



# Placca ateromasi e nutraceutici: nuove evidenze dalla letteratura?

Settembre 2022

La trimetilammina-N-ossido (TMAO), derivata dal metabolismo del microbiota intestinale, è stata riconosciuta come fattore predittivo e promotore di aterosclerosi. La TMAO deriva dalla conversione enzimatica, a livello intestinale, della trimetilammina (TMA), a sua volta prodotta dal microbiota intestinale, in seguito all'ingestione di alimenti contenenti colina, L-carnitina o betaina. In diversi studi, la TMAO si è dimostrata aggravare l'aterosclerosi aumentando la formazione di cellule schiumose, l'iperattività delle piastrine, i rischi di trombosi e l'attivazione diretta della risposta infiammatoria.

Uno studio del 2022, pubblicato su una rivista del gruppo Nature, [Berberine treats atherosclerosis via a vitamin-like effect down-regulating Choline-TMA-TMAO production pathway in gut microbiota](#) ha avuto come obiettivo quello di verificare se la berberina possa essere efficace nel ridurre la produzione di TMAO a livello del microbiota intestinale e quindi essere interessanti in ambito aterosclerosi.

## In vitro, vivo e nell'uomo

Inizialmente, l'azione della berberina è stata studiata in modelli di criceti con aterosclerosi, i quali sono stati sottoposti a trattamento con berberina, per 3 mesi. Lo scopo è stato valutare l'andamento della patologia nei criceti e i livelli di TMA/TMAO/colina nelle feci e nel sangue. L'analisi *in vitro* è servita ad individuare quando e come la berberina interagisca con i diversi enzimi coinvolti nella sintesi di TMA e TMAO. Inoltre, è stata valutata la composizione batterica intestinale prima e dopo i trattamenti con berberina.

Infine, lo studio sull'uomo ha coinvolto 49 soggetti: 16 con profilo lipidico e glucidico nella norma hanno fatto da controllo; 21 pazienti, affetti da aterosclerosi e mai trattati prima, hanno assunto berberina 500 mg, 2 volte al giorno, per 4 mesi. Altri 12 pazienti, con aterosclerosi, hanno assunto la terapia standard (statina più acido acetilsalicilico). All'inizio e alla fine dello studio, sono stati analizzati feci e sangue di tutti i soggetti. È stato valutato l'andamento della patologia attraverso diversi parametri, tra i quali lo score di placca.

## I risultati sulla placca ateromasi

Nello studio sui criceti si è registrato un notevole abbassamento dei livelli di TMAO, sia nelle feci che nel plasma, dopo 3 mesi di trattamento con berberina. Lo studio *in vitro* ha dimostrato che la berberina è efficace nel diminuire sia la sintesi di TMA che la conversione di TMA in TMAO. Infatti, gli esperimenti *in vitro* hanno evidenziato come tale effetto sia legato all'interazione, sia della berberina, che del suo metabolita, diidroberberina, con due enzimi intestinali: uno responsabile della conversione della colina in TMA (CutC) e l'altro responsabile della conversione di TMA in TMAO (FMO).

A questo meccanismo si affianca il fatto, verificato attraverso l'analisi del microbiota intestinale dei trattati, che la berberina è in grado di modulare direttamente il microbiota, diminuendo la quantità di batteri produttori di TMA e aumentando quella di batteri produttori di acidi grassi a corta catena.

Lo studio sull'uomo ha confermato ciò che si è visto sull'animale: i livelli ematici e fecali di TMA e TMAO nei soggetti con aterosclerosi sono ridotti, dopo 4 mesi di trattamento con berberina. Contemporaneamente, nei soggetti trattati con berberina, si è osservato un miglioramento nei livelli di grassi e zuccheri, a conferma dell'effetto sistemico della berberina. Inoltre, nei soggetti trattati con berberina si è registrata una riduzione del 3.2% dell'indice di placca, mentre questo non si è verificato nei soggetti in terapia standard con statina e aspirina, che hanno visto un incremento medio del 1.9% del plaque score. I dati ottenuti da questo studio portano alla conclusione che la berberina possa rappresentare un efficace strumento di contrasto all'aterosclerosi, sia attraverso la riduzione dei livelli di TMA e TMAO, sia attraverso il miglioramento del profilo glucidico e lipidico.

Considerando l'importanza di questi risultati, studi su più larga scala sono necessari per giungere a conclusioni definitive sull'uso della berberina nella prevenzione e nel trattamento dell'aterosclerosi.