



Nuove evidenze nella steatosi epatica non alcolica: quali possibilità terapeutiche?

Gennaio 2021

Un nutraceutico a base di berberina e silimarina, oltre a diminuire in maniera significativa i parametri metabolici, dimostra, in uno studio pilota, di favorire la riduzione dei livelli sierici di LPS nella NAFLD.

Nell'articolo [New Insights into the Pathogenesis of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Gut-Derived Lipopolysaccharides and Oxidative Stress](#) i ricercatori dimostrano come nei pazienti con NAFLD i livelli di lipopolisaccaridi di membrana (LPS) siano sovra espressi di circa il 40% in più rispetto ai sani. Questi mostrano anche un marcato aumento della permeabilità intestinale con concentrazioni sieriche di zonulina più elevate del normale. Gli esperimenti fatti sull'eziologia della NAFLD evidenziano che il LPS trasloca dal lume intestinale attraverso il circolo portale per raggiungere il fegato legato ai chilomicroni. L'eliminazione di questi complessi molecolari dal circolo avviene negli epatociti per mezzo dei recettori LDL. Questi recettori risentono dei livelli di PCSK9 che, se elevati, portano alla sua degradazione. Nella NAFLD quindi l'attività del recettore LDL, e il suo controllo da parte del PCSK9, gioca un ruolo importante nella clearance del LPS.

La berberina come nuova possibilità di intervento

Alla luce delle nuove acquisizioni si può ipotizzare un intervento di riduzione del rischio di NAFLD mirato a ridurre i parametri della sindrome metabolica quale insulino-resistenza, colesterolo totale, LDL e trigliceridi; modulare il PCSK9 e se possibile up-regolare i recettori LDL e ridurre i batteri Gram-negativi e la permeabilità intestinale, cioè il passaggio dell'LPS in circolo sistemico.

La berberina è una molecola che in diversi studi ha dimostrato a livello intestinale di contrastare la crescita di batteri Gram-negativi, aumentare la presenza di *Akkermansia muciniphila* batterio stimolante la produzione di muco e, di conseguenza, di ridurre la quota di LPS e la permeabilità intestinale.

Un altro aspetto molto interessante è l'attività sistemica della berberina: essa è nota per la sua azione nel ridurre i parametri glico-lipidici e nel modulare le concentrazioni di PCSK9, purtroppo il suo scarso assorbimento la rende poco performante.

È possibile ridurre l'effetto pro-infiammatorio del LPS?

Il gruppo di ricerca del Professore Angelico, associato di Medicina Interna c/o Università La Sapienza di Roma e Senior Research Assistant al St. Thomas Hospital di Londra, ha testato un nutraceutico a base di berberina e silimarina per 90 giorni valutando i livelli sierici di LPS in 2 pazienti con NAFLD.

Tale nutraceutico è una combinazione brevettata di berberina e silimarina che ne garantisce un assorbimento 10 volte superiore alla sola berberina.

Questo studio pilota ha dimostrato che in entrambi i pazienti si è ottenuta una evidente diminuzione dei livelli circolanti di LPS, confermando che il nutraceutico aumenta la clearance dell'LPS riducendo il suo effetto pro-infiammatorio e di conseguenza l'aggravarsi della NAFLD.

La maggiore clearance di LPS ottenibile attraverso l'inibizione dell'attività del PCSK9 e la contemporanea riduzione dei parametri della sindrome metabolica, potrebbero candidare tale nutraceutico come possibile terapia nei pazienti con NAFLD.

