

Lefranc-Millot 2012 *(J Int Med Res) — fermentazione distale Nutramet*

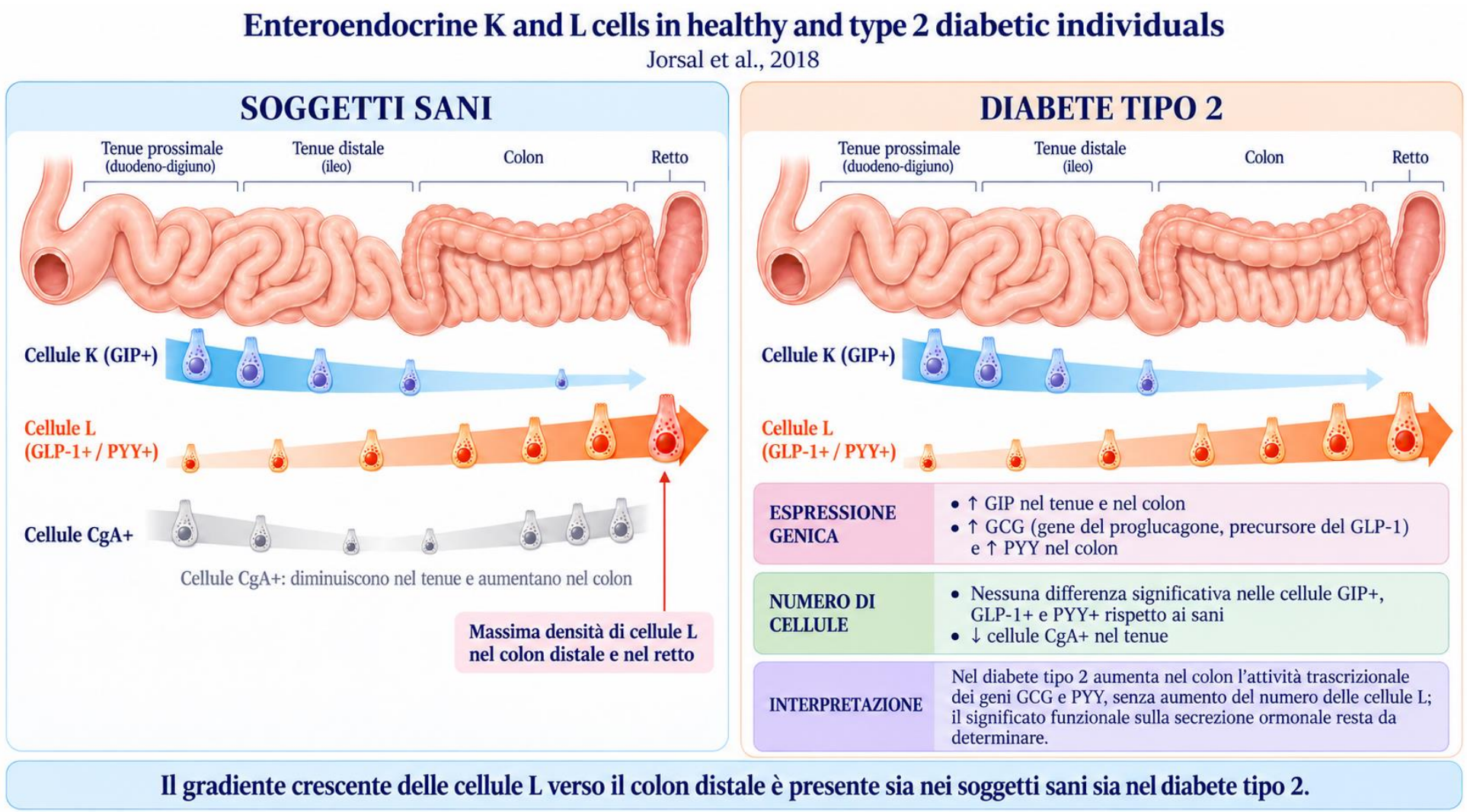
Eissele et al 1992, Tolhurst 2019 *Densità L-cells enteroendocrine (GLP-1, PYY) massma nel distale*

L-cells hanno recettori specifici per SCFA. Il legame innesca il rilascio per esocitosi GLP1 e PYY (Calcio dipendente)



Tolhurst, G., Heffron, H., Lam, Y. S., Parker, H. E., Habib, A. M., Diakogiannaki, E., … Gribble, F. M. (2012). Short-chain fatty acids stimulate glucagon-like peptide-1 secretion via the G-protein-coupled receptor FFAR2. *Diabetes, 61*(2), 364–371. https://doi.org/10.2337/db11-1019

Larraufie, P., Martin-Gallausiaux, C., Lapaque, N., Doré, J., Gribble, F. M., Reimann, F., & Blottière, H. M. (2018). SCFAs strongly stimulate PYY production in human enteroendocrine cells. *Scientific Reports, 8*, 74. https://doi.org/10.1038/s41598-017-18259-0



12 soggetti DT2, 12 soggetti sani, comparabili per età e BMI.

Mediante enteroscopia sono state raccolte circa **3.000 biopsie, prelevate a intervalli di circa 30 cm lungo il tenue in 6 sedi del colon.**

Jorsal T, et al . Enteroendocrine K and L cells in healthy and type 2 diabetic individuals. Diabetologia. 2018 Feb;61(2):284-294

Il tratto distale dell'intestino rilascia in circolo più SCFA del tratto prossimale

Neis et al. | *Gut* | 2019

DISEGNO DELLO STUDIO

20 pazienti

sottoposti a chirurgia addominale maggiore



Misura diretta, non infusione

Si misura ciò che l'intestino rilascia già.

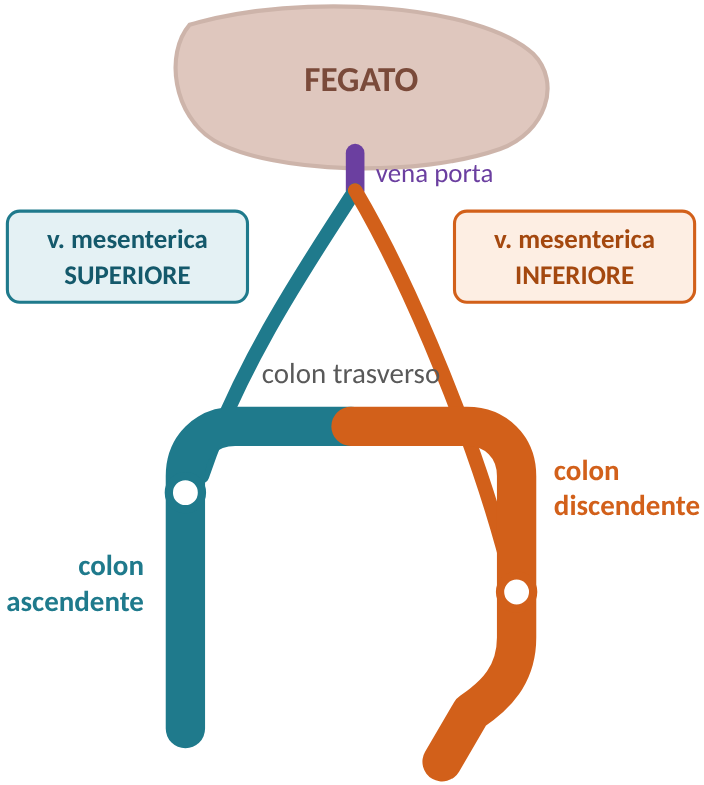
Prelievo simultaneo da due vene

Vena mesenterica **superiore**, che drena il tratto prossimale, e vena mesenterica **inferiore**, che drena il tratto distale.

Stesso soggetto, stesso momento

I due tratti sono confrontati nello stesso paziente.

DOVE VIENE PRELEVATO IL SANGUE



RILASCIO MISURATO

Propionato

DISTALE	PROSSIMALE
63,8 µmol/L	18,5 µmol/L

Butirrato

DISTALE	PROSSIMALE
62,1 µmol/L	21,8 µmol/L

Acetato

DISTALE	PROSSIMALE
79,9 µmol/L	rilascio non significativo

Il fegato ha captato tutti e tre gli SCFA: la quota che raggiunge la circolazione sistemica è inferiore a quella rilasciata.

Conclusione degli autori. *«Slowly fermentable fibres that increase SCFA specifically in the distal intestines are expected to have higher potential for influencing host metabolism»*

Neis EPJG, van Eijk HMH, Lenaerts K, Olde Damink SWM, Blaak EE, Dejong CHC, Rensen SS. Distal versus proximal intestinal short-chain fatty acid release in man. *Gut* 2019;68(4):764-765.

doi:10.1136/gutjnl-2018-316161 · PubMed 29618497

Distal, not proximal, colonic acetate infusions promote fat oxidation and improve metabolic markers in overweight/obese men

van der Beek et al. | *Clinical Science* | 2016

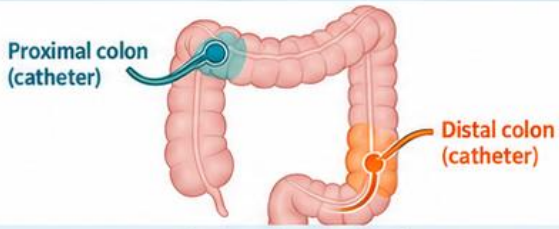
STUDY DESIGN

6 normoglycemic men
BMI 25–35 kg/m²



Randomized, double-blind placebo-controlled crossover

Period 1	Period 2
Period 2	Period 1



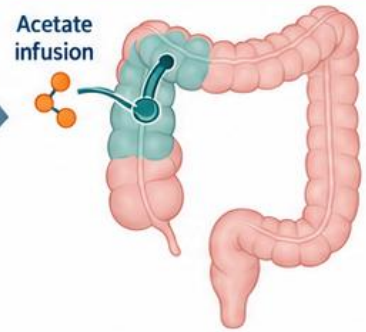
Infusions (intraluminal)

Placebo (saline)	Acetate 100 mmol/L	Acetate 180 mmol/L

Two experimental phases (each 2 h)

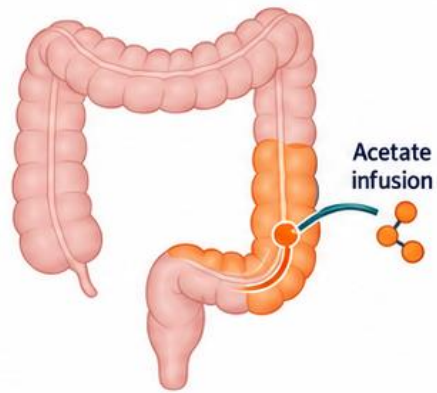
Fasting (2 h) | After 75 g oral glucose (2 h)

PROXIMAL ACETATE



No significant effects on substrate metabolism, circulating hormones or inflammatory markers.

DISTAL ACETATE



DISTAL COLON — MAIN FINDINGS

↑ Fasting fat oxidation
180 mmol/L vs placebo:
1.78 ± 0.28 vs −0.78 ± 0.89 g fat/2 h;
P=0.015



↑ PYY
180 mmol/L vs placebo; *P*=0.009

↑ Postprandial glucose and insulin
180 mmol/L vs placebo; *P*=0.004 and *P*=0.016

TRENDS (not statistically significant)

(trend) **Fasting plasma acetate** at 180 mmol/L; *P*=0.069

(trend) **Fasting TNF-α** at 100 mmol/L; *P*=0.067

GLP-1: no significant change.

Site matters: distal, but not proximal, acetate delivery increased fasting whole-body fat oxidation and PYY in this acute small human study.

n=6 • acute infusion study • findings require confirmation

Acetato, propionato e butirrato nel colon distale aumentano ossidazione dei grassi, spesa energetica e PYY in uomini sovrappeso

Canfora et al. | *Scientific Reports* | 2017

DISEGNO DELLO STUDIO

12 uomini sovrappeso o obesi

normoglicemici · BMI 25-35 kg/m²



Crossover randomizzato in doppio cieco contro placebo



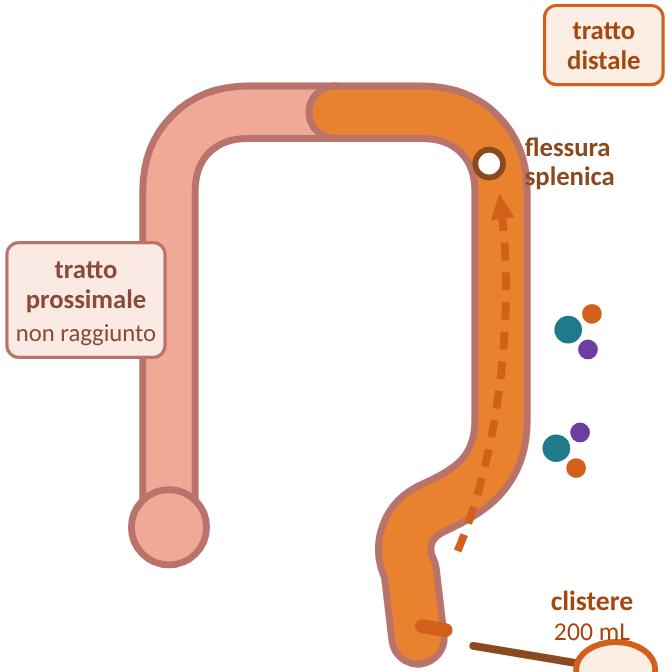


PLACEBO	HA	HP	HB
NaCl 40 mmol	60/20/20	45/35/20	45/20/35

acetato / propionato / butirrato · 40 mmol in 200 mL

Fase 1	Fase 2
a digiuno (2 h)	dopo 75 g di glucosio (2 h)

DOVE ARRIVANO GLI SCFA



Dieci minuti sul fianco sinistro, perché la soluzione risalga fino alla flessura splenica

RISULTATI CONTRO PLACEBO

Ossidazione dei grassi ↑
A digiuno, con tutte e tre le miscele · $P < 0,01$

Spesa energetica a riposo ↑
Con le miscele ad alto acetato e alto propionato · $P < 0,05$

PYY dalla cellula L ↑
A digiuno e dopo il pasto, con tutte e tre · $P < 0,05$

Lipolisi ↓
Glicerolo libero ridotto a digiuno, con tutte e tre · $P < 0,05$

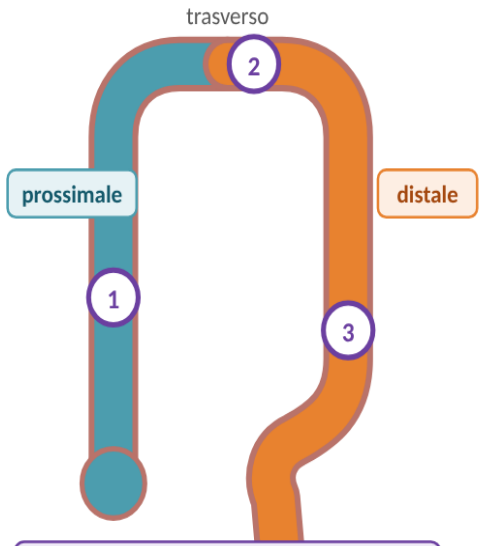
GLP-1: nessuna differenza
A digiuno e dopo il carico di glucosio, in tutti i bracci

Canfora EE, et al Colonic infusions of short-chain fatty acid mixtures promote energy metabolism in overweight/obese men: a randomized crossover trial. Sci Rep. 2017 May 24;7(1):2360. doi: 10.1038/s41598-017-02546-x. PMID: 28539646; PMCID: PMC5443817.

Dove viene fermentata la destrina resistente: che cosa misura ciascuno studio

Un solo lavoro misura i segmenti del colon, ed è in vitro

I SEGMENTI



Hobden 2013, i tre vasi del modello
butirrato ↑ in 1, 2 e 3 · acetato ↑ in 2 e 3
propionato ↑ in 3 · batteri totali ↑ in 2 e 3

IN VITRO Il sito: l'unico studio che separa i segmenti

Hobden 2013
modello a tre vasi, 18 giorni

«significantly increased production of acetate (vessels 2 and 3) and propionate (vessel 3), simulating the transverse and distal regions of the human colon». Il butirrato aumenta in tutti e tre i vasi **tutti i segmenti**

IN VITRO La cinetica: quando, non dove

Noack 2013
batch, tre fibre a confronto

pH minimo a 24 h per la destrina, 8 h per l'inulina, 12 h per la guar parzialmente idrolizzata. A 24 h gli SCFA totali non differiscono fra le tre

Timm 2010
batch

«PS had a declining rate of SCFA production from 12 to 24 hours, whereas WD and inulin had a higher rate». Qui destrina e inulina stanno insieme, contro l'amido di patata

Truffin 2026
SIFR, 6 donatori, 48 h

«NUTR induced the lowest SCFA production at 6 h, SCFA levels increased steadily over time and significantly exceeded those of GDL-rich treatments by 48 h»

UOMO Nessuna misura del sito

Lefranc-Millot 2012
affermazione degli autori

«the dextrin is slowly fermented throughout the colon», in confronto ai fruttani fermentati rapidamente nel prossimale. Non c'è una misura per segmento

pH fecale
Lefranc-Millot 2012, Pasman 2006

Da 6,67 a 5,99 a 20 g/die. Dato fecale, letto come indicazione di fermentazione anche nel trasverso e nel distale

Destrina resistente e peptide glucagone-simile 1 (GLP-1): dati in vitro e su animale

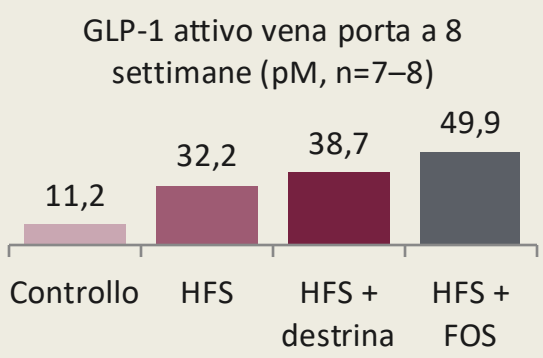
1 Cellule L intestinali in coltura (linea GLUTag) Hira 2015

- Esposizione per 60 minuti a destrina resistente o a frutto-oligosaccaridi (FOS), da 1 a 20 mM.
- Con destrina 20 mM la secrezione di GLP-1 aumenta rispetto alle cellule non trattate (P<0,001)- con FOS 20 mM l'aumento non è significativo (P=0,097).
- Sotto 20 mM nessuna delle due fibre aumenta la secrezione.

2 Ratti a dieta standard Hira 2015

- Destrina o FOS al 2,5% o al 5% della dieta per 7 settimane, contro cellulosa al 5%.
- A 6 settimane il GLP-1 totale a digiuno è più alto del controllo solo con destrina al 5% (P=0,036).
- A 7 settimane il GLP-1 attivo vena porta è più alto con destrina al 5% (P=0,007) e con FOS al 5% (P=0,041); il GLP-1 totale vena portale solo con destrina al 5% (P=0,006).
- Esperimento separato: dopo una dose orale singola di 2 g/kg di destrina il GLP-1 è più alto del valore di partenza a 150 minuti (P=0,040) e a 180 minuti (P=0,022).

3 Ratti a dieta ricca di grassi e saccarosio (HFS) Hira 2018



Destrina o FOS al 5% della dieta per 8 settimane.

Destrina e FOS differiscono dal controllo (P<0,05)

la sola dieta HFS non differisce da nessun gruppo.

4 Topi a dieta iperlipidica Ito 2023

- Topi a dieta iperlipidica +Destrina resistente al 4% della dieta vs 4% cellulosa, per oltre 8 settimane.
- GLP-1 attivo e peptide YY (PYY) sierici sono più alti che con la cellulosa (INSOLUBILE NON FERM) (n=4).
- La destrina assunta a lungo modifica il microbiota, aumenta la secrezione di GLP-1 e PYY e modifica l'espressione dei neuropeptidi dell'appetito nell'ipotalamo. Di conseguenza riduce l'eccesso di introito calorico con la dieta iperlipidica (i topi con destrina MANGIANO MENO)

In tutti e tre gli studi il GLP-1 attivo è stato dosato con un inibitore della dipeptidil-peptidasi IV aggiunto al prelievo.

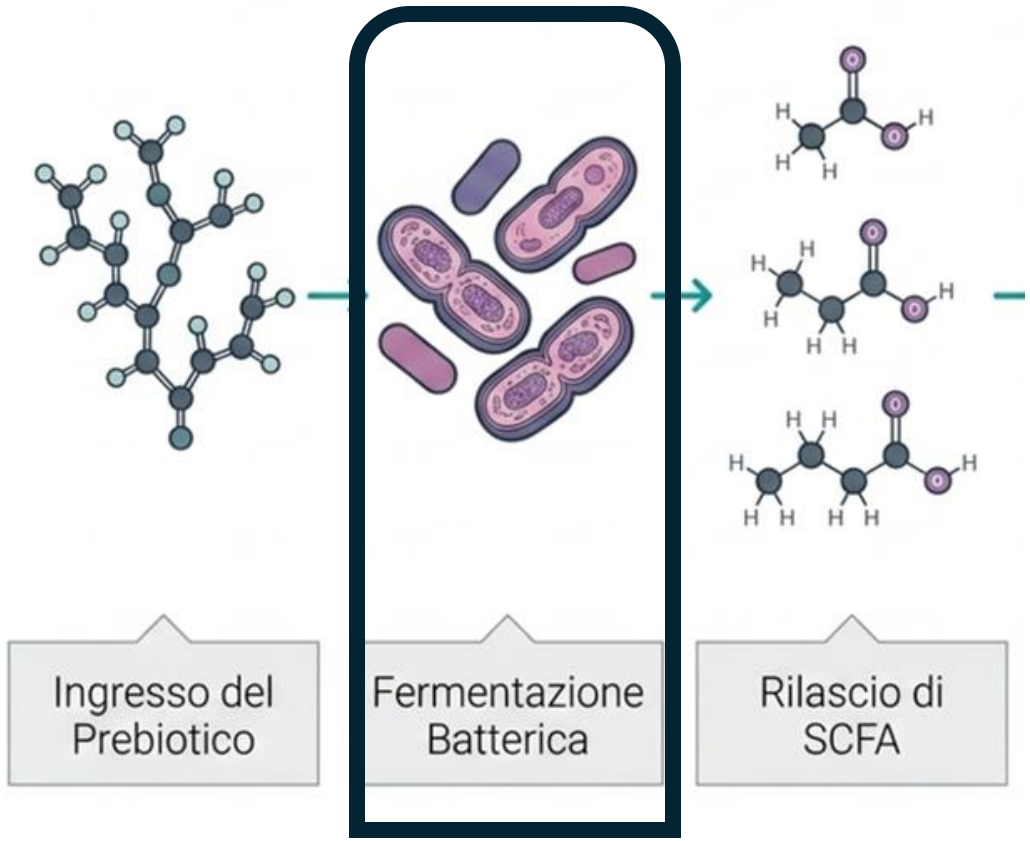
Hira T et al. Br J Nutr 2015;114:34–42 · Hira T et al. Eur J Nutr 2018;57:965–979 · Ito K et al. Front Microbiomes 2023;2:1149808

Studi destrina resistente per area clinica e disegno di studio n=66

Area clinica	RCT sull'uomo	Altri clinici sull'uomo	Meta-analisi e review	In vitro / ex vivo	Animali	Protocolli	Totale
1. Tollerabilità + effetto prebiotico	2	1	–	–	–	–	**3**
2. Microbiota, fermentazione ed effetto prebiotico	5	1	2	4	2	–	**14**
3. Sazietà, appetito e peso corporeo	9	1	2	–	1	–	**13**
4. Controllo glicemico, insulino-resistenza e sindrome metabolica	3	–	2	–	8	–	**13**
5. Infiammazione e immunità	1	–	1	–	1	–	**3**
6. Asse intestino-cervello	2	–	–	–	1	1	**4**
7. Salute della donna (PCOS, menopausa)	2	–	–	–	1	–	**3**
8. Muscolo, performance e asse intestino-muscolo	1	–	–	–	1	–	**2**
9. MICI, IBS e destrina resistente	–	–	–	–	4	–	**4**
10. Fegato, steatosi e asse intestino-fegato	–	–	–	–	5	–	**5**
11. Destrina resistente come adiuvante nei pazienti in trattamento con GLP-1 RA	–	–	2	–	–	–	**2**
Totale	25	3	9	4	24	1	**66**

RCT = studio clinico randomizzato e controllato. Ogni studio è contato una volta, nell'area e nel disegno indicati nella sua scheda del database.

MoA DESTRINA RESISTENTE



1

Rinforza la barriera intestinale

Integrità delle tight junctions ed energia del colonocita.
Riduzione della permeabilità intestinale e leaky gut /riduzione endotossemia

2

Riduce l'infiammazione- azione diretta su sistema immunitario

Polarizzazione macrofagica M2 e linfociti Treg con rilascio IL-10.

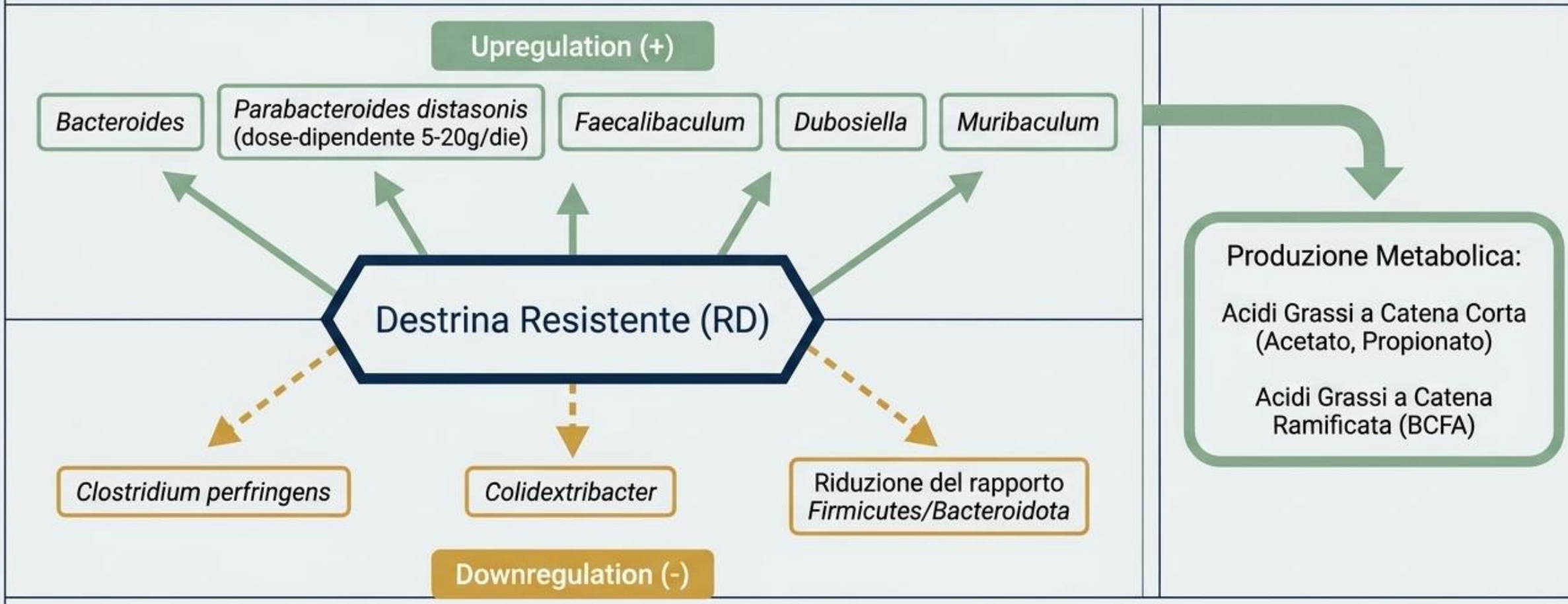
3

Controllo di glicemia e sazietà

↑ secrezione di GLP-1 e PYY (dalle L-cells distali nel colon).

Peng 2009 (barriera) · Donohoe 2011 (energia colonocita) · Furusawa 2013 (Treg) · Ji 2016 (M2) · Tolhurst 2012 (GLP-1) · Ji 2016 (M2) · Ang 2025 (GLP-1)

La RD orchestra una modulazione selettiva del microbiota intestinale.



L'arricchimento globale dei batteri produttori di SCFA genera un effetto protettivo contro le interruzioni della barriera intestinale indotte dall'infiammazione.

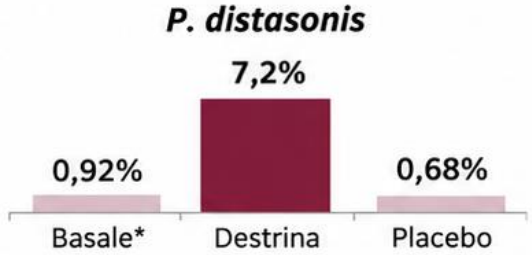
AREA 2 · Microbiota, fermentazione ed effetto prebiotico		
2004	Vermorel M et al.	Energy value of a low-digestible carbohydrate, NUTRIOSE FB, and its impact on magnesium, calcium and zinc apparent absorption and retention in healthy young men
2005	van den Heuvel EGHM et al.	Dietary supplementation of different doses of NUTRIOSE FB, a fermentable dextrin, alters the activity of faecal enzymes in healthy men
2010	Timm DA et al.	Wheat dextrin, psyllium, and inulin produce distinct fermentation patterns, gas volumes, and short-chain fatty acid profiles in vitro Approfondimento Psillio – *Viscosa non fermentabile*
2012	Lefranc-Millot C et al.	Impact of a resistant dextrin on intestinal ecology: how altering the digestive ecosystem with NUTRIOSE, a soluble fibre with prebiotic properties, may be beneficial for health
2013	Hobden MR et al.	In vitro fermentation of NUTRIOSE FB06, a wheat dextrin soluble fibre, in a continuous culture human colonic model system
2013	Noack J et al.	Fermentation profiles of wheat dextrin, inulin and partially hydrolyzed guar gum using an in vitro digestion pretreatment and batch fermentation model system
2018	Watanabe N et al.	Effects of resistant maltodextrin on bowel movements: a systematic review and meta-analysis
2021	Włodarczyk M et al.	Efficiency of resistant starch and dextrins as prebiotics: a review of the existing evidence and clinical trials Approfondimento EFSA- distinzione tra fibra e prebiotico
2022	Nishimoto Y et al.	Resistant maltodextrin intake reduces virulent metabolites in the gut environment: a randomized control study in a Japanese cohort Approfondimento fermentazione saccarolitica o putrefattiva nel colon distale
2022	Thirion F et al.	Diet supplementation with NUTRIOSE, a resistant dextrin, increases the abundance of Parabacteroides distasonis in the human gut *Parabacteriodes Distasonis* Approfondimento effetto prebiotico – *Parabacteriodes*
2023	Kanasaki A et al.	Resistant maltodextrin suppresses intestinal phenols production by modifying the intestinal environment
2023	Sasaki H et al.	Combined resistant dextrin and low-dose Mg oxide administration increases short-chain fatty acid and lactic acid production by gut microbiota
2023	Perreau C et al.	Ex vivo colonic fermentation of NUTRIOSE exerts immuno-modulatory properties and strong anti-inflammatory effects *Parabacteriodes Distasonis*
2026	Perreau C et al.	Resistant dextrin promotes beneficial fecal bacteria in high and low fiber diet populations: a randomized, double-blinded, controlled pilot study *Parabacteriodes Distasonis*

Elenco completo studi su effetto prebiotico selettivo di Nutramet Destrina resistente

La destrina resistente aumenta *Parabacteroides*: evidenze da studi d'intervento nell'uomo

Thirion 2022

50 donne sane · randomizzato contro placebo · 5–20 g/die · 6 settimane · metagenomica shotgun

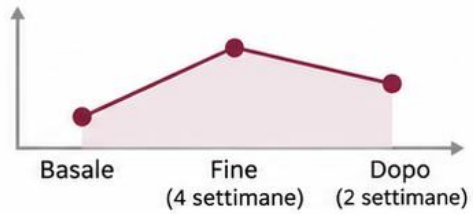


q corretto = 0,004

*Basale dei due gruppi insieme

Barber 2022

20 uomini sani · studio open-label, braccio singolo · 14 g/die · 4 settimane · metagenomica shotgun

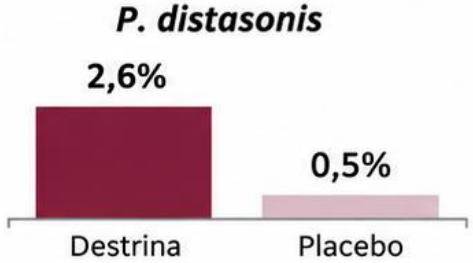


P. distasonis tra i taxa con maggiore abbondanza al termine dell'intervento; il segnale si attenua dopo la sospensione

Senza gruppo placebo

Perreau 2026

124 uomini sani normopeso · randomizzato, doppio cieco, placebo-controllato · 15 g/die · 4 settimane



p < 0,0001

Endpoint primario: genere *Parabacteroides*; *P. distasonis* è risultato la specie più abbondante nel gruppo attivo

Nishimoto 2022

29 adulti giapponesi con HbA1c >6% · randomizzato, doppio cieco, controllato · 24 settimane · analisi 16S

Aumento del genere *Parabacteroides* rispetto al basale nel gruppo *resistant maltodextrin*; nessuna differenza significativa complessiva tra gruppi dopo correzione FDR

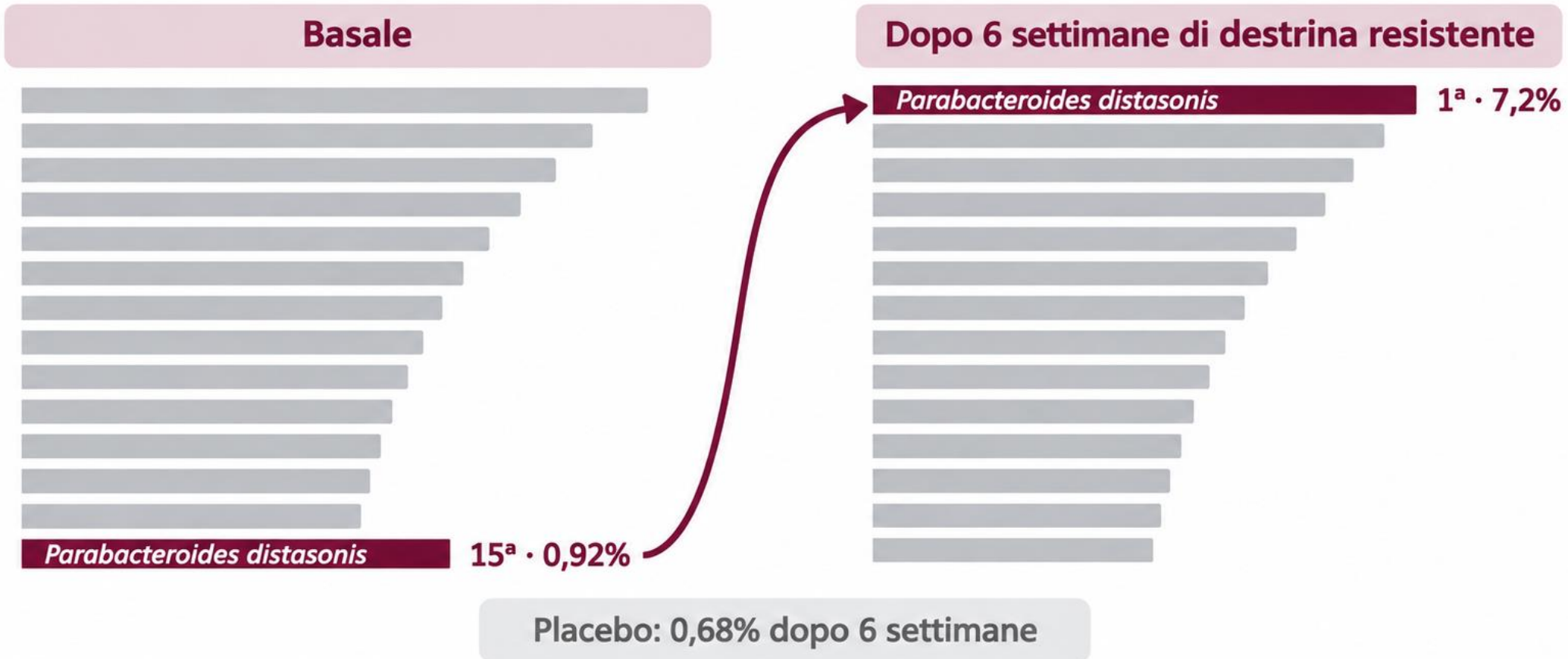
Evidenza complementare: resistant maltodextrin; dato a livello di genere, non di *P. distasonis*

KEY MESSAGE — La supplementazione con destrina resistente aumenta l'abbondanza relativa di *Parabacteroides distasonis* nel microbiota fecale in studi d'intervento sull'uomo.

Thirion et al. *Mol Nutr Food Res.* 2022;66:2101091 · Barber et al. *Nutrients.* 2022;14:4611 · Perreau et al. *Front Nutr.* 2026;13:1810842 · Nishimoto et al. *Front Microbiol.* 2022;13:644146

Con la destrina resistente *Parabacteroides distasonis* passa da quindicesima a prima specie del microbiota

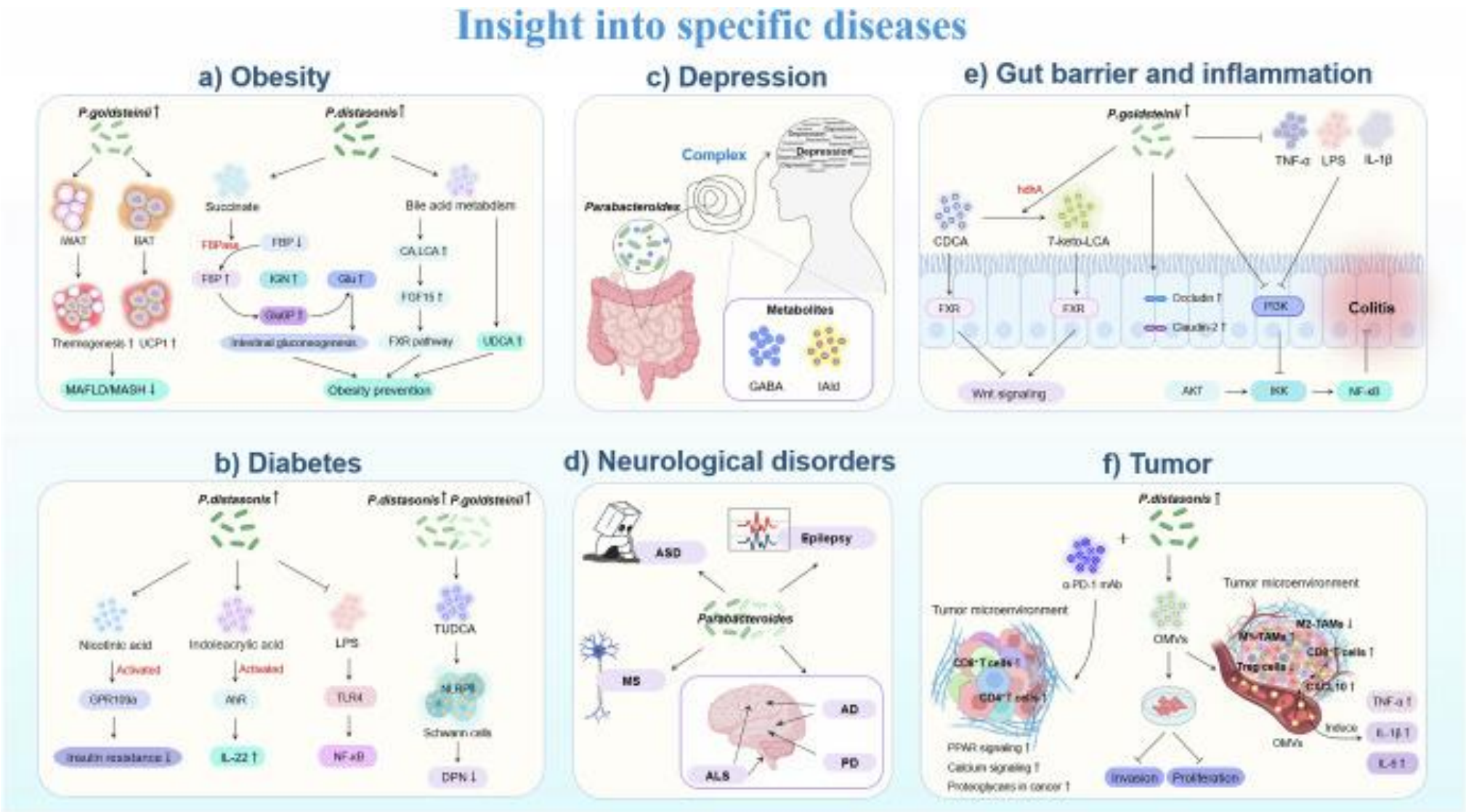
50 donne sane · studio randomizzato contro placebo · da 5 a 20 g/die per 6 settimane · metagenomica shotgun



Lo 0,92% è il basale dei due gruppi insieme.

Thirion F, Da Silva K, Plaza Oñate F, et al. Diet supplementation with NUTRIOSE, a resistant dextrin, increases the abundance of *Parabacteroides distasonis* in the human gut. Mol Nutr Food Res 2022;66(11):2101091. DOI: 10.1002/mnfr.202101091

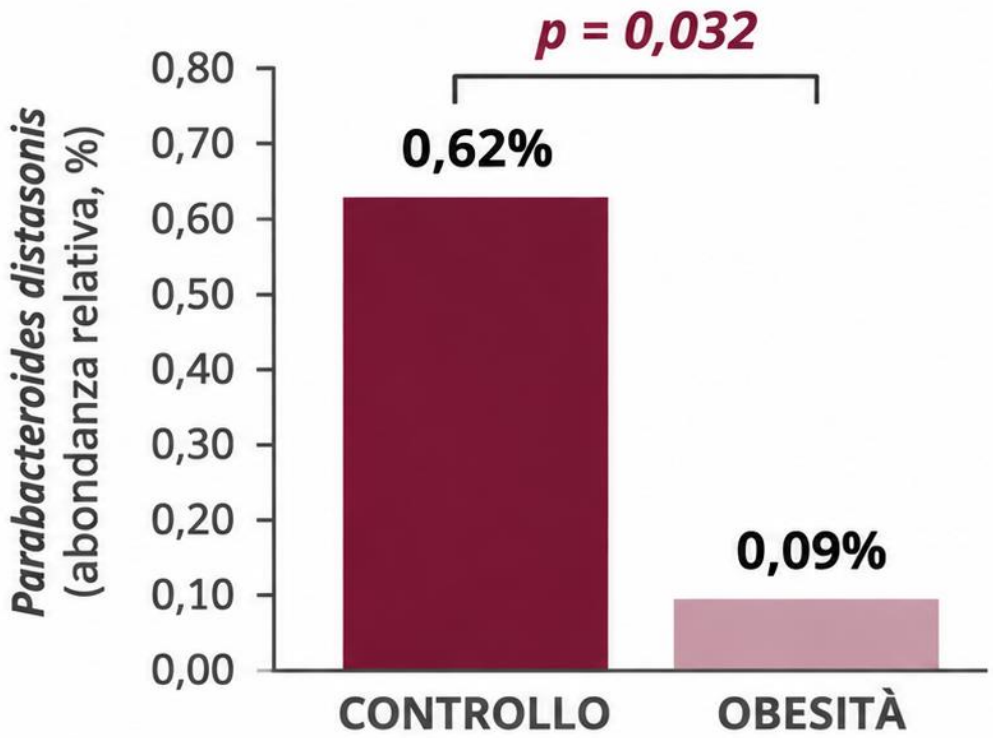
The molecular mechanisms of *Parabacteroides* in various diseases.



Liu J, Qiu H, Zhao J, Shao N, Chen C, He Z, Zhao X, Zhao J, Zhou Y, Xu L. Parabacteroides as a promising target for disease intervention: current stage and pending issues. NPJ Biofilms Microbiomes. 2025 Jul 19;11(1):137.

Parabacteroides distasonis è meno abbondante nei soggetti con obesità

Evidenza osservazionale nell'uomo



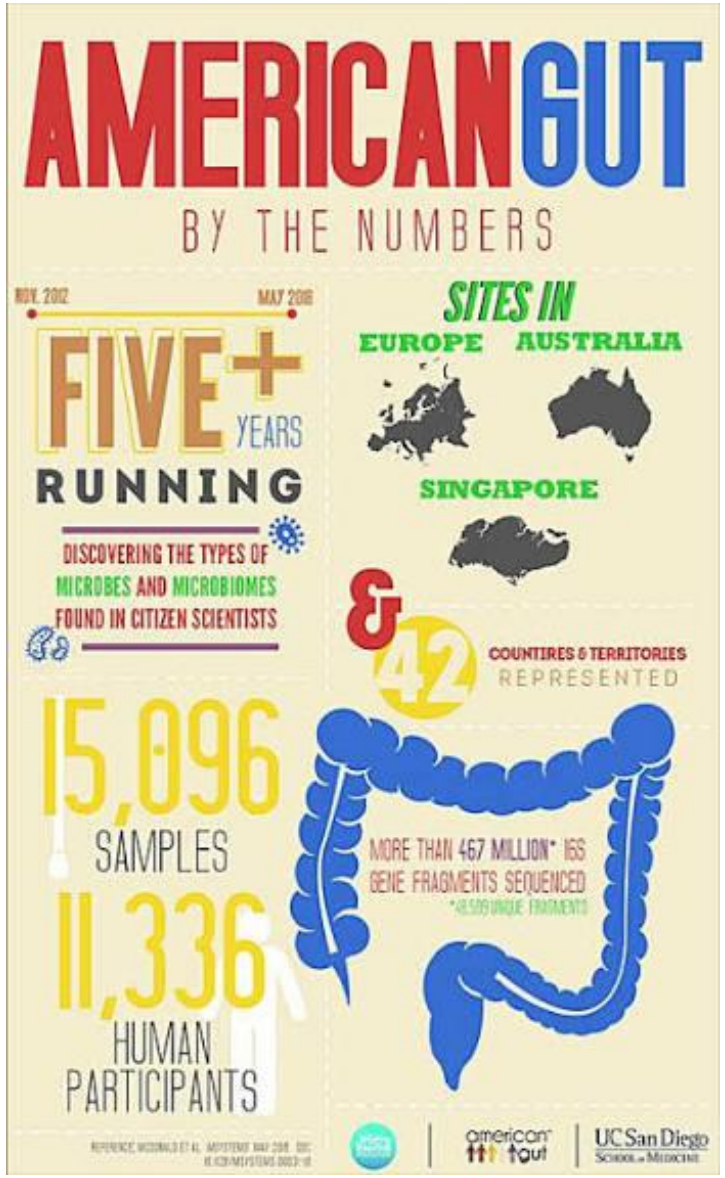
Duan et *al.*, 2021

- 21 soggetti con obesità
- 21 controlli
- sequenziamento 16S rRNA

L'abbondanza relativa di *P. distasonis* risulta significativamente più bassa nel gruppo con obesità.

Limiti: controlli da database esterno; differenze di età e provenienza geografica tra i gruppi. Studio osservazionale: non dimostra causalità.

Duan M et al. Characteristics of gut microbiota in people with obesity. PLoS One. 2021;16(8):e0255446. doi:10.1371/journal.pone.0255446



A

State	Male (n)	Female (n)
Underweight (16<BMI<18)	20	36
Normal range (18≤BMI<24)	92	85
Overweight (24≤BMI<27)	75	75
Mild obesity (27≤BMI<30)	74	75
Moderate obesity (30≤BMI<35)	74	75
Severe obesity (35≤BMI<37)	32	23

B

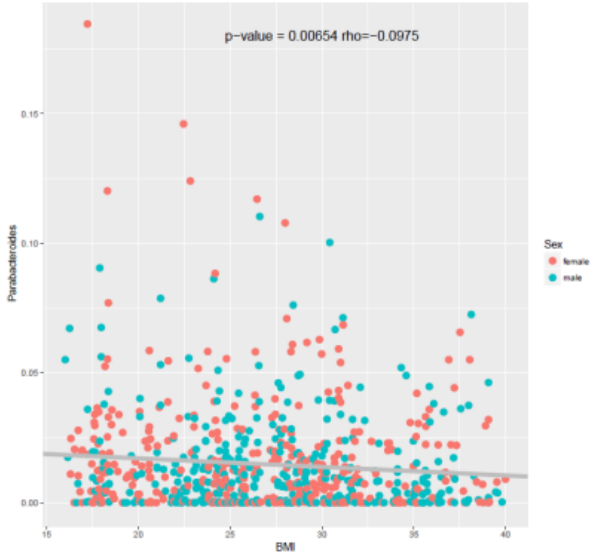


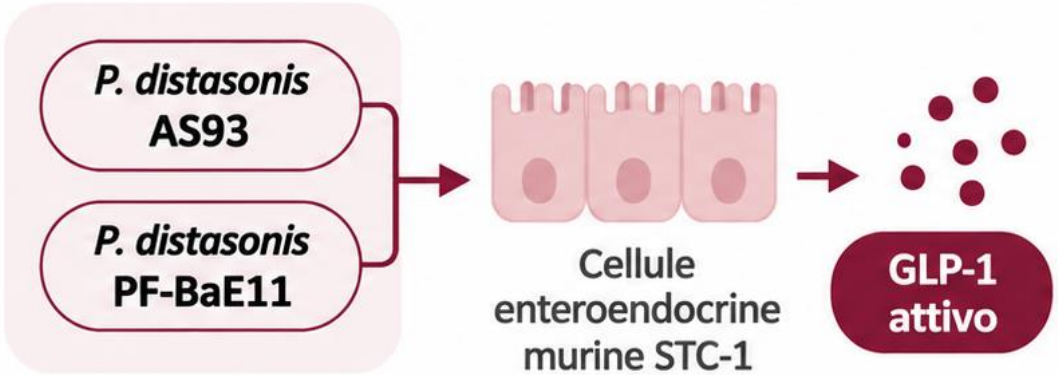
Figure S1. Characteristics of *Parabacteroides* spp. in the AGP samples. Related to figure 1.

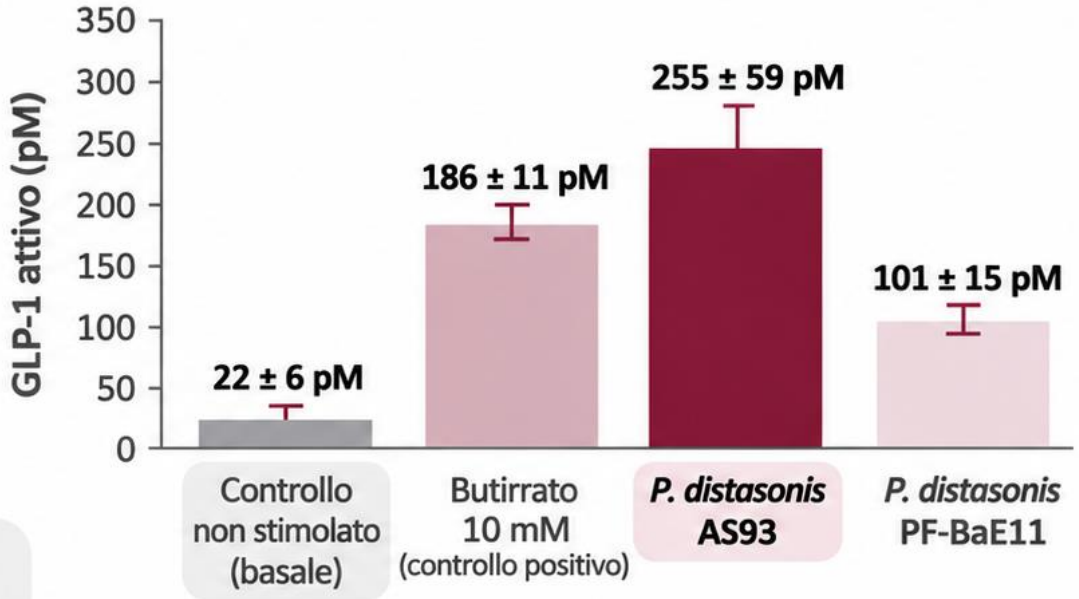
(A) Characteristics of the participants. (B) Association between selected *Parabacteroides* spp. and BMI in female (red) and male (blue) participants. Total n = 736, samples from the American Gut Project

Association between selected Parabacteroides spp. and BMI in female (red) and male (blue) participants.
Total n = 736, samples from the American Gut Project

è il più grande progetto di citizen science basato sul crowdsourcing. I campioni fecali, orali, cutanei e di altre sedi corporee raccolti da migliaia di partecipanti costituiscono la più grande coorte esistente sul microbioma umano.

Parabacteroides distasonis stimola il rilascio di GLP-1 *in vitro*





Metodologia
Cellule STC-1 murine · rapporto batteri/cellula 10:1 · 8 ore · GLP-1 attivo nel surnatante

Alcuni ceppi di *P. distasonis* inducono un aumento significativo del rilascio di GLP-1 attivo da cellule enteroendocrine.

Controllo non stimolato (basale): cellule STC-1 in condizioni di coltura senza stimoli.
Butirrato (10 mM): controllo positivo, noto stimolatore del rilascio di GLP-1.

Cuffaro B et al. Cells. 2023;12(9):1260.
doi:10.3390/cells12091260.

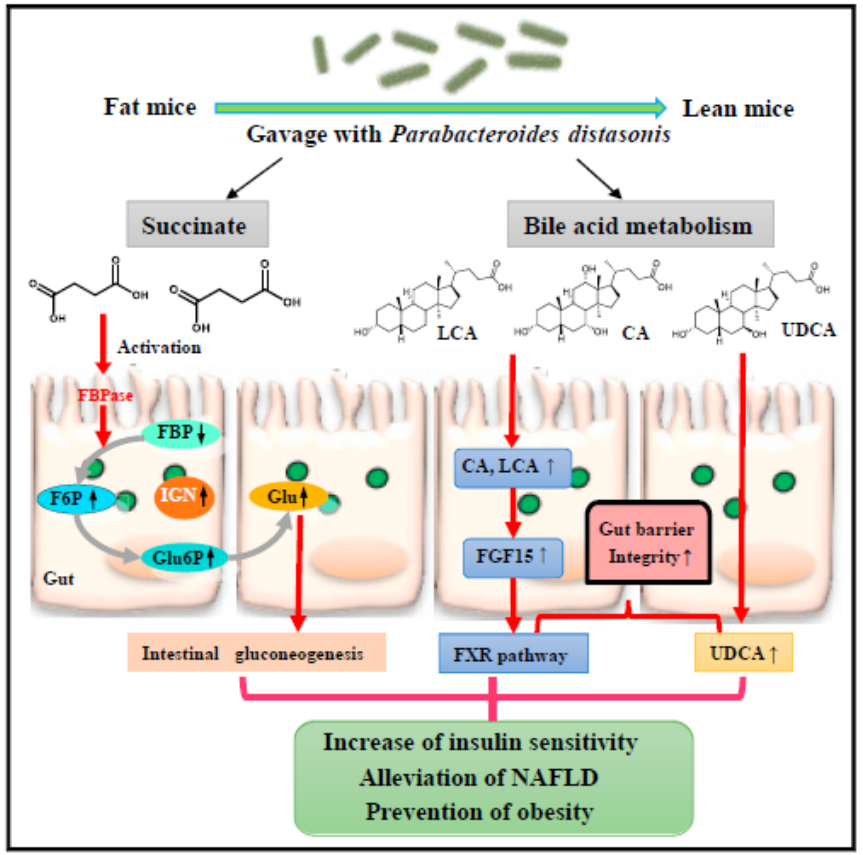
Cell Reports

Highlights

- *Parabacteroides distasonis* alleviates obesity and obesity-related dysfunctions in mice.

Parabacteroides distasonis Alleviates Obesity and Metabolic Dysfunctions via Production of Succinate and Secondary Bile Acids

Graphical Abstract



Authors

Kai Wang, Mingfang Liao, Nan Zhou, ..., Jun Wang, Shuang-Jiang Liu, Hongwei Liu

Correspondence

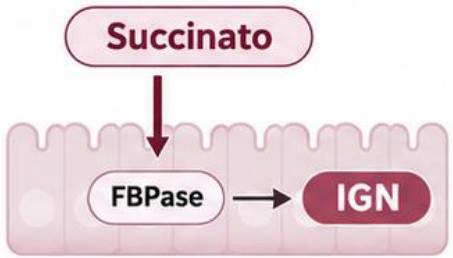
liusj@im.ac.cn (S.-J.L.),
liuhw@im.ac.cn (H.L.)

In Brief

Wang et al. report the metabolic benefits of gut commensal *Parabacteroides distasonis* via secondary bile acid-activated FXR signaling and succinate-activated intestinal gluconeogenesis (IGN). Succinate binds fructose-1,6-bisphosphatase, the rate-limiting enzyme in IGN.

Perché *Parabacteroides distasonis* è importante per il metabolismo?

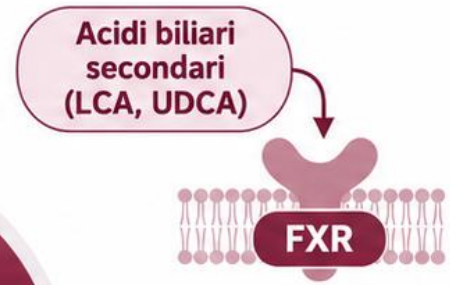
SUCCINATO → IGN



Attivazione della fructose-1,6-bisphosphatase e della gluconeogenesi intestinale; regolazione dell'omeostasi glucidica.

Wang et al., Cell Reports, 2019

ACIDI BILIARI → FXR



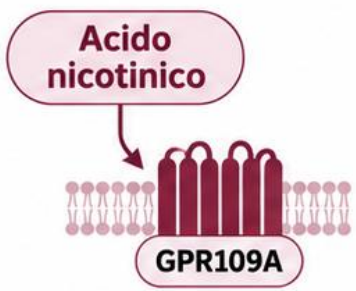
Produzione di acidi biliari secondari (LCA, UDCA); segnali associati a barriera intestinale e metabolismo lipidico.

Wang et al., Cell Reports, 2019

P. distasonis

NODO METABOLICO DEL MICROBIOTA

ACIDO NICOTINICO → GPR109A



Rafforzamento della barriera intestinale e attenuazione dell'insulino-resistenza nei modelli sperimentali; correlazione inversa con IR in coorti umane.

Sun et al., Nature Communications, 2023

SEGNALAZIONE INCRETINICA



Specifici ceppi inducono secrezione di GLP-1 *in vitro*; dato preclinico, non prova di effetto incretinico nell'uomo.

Cuffaro et al., Cells, 2023

P. distasonis è un candidato attore funzionale dell'asse microbiota–barriera intestinale–metabolismo.

I meccanismi causali sono documentati prevalentemente in modelli sperimentali; gli effetti possono essere ceppo-dipendenti e la rilevanza clinica nell'uomo è ancora da definire.

PARKINSON E MICROBIOTA: IL SEGNALE DI P. DISTASONIS

Li et al. · Journal of Translational Medicine · 2025

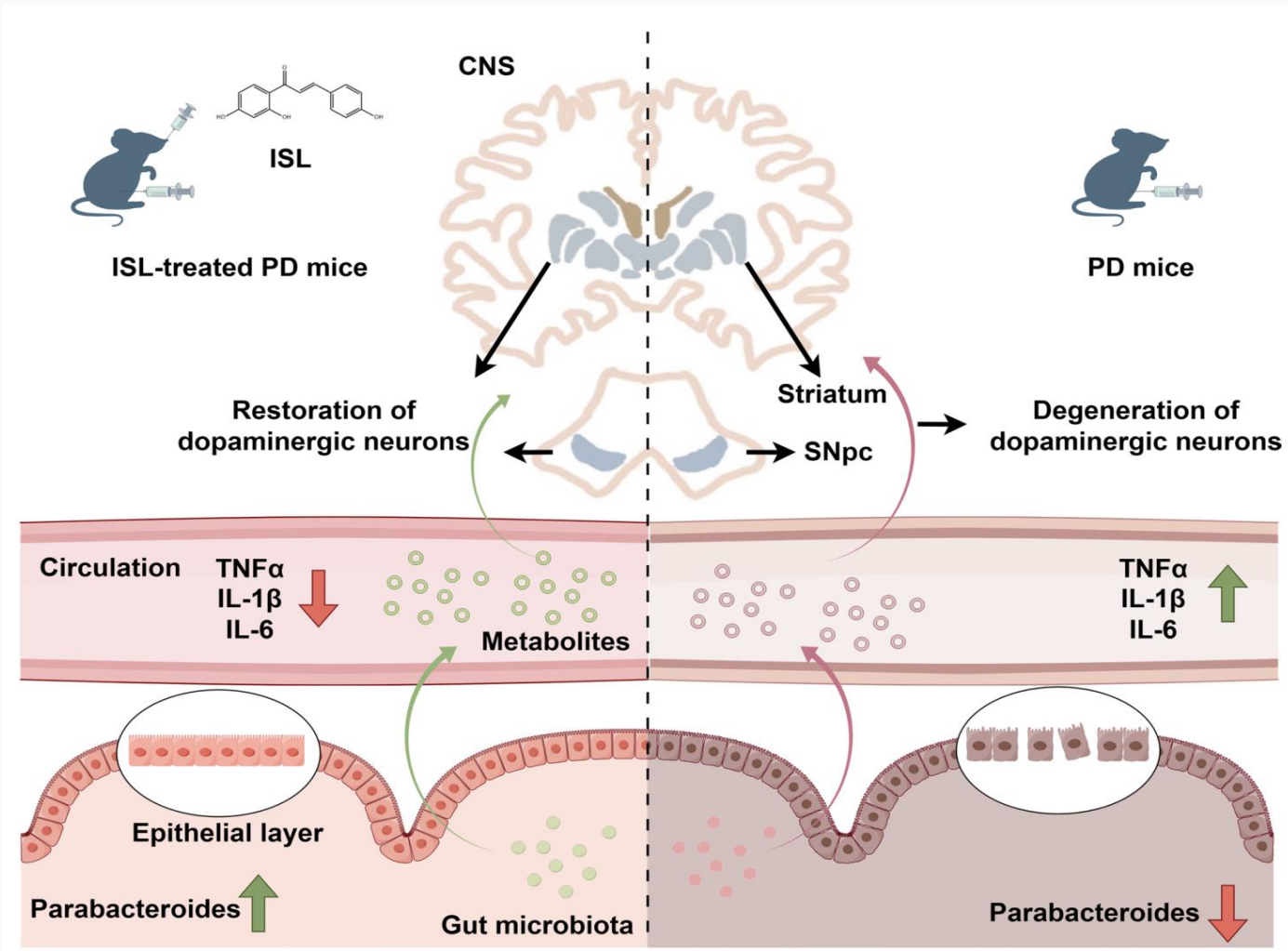


Fig. 10 Isoliquiritigenin alleviates MPTP-induced PD pathology via the gut–brain axis. In MPTP-induced PD mice, gut microbiome changes (notably reduced Parabacteroides), epithelial barrier disruption, and systemic inflammation (elevated TNF-α, IL-1β, IL-6) contribute to dopaminergic neuronal

IL RISULTATO CHIAVE

P. Distasonis vivo induce effetti neuroprotettivi in un modello murino di Parkinson.

DOPO SOMMINISTRAZIONE DI P. DISTASONIS VIVO

- Miglioramento della funzione motoria e della grip strength
- Preservazione dei neuroni dopaminergici TH+
- Riduzione della neuroinfiammazione e recupero dell'integrità della BBB

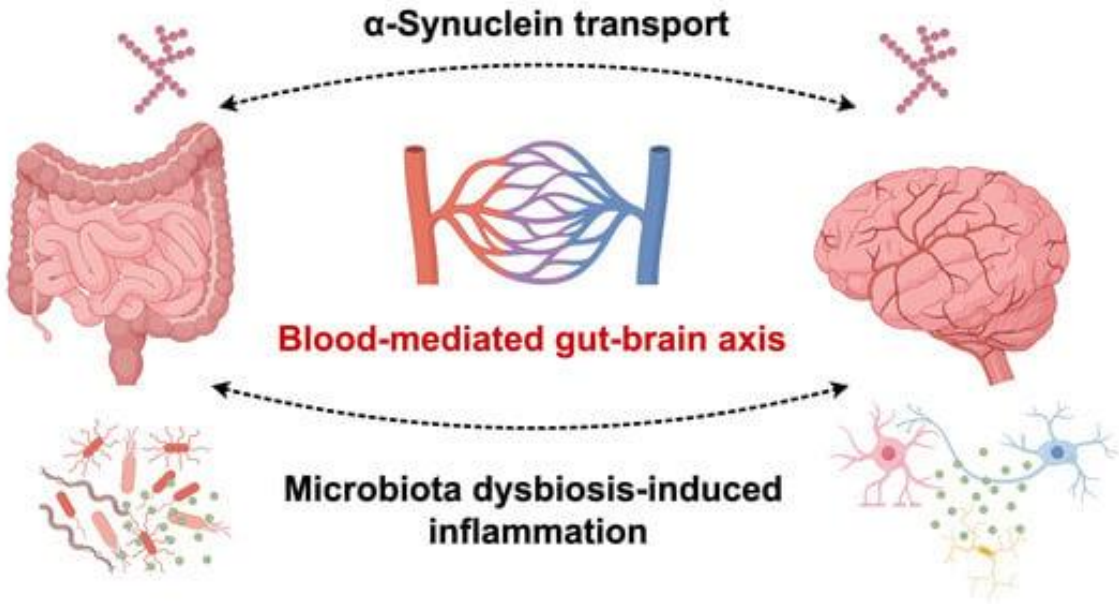
Il batterio inattivato non riproduce gli stessi effetti: la vitalità batterica è rilevante nel modello.

EVIDENZA PRECLINICA · MODELLO MPTP

Li M et al. J Transl Med. 2025;23:1363. doi:10.1186/s12967-025-07435-w

cells

MDPI



Review

Blood-Mediated Gut–Brain Axis in Parkinson's Disease: Focus on α-Synuclein Transport and Microbiota Dysbiosis-Induced Inflammation

Chunjie Xu [1,2,†], Wei Li [1,2,†], Xiaonan Ma [1,2], Luyu Han [1,2], Guangxu Cui [2], Jingtong Zhao [2], Xin Wang [3,*] and Yingjun Guan [1,2,*]

Highlights

What are the main findings?

- Reviews the pathological transport of α-synuclein across the gut barrier and blood–brain barrier.
- Summarizes how gut microbiota dysbiosis may affect brain pathology via blood-mediated inflammation.

What are the implications of the main findings?

- Highlights the potential role of blood in mediating gut–brain crosstalk in Parkinson's disease.
- Identifies potential biomarkers and therapeutic strategies targeting the gut–blood–brain axis.

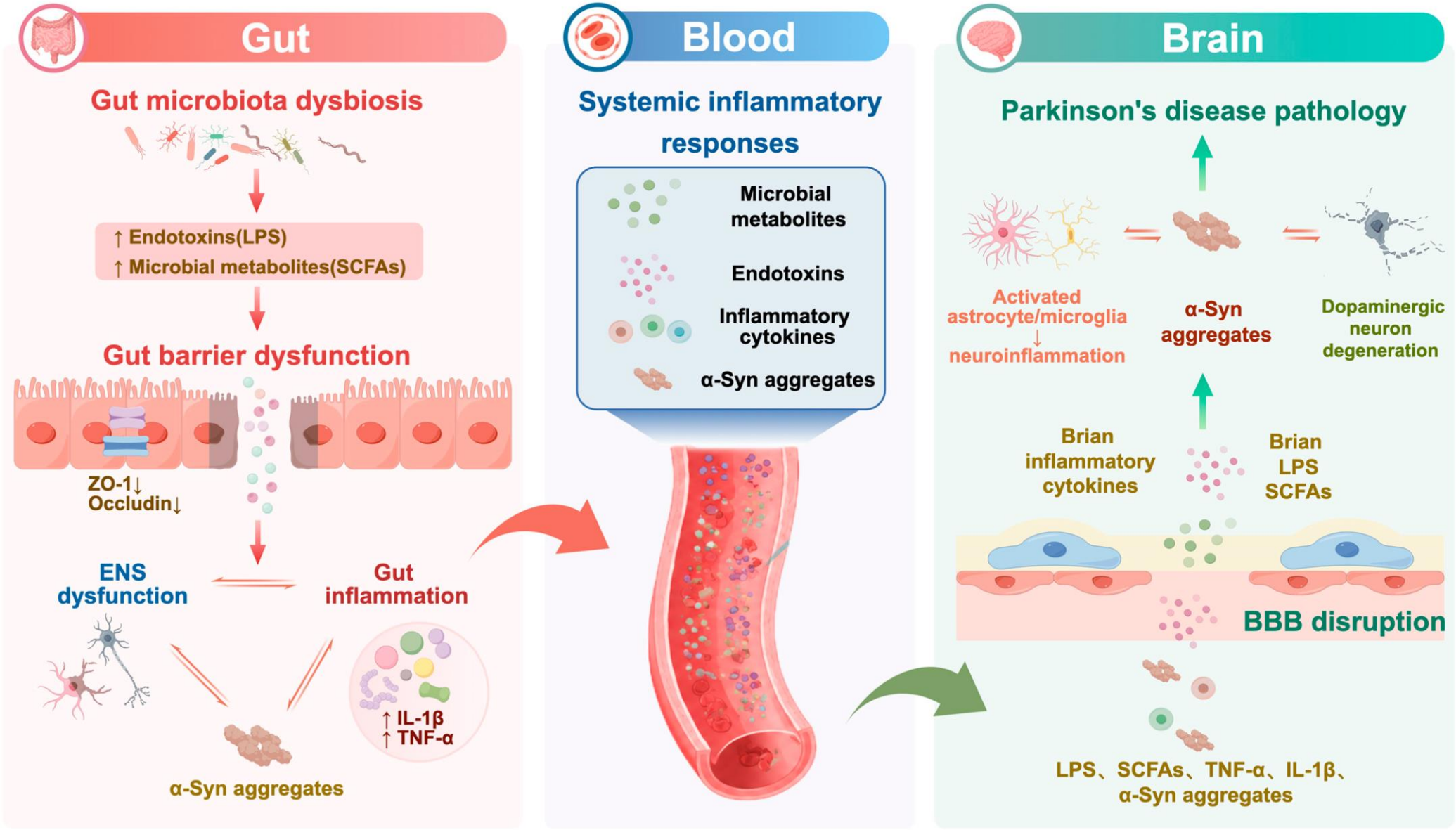


Figure 2. Gut microbiota dysbiosis-induced systemic inflammation in the blood and its effects on brain pathology in PD.

Microbiome-based therapies for Parkinson's disease

Mudassir Alam[1*], Kashif Abbas[2], Mohd Mustafa[3], Nazura Usmani[2] and Safia Habib[3]

[1]Indian Biological Sciences and Research Institute (IBRI), Noida, India, [2]Department of Zoology, Faculty of Life Sciences, Aligarh Muslim University, Aligarh, India, [3]Department of Biochemistry, J.N. Medical College, Aligarh Muslim University, Aligarh, India

- Nel campione di feci del paziente con malattia di Parkinson (MP) erano ridotte le popolazioni di batteri antinfiammatori come *Blautia*, *Coprococcus* e *Roseburia*.
- Anche il campione di mucosa gastrointestinale mostrava una bassa presenza di batteri antinfiammatori come ***Faecalibacterium*.**
- Secondo gli studi, entrambe queste condizioni sono collegate a concentrazioni più elevate di marcatori infiammatori come **TNF-α, IL-5 e IFN-γ nei pazienti con MP.**
- **Le citochine infiammatorie stimolano a loro volta la produzione di α-sinucleina, che aggrava la malattia.**

Role of inflammatory cascades in Parkinson's disease.

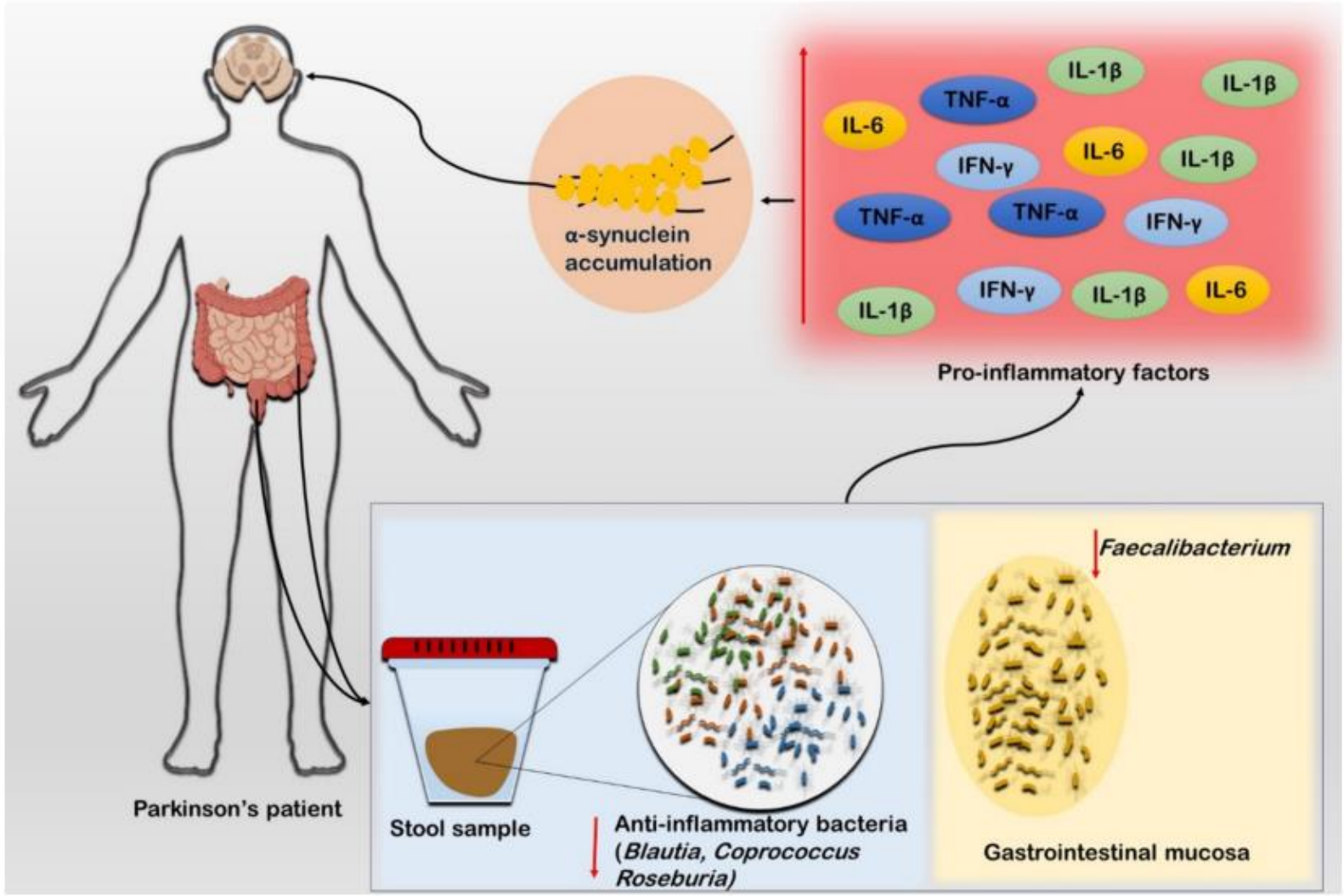
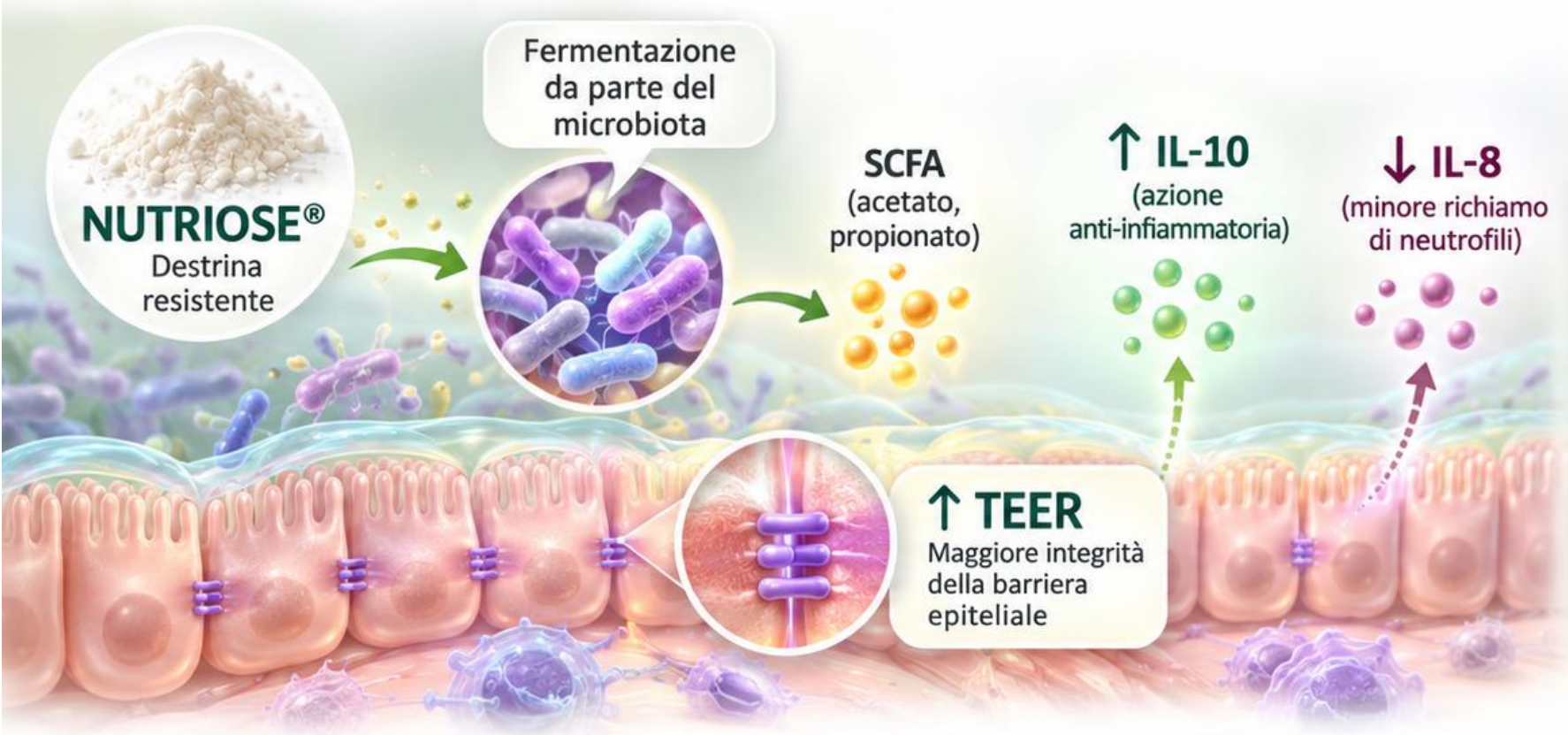


FIGURE 2

DESTRINA RESISTENTE • BARRIERA INTESTINALE E INFIAMMAZIONE

La fermentazione di NUTRIOSE® rinforza la barriera intestinale e attenua la risposta infiammatoria

Perreau C et al. · Nutrients 2023 · fermentazione colica ex vivo (8 donatori sani) · co-coltura Caco-2/THP-1 con LPS



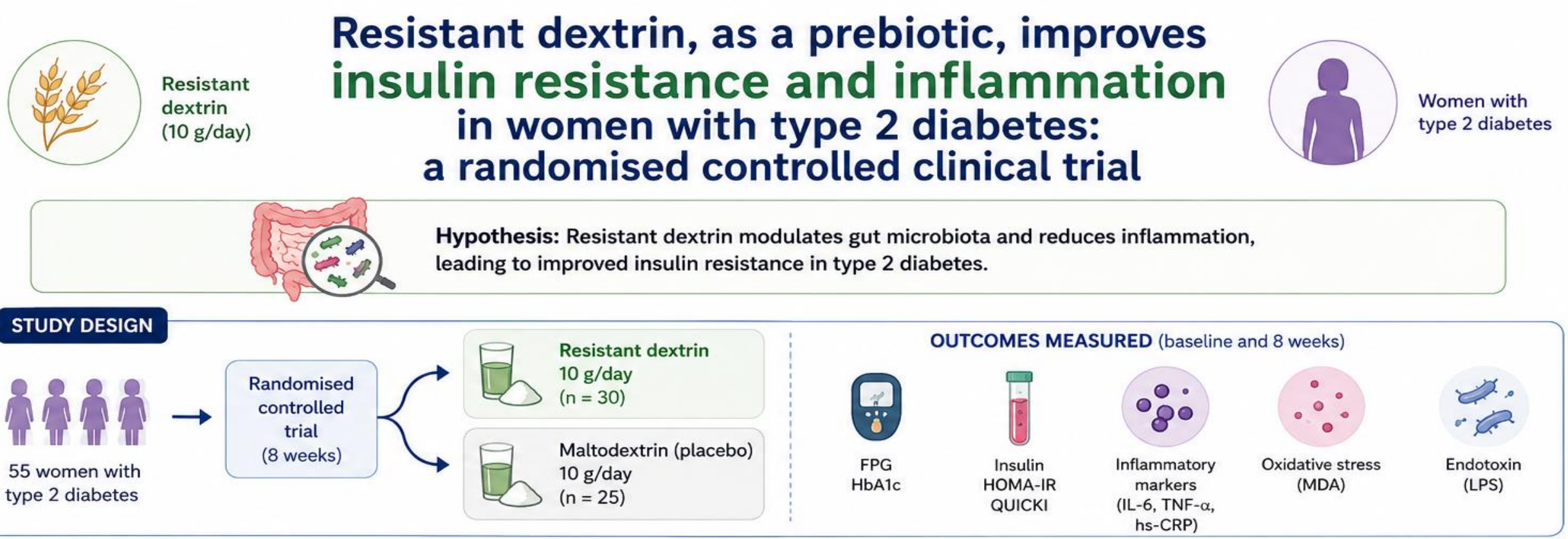
Evidenza *in vitro*
Perreau C et al., 2023

↑ TEER	Maggiore integrità della barriera epiteliale
↑ IL-10	Citochina anti-infiammatoria
↓ IL-8	Minore richiamo dei neutrofili

I metaboliti della fermentazione di NUTRIOSE®, soprattutto acetato e propionato, rinforzano la barriera epiteliale e modulano la risposta infiammatoria *all'LPS*.

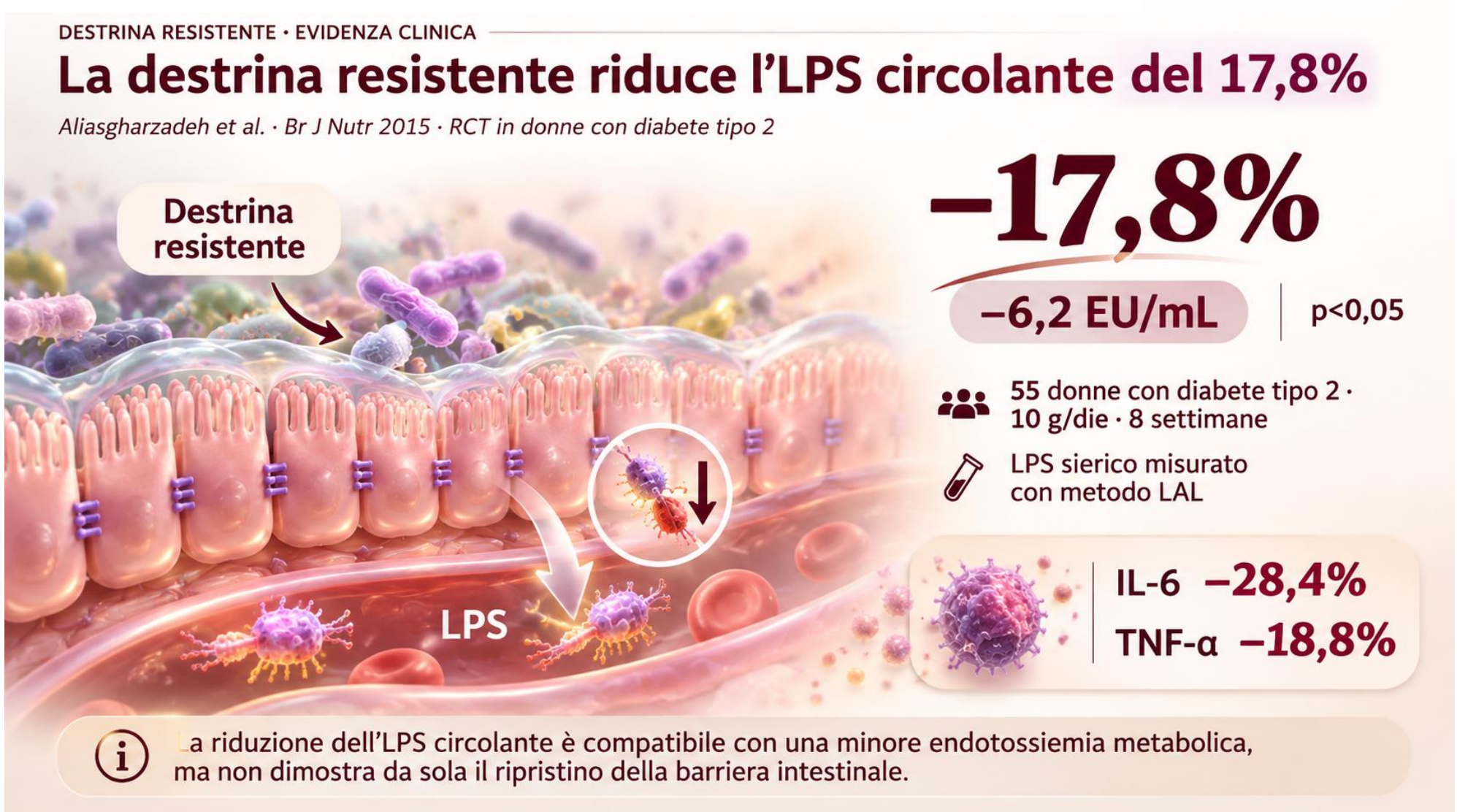
British Journal of Nutrition (2015), **113**, 321–330
doi:10.1017/S0007114514003675
© The Authors 2014

Resistant dextrin, as a prebiotic, improves insulin resistance and inflammation in women with type 2 diabetes: a randomised controlled clinical trial



British Journal of Nutrition (2015), **113**, 321–330
doi:10.1017/S0007114514003675
© The Authors 2014

Resistant dextrin, as a prebiotic, improves insulin resistance and inflammation in women with type 2 diabetes: a randomised controlled clinical trial



RCT triplo cieco · 55 donne con diabete tipo 2 · ***10 g/die*** *vs maltodestrina ·* ***8 settimane***

British Journal of Nutrition (2015), **113**, 321–330
doi:10.1017/S0007114514003675
© The Authors 2014

Resistant dextrin, as a prebiotic, improves insulin resistance and inflammation in women with type 2 diabetes: a randomised controlled clinical trial

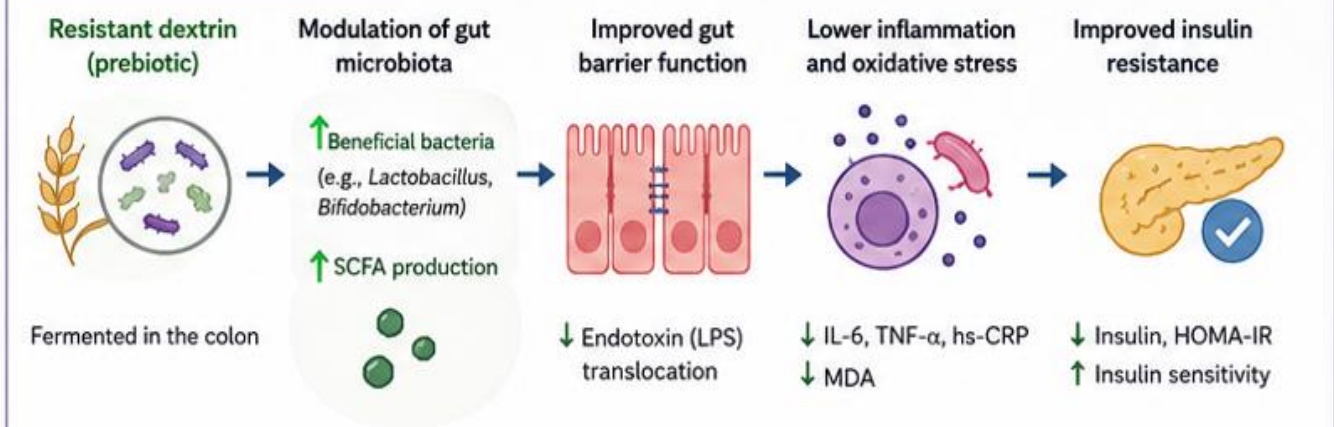
KEY RESULTS

Compared with placebo, resistant dextrin significantly reduced:

Fasting insulin Insulina a digiuno	HOMA-IR	QUICKI sensibilità insulinica	IL-6	TNF-α	MDA	Endotoxin (LPS)
-22.8%	-24.9%	-7.2%	-28.4%	-18.8%	-25.6%	-17.8%

Reductions in FPG (-0.6%), HbA1c (-9.6%) and hs-CRP (-35.1%) were not significant compared with placebo.

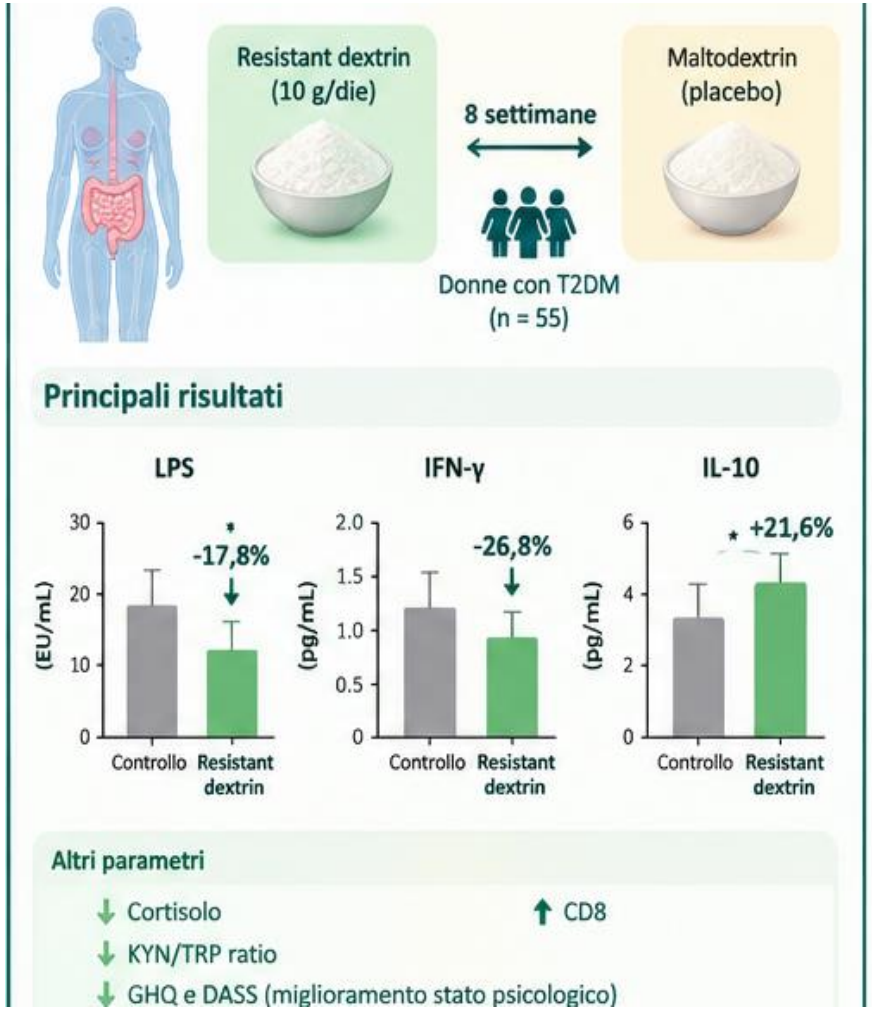
PROPOSED MECHANISM



Conclusion: 8-week supplementation with resistant dextrin (10 g/day) improves insulin resistance and modulates inflammation and oxidative stress in women with type 2 diabetes.

Aliasgharzadeh A, Dehghan P, Pourghassem Gargari B, Asghari-Jafarabadi M. Br J Nutr. 2015;113:321–330.

Farhangi et al. · Clinical Nutrition 2018 · 10 g/die · 8 settimane · analisi della stessa coorte di 55 donne con T2D



NUTRIOSE®06 → ↓ LPS (endotossemia) −17,8% → segnale upstream comune ai due assi

ASSE IMMUNITARIO

IFN-γ	−26,8%
IL-10	+21,6%

CD8 ↑ · rapporto IFN-γ / IL-10 ↓

→ ***shift verso un profilo anti-infiammatorio***

ASSE HPA / NEURO-UMORE

KYN/TRP	−29,1%
cortisolo	−20,9%
DASS	−38,4% *
GHQ	−12,5% *

→ ***migliore salute mentale percepita*** *(* esiti secondari)*

PUNTO CHIAVE Doppio segnale convergente: immunità anti-infiammatoria + modulazione dell'asse HPA e dell'umore.

IFN-γ −26,8%

IL-10 +21,6%

Cortisolo −20,9%

KYN/TRP −29,1%

Incremento CD8
Riduzione IFNgamma/IL10

ASSE HPA- NEURO UMORE

Farhangi MA et al. Clin Nutr. 2018;37:1216–1223. doi:10.1016/j.clnu.2017.06.005.

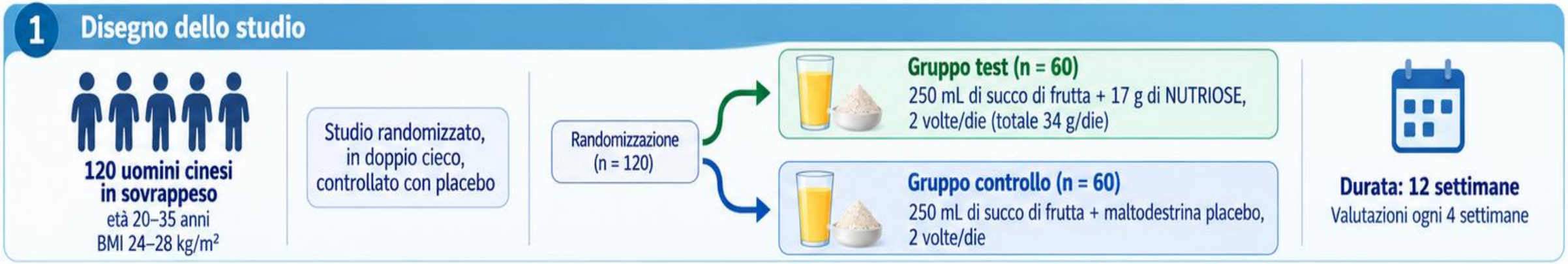
NUTRIOSE dietary fiber supplementation improves insulin resistance and determinants of metabolic syndrome in overweight men: a double-blind, randomized, placebo-controlled study

Shuguang Li, Laetitia Guerin-Deremaux, Marine Pochat, Daniel Wils, Cheryl Reifer, and Larry E. Miller

Appl. Physiol. Nutr. Metab. **35**: 773–782 (2010)

Paz in sovrappeso (BMI 24-28) migliora indici della sindrome metabolica e profilo lipidico

Supplementazione con Destrina resistente e sindrome metabolica – uomini sovrappeso



17 gr somministrati 2 volte 34g/die

FU 12 settimane

2 Risultati metabolici e composizione corporea

A Metabolismo glucidico

Adiponectina	**+14%** (test)	**−11%** (controllo)	p = 0,05
Glucosio a digiuno	**−4%** (test)	—	—
Insulina	**−12%** (test)	—	—
HOMA-IR	**−18%** (test)	miglioramento maggiore vs controllo	p = 0,04
Emoglobina glicata	**diminuzione** (test)	—	—
Albumina glicata	**diminuzione** (test)	—	—

B Profilo lipidico

HDL-colesterolo	**+1%** (test)
Colesterolo totale	**−2%** (test)
LDL-colesterolo	**−1%** (test)
VLDL-colesterolo	**−10%** (test)
Trigliceridi	**−16%** (test)

TC, LDL-C e HDL-C significativamente migliori vs controllo;
VLDL-C e trigliceridi migliorano ma senza differenza significativa tra gruppi.

C Parametri corporei e assunzione energetica

- **736 kcal/die** in meno vs controllo
- maggiore riduzione di peso corporeo
- maggiore riduzione di BMI
- maggiore riduzione di % massa grassa
- maggiore riduzione di circonferenza vita

3 Prevalenza di sindrome metabolica

Gruppo test (NUTRIOSE, n = 60)



Gruppo controllo (placebo, n = 60)



Sindrome metabolica definita dalla presenza di almeno 3 fattori di rischio metabolico.

4 Interpretazione e sicurezza

- La supplementazione per 12 settimane è risultata ben tollerata.
- Nessun evento avverso riportato.
- Nessun disturbo gastrointestinale riportato.
- Nel complesso, lo studio mostra riduzione dell'insulino-resistenza e miglioramento di diversi determinanti della sindrome metabolica negli uomini in sovrappeso.

! Risultati riferiti a uomini in sovrappeso; l'estensione ad altre popolazioni richiede ulteriori studi.

European Journal of Nutrition (2025) 64:143
https://doi.org/10.1007/s00394-025-03655-4

ORIGINAL CONTRIBUTION

NUTRIOSE® soluble fibre supplementation as an effective dietary strategy to improve glycaemic response

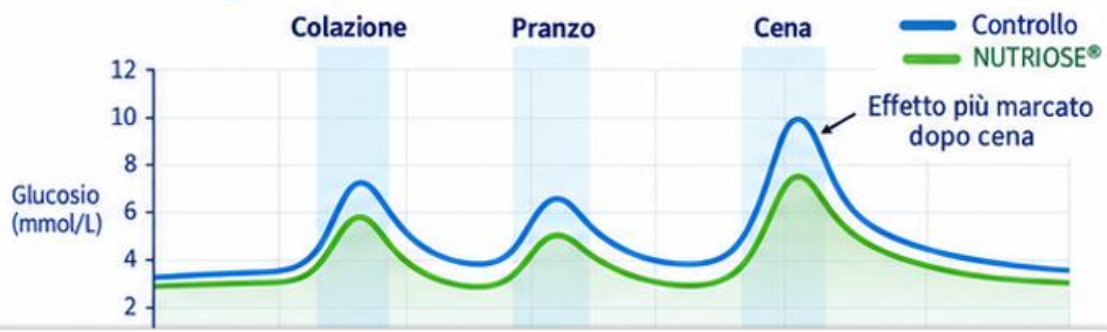
Jowynn Ang[1] · Eein See[1] · Caroline Perreau[2] · Clementine Thabuis[2] · Laetitia Guérin-Deremaux[2] · Christiani Jeyakumar Henry[3] · Xinyan Bi[1]



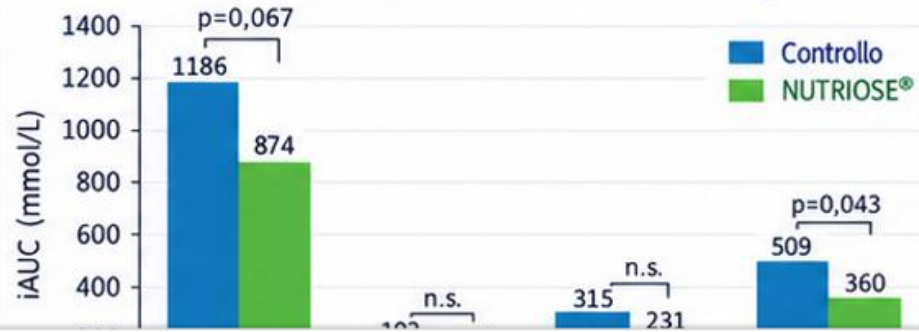
Controllo glicemia post prandiale, effetto su sazietà e BMI su paz a rischio genetico di diabete (familiarità)
FU 8 settimane

2 Risultati glicemici principali a 8 settimane

Profilo glicemico nelle 24 ore



iAUC (area incrementale sotto la curva)



3 Analisi per sottogruppi e appetito

Gruppo sovrappeso

Benefici glicemici più evidenti dopo 8 settimane nel gruppo con sovrappeso.

Gruppo a rischio genetico
(familiarità di primo grado per diabete di tipo 2)

Riduzione di fame e desiderio di mangiare e aumento della sazietà soprattutto dopo somministrazione acuta, nel gruppo a rischio genetico.

4 Composizione corporea



Nel gruppo a rischio genetico:
- Circonferenza vita
- Circonferenza fianchi

Nelle donne del gruppo a rischio genetico:
- Massa magra del tronco
- Percentuale di grasso del tronco

5 Conclusione

La supplementazione quotidiana con destrina resistente ha migliorato alcuni parametri dell'omeostasi glicemica nelle 24 ore, con effetto più marcato dopo cena. I benefici glicemici sono risultati più evidenti nel gruppo sovrappeso, mentre gli effetti su appetito/sazietà sono stati più evidenti nel gruppo a rischio genetico.

Un possibile ruolo della crononutrizione merita ulteriori studi.

77,4% vs 66,3% (p=0,014)

Tempo >7,0 mmol/L:
11,5% vs 19,2% (p=0,042)

iAUC dopo cena (area incrementale sotto la curva):
360 vs 509 mmol/L (p=0,043)

Chen *et al. Nutrition Journal* (2026) 25:45
https://doi.org/10.1186/s12937-026-01292-z

Nutrition Journal

REVIEW Open Access

Effects of resistant dextrin on glycemic traits: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Shanbin Chen[1†], Linjing Zhang[1,2†], Aizhen Zong[1], Zhaobo Gan[3], Xingjing Zhang[3], Fangling Du[1], He liu[2*] and Tongcheng Xu[1,2,4*]

Meta-analisi 2026: la destrina resistente riduce glicemia a digiuno e insulino-resistenza

Chen et al. 2026 (Nutrition Journal) — la revisione più estesa ad oggi; 13 RCT, 952 partecipanti; full-text verificato

Outcome	WMD (IC 95%)	P	Studi · partecip.	Esito
Glicemia a digiuno (FBG)	−0,15 mmol/L (−0,30; −0,00)	0,049	13 · 952	**↓ significativa**
Insulino-resistenza (HOMA-IR)	−0,51 (−0,93; −0,09)	0,02	7 · 454	**↓ significativa**
Emoglobina glicata (HbA1c)	−0,18% (−0,39; 0,02)	0,07	10 · 788	non significativo
Insulina a digiuno (FBI)	−4,26 pmol/L (−13,05; 4,53)	0,29	8 · 625	non significativa

Chi ne beneficia di più

- L'effetto sulla glicemia a digiuno è maggiore nei sottogruppi a rischio:
  - diabete tipo 2 (−0,52 mmol/L; P=0,031)
  - BMI ≥30 (−0,41 mmol/L; P=0,046)
  - nelle donne (−0,71 mmol/L; P=0,012;
  - HbA1c −0,52%, P=0,001).

Anche l'assunzione una volta al giorno risulta efficace (−0,55 mmol/L; P=0,042).

CERTEZZA DELL'EVIDENZA · GRADE

FBG	MODERATA
HOMA-IR	MODERATA
HbA1c	MODERATA
Insulina a digiuno	BASSA

TAKE-HOME Prima meta-analisi completa su destrina resistente e controllo glicemico: riduzione significativa di glicemia a digiuno e insulino-resistenza, massima nei diabetici e nei sovrappeso/obesi;

Chen S, Zhang L, Zong A, et al. Effects of resistant dextrin on glycemic traits: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr J 2026;25(1):45. DOI: 10.1186/s12937-026-01292-z. PMID: 41787416.

Il beneficio glicemico emerge soprattutto nei soggetti con T2D

Analisi stratificate: risultati di sottogruppo da interpretare con cautela, in presenza di numeri limitati di studi

SOTTOGRUPPO: DIABETE TIPO 2

Glicemia a digiuno · 5 studi

−0,52 mmol/L

IC 95% −0,96 / −0,08
p = 0,031 · I^2 = 8,7%

HbA1c · 5 studi

−0,48%

IC 95% −0,67 / −0,29
p = 0,002 · I^2 = 0%

HOMA-IR · 3 studi

−0,86

IC 95% −2,65 / +0,92
p = 0,281 · non significativo

Il sottogruppo T2D mostra un segnale su FBG e HbA1c; non dimostra un effetto significativo su HOMA-IR.

CERTEZZA DELL'EVIDENZA · GRADE

FBG	MODERATA
HOMA-IR	MODERATA
HbA1c	MODERATA
Insulina a digiuno	BASSA

LE PRINCIPALI CAUTELE

- Eterogeneità elevata per FBG (I^2 77,5%), insulina (65%) e HbA1c (62%).
- Asimmetria dei funnel plot: Egger p=0,003 per FBG e p=0,002 per HbA1c.
- Campioni relativamente piccoli; popolazioni, dosi (5,28–34 g/die) e durata (28–140 giorni) eterogenee.

Interpretazione: evidenza promettente per sensibilità insulinica e controllo glicemico, ma non prova di efficacia uniforme in tutte le popolazioni.

Chen S et al. Nutrition Journal. 2026;25:45. Dati di sottogruppo: Table 3, p. 8–9; GRADE: Table 4, p. 12. Le analisi di sottogruppo non sostituiscono il risultato complessivo.

DESTRINA RESISTENTE · TOLLERABILITÀ

Ben tollerata fino a 45 g/die

Pasman W et al. · Eur J Clin Nutr 2006 | van den Heuvel EGHM et al. · Eur J Clin Nutr 2004 · RCT in uomini sani

45 g/die

tollerata

4–5 settimane · Pasman 2006

80 g/die

nessuna diarrea

7 giorni · van den Heuvel 2004

KEY MESSAGE **Nessuna diarrea osservata fino a 80 g/die.**

Pasman W et al. Eur J Clin Nutr 2006;60:1024–1034 · van den Heuvel EGHM et al. Eur J Clin Nutr 2004;58:1046–1055.

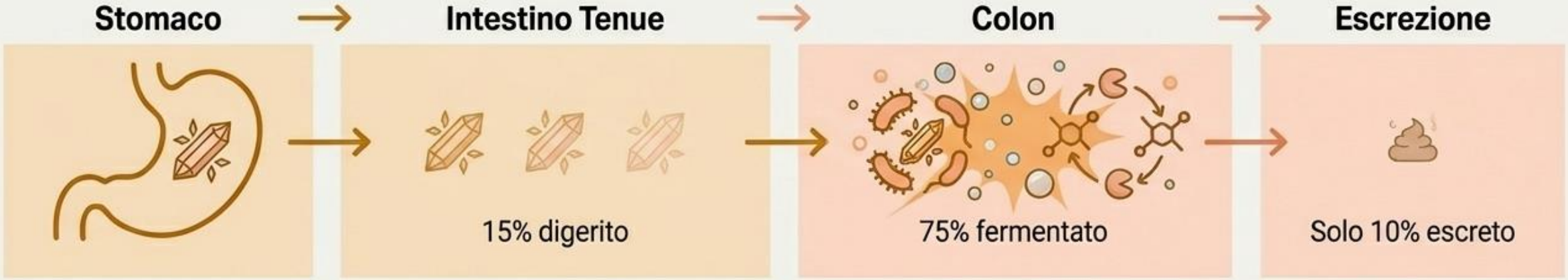
NON TUTTE LE FIBRE PARLANO LA STESSA LINGUA

Destrina resistente: fermentazione prolungata, tollerabilità intestinale e segnalazione enteroendocrina.

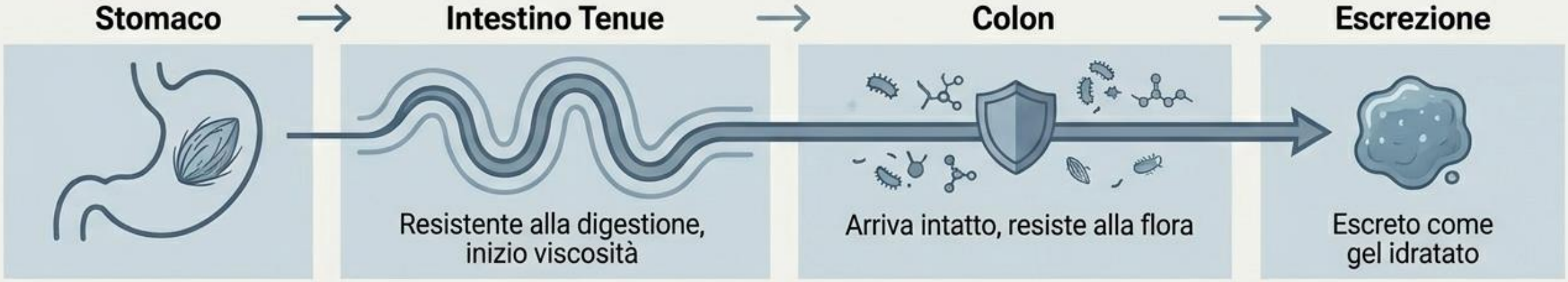


esserre
Nutrienti Mediterranei, per la vita.

Il viaggio anatomico definisce il sito d'azione primario.



Nutramet: Azione metabolica concentrata nel colon (lume, epitelio, circolo portale).



Psillio: Azione fisica distribuita tra tenue (viscosità) e colon (gel residuo).

Fonti: Perreau 20

NotebookLM

Confronto meccanicistico: la fermentabilità — perché «psillio = fibra fermentabile» è un claim falso

Principio. Solubilità ≠ fermentabilità: il psillio è solubile e viscoso ma resiste alla fermentazione; la destrina resistente è solubile e fermentabile (McRorie & McKeown 2017).

Parametro	Nutramet (destrina resistente)	Psillio (Plantago ovata)
Solubilità / viscosità	Solubile, non viscoso (anche ad alte concentrazioni)	Solubile, altamente viscoso (mucillagine gel-forming a contatto con acqua)
Destino intestinale	15% digerito (tenue) · 75% fermentato (colon) · 10% escreto (Perreau 2023)	Resistente alla digestione tenue, arriva intatto al colon; arabinoxilano altamente ramificato (Gunn 2022)
Grado di fermentazione colica	~97% a 30–45 g/die; ~87% a 80 g/die (Pasman 2006; van den Heuvel 2005)	<20% di materia organica degradata in vitro (Bourquin 1993); **gel recuperato intatto dalle feci umane (Marlett 2000)**
Idrogeno espirato in vivo (marker di fermentazione)	**↑ ~5× vs controllo (Pasman 2006)**	**Nessun aumento; (Gunn 2022)**
pH fecale / acidificazione	**↓ da 6,67 a 5,99 a 20 g/die (Lefranc-Millot 2012)**	**Invariato (~7,0): nessuna acidificazione (Timm 2010; Gamage 2018)**
Acidi grassi a catena corta (modelli ex vivo / in vitro)	↑ acetato + propionato (Perreau 2023); profilo butirrogenico (Hobden 2013)	Trascurabili: substrato poco disponibile alla flora colica
Acidi grassi a catena corta fecali (uomo)	assorbiti dall'epitelio (paradosso fecale) (Pasman 2006)	Non aumentati: non prodotti

Pasman 2006 PMID 16482066 · van den Heuvel 2005 PMID 15696402 · Lefranc-Millot 2012 PMID 22429361 · Hobden 2013 PMID 24204753 · Perreau 2023 PMID 37836513 · Bourquin 1993 PMID 8383353 · Marlett 2000 PMID 10966900 · Gunn 2022 PMID 34353864 · Timm 2010 PMID 20482283 · Gamage 2018 PMID 30072976 · McRorie & McKeown 2017 PMID 27863994

NUTRAMET® · COMPATIBILITÀ CON I FARMACI

Nutramet® non sequestra farmaci né nutrienti

Fibra solubile ma non viscosa, stabile a calore e pH: è priva del meccanismo gel-forming con cui le fibre viscose riducono l'assorbimento dei farmaci co-assunti

Nessuna interazione con i farmaci

a differenza delle fibre viscose, che richiedono ≥2 ore di distanza dai medicinali

Profilo fisico-chimico. Nutramet® è completamente solubile (fino a 700 g/L a 20 °C) ma non viscosa: non forma il gel idratato che caratterizza psillio, pectina e guar. È termostabile e stabile in un ampio intervallo di pH, quindi idonea anche ad alimenti e bevande processati.

Nota. La non-sequestrazione discende dal profilo non viscoso della destrina resistente (proprietà di classe da caratterizzazione tecnica), non da studi di interazione farmacocinetica dedicati su Nutriose®. L'entità del sequestro delle fibre viscose è inoltre dose- e farmaco-dipendente.

Nutriose® / Nutramet Fibra — destrina resistente

Solubile ma non viscosa: non genera gel luminale, quindi non lega né i farmaci né i nutrienti assunti insieme. Stabile a calore e pH. Può essere presa in qualsiasi momento, senza distanziarla dai medicinali.

Fibre viscose gel-forming — psillio, pectina, guar

Formano un gel idratato che può ridurre l'assorbimento di alcuni farmaci co-assunti (Fugh-Berman 2000).

Raccomandazione d'uso standard: assumere i farmaci ad almeno 2 ore di distanza dalla fibra.

Fugh-Berman A. Herb–drug interactions. Lancet 2000;355(9198):134–138. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)06457-0. PMID: 10675182. [Le fibre solubili viscose guar e psillio possono ridurre l'assorbimento di alcuni farmaci] · Profilo fisico-chimico Nutriose®: caratterizzazione tecnica Roquette.

LE NUOVE SFIDE DELL'INTEGRAZIONE FUNZIONALE

Tra metabolismo, muscolo e invecchiamento

Fibre, microbiota e proteine



Laura Rehak, PhD
Medical Affairs

FIBRA & SARCOPENIA · EVIDENZA EPIDEMIOLOGICA — COORTE NU-AGE

Montiel Rojos 2020 -Un maggiore apporto di fibra si associa a una massa muscolare più elevata negli anziani europei, indipendentemente da proteine e attività fisica

Montiel-Rojas et al., Nutrients 2020 — studio trasversale su 981 anziani europei (71 ± 4 anni, 58% donne)

Trasversale | n = 981 | 5 Paesi europei | DXA | Apporto medio 22,5 g/die

1. Un apporto più elevato di fibra alimentare si associa a una massa corporea più bassa e a una composizione corporea migliore, con riduzione della massa grassa e aumento della massa magra.
2. Un apporto più elevato di fibra si associa anche a un miglioramento dell'omeostasi glucidica e della forza muscolare scheletrica.
3. Aumentare l'apporto di fibra alimentare potrebbe essere una strategia praticabile per prevenire il declino della massa muscolare scheletrica legato all'età.

FIBRA & SARCOPENIA · EVIDENZA EPIDEMIOLOGICA — NHANES, OTTO FATTORI

Fan et al 2025 - Un maggiore apporto di fibra si associa a minore incidenza di sarcopenia, all'interno di un pattern favorevole comune a più macronutrienti Studio NHANES

Fan et al., J Health Popul Nutr 2025 — analisi trasversale NHANES 2011–2018

Trasversale | n = 8221 | 715 sarcopenici | SMI (FNIH) | 8 fattori dietetici

FIBRA & SARCOPENIA · EVIDENZA EPIDEMIOLOGICA — KNHANES (COREA)

Shin et al 2024 -L'apporto di fibra si associa alla forza di presa e a un minor rischio di ipostenia muscolare, con un segnale marcato nelle donne anziane

Shin, Clin Nutr Res 2024 — analisi trasversale KNHANES 2016–2018

Trasversale | n = 14 844 | Corea | Handgrip | Richiamo 24 h singolo

FIBRA & SARCOPENIA | EVIDENZA EPIDEMIOLOGICA – NHANES ≥ 40 ANNI

Un maggiore apporto di fibra si associa a più massa magra appendicolare e a maggiore forza di presa

La fibra alimentare emerge come un fattore dietetico **indipendente** per il mantenimento della massa muscolare.

Frampton et al. (2021) – Analisi trasversale su 6,454 adulti (NHANES 2011–2018)

DISEGNO DELLO STUDIO

+5g/die

(NHANES 2011–2018)

DXA
(composizione corporea)
Misure per kg di peso

Analisi
Regressioni lineari multiple aggiustate per variabili socio-demografiche, comportamentali e dietetiche (+ HOMA2-IR)



+1,69 g/kg
di peso corporeo

Incremento della massa magra appendicolare relativa per ogni +5 g/die di fibra alimentare.

(95% CI 1,13–2,25; $p < 0,001$)

RISULTATI PRINCIPALI

Massa magra appendicolare
↑ +1,69 g/kg
per ogni +5 g/die di fibra

Forza di presa
↑ -maggiore forza
(per kg di peso corporeo)

Massa grassa
↓ inferiore

Omeostasi glucidica
↓ migliore

CAUTELE

- Disegno trasversale: nessuna causalità.
- Effetti di piccola entità e sesso-specifici.
- DXA limitata ai 40–59 anni.
- Forza di presa in sottocampione.
- Metodo di richiamo alimentare: possibile errore.
- Non distingue fibra solubile/insolubile né la fonte alimentare.

TAKE-HOME

Un maggiore apporto di fibra si associa a un profilo di composizione corporea più favorevole (più magra, meno grassa) e a maggiore forza.

NB

Evidenza di classe (fibra alimentare totale), non di prodotto:
non testa la destrina resistente. Il collegamento alla destrina resistente da frumento resta razionale meccanicistico a livello di classe, non claim di efficacia.

Frampton J, Murphy KG, Frost G, Chambers ES.
Higher dietary fibre intake is associated with increased skeletal muscle mass and strength in adults aged 40 years and older. ***J Cachexia Sarcopenia Muscle.*** 2021;12(6):2134–2144. doi: **10.1002/jcsm.12820**. PMID: 34568852.

Il microbiota nell' anziano è ricco di taxa infiammatori, basso di taxa butirrogenico

Gli studi

- **Claesson 2011 (PNAS):** il microbiota dell'anziano è più variabile e meno stabile nel tempo
- **Claesson 2012 (Nature),** studio ELDERMET: la composizione correla con dieta e stato di salute; differenze nette fra anziani in comunità e in lungodegenza
- **Ghosh 2020 :** oltre i 60 anni la variabilità fra individui aumenta; correggere per età migliora il riconoscimento delle alterazioni
- **Tavella 2021 (Gut Microbes**): più Christensenellaceae, Porphyromonadaceae e Rikenellaceae si associa a meno grasso viscerale e profilo metabolico migliore

TAXA in diminuzione e in aumento

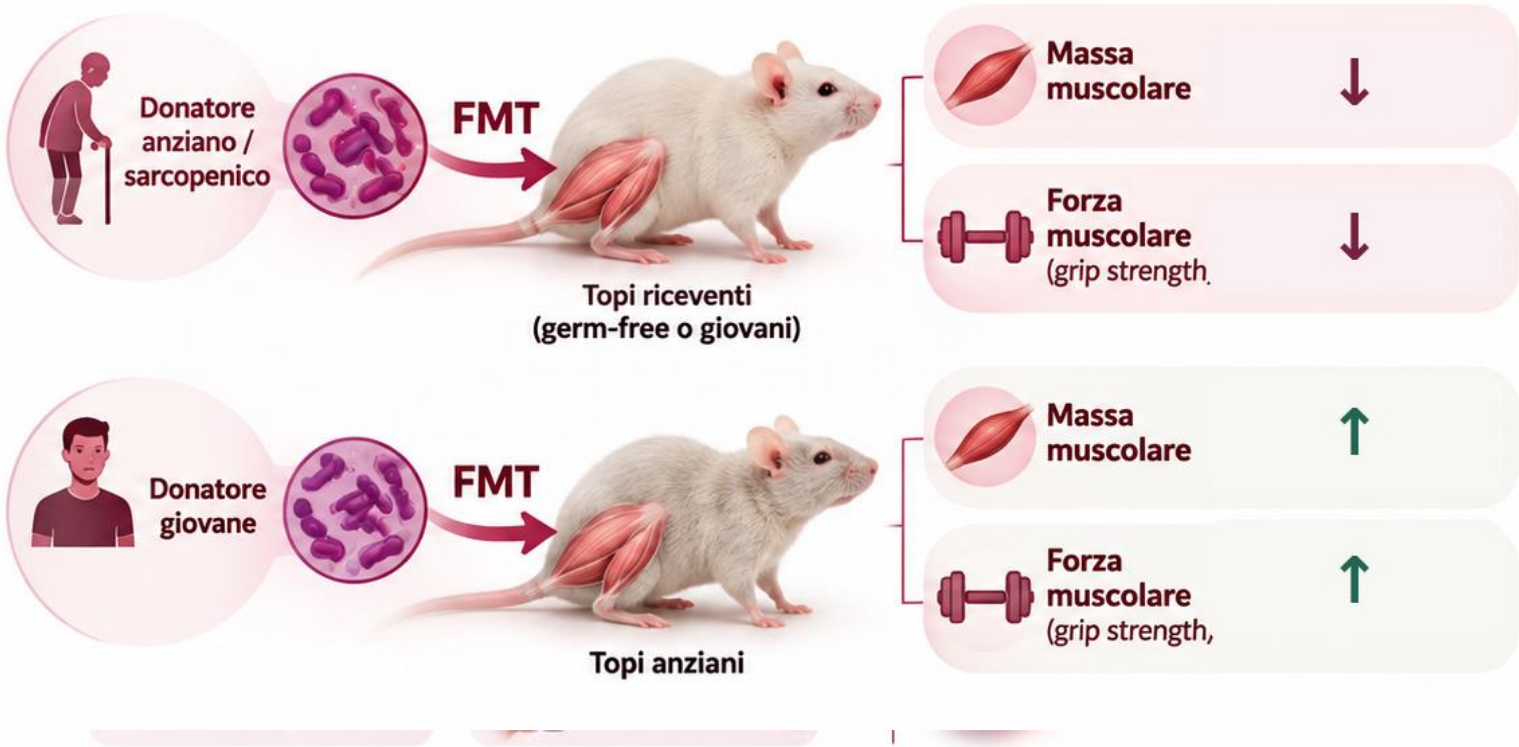
- **Taxa In diminuzione**: Firmicutes, fra cui Clostridium e Faecalibacterium, e Bifidobacterium
- **Taxa In aumento:** Proteobacteria e Streptococcaceae, associati ad infiammazione, fragilità e multimorbilità
- Nell'anziano prevalgono Bacteroides, Alistipes e Parabacteroides rispetto ai controlli giovani



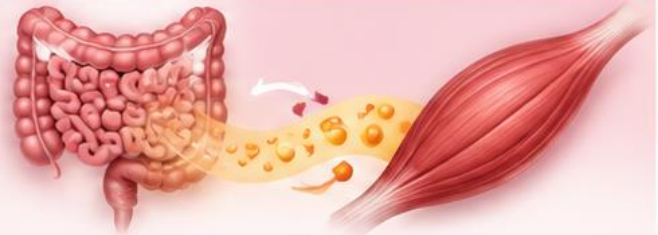
Cacciatore S, Calvani R, Esposito I, Massaro C, Gava G, Picca A, et al. Emerging targets and treatments for sarcopenia: a narrative review. Nutrients. 2024;16(19):3271.

Il microbiota trasferisce il fenotipo sarcopenico

I topi che ricevono il microbiota di donatori sarcopenici hanno massa e forza muscolare inferiori.



Meccanismi coinvolti



Inflammaging
↑ permeabilità intestinale e
↑ citochine pro-infiammatorie
(IL-6, TNF-α) → catabolismo muscolare

↓ SCFA (butirrato, propionato)
Ridotta produzione di metaboliti benefici, con minore sensibilità insulinica e sintesi proteica muscolare

Disfunzione mitocondriale
Alterato metabolismo degli acidi biliari e ridotta biogenesi mitocondriale
→ minore efficienza energetica del muscolo

Effetto bidirezionale: il trapianto di microbiota da donatori **giovani** attenua l'atrofia, migliora la **rigenerazione muscolare** e **aumenta la forza.**

Frampton J, Murphy KG, Frost G, Chambers ES. Short-chain fatty acids as potential regulators of skeletal muscle metabolism and function. *Nature Metabolism*. 2020;2(9):840–848. PMID: 32694821.

REVIEW

Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle 2021; **12**: 1393–1407
Published online 14 September 2021 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) **DOI:** 10.1002/jcsm.12784

Understanding the gut microbiota and sarcopenia: a systematic review

Chaoran Liu[1], Wing-Hoi Cheung[1], Jie Li[1], Simon Kwoon-Ho Chow[1], Jun Yu[2], Sunny Hei Wong[2], Margaret Ip[3], Joseph Jao Yiu Sung[2] & Ronald Man Yeung Wong[1]*

[1]*Department of Orthopaedics and Traumatology, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China;* [2]*Department of Medicine and Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China;* [3]*Department of Microbiology, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China*

Gli SCFA migliorano massa e funzione muscolare attivando la via AKT/mTOR/S6K1

Modelli sperimentali
(Liu et al., 2024)



Topi SAMP8
(modello di sarcopenia)



Miotubi C2C12
(modello in vitro)



SCFA
(acetato, propionato, butirrato)



Risultati principali



↑ Massa muscolare
(peso del muscolo e area delle fibre)



↑ Forza muscolare
(grip strength)



↑ Resistenza alla fatica
(capacità di esercizio)



↑ Biogenesi mitocondriale e qualità muscolare



↓ Infiammazione intestinale e permeabilità (LPS)

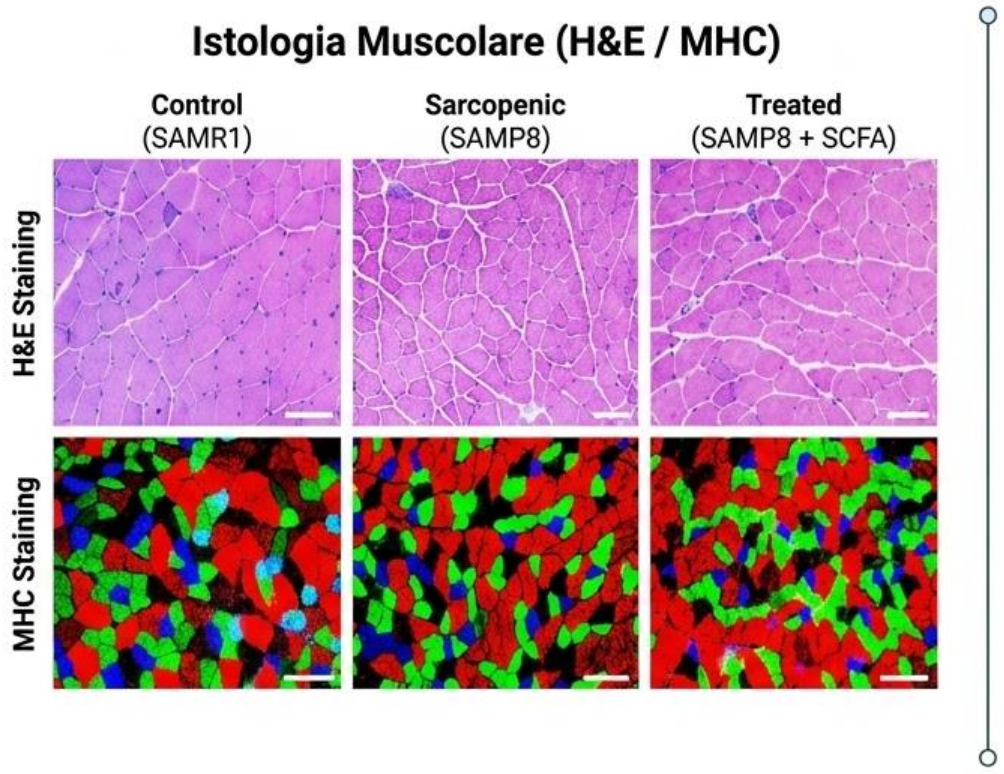
Conclusione

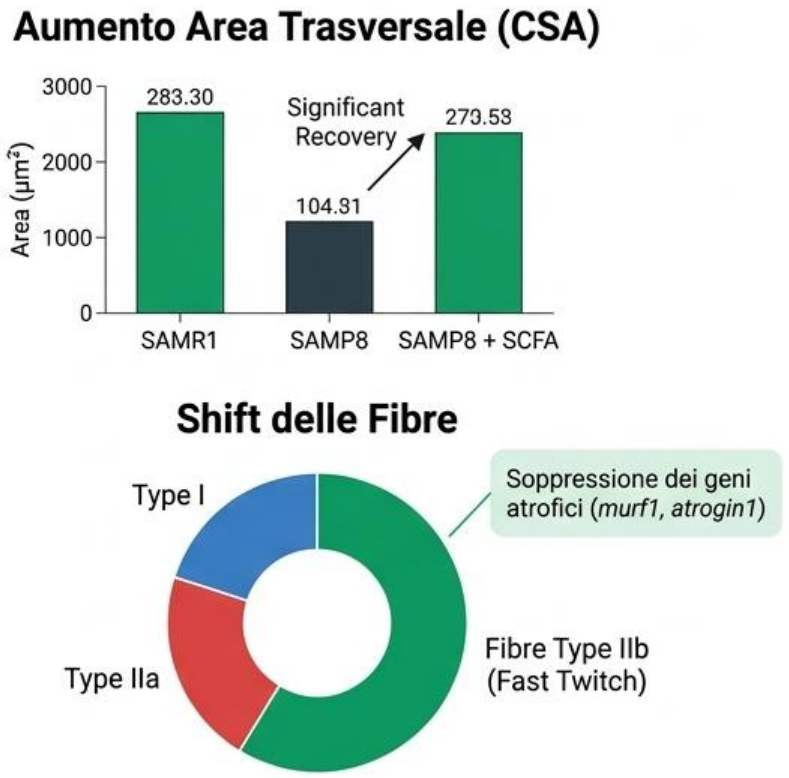
Gli SCFA attenuano **la sarcopenia migliorando** massa e funzione muscolare tramite l'attivazione della via **AKT/mTOR/S6K1**, con effetto abolito dall'inibizione di mTOR (rapamicina).

Liu C, Wong PY, Wang Q, et al.
Short-chain fatty acids enhance muscle mass and function through the activation of mTOR signalling pathways in sarcopenic mice.
J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2024;15:2387–2401.
doi: 10.1002/jcsm.13573.

Gli acidi grassi a catena corta aumentano area trasversale della fibra muscolare

Liu C, Wong PY, Wang Q, Wong HY, Huang T, Cui C, et al. — J Cachexia Sarcopenia Muscle 2024, studio preclinico

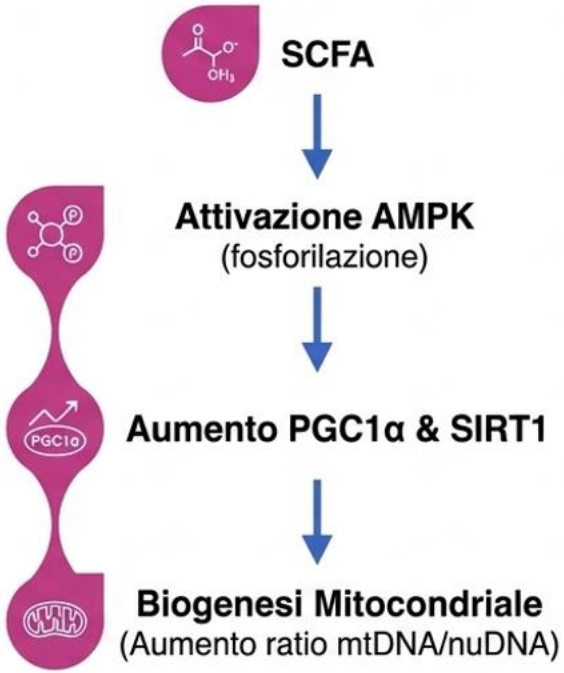




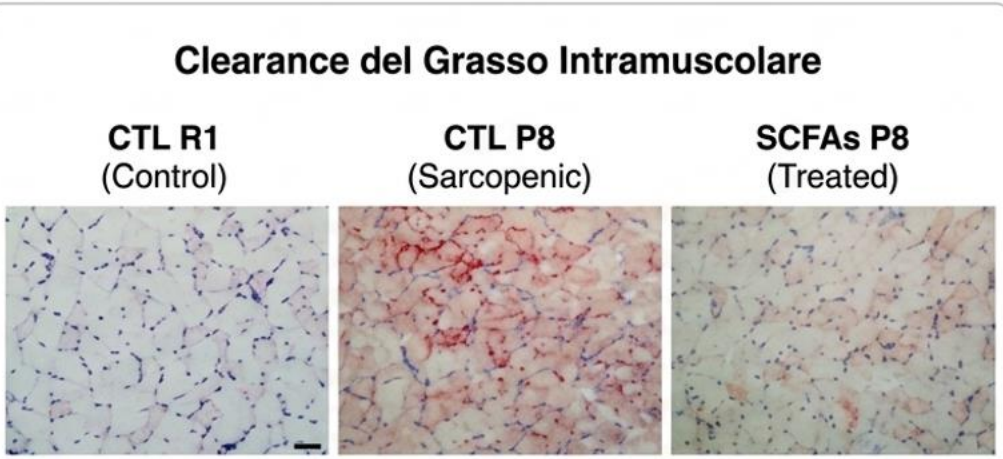
Gli SCFA inducono un chiaro shift morfologico: espandono l'area della singola fibra e favoriscono l'espressione delle fibre a contrazione rapida.

Liu C, Wong PY, Wang Q, Wong HY, Huang T, Cui C, et al. Short-chain fatty acids enhance muscle mass and function through the activation of mTOR signalling pathways in sarcopenic mice. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2024;15(6):2387-401.

Gli acidi grassi a catena corta riducono infiltrazione di tessuto adiposo nel muscolo sarcopenico e riattivano i mitocondri nel topo sarcopenico



Gli SCFA mimano l'**esercizio aerobico** a livello trascrizionale, **riattivando i generatori mitocondriali cellulari** e **bruciando il grasso ectopico**.



- L'analisi trascrittomica indica il coinvolgimento delle vie AMPK, insulina e mTOR
- Regolazione di AKT/mTOR/S6K1 e AMPK/PGC1α, minore infiltrazione adiposa, migliore biogenesi mitocondriale
- In vitro gli acidi grassi a catena corta inibiscono FoxO3a e atrogina-1 e attivano mTOR, favorendo la crescita dei miotubi
- La rapamicina annulla l'effetto: è la prova farmacologica che il bersaglio è mTOR

KEY MESSAGE Il collegamento fra metaboliti microbici e sintesi proteica muscolare passa da mTOR, e la sua inibizione farmacologica lo interrompe.

Liu C, Wong PY, Wang Q, Wong HY, Huang T, Cui C, et al. Short-chain fatty acids enhance muscle mass and function through the activation of mTOR signalling pathways in sarcopenic mice. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2024;15(6):2387-401.

nature aging

Article https://doi.org/10.1038/s43587-024-00797-8

Multi-omic profiling of sarcopenia identifies disrupted branched-chain amino acid catabolism as a causal mechanism and therapeutic target

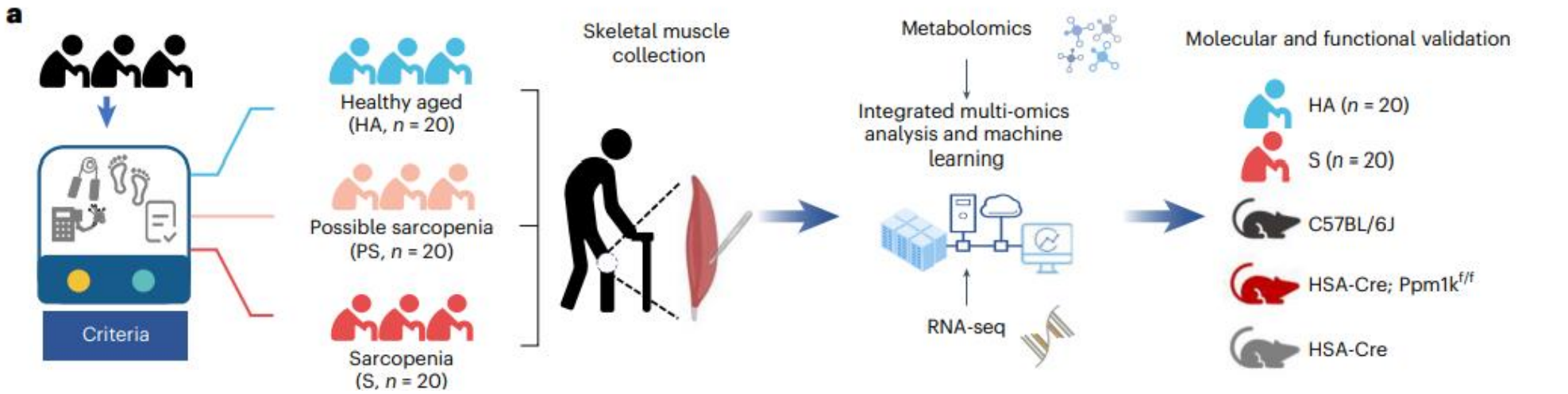
Received: 30 June 2023

Accepted: 16 December 2024

Published online: 05 February 2025

Xinrong Zuo[1,9], Rui Zhao[1,2,9], Minming Wu[1,9], Yanyan Wang[3,9], Shisheng Wang[4,9], Kuo Tang[1], Yang Wang[1,2], Jie Chen[5], Xiaoxiang Yan[6] ✉, Yang Cao[7,8] ✉ & Tao Li[1] ✉

Article https://doi.org/10.1038/s43587-024-00797-

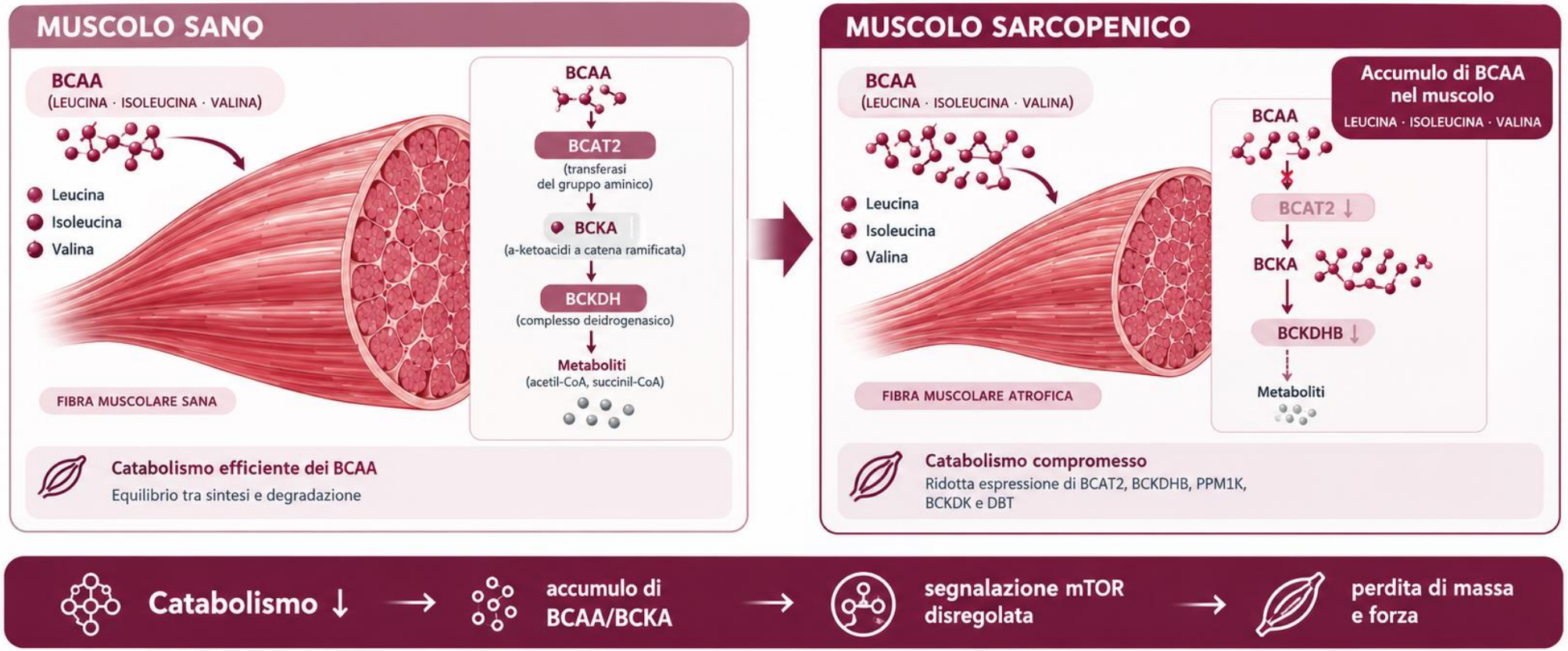


Disrupted branched-chain amino acid (BCAA) catabolism is a prominent pathway in sarcopenia, which leads to BCAA accumulation and decreased muscle health. Machine learning analysis further supported the causal role of BCAA catabolic dysfunction in sarcopenia. Using mouse models, we validated that defective BCAA catabolism impairs muscle mass and strength through dysregulated mTOR signaling, and enhancing BCAA catabolism by BT2 protects against sarcopenia in aged mice and in mice lacking Ppm1k, a positive regulator of BCAA catabolism in skeletal muscle.

NEL MUSCOLO SARCOPENICO I BCAA SI ACCUMULANO

Il problema non è l'apporto: è il catabolismo muscolare compromesso

BCAA intramuscolari ↑ | BCAA sierici: nessuna differenza significativa



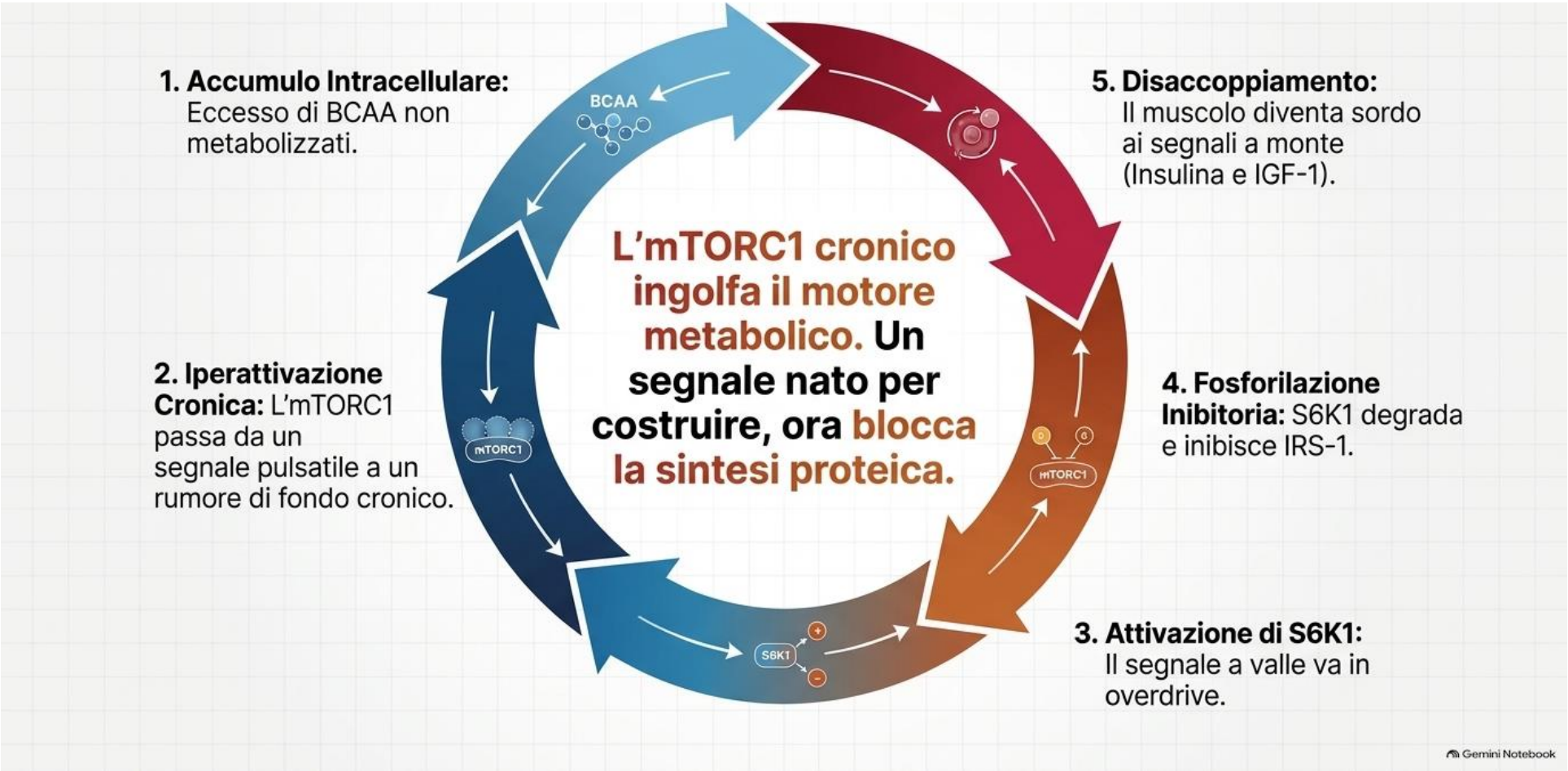
Catabolismo ↓ → **accumulo di BCAA/BCKA** → **segnalazione mTOR disregolata** → **perdita di massa e forza**

Zuo X et al. Multi-omic profiling of sarcopenia identifies disrupted branched-chain amino acid catabolism as a causal mechanism and therapeutic target. *Nature Aging*. doi:10.1038/s43587-024-00797-8

KEY MESSAGE l'incapacità di smaltire la leucina e altri BCAA trasforma i nutrient anabolici in un fattore di stress cellulare

Coelho-Júnior HJ, Álvarez-Bustos A, Rodriguez-Mañas L, Landi F, Marzetti E. J Nutr Health Aging. 2025;29(1):100448.

Il paradosso dell mTORC1 CRONICO



KEY MESSAGE sintesi proteica bloccata dall'eccesso di leucina non utlizzata

Coelho-Júnior HJ, Álvarez-Bustos A, Rodriguez-Mañas L, Landi F, Marzetti E. J Nutr Health Aging. 2025;29(1):100448.

Le conseguenze dell’attivazione cronica di mTORC1

Chin HS et al. · Nutrients 2026 · Tang H et al. · Aging Cell 2019 · Ham DJ et al. · Nat Commun 2022



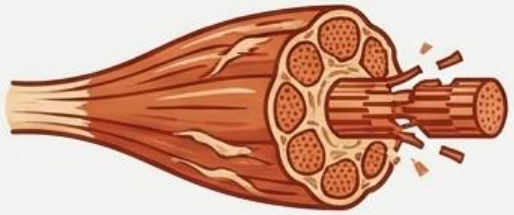
Stress Ossidativo

Aumento massiccio della produzione di ROS (Radicali Liberi dell’Ossigeno).



Disfunzione Mitocondriale

Compromissione della capacità respiratoria e del bilancio energetico (ATP).



Atrofia Specifica

Perdita preferenziale di fibre glicolitiche rapide (Tipo II), con crollo della forza specifica indipendente dalla massa.

- KEY MESSAGE **Peggioramento di qualità e capacità funzionale del muscolo, anche con segnalazione anabolica conservata o aumentata** (Chin 2026).

Chin HS, Liu L, Liao PJ, Wee ALRM, Kwek XY, Teh BT, et al. Molecular mechanisms and nutritional modulation in sarcopenia: a narrative review. Nutrients. 2026;18(7):1161.
Tang H, Inoki K, Brooks SV, et al. mTORC1 underlies age-related muscle fiber damage and loss by inducing oxidative stress and catabolism. Aging Cell. 2019;18(3):e12943.
Ham DJ, Börsch A, Chojnowska K, et al. Distinct and additive effects of calorie restriction and rapamycin in aging skeletal muscle. Nat Commun. 2022;13(1):2025.

IMPROVE PROTEIN

Improve Protein: due proteine vegetali e una fibra prebiotica

Integratore di proteine 100% vegetali · dose 20 g · vegano, senza glutine e senza lattosio

10 g

proteine per dose
riso + carruba · complesso MNS-26

3,7 g

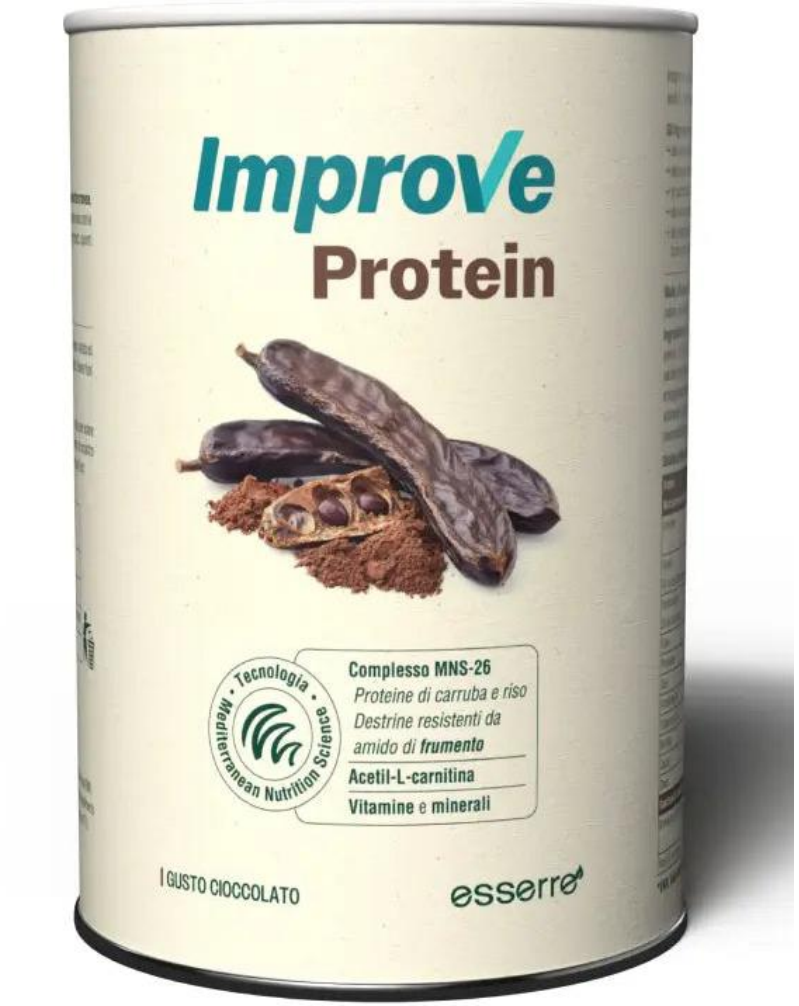
destrina resistente
Nutramet

500 mg

acetil-L-carnitina

50 mg

bromelina



Scheda tecnica Improve Protein (Ekalab EP002, 10/01/2025) · Catalogo Esserre 2026 · Dati interni Esserre Pharma R&D 2025.

mediterranean nutrition science

Academy

Tecnologia Mediterranean Nutrition Science

SEZIONE 03

Le proteine

PROTEINE VEGETALI vs ANIMALI · META-ANALISI DI RCT

Massa, forza e performance: cosa dicono 43 RCT

Reid-McCann et al. · Nutr Rev 2025 · revisione sistematica e meta-analisi di RCT da 4 a 104 settimane

Meta-Analysis

Effect of Plant Versus Animal Protein on Muscle Mass, Strength, Physical Performance, and Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Rachel J. Reid-McCann, BSc, MPH, PhD, Sarah F. Brennan, BSc, PGDip, PhD, Nicola A. Ward, BSc, MSc, Danielle Logan, BSc, MPH, PhD, Michelle C. McKinley, BSc, PhD, Claire T. McEvoy, BSc, MPhil, PhD, RD*

Massa muscolare

sotto i 60 anni

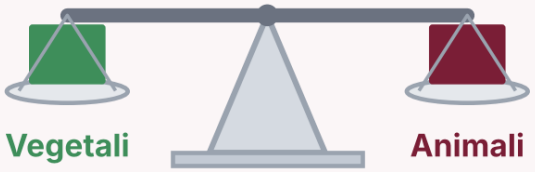


Più alta con le proteine animali

SMD −0,20 (IC 95% −0,37/−0,03); p = 0,02

Massa muscolare

60 anni e oltre

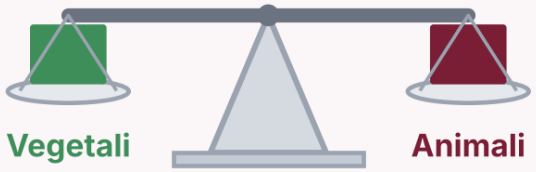


Nessuna differenza

SMD −0,05 (IC 95% −0,32/0,23); p = 0,74

Forza e performance fisica

tutte le età



Nessuna differenza significativa

forza: 14 RCT · performance: 5 RCT

KEY MESSAGE Negli over 60 chi assume proteine vegetali ha una massa muscolare sovrapponibile a quella di chi assume proteine animali; forza e performance fisica non differiscono tra i due gruppi.

Reid-McCann RJ, Brennan SF, Ward NA, et al. Effect of plant versus animal protein on muscle mass, strength, physical performance, and sarcopenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr Rev. 2025;83(7):e1581–e1603.

PROTEINE VEGETALI E ANIMALI

META-ANALISI Dopo i 50 anni proteine vegetali e animali hanno effetti simili

Foscolou A et al. · Clin Nutr ESPEN 2026 · meta-analisi di 29 RCT in adulti con almeno 50 anni

g = 0,09

massa magra
IC −0,14 / 0,33

g = −0,01

forza di presa
IC −0,27 / 0,25

g = 0,63

grasso corporeo
IC −0,76 / 2,02

KEY MESSAGE **Nessuna differenza significativa su massa magra, forza di presa e grasso corporeo.**

Foscolou A, Nikolopoulos S, Kleftaki SA, et al. Clin Nutr ESPEN 2026;75:105027.

PROTEINE VEGETALI · NURSES' HEALTH STUDY

Più proteine vegetali, più probabilità di invecchiare in salute

The American Journal of Clinical Nutrition 119 (2024) 271–282

The American Journal of CLINICAL NUTRITION

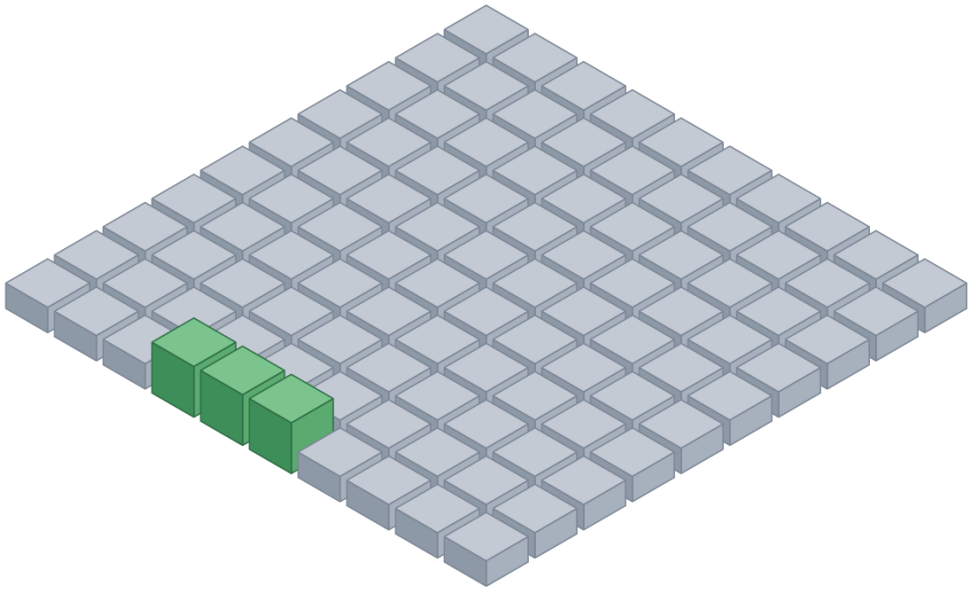
journal homepage: https://ajcn.nutrition.org/

Original Research Article

Dietary protein intake in midlife in relation to healthy aging – results from the prospective Nurses' Health Study cohort

Andres V Ardisson Korat [1,2,*], M Kyla Shea [1], Paul F Jacques [1], Paola Sebastiani [3], Molin Wang [4,5,6], A Heather Eliassen [4,5,7], Walter C Willett [4,5,7], Qi Sun [4,5,7]

Ardisson Korat et al. · Am J Clin Nutr 2024 · 48.762 donne sotto i 60 anni nel 1984, valutate a 70–93 anni · studio osservazionale



100 cubi = energia giornaliera

3 cubi verdi = +3% dell'energia da proteine vegetali

+38%

Per ogni 3% di energia in più da proteine vegetali, la probabilità di invecchiare in salute è più alta del 38%

OR 1,38 (IC 95% 1,24–1,54)

Invecchiamento in salute: nessuna di 11 malattie croniche maggiori, nessun problema di memoria e di funzione fisica, buona salute mentale

+22–58%

Sostituire con proteine vegetali il 3% dell'energia proveniente da acidi grassi saturi (SFA), polinsaturi (PUFA) o monoinsaturi (MUFA), oppure da proteine animali o del latte, si è associato in modo significativo a una probabilità di invecchiamento in salute più alta del 22–58%.

KEY MESSAGE Per ogni 3% di energia da proteine vegetali in mezza età, la probabilità di invecchiare in salute è più alta del 38% (Ardisson Korat 2024).

Ardisson Korat AV, Shea MK, Jacques PF, et al. Dietary protein intake in midlife in relation to healthy aging– results from the prospective Nurses' Health Study cohort. Am J Clin Nutr. 2024;119(2):271-282.

PROTEINE VEGETALI · NURSES' HEALTH STUDY

Proteine vegetali correlate a funzione fisica e salute mentale

The American Journal of Clinical Nutrition 119 (2024) 271–282

The American Journal of CLINICAL NUTRITION

journal homepage: https://ajcn.nutrition.org/

Original Research Article

Dietary protein intake in midlife in relation to healthy aging – results from the prospective Nurses' Health Study cohort

Andres V Ardisson Korat [1,2,*], M Kyla Shea [1], Paul F Jacques [1], Paola Sebastiani [3], Molin Wang [4,5,6], A Heather Eliassen [4,5,7], Walter C Willett [4,5,7], Qi Sun [4,5,7]

+41%

probabilità di non avere limitazioni della funzione fisica

OR 1,41 (IC 95% 1,27–1,57)

nessuna limitazione nelle attività moderate e al massimo limitazioni moderate in quelle vigorose (SF-36)

+16%

probabilità di buona salute mentale

OR 1,16 (IC 95% 1,07–1,26)

punteggio GDS-15 ≤ 1

Per ogni 3% di energia in più da proteine vegetali. Studio osservazionale.

KEY MESSAGE Per ogni 3% di energia da proteine vegetali, la probabilità di non avere limitazioni della funzione fisica è più alta del 41% e quella di buona salute mentale del 16% (Ardisson Korat 2024).

Ardisson Korat et al. · Am J Clin Nutr 2024 · 48.762 donne · OR per ogni 3% di energia, con aggiustamento reciproco tra proteine vegetali e animali

IMPROVE PROTEIN

Improve Protein: due proteine vegetali e una fibra prebiotica

Integratore di proteine 100% vegetali · dose 20 g · vegano, senza glutine e senza lattosio

10 g

proteine per dose
riso + carruba · complesso MNS-26

3,7 g

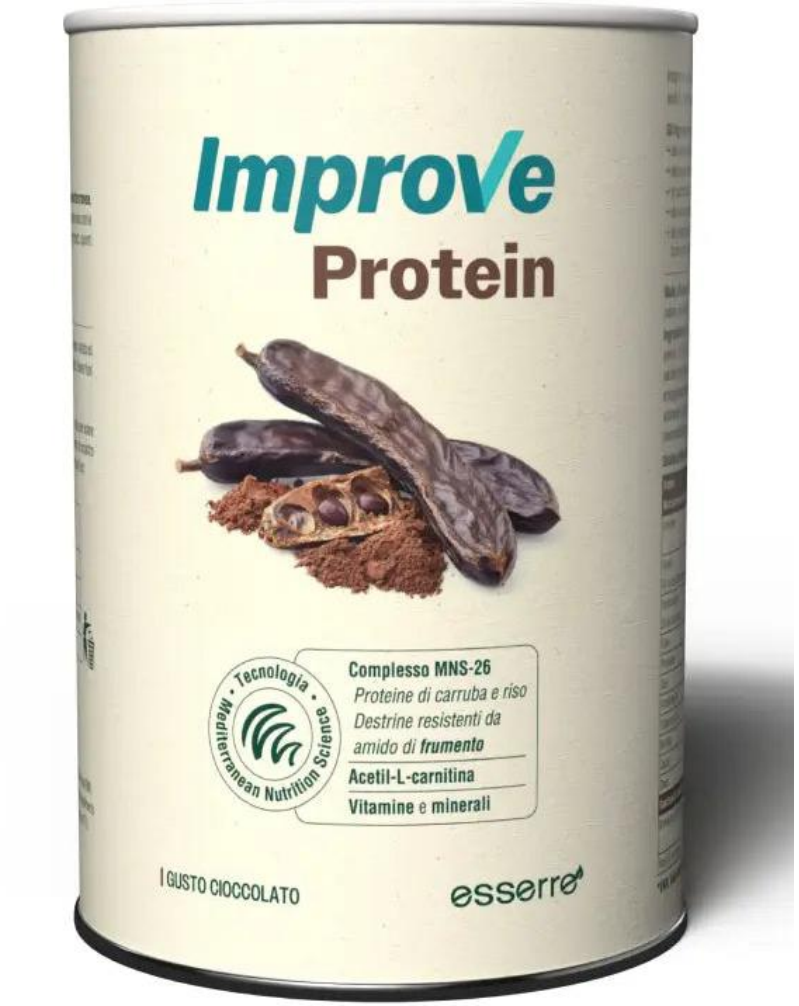
destrina resistente
Nutramet

500 mg

acetil-L-carnitina

50 mg

bromelina



Scheda tecnica Improve Protein (Ekalab EP002, 10/01/2025) · Catalogo Esserre 2026 · Dati interni Esserre Pharma R&D 2025.

IMPROVE PROTEIN · MODALITÀ D'USO

Nel latte diventa un blend vegetale e animale

Una dose da 20 g in acqua oppure in 250 ml di latte parzialmente scremato

10 g

proteine · in acqua

riso + carruba

→

18 g

proteine · in 250 ml di latte

riso + carruba + latte

KEY MESSAGE **In 250 ml di latte una dose passa da 10 a 18 g di proteine.**

Scheda tecnica Improve Protein (Ekalab EP002, 10/01/2025) · Catalogo Esserre 2026 · Borack MS et al. J Nutr 2016 · Pinckaers PJM et al. Br J Nutr 2021.

mediterranean nutrition science

Academy

Grazie per l'attenzione

LA SOLUZIONE ESSERRE

La soluzione Esserre per la sarcopenia

Tre prodotti per tre bersagli: sintesi proteica, asse intestino–muscolo, mitocondri

SINTESI PROTEICA



Improve Protein

- Blend vegetale riso + carruba (MNS-26): 10 g di proteine per dose
- Destrina resistente 3,7 g · acetil-L-carnitina 500 mg · bromelina 50 mg
- In acqua o in 250 ml di latte: 18 g di proteine

ASSE INTESTINO–MUSCOLO



NutraMet Fibra

- Destrina resistente: fibra prebiotica solubile
- Fermentazione lenta fino a 24 ore, produzione di SCFA
- Ben tollerata fino a 45 g/die negli studi

MITOCONDRI



Improve Energia

- Complesso MNS-24: PunicaPLUS®, vitamine del gruppo B · vitamina C · 14 bustine
- Ellagitannini convertiti dal microbiota in urolitine
- Razionale mitocondriale, antiossidante e antinfiammatorio