

NAFLD: quali correlazioni tra microbiota intestinale e parametri glico-lipidici?

Agosto 2021

L'eziologia multifattoriale della NAFLD include fattori di rischio cardiovascolare, come insulino-resistenza e livelli alterati di trigliceridi e LDL, che determinano steatosi epatica con aumento della lipogenesi epatica e ridotta degradazione degli acidi grassi liberi. L'accumulo di grasso sensibilizza il fegato a indurre infiammazione e morte cellulare a questo si aggiunge anche lo stress ossidativo dovuto ad alterazioni del microbiota intestinale culminando nella manifestazione di NASH e fibrosi.

Prove crescenti mostrano come il microbiota intestinale svolga un ruolo chiave nella NAFLD.

Nell'articolo [New Insights into the Pathogenesis of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Gut-Derived Lipopolysaccharides and Oxidative Stress](#), un gruppo di ricerca dell'Università La Sapienza di Roma ha evidenziato come l'LPS sia sovra-espresso nella NAFLD e rappresenti il legame tra questa patologia e l'aumento del rischio cardiovascolare.

Il ruolo dei lipopolisaccaridi (LPS) derivati dalle superfici dei batteri Gram-negativi è stato ampiamente studiato nelle malattie del fegato e livelli sierici elevati di LPS sono stati dimostrati nella NAFLD.

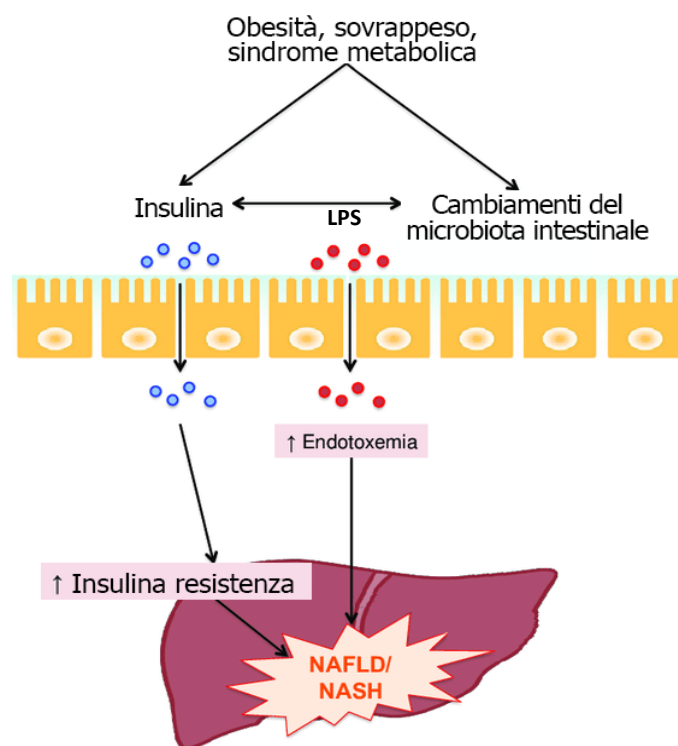
Questi soggetti hanno un aumento del 38-40% del loro livello sierico di LPS rispetto ai pazienti dismetabolici senza NAFLD.

Una delle cause che portano ad un eccesso di LPS è da attribuire a una non equilibrata alimentazione; una dieta ricca di grassi saturi, infatti, produce un aumento della permeabilità intestinale in quanto questi distruggono le giunzioni serrate attraverso l'interazione diretta con le cellule epiteliali intestinali.

Una dieta ricca di grassi produce anche un effetto diretto sul microbiota intestinale, aumentando la quota di batteri Gram-negativi.

Queste due combinazioni portano ad un'eccessiva traslocazione di LPS nel paziente con NAFLD; si osserva un aumento dell'infiammazione subclinica per interazione dell'LPS con i recettori toll-like 4 (TLR-4) posti sugli epatociti con conseguente iperproduzione di citochine pro-infiammatorie e danno epatico.

A dimostrazione di quanto detto, lo stesso gruppo di ricerca ha effettuato uno studio su 238 pazienti con NAFLD [Poor Adherence to Mediterranean Diet and Serum Lipopolysaccharide Are Associated with Oxidative Stress in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease](#), dimostrando come l'aderenza ad una dieta mediterranea riduca la concentrazione sierica di LPS e di stress ossidativo. I lipopolisaccaridi con la maggiore attività pro-infiammatoria sono quelli derivati da *E. coli*, un microbiota ricco di batteri Gram-negativi contribuisce all'aumento della permeabilità intestinale e all'infiammazione sub clinica che si verifica nei pazienti con NAFLD. Queste recenti acquisizioni aprono la strada ad un nuovo approccio terapeutico che si pone lo scopo di modulare il microbiota intestinale per arrivare alla riduzione dell'espressione di LPS e ridurre la permeabilità intestinale, oltre a controllare i parametri glico-lipidici come fattori di rischio.



Come modulare il microbiota intestinale per ridurre l'espressione di LPS?

La berberina è un estratto vegetale noto per la sua buona capacità di riduzione dei parametri lipidici e glucidici che purtroppo presenta il limite della scarsa biodisponibilità. Quando questo ostacolo viene superato,

mediante formulazioni che ne aumentano l'assorbimento, si evidenzia come la berberina, sia in monoterapia che in *add-on* alla terapia farmacologica, consenta una riduzione significativa dei valori di LDL, colesterolo totale e trigliceridi, ma anche dei parametri glucidici come insulino-resistenza, emoglobina glicata e glicemia a digiuno e post-prandiale.

Questa molecola dalle diverse proprietà possiede lavori anche nel modulare il microbiota intestinale, nello studio [Modulation of gut microbiota by berberine and metformin during the treatment of high-fat diet-induced obesity in rats](#), i ricercatori hanno dimostrato che la berberina oltre a rappresentare una molecola efficace nei pazienti diabetici, è in grado di modulare il microbiota intestinale riducendo in maniera significativa le concentrazioni di batteri potenzialmente patogeni come *E. coli* e di aumentare le specie produttrici di acidi grassi a corta catena (SCFA) in questo modo si riducono le quote di LPS e migliora la permeabilità intestinale.

Per queste ragioni la berberina potrebbe risultare un utile supplemento nei pazienti con NAFLD non solo per migliorare i parametri metabolici, ma anche per ridurre l'infiammazione subclinica e la disbiosi intestinale.