



## **Primo Piano - Scoperta l'origine del fegato grasso nell'intestino**

Roma - 11 set 2019 (Prima Pagina News) **Uno studio dimostra per la prima volta che un'alterazione della barriera epiteliale e vascolare dell'intestino, causata da una dieta ricca di grassi, è alla base dello sviluppo della steatoepatite non alcolica (NASH). I risultati della ricerca, sostenuta dalla Comunità Europea, diretta e coordinata da Humanitas, sono stati pubblicati sulla rivista scientifica Journal of Hepatology.**

Il nostro intestino è protetto da due importanti barriere, una epiteliale esterna e una vascolare (chiamata Gut Vascular Barrier, GVB) in grado di impedire ai batteri di passare nel circolo sanguigno. Uno studio diretto e coordinato da Humanitas, pubblicato su *Journal of Hepatology*\*, ha dimostrando che un'alimentazione ricca di grassi altera la composizione del microbiota intestinale che, a sua volta, modifica la barriera vascolare con un conseguente impatto sul fegato e sullo sviluppo della steatosi epatica non alcolica (NASH). “Mettendo per la prima volta in correlazione l'intestino con il fegato, abbiamo dimostrato che un'alimentazione ricca di grassi induce ad un'alterazione del microbiota in grado di danneggiare la barriera vascolare. Una volta aperta la barriera, alcuni batteri possono spostarsi dall'intestino al fegato, creando un'infiammazione che a lungo andare può provocare lo sviluppo della steatosi epatica non alcolica e, in seguito, della sindrome metabolica” – spiega la coordinatrice dello studio, la professoressa Maria Rescigno, Principal Investigator del Laboratorio di Immunologia delle mucose e Microbiota di Humanitas e docente di Humanitas University. L'incidenza di malattie del fegato grasso riguarda almeno il 25% degli italiani. Questa percentuale aumenta con l'età e soprattutto tra le persone in sovrappeso e diabetiche, per arrivare al 50% nelle persone obese. L'impatto clinico di questa scoperta tutta italiana è significativo per le malattie con danno epatico. Nello studio sono stati utilizzati sia tessuti di pazienti affetti da steatosi epatica prelevati dall'intestino, in cui è stato dimostrato che la barriera risulta alterata, sia modelli preclinici in cui è stato possibile stabilire quando aprire o chiudere la barriera. Dalle analisi si è osservato che quando la barriera è chiusa si riesce ad inibire lo sviluppo della malattia. Inoltre, è stato dimostrato che il più delle volte lo sviluppo della malattia si verifica in pazienti con la sindrome metabolica (che poi dà origine a diabete di tipo 2 e obesità) e può essere legato ad una dieta con alto contenuto di zuccheri e grassi. La ricerca apre nuove frontiere e prospettive di cura per malattie come il fegato grasso o la steatoepatite non alcolica. “Proseguendo nelle nostre ricerche – continua Rescigno – abbiamo osservato che inibendo l'apertura della barriera vascolare o attraverso un metodo genetico o utilizzando l'acido obeticolico (OCA), siamo in grado di chiudere la barriera e non permettere a componenti batteriche di entrare in circolo e quindi di sviluppare la malattia”. La ricerca è stata finanziata dalla Comunità Europea, nell'ambito dei Consolidator Grants dello European Research Council (ERC). La steatoepatite non alcolica (NASH) E' una malattia del fegato caratterizzata dall'accumulo di grasso (lipidi) nel fegato. A

differenza della steatosi epatica (il fegato grasso identificato con la sigla NAFLD) è caratterizzata da una condizione più grave in cui il fegato è soggetto a processi infiammatori, di cicatrizzazione e morte dei tessuti (necrosi), che alterano in modo definitivo la funzionalità dell'organo. È una malattia epatica cronica che può evolvere fino allo stadio di cirrosi epatica e portare ad insufficienza epatica. E' una patologia molto comune in Italia; nel nostro paese soffre di questo disturbo almeno il 20% degli italiani e le cause principali sono il sovrappeso e l'obesità, da imputare ai cambiamenti nelle nostre abitudini alimentari che ci hanno portato a seguire diete ricche di cibi industrializzati con alto tasso calorico e lipidico. \*Microbiota-driven gut vascular barrier disruption is a prerequisite for non-alcoholic steatohepatitis development doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.08.005>

(*Prima Pagina News*) Mercoledì 11 Settembre 2019