



La Silibina può ridurre la lipotossicità epatica e migliorare la disbiosi intestinale tipiche della NAFLD

Agosto 2024.1

L'incidenza della steatosi epatica non alcolica (NAFLD), è in continuo aumento e attualmente il 25-30% della popolazione mondiale ne è affetta. Tale condizione, se non adeguatamente trattata, può progredire a NASH, fibrosi e infine cirrosi epatica.

Ciò nonostante, solo un farmaco è stato approvato dall'FDA per il trattamento della NASH; inoltre, tale terapia farmacologica risulta ancora carente in termini di sicurezza a lungo termine.

Per questo motivo, l'impiego di nuovi approcci terapeutici efficaci e sicuri è auspicabile.

Il recente studio [Silibinin targeting Heat Shock Protein 90 represents a novel approach to alleviate nonalcoholic fatty liver disease by simultaneously lowering hepatic lipotoxicity and enhancing gut barrier function](#) indaga i meccanismi molecolari attuati dalla silibina a livello epatico ed intestinale e i conseguenti benefici sui parametri biochimici epatici, l'eubiosi e la permeabilità intestinale, al fine di contrastare la progressione della NAFLD.

Azione epatica della quota assorbita

Nella NAFLD il recettore PPAR γ , che stimola i processi di lipogenesi e accumulo di trigliceridi epatici risulta iper-espresso; a sua volta, la Hsp90 è una proteina coinvolta nell'attivazione di questo recettore.

Lo studio evidenzia, attraverso trials *in vitro* e *in vivo* su modello murino, come la silibina sia un potente inibitore dell'Hsp90 e, di conseguenza, del recettore PPAR γ : la quota assorbita della silibina agisce proprio a livello epatico inibendo il pathway Hsp90/PPAR γ , responsabile della progressione patologica, e migliorando tutti i marcatori biochimici relativi a danni epatici. Infatti, nei topi con NAFLD indotta ma trattati con silibina, gli autori hanno rilevato una significativa riduzione dei livelli sierici di ALT, AST, LDL e TG, cosa non avvenuta nei controlli non trattati.

Azione intestinale della quota non assorbita

Inoltre, la formazione del cosiddetto complesso Hsp90-NLRP3 sarebbe responsabile dell'attivazione della cascata infiammatoria intestinale e della disbiosi tipica che può ulteriormente stimolare l'attivazione dell'inflammosoma dando adito ad un circolo vizioso che perpetua i processi infiammatori, determinando la progressione della patologia epatica. I dati dello studio *in vivo* sui roditori con NAFLD-indotta dimostrano (vs controlli sani):

- una significativa riduzione dell' α biodiversità,
- una carenza di bifidobatteri,
- un aumento di *Firmicutes* e *Bacteroides*.

La quota non assorbita della silibina agisce a livello intestinale inibendo la formazione del complesso Hsp90-NLRP3; è altamente probabile che, grazie a questo meccanismo, il trattamento della silibina abbia qui determinato un importante incremento dell' α -biodiversità e dei bifidobatteri antinfiammatori, riducendo contemporaneamente i *Bacteroides* coinvolti nella regolazione del metabolismo lipidico e nei processi di insulino-resistenza.

The image shows the packaging for Hepa G, a medication for NAFLD. The box is white with green and orange accents. It contains 30 slow-release tablets. The ingredients listed are Siliphos® 160 mg/cpr, L-Cisteina 100 mg/cpr, L-Metionina 50 mg/cpr, and L-Serina 50 mg/cpr. It is noted as being gluten-free and lactose-free. To the right of the box is a diagram showing a liver with red dots representing fat cells, with arrows pointing to a healthier liver. The diagram is surrounded by icons representing various health aspects: a glass of wine, a glass of beer, a liver, a hand holding a pill, a hand holding a glass of water, and a hand holding a glass of milk. The text '↑ ROS' and '↓ GLUTATIONE' is shown above the liver, and 'NAFLD' is written below it.