

## Di-Mi-Liv

Dietary modulation of intestinal microbiota as trigger of liver health: role of bile acids

<b>Programm / Ausschreibung</b>	MissionERA, HDHL, 1. AS INTIMIC 2017	<b>Status</b>	abgeschlossen
<b>Projektstart</b>	01.04.2018	<b>Projektende</b>	31.03.2022
<b>Zeitraum</b>	2018 - 2022	<b>Projektlaufzeit</b>	48 Monate
<b>Keywords</b>	Liver disease, bile acids, prebiotics, intestinal microbiota, intestinal barrier		

### Projektbeschreibung

Die nicht-alkoholbedingte Fettlebererkrankung (NAFLD) zählt inzwischen zu den häufigsten Lebererkrankungen weltweit. Veränderungen der intestinalen Mikrobiota und der Darmbarriere werden als kritisch sowohl in der Entstehung als auch dem Voranschreiten der Erkrankung gesehen. Neuere Daten weisen darauf hin, dass Gallensäuren und der mikrobielle Gallensäurenmetabolismus wesentliche Mediatoren der Darm-Leber-Wechselwirkung sind und daher auch die Entstehung der NAFLD beeinflussen. Für lösliche Ballaststoffe wie Hafer  $\beta$ -Glucane konnte nachgewiesen werden, dass sie durch die Bindung von Gallensäuren und die Modulation der intestinalen Mikrobiota metabolische Parameter und den Leberstatus beeinflussen. Weiterhin weisen die Ergebnisse von Interventionsstudien darauf hin, dass eine Modulation der Zusammensetzung der intestinalen Mikrobiota durch Präbiotika den Leberstatus bei einer vorliegenden NAFLD verbessert. Jedoch sind die molekularen Mechanismen bisher nicht geklärt und allgemein anerkannte Therapieempfehlungen fehlen. Der vorliegende Projektantrag vereint die komplementäre Expertise von fünf Gruppen, die alle in verschiedenen Aspekten der Ernährung, Lebererkrankung, Gallensäuren und intestinale Mikrobiota ausgewiesen sind. Durch die Kombination der unterschiedlichen Expertisen und klinischer Interventionen sowie tierexperimenteller Ansätze soll im vorliegenden Projektantrag in 3 Arbeitspaketen (APs) die Interaktion von Gallensäuren und intestinaler Mikrobiota in der frühen (AP1 und 2) und der späten Phase der NAFLD (AP3) sowie deren Modulation durch Ernährung und hierbei insbesondere durch die Aufnahme von Präbiotika wie Hafer  $\beta$ -Glucane untersucht werden, um so den Leber- und Gesamtgesundheitsstatus zu verbessern.

### Abstract

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common liver disease worldwide. Alterations of intestinal microbiota composition and associated impairments of intestinal barrier function are critical in the onset and progression of NAFLD. Recent data suggest a pivotal role of bile acids and microbial bile acid metabolism as mediators of gut-liver-crosstalk subsequently affecting NAFLD initiation and progression. Soluble fibers like oat  $\beta$ -glucans bind bile acids and modulate intestinal microbiota composition thereby affecting metabolic parameters and liver health. Furthermore, intervention trails suggest that manipulating intestinal microbiota composition through prebiotics may improve disease progression of NAFLD. However, the molecular mechanisms involved remain incompletely understood and established therapeutic strategies are still missing. The proposed project combines the complementary expertise of 5 groups with a strong background in various

aspects of diet, liver disease, bile acids and intestinal microbiota. Through combining this expertise and combining clinical interventions with mouse models, the project aims to determine in the following 3 work packages (WP): Is the interaction of bile acids and intestinal microbiota critical for the initiating (WP1 and 2) and progressing stages (WP3) of NAFLD? Can these stages be targeted through diet and more specifically with prebiotics like oat  $\beta$ -glucans thereby improving disease progression and overall health?

### **Projektkoordinator**

- Universität Wien

### **Projektpartner**

- Medizinische Universität Wien