

INIBIZIONE DELL'ENZIMA HMG-COA REDUTTASI con *Cynara scolymus* L.

Tutte le cellule dell'organismo umano sono in grado di sintetizzare colesterolo a partire da acetilcoenzima A (molecole prodotte nella matrice mitocondriale dalla decarbossilazione ossidativa dell'acido piruvico), ma la maggior parte viene prodotta dalle cellule epatiche che lo rilasciano al sangue per il trasporto in tutto l'organismo (fig.5).

L'entità della biosintesi epatica di colesterolo è controllata dalla concentrazione intracellulare di colesterolo stesso. Una concentrazione elevata di colesterolo porta ad inibizione dell'enzima HMG-CoA reduttasi e, di conseguenza, inibisce la biosintesi del colesterolo tramite una regolazione a feedback negativo.

Un altro meccanismo di compensazione è rappresentato dall'aumento dell'eliminazione di sali biliari e di colesterolo nella bile, attraverso il lume intestinale, in risposta ad un maggiore introito di colesterolo esogeno (regolazione a feedback positivo).

Il carciofo ha dimostrato di avere azione ipocolesterolemizzante legata presumibilmente all'aumento della coleresi, e quindi all'escrezione di sali e acidi biliari ricchi di colesterolo, e all'inibizione della biosintesi di colesterolo stesso.

È stato dimostrato, in uno studio condotto da Gebhardt nel 1997 in cellule epatiche di ratto in coltura, che un estratto di carciofo alla dose di 1mg/ml è in grado di inibire notevolmente la biosintesi di colesterolo partendo dall'acetato. Questo effetto, però, scompare quasi completamente se invece dell'acetato si usa il mevalonato (precursore del colesterolo), cioè se si parte più a valle nella biosintesi. Questo dimostrerebbe che la droga agisce ad un determinato passaggio della catena biosintetica del colesterolo, cioè inibendo l'enzima HMG-CoA reduttasi (enzima chiave che converte l'idrossi-metilglutaril-CoA in mevalonato).

L'inibizione dell'HMG-CoA reduttasi sembra essere di tipo indiretto in quanto l'estratto di carciofo sembra inibire i meccanismi o le sostanze attivanti l'HMG-CoA reduttasi e stimolare quelli inattivanti. La dimostrazione si è avuta con l'insulina che, infatti, stimola l'HMG-CoA reduttasi inducendo una fosforilazione delle proteine che converte l'enzima in una forma attiva. L'aggiunta dell'estratto di carciofo blocca la stimolazione insulino-dipendente della HMG-CoA reduttasi senza influenzare le azioni dell'insulina in generale. L'estratto di carciofo non interferisce con nessun altro passaggio della catena biosintetica del colesterolo. Lo studio dimostra, inoltre, che il componente attivo del carciofo, nella sua azione ipocolesterolemizzante, è il cinaroside ed in particolare il suo aglicone (forma senza il glucoside) luteolina.

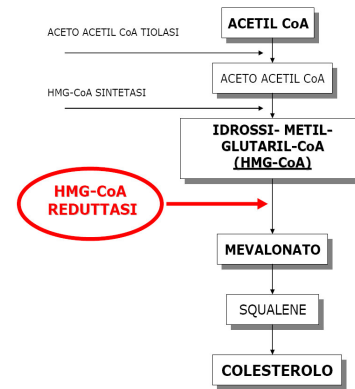


Fig.5 Biosintesi colesterolo

BIBLIOGRAFIA DISPONIBILE SU RICHIESTA