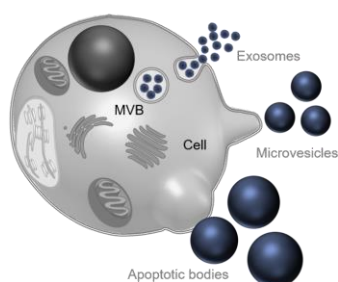


12. Febbraio

Qualità della dieta materna, vescicole extracellulari circolanti e miRNA durante la gravidanza

*Il bambino comincia in noi molto prima del suo inizio.
Ci sono gravidanze che durano anni di speranza, eternità di disperazione.*
Marina Cvetaeva

I **microRNA (miRNA)** sono brevi trascrizioni di RNA non codificanti che regolano l'espressione genica post-trascrizionalmente. Oltre a regolare l'espressione genica nella loro cellula di origine, i miRNA possono essere caricati in *vescicole extracellulari* e altre *particelle extracellulari (EVP)* per il **trasporto a nuove cellule bersaglio, sia prossimalmente che nei tessuti distali**



Le EVP trovate in circolazione provengono da una gamma di tipi di cellule e tessuti e durante la gravidanza una grande percentuale è di origine placentare con livelli crescenti durante la gestazione

Sarker S et al. Placenta-derived exosomes continuously increase in maternal circulation over the first trimester of pregnancy. J Transl Med. 2014 Aug 8;12:204.

Le EVP possono attraversare la placenta, mediando la comunicazione tra i compartimenti materno e fetale durante la gravidanza

Nair S, Salomon C. Extracellular vesicles as critical mediators of maternal-fetal communication during pregnancy and their potential role in maternal metabolism. Placenta. 2020 Sep 1;98:60-68.

La disregolazione del miRNA EVP circolante materno è stata associata a esiti avversi della gravidanza e del parto, tra cui disturbi ipertensivi della gravidanza

Aharon A et al. Associations of maternal and placental extracellular vesicle miRNA with preeclampsia. Front Cell Dev Biol. 2023 Feb 22;11:1080419.

A diabete gestazionale, e basso peso alla nascita

Howe CG et al. Extracellular vesicle microRNA in early versus late pregnancy with birth outcomes in the MADRES study. Epigenetics. 2022 Mar;17(3):269-285..

Sebbene studi precedenti indichino che il **miRNA EVP** circolante materno possa essere alterato in risposta a esposizioni materne avverse, come metalli tossici e stress psicosociale, si sa poco sulla loro potenziale sensibilità a comportamenti ed esposizioni che promuovono la salute.

Foley HB et al. Depression, perceived stress, and distress during pregnancy and EV-associated miRNA profiles in MADRES. J Affect Disord. 2023 Feb 15;323:799-808.

Diversi lavori hanno dimostrato l'importanza della qualità della dieta materna durante la gravidanza per la salute sia della madre che del bambino.

Ad esempio, una migliore qualità della dieta durante la gravidanza è stata associata a migliori risultati per la salute del bambino tra cui:



I ricercatori del UCD **Perinatal Research Centre, School of Medicine, University College Dublin** hanno , esaminato le associazioni tra la qualità della dieta materna durante la gravidanza e i tratti appetitivi del bambino a 5 anni.

Questa è un'analisi secondaria dello studio di coorte longitudinale di nascita ROLO. Abbiamo valutato la dieta materna durante la gravidanza utilizzando diari alimentari di 3 giorni e valutato la qualità della dieta utilizzando l'Alternative Healthy Eating Index, modificato per la gravidanza (AHEI-P). I tratti appetitivi dei bambini a 5 anni sono stati valutati utilizzando il Child Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ) (n = 306). Il punteggio AHEI-P medio nei trimestri è stato calcolato e stratificato in terzi. Le caratteristiche materne e infantili sono state esaminate nei terzi AHEI-P. È stata condotta una regressione lineare multipla per esplorare le associazioni tra i punteggi AHEI-P materni in ogni trimestre e i tratti appetitivi del bambino a 5 anni. Le donne con bassi punteggi AHEI-P erano più giovani al momento del parto e avevano un BMI più alto. Nella regressione lineare aggiustata, l'AHEI-P materno era negativamente associato al "Desiderio di bere" del bambino (trimestre 1: $B = -0,014$, IC 95% = $-0,025$, $-0,002$, $p = 0,017$; trimestre 2: $B = -0,013$, IC 95% = $-0,025$, $-0,001$, $p = 0,035$). L'AHEI-P del trimestre 3 non era associato ad alcun tratto appetitivo del bambino.

Delahunt A et al , Maternal dietary quality during pregnancy and child appetitive traits at 5-years-old: Findings from the ROLO longitudinal birth cohort study. Appetite. 2022 Dec 1;179:106291.



Il team della **Division of Epidemiology and Community Health, University of Minnesota**, ha dimostrato Una migliore qualità della dieta materna a uno e tre mesi dopo il parto è stata anche associata a una FM inferiore nel neonato a sei mesi ($p < 0,01$). In sintesi, la qualità della dieta materna durante la gravidanza e l'allattamento è stata inversamente associata al peso relativo del neonato e all'adiposità nella prima fase della vita postnatale.

Tahir MJ et al. Higher Maternal Diet Quality during Pregnancy and Lactation Is Associated with Lower Infant Weight-For-Length, Body Fat Percent, and Fat Mass in Early Postnatal Life. Nutrients. 2019 Mar 15;11(3):632.



Norwegian Institute of Public Health

Department of Child Health, Norwegian Institute of Public Health, Oslo, ha indicato che una migliore qualità della dieta materna durante la gravidanza ha una piccola associazione positiva con lo sviluppo neurologico del bambino, con risultati più affidabili osservati per lo sviluppo cognitivo.

Borge TC et al. The importance of maternal diet quality during pregnancy on cognitive and behavioural outcomes in children: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2017 Sep 24;7(9):e016777.



Questi studi precedenti hanno ampiamente misurato la qualità della dieta utilizzando l'**Alternative Healthy Eating Index 2010 (AHEI-2010)** che valuta il consumo di alimenti precedentemente associati a una maggiore o minore probabilità di sviluppare malattie croniche.

I punteggi di aderenza all'AHEI-2010 aumentano con un maggiore consumo di frutta, verdura, cereali integrali, noci e legumi, acidi grassi a catena lunga (EPA + DHA) e grassi polinsaturi e un minor consumo di bevande zuccherate, carni rosse e lavorate, grassi trans e sodio. In gravidanza, una dieta di qualità più elevata, come misurato dall'AHEI-2010, è stata collegata a un rischio ridotto di complicazioni della gravidanza nonché a un rischio ridotto di neonati piccoli per l'età gestazionale.

Sebbene sia stato precedentemente dimostrato che gli interventi dietetici alterano i livelli di miRNA EVP circolante in individui non in gravidanza, mancano ricerche che valutino l'associazione tra modelli dietetici materni durante la gravidanza e livelli di miRNA EVP circolante durante la gravidanza.



Dartmouth
GEISEL SCHOOL OF
MEDICINE

Dipartimento di epidemiologia, **Geisel School of**

Medicine a Dartmouth, 1 Medical Center Dr, Lebanon, NH USA

Muse Meet al.

**Maternal diet quality and circulating extracellular vesicle
and particle miRNA during pregnancy.**

Eur J Nutr. 2025 Feb 1;64(2):75.

Qui, valutiamo l'associazione tra la qualità della dieta materna, come misurata da AHEI-2010, e il miRNA EVP circolante misurato nel plasma materno durante la gravidanza in 54 partecipanti al New Hampshire Birth Cohort Study.

Dei 53 partecipanti inclusi in questa analisi, l'apporto calorico giornaliero medio era di 2.039,4 kilocalorie (kcal) al giorno (DS: 622,3 kcal/giorno), il punteggio medio di aderenza AHEI-2010 era 64,7 con una deviazione standard di 10,3. Noci, legumi e soia avevano il punteggio mediano più alto del componente AHEI-2010 a 9,4 (IQR: 5,0, 10,0);, che equivale a mangiare, in media, 0,94 porzioni di noci, legumi o soia al giorno. Il punteggio mediano del componente per il consumo di carne rossa e lavorata era 5,73 (IQR: 3,73, 7,07), che equivale a una media di 0,64 porzioni al giorno. Il consumo di grassi polinsaturi ha avuto un punteggio componente mediano di 6,94 (IQR: 5,94: 7,92), che equivale a partecipanti che ottengono, in media, il 6,94% del loro apporto calorico giornaliero da grassi polinsaturi. Il BMI medio pre-gravidanza era di 23,9 kg/m² e l'età gestazionale media al momento del prelievo di sangue era di 28,8 settimane di gestazione.

Nello studio è stato valutato l'associazione tra la qualità della dieta materna e la composizione di miRNA degli EVP circolanti da 53 campioni di plasma materno raccolti durante la gravidanza. Una maggiore qualità della dieta, come misurato dall'Alternative Healthy Eating Index 2010 (AHEI-

2010), è stata associata a un minor numero di trascrizioni di miRNA univoche rilevate negli EVP circolanti.

Nelle analisi post hoc che valutavano i singoli componenti del punteggio AHEI-2010, è dimostrato che il consumo di noci, legumi e soia e grassi polinsaturi era associato a un minor numero di miRNA univoci negli EVP circolanti materni, mentre il contrario era vero per il consumo di carni rosse e lavorate.

Un consumo giornaliero più elevato di carni rosse e lavorate è stato anche associato a livelli più elevati di hsa-miR-299-5p, un membro di un altro cluster specifico della placenta (cluster di miRNA del cromosoma 14 C14MC). Livelli circolanti più bassi di miRNA C14MC sono stati associati a un rischio aumentato di travaglio pretermine e livelli più elevati di hsa-miR-299-5p negli EVP circolanti sono stati precedentemente collegati a una durata gestazionale più lunga nei neonati maschi

La regolazione positiva di hsa-miR-299 nel tessuto placentare è stata anche meccanicisticamente collegata alla preeclampsia tramite la soppressione dell'invasione e della migrazione del trofoblasto

Dato che i miRNA C19MC e C14MC sono espressi quasi esclusivamente nella placenta, questi risultati suggeriscono che l'espressione placentare di hsa-miR-512-5p e hsa-miR-299-5p potrebbe essere sensibile al consumo di carne rossa e lavorata materna durante la gravidanza, il che potrebbe avere potenziali implicazioni per le complicazioni della gravidanza e gli esiti del parto.

Il consumo di carni rosse e lavorate è stato anche collegato a un aumento del rischio di ipertensione gestazionale e preeclampsia pertanto, questi risultati potrebbero fornire prove preliminari di un possibile meccanismo biologico attraverso il quale il consumo di carne rossa e lavorata potrebbe avere un impatto sul rischio di ipertensione gestazionale e preeclampsia, tuttavia, data la nostra piccola dimensione del campione, sono necessarie ulteriori ricerche per esplorare ulteriormente questa possibilità.

I ***geni bersaglio*** previsti del miRNA 7 EVP associati al consumo di carne rossa e lavorata sono stati arricchiti nelle vie di segnalazione CCKR, Wnt e integrina. È ben documentato che la segnalazione CCKR svolga un ruolo importante nella digestione e studi precedenti sui topi hanno dimostrato che le vie di segnalazione CCKR e Wnt vengono alterate in risposta al miRNA disregolato in seguito al consumo di pasti ricchi di grassi

Nel complesso, i risultati di questo studio suggeriscono che la qualità della dieta materna, e più specificamente il consumo di carne rossa e lavorata, può alterare i miRNA EVP circolanti durante la gravidanza, inclusi i miRNA specifici della placenta che sono disregolati nelle complicazioni della gravidanza e negli esiti avversi della nascita e svolgono un ruolo regolatore nei percorsi coinvolti nella secrezione di insulina e nello sviluppo della placenta. Sono necessari ulteriori studi per comprendere meglio le implicazioni molecolari a valle di queste alterazioni e se influenzano gli esiti sulla salute materna o infantile.