



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE**



Nutrizione dell'astronauta nel volo spaziale di breve, intermedia e lunga durata

**Gianni Biolo¹, Filippo Giorgio Di Girolamo¹, Nicola Fiotti¹, Valerio Iebba¹,
Elisa Carrubba², Gianluca Neri², Marco Narici³**

¹Dipartimento di Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute, Università di Trieste; ²KAYSER ITALIA Srl, Livorno; ³Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Padova.

Simposio ASI

**“Biomedicina spaziale per le future missioni di esplorazione umana dello spazio: a call to action”
Agenzia Spaziale Italiana, via del Politecnico Roma, 15-17 marzo 2023**



Effetti sulla Salute dell'Esposizione Prolungata alla Microgravità

Monitoraggio mediante biosensori e telemedicina



Body fluids shift, heart atrophy, hematological alterations

Electrocardiography
Ultrasound examination
Cardiorespiratory fitness evaluation
Blood pressure and hemodynamic measurements
Intraocular pressure measurement
Blood biomarkers of cardiovascular disease, impaired glucose metabolism and inflammation

Cellular and humoral immune response impairment, latent viruses reactivation

Blood immunophenotype analyses
T-cell function evaluation
Blood cytokine levels

Kidney stones and acute urinary retention

Ultrasonography examination
Urine biomarkers (e.g. calcium, uric acid, calcium oxalate)
Urine pH

Muscles atrophy

Electromyography
Muscle strength measurements
Bioimpedance
Muscle biopsy

Cephalic fluids shift, neurovestibular impairment, vision alterations, cognitive and behavioral alterations

Neuroimaging analyses
Measurement of intracranial pressure
Evaluation of ocular structure and function
Blood stress hormone levels
Cognitive performance tests

Exposure to ionizing radiations

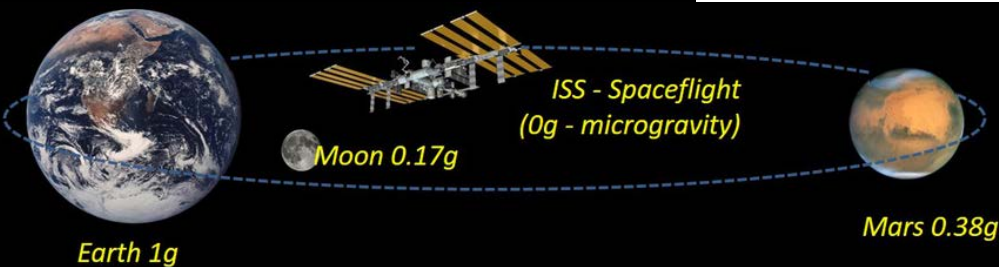
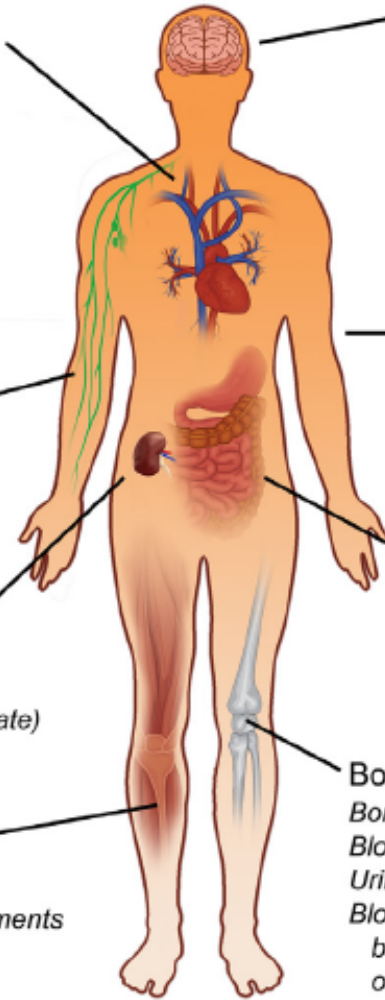
Cytogenic assays (e.g. dicentric chromosome assay, chromosome translocation assay)
Blood microRNAs
Gene expression profiling

Gut microbiome alteration, reduced appetite and gastrointestinal motility

Gastrointestinal motility measurements by breath tests or ultrasonography
Blood level of gastrointestinal peptides (e.g. ghrelin, leptin)

Bone demineralization

Bone densitometry
Blood/urine calcium levels
Urine uric acid and sodium urate
Blood biomarkers of bone and calcium metabolism (e.g. bone-specific alkaline phosphatase, osteocalcin) and of collagen degradation (e.g. N-telopeptide deoxypyridinoline)



Le conseguenze negative del volo spaziale umano dipendono dalla durata della missione

DURATA	CONSEGUENZE	MODELLI SPERIMENTALI DISPONIBILI
Volo di breve durata (2 settimane)	Redistribuzione fluidi corporei Attivazione neuro-ormonale Stress ossidativo Atrofia muscolare	Bed rest sperimentale Dry immersion
Volo di durata intermedia (6 mesi)	Atrofia muscolare Osteoporosi Alterazioni del bilancio energetico	Stazione Spaziale Internazionale
Volo di lunga durata (anni)	Infiammazione Insulino-resistenza Complicanze cardiovascolari Alterazioni del microbioma Depressione immunitaria e infezioni Esposizione a radiazioni ionizzanti	Patologie croniche

Interventi metabolico-nutrizionali nel volo di breve durata

Una **dieta iperproteica** (1.4 g/kg/die) con **aminoacidi ramificati** come supplemento previene l'**atrofia muscolare** per il 50% nelle prime due settimane di bed rest. L'effetto non è mantenuto nelle fasi successive.

WISE Long-term bed rest study Tolosa, Francia 2005, ESA, NASA, ASI

La fase iniziale di bed rest (primi 5 giorni) è caratterizzata da **deplezione intracellulare di glutazione** che si risolve nei giorni successivi. Il conseguente **stress ossidativo** contribuisce allo sviluppo delle iniziali alterazioni.

Progetto ASI MARS-PRE 2020-2023

Una supplementazione con **glicina e n-acetilcisteina** (GlyNAC) previene la deplezione di glutazione e lo stress ossidativo

DOI: 10.1093/gerona/glac135

In microgravità, la redistribuzione dei fluidi corporei attiva il sistema renina-angiotensina-aldosterone con potenziali conseguenze sul catabolismo muscolare e lo stress ossidativo. Potenziale efficacia della modulazione farmacologica.

VIVALDI Study Dry Immersion, Tolosa, Francia, ESA ASI

Interventi metabolico-nutrizionali nel volo di durata intermedia (6 mesi)

Durante bed rest, un eccessivo introito di energia con accumulo di tessuto adiposo accelera l'atrofia muscolare.

Progetto ASI, OSMA 2006-2007, Capodistria, Slovenia. doi: 10.1093/ajcn/820068-.4.950

Durante bed rest, un ridotto introito di energia con perdita di tessuto adiposo accelera l'atrofia muscolare.

Progetto ASI-DLR, STBR-IP 2001-2003, Colonia, Germania. doi: 10.1093/ajcn/86.2.366

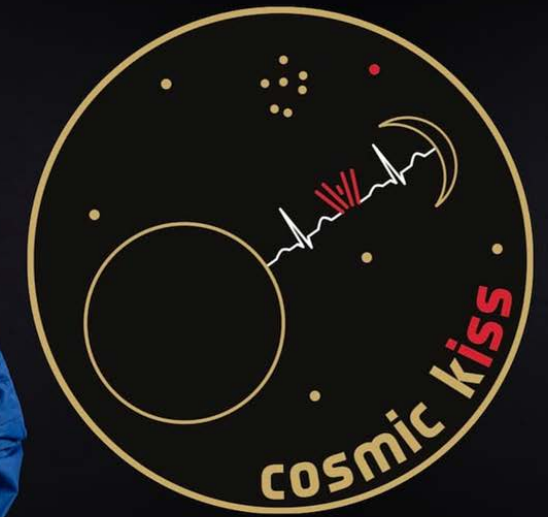
Durante volo spaziale di durata intermedia (6 mesi) nella ISS, il mantenimento del bilancio energetico e della massa adiposa mediante monitoraggio mensile con bioimpedenziometro e misuratore di massa con correzioni dell'introito energetico registrato mediante EveryWear app contribuisce alla conservazione della massa muscolare

Progetto ASI, NUTRISS 2020-2023.

Durante bed rest di lunga durata, la somministrazione di bifosfonati previene il riassorbimento osseo e riduce la calciuria ed il rischio di calcolosi delle vie urinarie.

Progetto ESA-CNES 90-day Bed rest 2001-2002, Tolosa, Francia. doi: 10.1359/JBMR.040811

STUDIO NUTRISS
STAZIONE SPAZIALE INTERNAZIONALE
Clinica Medica - Università di Trieste
Kayser Italia
Agenzia Spaziale Italiana



Missione 2021-2022 ISS 66 Mathias Maurer



Missione 2020-2021 ISS 61 Luca Parmitano



Missione 2022 ISS 67 Samantha Cristoforetti

Valutazioni pre-volo

Peso
Bioimpedenziometria
• Muscolo
• Tess. Adiposo
Fabbisogni nutrizionali

STUDIO NUTRISS



Valutazioni post-volo

Peso
Bioimpedenziometria
• Muscolo
• Tess. Adiposo
Fabbisogni nutrizionali

Valutazioni durante il volo ogni 4 settimane (la prima 3-5 giorni dopo il lancio)

- Massa corporea (BMMD)
- Bioimpedenziometria: massa muscolare e tessuto adiposo
- Monitoraggio dell'introito di energia mediante App e codici a barre sulle confezioni di cibo (ESA - EveryWear app)
- Monitoraggio dell'attività fisica aerobica [Cycle Ergometer with Vibration Isolation Stabilization (CEVIS); T2 Colbert Treadmill with Vibration Isolation Stabilization] e di potenza [Advanced Resistive Exercise Device (ARED)]
- Calcolo del bilancio energetico come variazione del tessuto adiposo entro le 4 settimane
- Suggerimenti all'astronauta per correggere eventuale difetto od eccesso di introito di energia implementati tramite EveryWear app per automonitoraggio
- Suggerimenti all'astronauta per correggere eventuale carenza di attività fisica

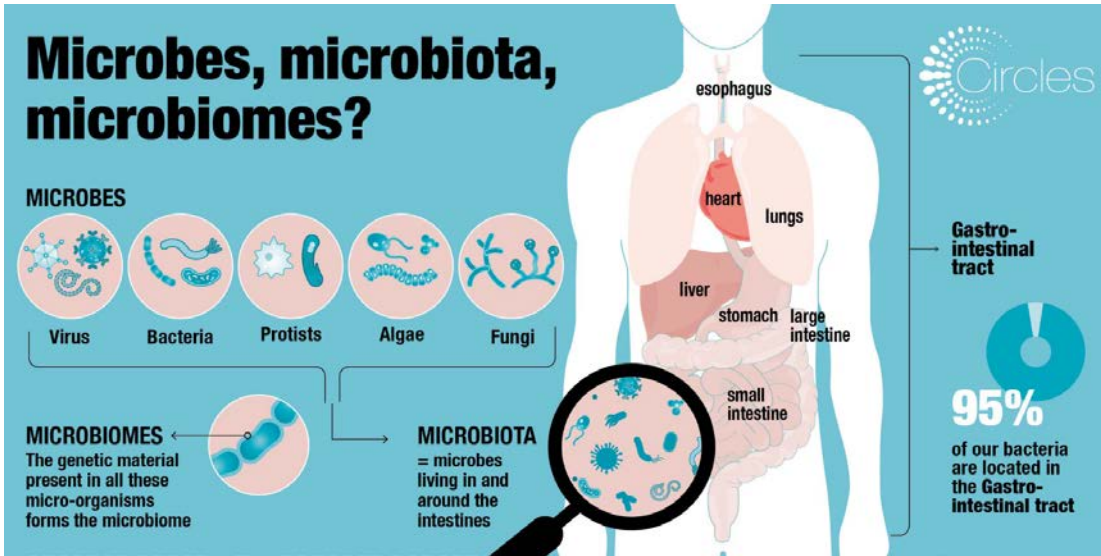
LANCIO

ATTERRAGGIO

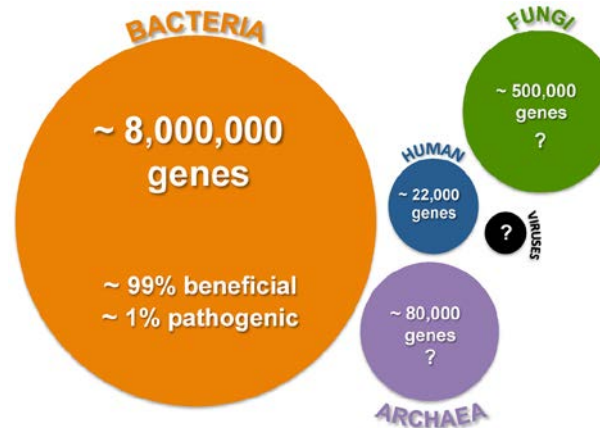
OBIETTIVO: MANTENIMENTO DELLA MASSA MUSCOLARE

coefficiente di variazione del tessuto adiposo in 6 mesi= 6,9%
coefficiente di variazione del tessuto muscolare in 6 mesi = 1.4%

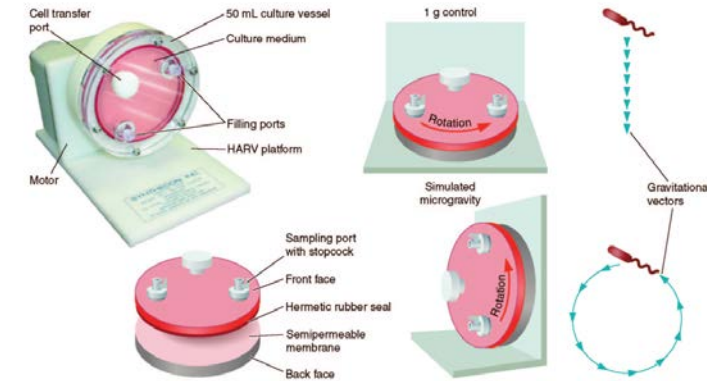
MICROBIOTA IN SPACE - EFFECTS OF MICROGRAVITY



1. Microorganisms (mainly bacteria, archaea, fungi, viruses) thrive on and within our body, especially in the gastrointestinal tract, which hosts >95% of our **microbial species**, collectively known as **MICROBIOTA**.



2. The highly inhabited human body districts have a huge microbial **genetic potential**, known as **MICROBIOME**, which strictly depends on the microbial biodiversity.

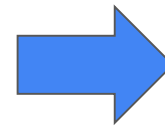


3. **“On Earth”** experiments help to understand how microbial species behaviour, their phenotypic and genetic potential are affected by **microgravity**.

MICROGRAVITY EFFECTS ON MICROBIOTA:

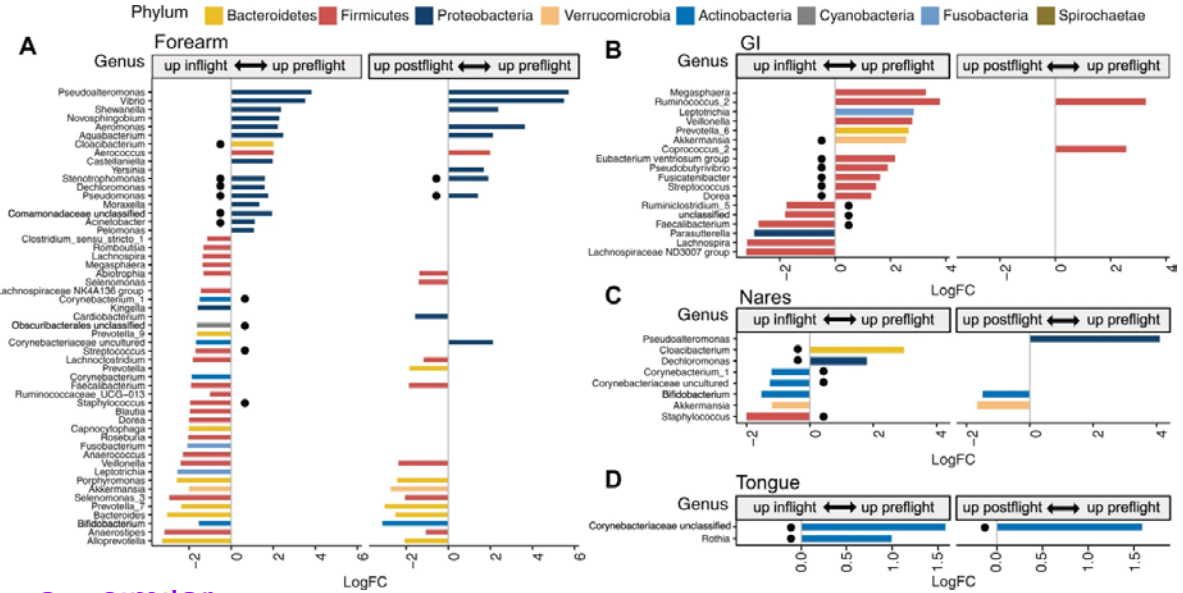
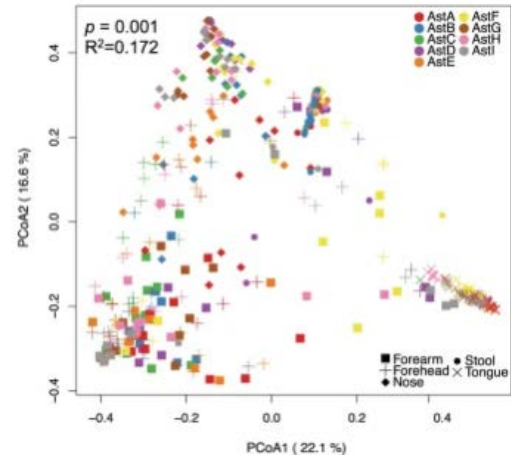
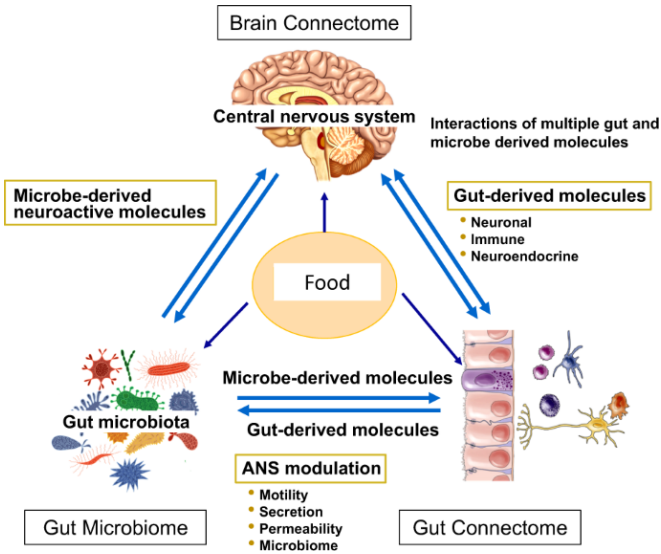
- more **adhesiveness** to abiotic (equipment) and biotic (GI tract, skin) surfaces
- **antibiotic resistances** are scaled up
- less efficacy of antibiotics (deformed bacteria)
- enhanced horizontal gene transfer (HGT) to spread bacterial toxins and antibiotic resistance genes
- higher biofilm formation and **bacterial lethality**

DYSBIOSIS ↑ = BIODIVERSITY ↓



- general loss of bacteria and rise of fungi
- **HIGH LEVELS OF PATHOGENIC SPECIES** (even latent virus reactivation) !!!
- loss of genetic potential
- effects on human health (atherosclerosis, sarcopenia, osteopenia, oxidative stress, etc.)

MICROBIOTA IN SPACE - NUTRITION TO HINDER MICROGRAVITY EFFECTS



1. Diet have profound effects on the human intestinal microbiota, which, in turn, exert its **metabolic action** in local (e.g., gut) and systemic scenarios (e.g., brain, blood).

2. Astronauts (Ast) have a similar microbiota upon space missions, irrespective of the body district, even if they may choose among >200 different controlled and pre-balanced foods.

3. Astronauts tend to have an enhanced dysbiosis in the skin microbiota composition, then in the intestine.

HOW TO MODULATE MICROBIOTA COMPOSITION:

Intervention	Average duration	Percentage modified
diet (3 daily meals)	24 hours	till to 40%
<u>pro</u> biotic (single strain, single dose)	2 weeks	till to 5% (but more action on genetic potential !!)

During the space mission, which submit astronauts to several stressors, a **well-balanced diet** coupled to selected **pre**biotics, **pro**biotics, **post**biotics and **physical exercise**, could restore the intestinal microbial eubiosis affected by microgravity.

Interventi metabolico-nutrizionali nel volo di lunga durata

OBIETTIVI	CONSEGUENZE CLINICHE E MODELLI SPERIMENTALI	MONITORAGGIO	POTENZIALI CONTROMISURE
Prevenzione di insulino-resistenza, dislipidemia, stress ossidativo e flogosi sistemica	Cardiopatia ischemica Ipertensione arteriosa Diabete mellito di tipo 2 Scompenso cardiaco	Analizzatori ematologici automatici tipo Reflotron® Misuratore di bilancio redox	<ul style="list-style-type: none"> • Dieta iperproteica e leucina <i>WISE Long-term bed rest study Tolosa, Francia 2005, ESA, NASA, ASI</i> • Mantenimento del bilancio energetico con protocollo NUTRISS • Acidi grassi omega-3 • Antiossidanti <i>(Risultati negativi del Toulouse COCKTAIL bed rest study)</i>
Prevenzione disbiosi intestinale	Depressione immunitaria ed infezioni Malattie infiammatorie intestinali croniche	Sviluppo di sistemi automatici di miscurazione del microbiota.	Modulazione del microbiota mediante: <ul style="list-style-type: none"> • Probiotici • Prebiotici • Postbiotici
Prevenzione catabolismo proteico muscolare e riassorbimento osseo	Sarcopenia ed osteoporosi	Bioimpedenziometro Misuratore di massa corporea Analizzatore di biomarcatori ossei nelle urine	<ul style="list-style-type: none"> • Attività fisica aerobica e di potenza • Bifosfonati • Bilancio energetico