



# PROMETEO LIBERATO

*Il fegato è l'organo interno più grande del nostro corpo e ininterrottamente svolge funzioni fondamentali per la vita e il benessere. A partire dalla visione delle medicine tradizionali allarghiamo lo sguardo sulle funzionalità epatiche, che non sono limitate alla sola detossificazione ed eliminazione di sostanze tossiche e "rifiuti organici", ma comprendono processi legati alla produzione della bile, alla maturazione di linee immunitarie, al metabolismo lipidico e glucidico e alla costituzione di riserve di vitamine e minerali.*

\* **Massimo Rossi**

**T**avolette d'argilla a forma di fegato di pecora, con iscrizioni cuneiformi su tutta la superficie furono rinvenute nel sito dell'antica città babilonese di Sippar, sull'Eufrate. Altre, molto simili, furono trovate a Hattusa, città ittita in Anatolia. Gli Assiri denominavano il fegato *har*, da cui probabilmente deriva il termine aruspice a indicare colui che pratica la divinazione epato-scopica. Nel 1877, nei pressi di Gossolengo, nel piacentino, un contadino scavò dalla terra la riproduzione di un fegato in bronzo, in seguito attribuito alla cultura etrusca del primo o secondo secolo avanti Cristo. Sulla sua superficie, analogamente a quanto si osserva sui manufatti mesopotamici e anatolici, una fitta trama di scritte, disposte a rappresentare la volta celeste, sono state identificate come i nomi di divinità. A Volterra, nel Museo Guarnacci, si trova un'urna funeraria etrusca in alabastro sul cui coperchio è scolpita la figura di un aruspice che tiene nella mano un fegato divinatorio simile a quelli descritti.

### Aruspici e filosofi epatici

Sono alcuni esempi di reperti archeologici appartenenti a culture

lontane nel tempo e geograficamente, che hanno visto nel fegato degli animali sacrificali una rappresentazione della volta del cielo e delle forze divine che vi risiedono, un disegno mutevole come le fortune degli uomini e per questo adatto per cercarvi in analogia la sorte futura decisa dagli dei. Il pragmatismo magico degli aruspici che osservavano le viscere, in particolare il fegato - l'estipicina dei latini o epatoscopia - per vedervi il destino, aveva un'origine mitica primordiale, di provenienza greca e prima ancora, verso est, caucasica e indoeuropea. Nel mito greco primitivo compare Tytios, un gigante eubeo che assalì la dea Leto e fu perciò colpito da Apollo e sepolto nel Tartaro, dove due avvoltoi si nutrono del suo fegato che perpetuamente si rigenera. Prometeo, "colui che prima riflette", è un titano che beffa Zeus per nutrire gli uomini prima e in seguito per dar loro il fuoco. Anche il castigo di Prometeo è quello di essere incatenato a una rupe nel Caucaso e di avere il fegato dilaniato da un'aquila in perpetuo. Nella tragedia non pervenutaci di Eschilo "Prometeo liberato", giunse poi Ercole che, uccisa l'aquila, liberò il titano che si riconciliò infine con Zeus. Platone nel Timeo (70d - 72c) suggerisce che il fegato, sede dell'anima "bassa", quella degli appetiti, sia una sorta di specchio sul quale si proiettano le immagini prodotte dall'anima razionale

posta nel cervello. A seconda della qualità delle immagini riflesse dal fegato, si svilupperanno moti di amarezza, ira e sogni turbolenti o, viceversa, dolcezza, quiete e sonno riposante. Come vedremo, la visione platonica ha molti tratti di affinità con quella affermatasi nell'estremo oriente.

### Intricati nomi epatici

I lemmi "epatico" o "epatite" derivano dal greco *hèpar* o anche *hèdar* probabilmente da *hedoné*, piacere.

Il più antico termine latino per indicare il fegato è *iecur*, collegato all'indoeuropeo (sanscrito) *yakrt* o *yakrit*. Nel latino tardo e medioevale e nelle lingue romanze *iecur* viene prima abbinato e poi sostituito da *ficatum* che ha attinenza con il fegato di animali reso steatosico - il fegato grasso o *foie gras* della tradizione culinaria francese - somministrando una dieta a base di fichi secchi, *fico arida* secondo Plinio il Vecchio in *Naturalis Historia* che attribuisce la descrizione di tale pratica ad Apicio. Orazio nelle *Satire* (*Sermone* 2, 8, 88) scrive: "*pinguibus et ficis pastum iecur anseris albae*" cioè "il fegato di un'oca bianca, ingrassata con succulenti fichi". Da *ficatum*, nelle lingue neolatine l'italiano *fegato*, il francese *foie*, lo spagnolo *higado*, il portoghese *figado* e il rumeno *ficat*. Anche nel greco moderno si ritrova il riferimento al fico: il fegato è *sikòti*, da *siko*, fico ha sostituito il clas-

*dialfarm*  
S.r.l.

Tel. 06.92.01.20.78 - 06.92.70.20.06

Fax 06.92.01.17.58

Via Goito, 20 - 04011 Aprilia (LT)

www.dialfarm.it

Servizi di consulenza per prodotti dietetici e di erboristeria

Assistenza presso il Ministero della Sanità

Studio e messa a punto formulazioni

Messa a punto testi di legge per etichette ed astucci

Stesura schede tecniche

Stesura e revisione testi materiali pubblicitari

Formazione tecnico scientifica della rete di vendita

Pratiche di notifica prodotti dietetici ai sensi del D.L. 111

Pratiche di autorizzazione Ministeriale per officine di produzione

Ricerca fornitori qualificati

Fornitura capsule gelatina molle



*Cynara scolymus*

sico greco *hèpar*. D'altra parte il falso frutto commestibile di *Ficus carica* L. ha la denominazione botanica di sicono o siconio, a indicare l'infiorescenza composta che si trova racchiusa all'interno del ricettacolo carnoso. L'inglese *liver*, il tedesco *leber*, l'islandese *lifur*, l'olandese, svedese, danese e norvegese *lever* derivano probabilmente dal proto-germanico *librn*, a sua volta probabilmente dalla trasformazione del proto-indo-europeo *leip* con significato di grasso, appiccicoso, ma anche di rimanere, perseverare, continuare. In inglese *life* e in tedesco *leben*, vivere e *lebt* vita, sembrano avere la stessa origine.

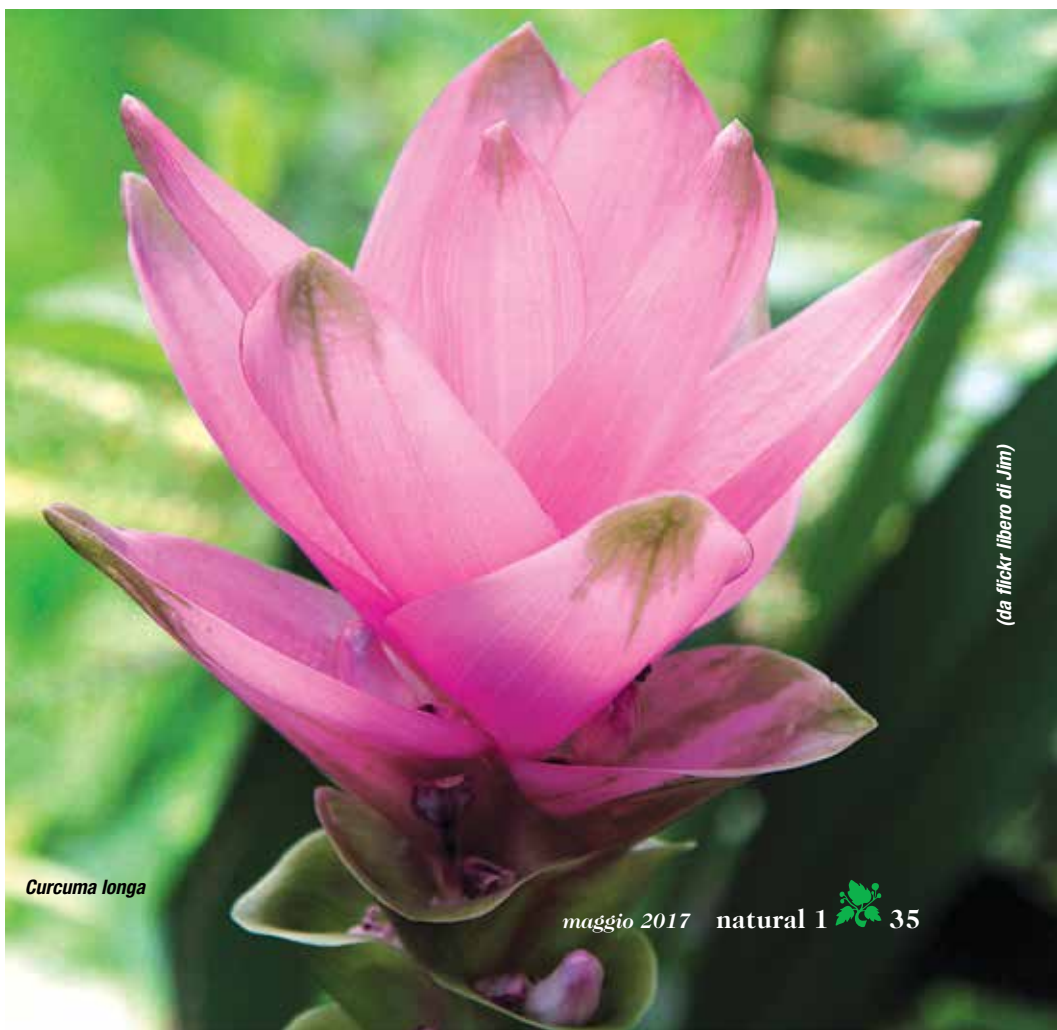
### L'antico fegato orientale

Nella Medicina tradizionale cinese (MTC) si descrive una relazione fra *Shen*, la mente che elabora il pensiero e che risiede nel Cuore e *Hun*, che regola gli stati emotivi, il sonno e i sogni. *Hun* risiede nel Fegato (*Gan*) e vi è radicato soprattutto durante la notte mentre nella luce del giorno permette agli occhi di percepire chiaramente. Secondo alcune interpretazioni occidentali, *Hun* "è come un mondo sommerso, sorgente di archetipi, simboli, idee e immagini accumulate durante il sonno attraverso il sogno..." e nel cap. 8 del Suwen si afferma che "Il Fegato è l'ufficiale con funzioni di generale, tutti i piani dipendono da lui". Il Fegato dunque, ospitando *Hun* sarebbe responsabile dei progetti e delle scelte compiute in stato di veglia, influenzato da ciò che emerge durante il sogno e regolato dall'apporto di *Shen*.

La descrizione del Fegato sano ed equilibrato in MTC, mette in evidenza la sua importanza per la raccolta del Sangue e il controllo del suo fluire tranquillo e regolare, il suo supporto alle funzioni digestive dello Stomaco e della Milza e della regolarità mestruale.



*Berberis vulgaris*



*Curcuma longa*

(da flickr libero di Jim)

Silybum marianum

È in relazione con gli occhi, “si apre negli occhi” e il suo fluido specifico è costituito dalle lacrime. Il Fegato ha inoltre il governo dei tendini e si manifesta nelle unghie. Da un punto di vista analogico e sostanziale, ha le qualità del Legno, generato dall’Acqua e generatore del Fuoco, come il legno degli alberi ha una spinta vitale espansiva e una circolazione di linfa più intensa in primavera ed è legato alla crescita e alla rigenerazione.

In Ayurveda il fegato (*yakrt*, *yakrit*), insieme alla milza, è la sede di *Ranjaka pitta* (*ranjaka* = che dà colore + *pitta* = dosha della trasformazione, la forza metabo-

lica). *Ranjaka pitta* dona il colore al sangue e alla vita individuale sotto forma di vigore e di entusiasmo. Gli squilibri di *Ranjaka pitta* provocano le malattie del fegato, della cistifellea e della pelle ma anche depressione e debolezza.

Il sangue in quanto tessuto (*Rakta dhatu*) sorge dal fegato e dalla milza, nutre i vasi sanguigni, i tendini e i muscoli, vivacizza i colori, nutre la vitalità. Il fegato mantiene attivi i fuochi digestivi con le cinque qualità di *agni* che vi risiedono e che agiscono liberando e purificando gli elementi fondamentali che costituiscono gli alimenti (*ahara*). I cibi hanno già subito una serie di processi

operati da *Jatharagni*, il fuoco digestivo presente nello stomaco e nell’intestino, particolarmente nel primo tratto, il duodeno, dove vengono immessi i succhi pancreatici e la bile. La digestione di cibi e bevande (*paka*) consiste dunque in una serie successiva di distillazioni e raffinazioni dei loro costituenti, operata a partire dalla bocca con la masticazione e proseguita nello stomaco e nell’intestino allo scopo di giungere alla scomposizione più sottile, elementare, nel fegato. A ogni passaggio si separano i costituenti più “puri” o sottili da quelli più “grezzi” e pesanti. La funzionalità difettosa di *Jatharagni* e degli

altri fuochi digestivi, nei diversi stadi del processo di ripartizione delle sostanze nutritive, determina l'accumulo di scorie di differenti qualità a seconda del luogo in cui vengono prodotti e delle forze che vi partecipano.

Questi rifiuti metabolici vengono collettivamente denominati *ama*, e classificati in base alla loro origine, sede di formazione e deposito, densità e patogenicità. *Ama* viene considerato come uno dei principali fattori patogenetici, corresponsabile primario di malattie metaboliche, infiammatorie e degenerative. Le funzioni cui il fegato contribuisce sono la trasformazione dei nutrienti in elementi utilizzabili dall'uomo, la regolazione della temperatura corporea, la digestione, la percezione visiva, l'appetito e la sete, l'aspetto della pelle, gli stati emotivi e la forza di volontà, il mantenimento della pulizia dei fluidi e dei tessuti. Vale la pena notare le analogie fra le medicine tradizionali asiatiche e il pensiero antico occidentale: Galeno afferma che il fegato genera il sangue e condivide con il cuore e il cervello il triplo controllo dell'anima naturale, di quella animale e di quella vitale, è caldo e umido ed è sede di un fuoco vitale permanente.

### Il fegato moderno

Il fegato, pesante più o meno 1,5 kg è l'organo interno più grande del corpo umano. È suddiviso in quattro lobi, è formato da cellule parenchimatiche (epatociti, cellule dei dotti biliari) e non parenchimatiche (cellule stellate, cellule di Kupfer, linfociti, cellule endoteliali e biliari), sincronizzate fra loro per mantenere le condizioni omeostatiche dell'organo e dell'intero organismo. È altamente vascularizzato e in condizioni normali contiene il 10-15% del sangue corporeo totale; a ogni minuto nel fegato fluiscono cir-

ca 1,5 litri di sangue soprattutto provenienti dalla vena porta, che contribuisce per i due terzi del volume sanguigno in transito, e dalle arterie epatiche.

Il sangue venoso portale proviene dalla milza, dal sistema gastrointestinale e dagli organi associati, trasportando i nutrienti e le altre sostanze assorbite nell'intestino oltre a diversi componenti del sistema immunitario.

Anche la rete linfatica è particolarmente estesa, e circa la metà dei fluidi linfatici (*linfa*) distribuiti nell'organismo vengono prodotti nel fegato. Se nell'intestino le cellule del sistema immunitario vengono inizialmente istruite per il riconoscimento dei potenziali pericoli, distinguendoli da ciò che

non è rischioso - *immunotolleranza* - è nel fegato che questo addestramento delle cellule immunoregolatrici viene portato a compimento.

La rottura degli equilibri tollerogenici può indurre autoimmunità o favorire amplificazioni allergiche, alimentare condizioni infiammatorie o, viceversa, disarmare il fegato nei confronti di virus o cellule tumorali. Sono oltre 500 le funzioni fisiologiche svolte dai tessuti epatici e sono integrate con quelle che si svolgono in altri organi e per compierle schierano un enorme bagaglio di proteine. Si calcola che oltre la metà delle strutture molecolari proteiche funzionali censite nell'organismo siano espresse nel fegato.

## OFFICINA PER LA SALUTE

I principali processi che si compiono nel fegato sono:

- la produzione della bile, necessaria per l'assorbimento intestinale dei grassi e di alcune vitamine ma determinante anche per la salute delle pareti intestinali e del microbiota;
- la sintesi e la demolizione di ormoni e vitamine e dei loro metaboliti, di fattori di coagulazione del sangue, di proteine del plasma con prevalenti funzioni di trasporto e di regolazione omeostatica;
- il metabolismo lipidico (colesterolo, trigliceridi, lipoproteine ecc.);
- l'immagazzinamento di glicogeno (riserva energetica) e la partecipazione alla regolazione del metabolismo del glucosio (glicolisi, glicogenesi, gliconeolisi, gluconeogenesi), la costituzione di riserve di vitamine (es. A, B12, D, K) e di minerali (es. ferro, rame);
- la rimozione, la detossificazione e l'eliminazione di rifiuti e di sostanze potenzialmente tossiche (residui metabolici, xenobiotici\*, endobiotici\*\*);
- la distruzione dei globuli rossi (con la milza) e l'allontanamento della bilirubina derivata dall'emoglobina;
- la maturazione di alcune linee immunitarie;

\* Gli *xenobiotici* sono le sostanze estranee all'organismo: prodotte da altre specie animali o vegetali; farmaci; inquinanti e contaminanti (tossine naturali, additivi alimentari, residui chimici ambientali, fitofarmaci agricoli ecc.). Quelli che entrano nel flusso sanguigno vengono neutralizzati e detossificati dai pool enzimatici (citocromi P450 - CYPs - e altri enzimi) presenti nel fegato e quindi eliminati tramite gli emuntori: intestino; reni; pelle; vie respiratorie.

\*\* Gli *endobiotici* sono quelle sostanze prodotte dall'organismo (come gli ormoni, gli acidi biliari ecc.) che, al termine delle loro funzioni fisiologiche, devono essere inattivate e riciclate.

## Quando il fegato si sbilancia

Nei paesi occidentali industrializzati oltre il 30% della popolazione sviluppa diversi gradi di squilibri epatici. La maggiore incidenza è quella dei diversi gradi di *steatopatia*. La più diffusa è la *steatosi non alcolica* (NAFLD – *non alcoholic fatty liver disease*), assai frequente in soggetti sovrappeso, che sviluppano resistenza insulinica e un accumulo di grassi nelle cellule epatiche via via più marcato. Per queste caratteristiche, secondo diversi autori la maggior parte delle steatopatie fa parte del quadro complesso e multiforme che descrive la sindrome metabolica. In questo quadro si assiste anche al progressivo squilibrio del reticolo endoplasmatico (RE), un complesso organello cellulare che svolge numerose funzioni, sintetizzando e controllando il ripiegamento funzionale di enzimi e proteine, interagendo con i mitocondri nella regolazione del metabolismo energetico, partecipando alla detossificazione e a diverse biosintesi. Lo stress prolungato a carico del RE provoca errori nell'avvolgimento delle proteine rendendole non funzionali e ne favorisce l'accumulo con l'insorgere di disfunzioni nel metabolismo della cellula che possono condurla alla morte per apoptosi. L'insieme di questi fattori avvia anche lo stress ossidativo, con un sovraccarico di radicali liberi non sufficientemente contrastato dai sistemi di protezione cellulare preposti all'omeostasi ossidoriduttiva (Nrf2/Keap1, ARE, miRNA ecc.). L'attivazione conseguente di comparti del sistema immunitario determinata dall'insieme di questi eventi, comporta l'innescò e l'amplificazione di uno stato proinfiammatorio. In fase più avanzata, con l'affermarsi di una condizione infiammatoria attiva e via via più intensa, si può ave-

re l'affermarsi delle *steatoepatiti* (NASH - *non alcoholic steatohepatitis*) caratterizzate da una progressiva modificazione fibrotica del parenchima epatico e dalla riduzione dell'efficienza delle funzionalità metaboliche.

Le evoluzioni successive possono essere la cirrosi e gli epatocarcinomi. Con una certa frequenza si osservano anche le *epatopatie alcoliche* (ALD – *alcoholic liver disease*), correlate all'assunzione di alcol, in costante aumento nel mondo, sempre più diffusamente anche nei giovani e quelle indotte da farmaci. Vale la pena ricordare che l'assunzione di alcol, spesso consumato in modo esagerato, da "sballo", in Italia è la prima causa di morte nei giovani sotto i 24 anni. Fra le patologie epatiche, è da considerare anche la presenza delle malattie autoimmuni epatobiliari, che si manifestano con un'incidenza limitata (1-2 su 100.000) ma con quadri gravi che possono richiedere il ricorso al trapianto del fegato. Le capacità di detossificazione dell'intero organismo nei confronti delle sostanze tossiche di origine endogena ed esogena sono strettamente legate a un efficiente funzionamento del fegato, di norma capa-

ce di auto-proteggersi ma talvolta sovrastato da un'eccessiva esposizione ai residui metabolici e ai contaminanti ambientali, tanto da renderlo via via meno resiliente.

## Antiox or not?

In anni recenti, nella comunicazione commerciale rivolta al grande pubblico, si è invocata l'importanza degli antiossidanti di origine vegetale per contrastare lo stress ossidativo corresponsabile di danni cellulari e di processi infiammatori più o meno intensi che possono portare a lesioni dei tessuti, per esempio a quelli osteoarticolari, intestinali ed epatici, cerebrali. Un'idea semplificante portava quindi ad affermare che maggiore la quantità di antiossidanti assunta con gli alimenti e con gli integratori, maggiore la possibilità di inibire i danni da stress ossidativo. Più recentemente, grazie a studi più circostanziati, si va affermando l'idea che all'abuso di sostanze "protettive" nei confronti dello stress ossidativo possa corrispondere uno stress indotto da antiossidanti ed essere quindi controproducente. D'altra parte, se un eccesso di radicali liberi può realmente provocare danni, una loro produzione in

## DOVE NASCONO I PROBLEMI

Le principali cause patogenetiche per il fegato sono:

- la sindrome metabolica (obesità, ipertensione arteriosa, iperglicemia, ipertrigliceridemia, bassi livelli di HDL);
- la disregolazione indotta da xenobiotici (alcol, farmaci, dieta, additivi e contaminanti alimentari, contaminanti ambientali, farmaci) e dal conseguente stress ossidativo possono indurre danni nei mitocondri e nel reticolo endoplasmatico oltre a modificazioni epigenetiche che coinvolgono e squilibrano i metabolismi;
- le disbiosi intestinali, l'aumento della permeabilità e le conseguenti traslocazioni di antigeni, produzione di citochine e infiammazione, alterazione della maturazione immunitaria e sua polarizzazione;
- le infezioni virali e batteriche.

quantità fisiologica è indispensabile per la comunicazione e la difesa cellulare. Così anche nel caso del fegato, per anni si è ritenuto che se i suoi scompensi erano in buona parte da ricondurre allo squilibrio ossidoriduttivo, sarebbe stato sufficiente soverchiare l'eccesso di ossidazioni con una congrua dose di antiossidanti per risolvere il problema. Ora appare chiaro che, alla luce della comprensione dei sistemi complessi in gioco nell'omeostasi redox, piuttosto che ai repressori "muscolari" delle ossidazioni sia meglio ricorrere ai modulatori e ai regolatori dei meccanismi protettivi fisiologici. Discorso analogo vale per i meccanismi di protezione della funzionalità depurativa epatica o per quelli di regolazione del metabolismo degli zuccheri, dei grassi e delle proteine.

### Leve vegetali epatiche

Le misure igieniche preventive e gli strumenti terapeutici per la salute epatica sono rintracciabili in tutto il mondo e in ogni cultura. Da Oriente a Occidente, in ogni epoca, le risorse più frequentemente descritte sono le piante alimentari e medicinali. Nella dietica cinese, per esempio, si indica una zuppa di riso e giuggiole (*Ziziphus jujuba* Mill.) per le epatiti o il decotto di azeruolo (i frutti di *Crataegus azarolus* L. e di *C. pinnatifida* Bunge) che favoriscono la digestione e il metabolismo dei grassi, utile quando vi sia eccesso di lipidi e di colesterolo. In Europa, soprattutto nel bacino mediterraneo, vi è una plurisecolare tradizione, e non solo in ambiti contadini, di "depurazione" dell'organismo e in particolare del fegato da praticarsi in occasione dei cambi stagionali, in particolare nel periodo primaverile. Si ha qui una convergenza con la tradizione cinese che vede nel legno, nella primavera e nel colore verde della

vegetazione rigogliosa i tratti analogici che caratterizzano la specifica attività del fegato. Le piante più diffusamente utilizzate in ambito mediterraneo per attivare le dinamiche metaboliche epatiche e degli annessi sono il Tarassaco (*Taraxacum officinale* Weber), il Carciofo (*Cynara scolymus* L., *C. cardunculus* subsp. *flavescens* Wiklund) e la Fumaria (*Fumaria officinalis* L.). Gli acheni di Cardo mariano (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) sono sicuramente i più studiati per il loro contenuto di flavonolignani che hanno funzioni di protezione epatica esplicata mediante diversi meccanismi d'azione.

### Un po' di fegato alla cinese...

Nella medicina tradizionale cinese (MTC) Schisandra (*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.) è conosciuta come "frutto dei cinque sapori" perché masticando le bacche si possono percepire tutti i sapori, ciascuno dei quali, secondo la fisiologia cinese classica è associato a una coppia di organi e a precise funzioni fisiologiche. Schisandra opera come tonico-adattogeno negli ambiti fondamentali di trasformazione delle energie vitali. La ricerca ha mostrato diverse sfaccettature della sua farmacologia, in particolare mettendo in evidenza come le sostanze



ACCADEMIA  
DELLA TISANA

LE ERBE  
DI CHI COLTIVA

Laboratori Biokyma s.r.l. - Anghiari, Toscana - 0575 749989 - [www.biokyma.com](http://www.biokyma.com)



*Crataegus azarolus*

Foto di R. Longo

attive presenti in questo frutto si oppongono agli effetti tossici dei contaminanti ambientali e delle scorie prodotte dai metabolismi cellulari. Fra i principali composti vi sono i lignani dibenzociclotadienici (shisandrine, gomisine), triterpeni e polisaccaridi. Estratti complessi di Schisandra, singoli lignani e frazioni polisaccaridiche hanno proprietà epatoprotterici e regolatrici dei metabolismi. Per esempio, la gomisina A stimola l'attività di numerosi enzimi microsomiali deputati alla detossificazione (citocromi P450) e, allo stesso tempo, frena quella di alcuni enzimi bioattivanti che rendono particolarmente pericolose molecole xenobiotiche originariamente meno tossiche, per esempio i derivati del benzopirene. Gli estratti regolano gli enzimi detossificanti di fase I e fase II, gli enzimi di trasporto delle molecole verso l'interno o l'esterno delle cellule e fattori di trascrizione dei geni – in particolare il complesso ARE (*antioxidant response element*) - come Nrf2 e altri. Il fattore di trascrizione Nrf2, in particolare, gioca appunto un ruolo fondamentale nell'attivazione di geni che codificano per enzimi cruciali per la protezione nei confronti dello stress ossidativo e contemporaneamente in quella di altri geni che favoriscono la detossificazione di sostanze potenzialmente tossiche di origine sia endogena che esogena.

Schisandra, come altre piante, si comporta dunque da modulatore della risposta fisiologica verso lo stress ossidativo o tossico e non come mero repressore di radicali liberi.

### ...e un po' all'indiana...

Nella vasta farmacopea ayurvedica si trovano diverse specie di *Phyllanthus*, un genere cosmopolita appartenente alla famiglia delle Euphorbiaceae. Due di queste offrono esempi di differenti fitocomplessi vegetali dotati di interessanti meccanismi d'azione per la prevenzione delle più comuni derive patogenetiche epatiche. Amla o Amalaki è il frutto di *Phyllanthus emblica* L. (sinonimo *Emblica officinalis* Gaertn.), uno dei tre componenti di Triphala, il preparato principe consigliato per tonificare il sistema digerente nella sua interezza rafforzando la vitalità dell'organismo e la longevità. Il frutto contiene una rilevante quantità di tannini gallici ed ellagici (circa 4% nel frutto fresco, 35% nel secco), sesquiterpeni e flavonoidi. Numerosi lavori sperimentali *in vitro* e *in vivo* hanno confermato molte delle proprietà tradizionalmente attribuite a *P. emblica*: antiossidanti e antiaging, immunomodulanti e antinfiammatorie, protettive degli epitelii, epato- e gastroprotettive, antidiabetiche. I tannini, soprattutto quelli più semplici, vengono assorbiti in una

certa misura già nello stomaco e nel tenue mentre la maggior parte subisce demolizioni e trasformazioni operate dal microbiota intestinale, prevalentemente nel colon. Vengono così prodotte molecole semplici, come le urolitine, che stanno mostrando di possedere interessanti attività antinfiammatorie. *P. emblica* stimola AMPK (*AMP-activated protein kinase*) limitando l'accumulo lipidico negli epatociti e riducendo la progressione della steatosi epatica nel NAFLD. AMPK è un enzima con un ruolo chiave nella regolazione omeostatica energetica cellulare ed esercita il controllo su numerose vie metaboliche. Di Bhumalaki – o Bhumiamalaki - (*Phyllanthus amarus* Schumach. & Thonn.) si utilizzano invece le sommità. Al suo spettro fitochimico estrattivo, oltre a una discreta quantità di ellagitannini più o meno complessi, partecipano numerosi lignani come la fillantina, flavonoidi, triterpeni e tracce di alcaloidi. In Ayurveda è prescritto soprattutto per disturbi epatobiliari, gastrici e genitourinari. Diversi lavori sperimentali hanno evidenziato le sue attività protettive sugli epitelii che rivestono lo stomaco e l'intestino, potenzialmente utili nelle gastriti e nelle ulcere duodenali ma anche nelle enteriti. Le proprietà antivirali, anche rispetto a diversi epatovirus, sono state confermate, così come quelle an-

infiammatorie e di regolazione metabolica (glucidici, lipidici) a livello del fegato. In India, dove sono molto diffuse diverse patologie virali epatiche, Bhumalaki è uno dei rimedi più utilizzati, insieme a Kutki (*Picrorhiza kurroa* Royle ex Benth. e *P. scrophulariiflora* Pennell), a Guduchi (*Tinospora cordifolia* (Willd.) Miers = *T. sinensis* (Lour.) Merr.) e a Kalmegh (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees.).

### ...e un po' di qua e un po' di là

In anni recenti ha risvegliato l'attenzione della ricerca il genere *Berberis* che, similmente ad altri (*Mahonia*, *Coptis*, *Hydrastis*, *Phellodendron*), molto importanti per le medicine tradizionali di

varie parti del mondo, contiene berberina, un alcaloide benzilisoquinolinico particolarmente abbondante nelle cortecce del fusto e delle radici di *Berberis vulgaris* L., la specie più diffusa in Europa, e di *B. aristata* DC. utilizzata in medicina ayurvedica con il nome di Daruharidra, che significa "albero della curcuma" per il colore giallo intenso della parte interna della cortecchia che ricorda quello di *Curcuma longa* L., Haridra appunto, anch'essa valida risorsa per prevenire e contrastare i processi infiammatori gastrointestinali ed epatici. La berberina è al centro di numerosi studi che vertono sulle sue proprietà antidiabetiche rispetto al microbiota intestinale, sui meccanismi di protezione ossidativa e antin-

fiammatoria, sulle attività di regolazione metabolica (aumento della sensibilità all'insulina e stimolo del metabolismo glucidico, riduzione delle iperlipidemie e dell'ipercolesterolemia), tutti interessanti per un approccio funzionale alla sindrome metabolica, ai processi steatosici epatici e alle ripercussioni che questi hanno sulla salute dell'intero organismo.

### Accordare i mondi

Le medicine tradizionali ci offrono dunque un bagaglio enorme di osservazioni sedimentate nel tempo su come e dove agiscono le piante, quelle alimentari e quelle medicinali. La ricerca scientifica indaga sempre più nel microscopico mondo molecolare e vaglia i "big data" degli studi epidemio-

## IL NUTRIMENTO BIO - ORGANIC

### PRODUZIONE DI BIO ECCELLENZA DALLA MATERIA AL PRODOTTO FINITO

Il **Nutrimento**, fondato nel 1990, è un'azienda di produzione con una grande ambizione: portare nelle case il gusto delle **antiche ricette mediterranee**.

Con questo intento Il Nutrimento propone sughi per pasta, pesto, verdure grigliate, creme di verdura e patè per bruschette, olii, olive e molti altri prodotti che uniscono sapori tradizionali ad un processo produttivo all'avanguardia.

Il Nutrimento utilizza per le sue ricette moltissime **materie prime coltivate in Italia**, per garantire un **filiera più corta**, una **promozione dell'agricoltura biologica italiana** ed un **minor impatto ambientale** dovuto ai trasporti.

Lo stabilimento di produzione è certificato dall'**Associazione Vegetariana Italiana** ed è inoltre certificato per la preparazione di **ricette senza glutine**, molte proposte a marchio Il Nutrimento sono presenti nel prontuario dell'**Associazione Italiana Celiachia**.

[www.ilnutrimento.it](http://www.ilnutrimento.it)

 seguici su  
FACEBOOK



logici che cercano di mettere in relazione le cause di malattia e i loro effetti. Molti aspetti di questi due mondi apparentemente lontani convergono invece quando li si osserva con attenzione e rispetto, senza pregiudizi. Ci si accorge allora della ricchezza resaca disponibile, della possibilità di fare ipotesi che ci permetteranno di costruire nuovi disegni sperimentali per capire meglio, ancora di più. Per arrivare al cuore - e al fegato - della complessa relazione fra piante e salute.

**\*Biologo, consulente scientifico**

## Bibliografia

- Oren Tirosh. *Liver Metabolism and Fatty Liver Disease*. Taylor & Francis, CRC Press 2014
- Emanuele Albano, Maurizio Parola (eds.). *Studies on Hepatic Disorders*. Humana Press 2015
- Naga Chalasani, Gyongyi Szabo (eds.). *Alcoholic and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease - Bench to Bedside*. Springer International Publishing 2016
- Guan YS, He Q. A current update on the rule of alternative and complementary medicine in the treatment of liver diseases. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013 2013:321234.
- Macpherson AJ, Heikenwalder M, Gannal-Vonarburg SC. The Liver at the Nexus of Host-Microbial Interactions. *Cell Host Microbe*. 2016 20(5):561-571.
- Grant CR, Liberal R. Liver immunology: How to reconcile tolerance with autoimmunity. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2016 pii: S2210-7401(16)30095-X.
- Ansari RA, Husain K, Rizvi SA. Role of Transcription Factors in Steatohepatitis and Hypertension after Ethanol: The Epicenter of Metabolism. *Biomolecules*. 2016 6(3). pii: E29.
- Liu W, Baker RD, Bhatia T, Zhu L, Baker SS. Pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Cell Mol Life Sci*. 2016 73(10):1969-87.
- Arauz J, Ramos-Tovar E, Muriel P. Redox state and methods to evaluate oxidative stress in liver damage: From bench to bedside. *Ann Hepatol*. 2016 15(2):160-73.
- Neuman MG, French SW, Zakhari S et al. Alcohol, microbiome, life style influence alcohol and non-alcoholic organ damage. *Exp Mol Pathol*. 2017 pii: S0014-4800(17)30002-3.
- Li S, Hong M, Tan HY, Wang N, Feng Y. Insights into the Role and Interdependence of Oxidative Stress and Inflammation in Liver Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2016 2016:4234061.
- Bellentani S. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int*. 2017 37 Suppl 1:81-84.
- Stansbury J, Saunders PR, Zampieron ER, Winston D. The Treatment of Liver Disease with Botanical Agents. *J Restorative Med*. 2013 2:84-93
- Hong M, Li S, Tan HY, Wang N, Tsao SW, Feng Y. Current Status of Herbal Medicines in Chronic Liver Disease Therapy: The Biological Effects, Molecular Targets and Future Prospects. *Int J Mol Sci*. 2015 16(12):28705-45.
- Yao H, Qiao YJ, Zhao YL, Tao XF, Xu LN, Yin LH, Qi Y, Peng JY. Herbal medicines and nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2016 22(30):6890-905.
- Tan HY, San-Marina S, Wang N, Hong M, Li S, Li L, Cheung F, Wen XY, Feng Y. Preclinical Models for Investigation of Herbal Medicines in Liver Diseases: Update and Perspective. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016:4750163.
- Villanueva C, Kross RD. Antioxidant-induced stress. *Int J Mol Sci*. 2012 13(2):2091-109.
- García-Niño WR, Zazueta C. Ellagic acid: Pharmacological activities and molecular mechanisms involved in liver protection. *Pharmacol Res*. 2015 97:84-103.
- Torres JL, Ramos-Romero S, Pérez-Jiménez J. *Key Aspects of Polyphenols and Health Metabolic Fate, Mechanisms of Action, and Influence on Gut Microbiota* pg. 33-62 in: Cuevas Valenzuela, J - Pérez-Correa, JR - Vergara-Salinas, JR. *Advances in technologies for producing food-relevant polyphenols*. CRC Press - Taylor & Francis Group 2017
- Neha, Amteshwar S, Jaggi and Nirmal Singh. *Silymarin and Its Role in Chronic Diseases* pg. 25-44 in: Subash Chandra Gupta, Sahdeo Prasad, Bharat B. Aggarwal (eds.). *Drug Discovery from Mother Nature*. Springer International Publishing 2016
- Federico A, Dallio M, Loguercio C. Silymarin/Silybin and Chronic Liver Disease: A Marriage of Many Years. *Molecules*. 2017 22(2). pii:E191.
- Panossian A, Wikman G. Pharmacology of *Schisandra chinensis* Bail.: an overview of Russian research and uses in medicine. *J Ethnopharmacol*. 2008 118(2):183-212.
- Szopa, A, Ekiert, R, Ekiert, H. Current knowledge of *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. (Chinese magnolia vine) as a medicinal plant species: a review on the bioactive components, pharmacological properties, analytical and biotechnological studies. *Phytochem Rev* (2016). doi:10.1007/s11101-016-9470-4
- Jang MK, Nam JS, Kim JH, Yun YR, Han CW, Kim BJ, Jeong HS, Ha KT, Jung MH. *Schisandra chinensis* extract ameliorates nonalcoholic fatty liver via inhibition of endoplasmic reticulum stress. *J Ethnopharmacol*. 2016 185:96-104.
- Yun YR, Kim JH, Kim JH, Jung MH. Protective effects of gomisin N against hepatic steatosis through AMPK activation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017 482(4):1095-1101.
- Leong PK, Ko KM. Schisandrin B: A Double-Edged Sword in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2016 2016:6171658.
- Gaire BP, Subedi L. Phytochemistry, pharmacology and medicinal properties of *Phyllanthus emblica* Linn. *Chin J Integr Med*. 2014 Dec 9.
- Variya BC, Bakrania AK, Patel SS. *Emblica officinalis* (Amla): A review for its phytochemistry, ethnomedicinal uses and medicinal potentials with respect to molecular mechanisms. *Pharmacol Res*. 2016 111:180-200.
- Huang CZ, Tung YT, Hsia SM, Wu CH, Yen GC. The hepatoprotective effect of *Phyllanthus emblica* L. fruit on high fat diet-induced non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in SD rats. *Food Funct*. 2017 doi: 10.1039/c6fo01585a.
- Patel JR, Tripathi P, Sharma V, Chauhan NS, Dixit VK. *Phyllanthus amarus*: ethnomedicinal uses, phytochemistry and pharmacology: a review. *J Ethnopharmacol*. 2011 138(2):286-313.
- Pramyothin P, Ngamtin C, Pongshomphoo S, Chaichantipyuth C. Hepatoprotective activity of *Phyllanthus amarus* Schum. et. Thonn. extract in ethanol treated rats: *in vitro* and *in vivo* studies. *J Ethnopharmacol*. 2007 114(2):169-73.
- Zhang Z, Li B, Meng X et al. Berberine prevents progression from hepatic steatosis to steatohepatitis and fibrosis by reducing endoplasmic reticulum stress. *Sci Rep*. 2016 6:20848.
- Zhu X, Bian H, Gao X. The Potential Mechanisms of Berberine in the Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Molecules*. 2016 21(10). pii:E1336.
- Sun R, Yang N, Kong B et al. Orally Administered Berberine Modulates Hepatic Lipid Metabolism by Altering Microbial Bile Acid Metabolism and the Intestinal FXR Signaling Pathway. *Mol Pharmacol*. 2017 91(2):110-122.