LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Effetto antiartritico della berberina associato alla regolazione del metabolismo energetico dei macrofagi attraverso la via AMPK/HIF-ıa - Revisione delle prove

Dott. A. Conte[1]

1 Biologo Nutrizionista, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha valutato se la berberina, un alcaloide di origine vegetale, potesse attenuare l'infiammazione articolare modificando il metabolismo dei macrofagi, cellule immunitarie capaci di assumere caratteristiche più pro-infiammatorie o più regolatorie. Nei ratti con artrite indotta sperimentalmente e nei macrofagi di ratto stimolati in laboratorio, la berberina ha aumentato la quota di cellule con caratteristiche M2, ridotto quella delle cellule M1, aumentato l'attivazione di AMPK e ridotto l'espressione di HIF-1a. È stata inoltre associata a una diminuzione di alcuni indicatori della glicolisi.La ricerca contribuisce al passaggio di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi secondo cui la berberina può riprogrammare metabolicamente macrofagi infiammatori senza eliminarli. Studi indipendenti confermano che AMPK può limitare programmi metabolici pro-infiammatori e che HIF-1a può favorire glicolisi e polarizzazione M1. Tuttavia, un altro studio ha osservato che la berberina può aumentare la glicolisi in contesti cellulari differenti. Nel complesso, la narrazione è sostenuta soprattutto a livello meccanicistico e preclinico.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 25, 2026
Updated: November 25, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24530856

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nasce con l'obiettivo di rendere accessibile il sapere scientifico senza rinunciare a rigore metodologico, qualità delle fonti e autorevolezza dei contenuti. La rivista promuove la diffusione della conoscenza nelle scienze della salute, della nutrizione, della medicina e della longevità, creando un ponte tra il mondo della ricerca e la società.

Attraverso articoli, revisioni, approfondimenti e contributi di esperti, il Journal valorizza la medicina e la scienza basate sulle evidenze, favorendo una corretta interpretazione dei dati scientifici e contrastando la disinformazione. Ogni contenuto è sviluppato con l'obiettivo di tradurre la complessità della ricerca in informazioni comprensibili, utili e applicabili, mantenendo intatti i principi di accuratezza, trasparenza e indipendenza scientifica.

Libera da condizionamenti politici, industriali e commerciali, la rivista si propone come uno spazio editoriale autorevole e indipendente, dedicato alla promozione della cultura scientifica, dell'aggiornamento professionale e della crescita della consapevolezza sanitaria nella popolazione.

2. STUDIO ANALIZZATO

La domanda di ricerca era se la berberina potesse ridurre l'infiammazione dell'artrite sperimentale intervenendo sul modo in cui i macrofagi producono e utilizzano energia. L'ipotesi degli autori era che la sostanza favorisse il passaggio da macrofagi M1, cioè cellule generalmente associate a una risposta infiammatoria intensa, a macrofagi M2, più collegati alla regolazione della risposta immunitaria e alla riparazione dei tessuti.Il motivo specifico della citazione nel paragrafo 6.2.1 è il segmento della catena che collega l'attivazione di AMPK, un sensore dello stato energetico cellulare, alla riduzione di HIF-1a, un fattore di trascrizione che favorisce l'espressione di geni coinvolti nella risposta all'ipossia e nella glicolisi. Lo studio analizzato documenta questa associazione in un modello animale di artrite e in macrofagi di ratto coltivati in laboratorio. Non può però dimostrare che la berberina abbia lo stesso effetto nelle persone con artrite reumatoide, né che riduca direttamente HIF-1a attraverso un legame molecolare diretto.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

La pubblicazione disponibile in forma di solo abstract descrive due parti sperimentali. La prima ha utilizzato ratti con artrite indotta da adiuvante, un modello animale impiegato per studiare processi infiammatori articolari. Nei tessuti articolari sono stati valutati il numero complessivo di macrofagi, la proporzione di cellule M1 e M2, la fosforilazione di AMPK e l'espressione di HIF-1a.La seconda parte ha impiegato macrofagi peritoneali ottenuti da ratti normali e stimolati con lipopolisaccaride, o LPS, una componente batterica usata in laboratorio per indurre una risposta infiammatoria. Le cellule sono state pretrattate con berberina; in alcuni esperimenti è stato aggiunto Compound C, un inibitore farmacologico di AMPK. Sono stati misurati migrazione cellulare, consumo di glucosio, esportazione di lattato e contenuto intracellulare di ATP, la principale molecola energetica cellulare.La numerosità degli animali e delle colture, i dosaggi, la durata dei trattamenti, i criteri di inclusione, le tecniche analitiche dettagliate, gli endpoint clinici dell'artrite e le analisi statistiche complete non sono riportati nel materiale disponibile.

4. RISULTATI

Nei ratti con artrite, il trattamento con berberina ha avuto poca influenza sul numero totale di macrofagi articolari. Il significato pratico è che la sostanza non sembra avere agito semplicemente eliminando queste cellule. Ha invece aumentato la proporzione di macrofagi M2 e diminuito la proporzione di macrofagi M1, orientando quindi la popolazione cellulare verso caratteristiche meno pro-infiammatorie.Nello stesso tessuto, la berberina ha aumentato la fosforilazione di AMPK, indicatore della sua attivazione, e ha ridotto l'espressione di HIF-1a nei macrofagi sinoviali. Nei macrofagi stimolati con LPS in laboratorio, il pretrattamento con berberina ha mostrato la stessa direzione: aumento di p-AMPK, riduzione di HIF-1a e passaggio da caratteristiche M1 a caratteristiche M2.Dal punto di vista energetico, la berberina ha ridotto il consumo di glucosio e l'esportazione di lattato, entrambi compatibili con una riduzione della glicolisi, e ha aumentato l'ATP intracellulare. Compound C ha annullato in modo rilevante questi effetti metabolici e ha abolito l'inibizione della migrazione dei macrofagi indotta dalla berberina. Questo risultato rende AMPK un passaggio plausibilmente necessario nel modello sperimentale. L'abstract non riporta valori assoluti, percentuali, intervalli di confidenza o valori P.

5. INTERPRETAZIONE

In linguaggio comune, i risultati suggeriscono che la berberina abbia spostato i macrofagi da uno stato che tende a sostenere l'infiammazione verso uno stato più regolatorio, modificando il loro programma energetico. La glicolisi è una via rapida per ricavare energia dal glucosio; nelle cellule immunitarie attivate può anche fornire materiali utili alla produzione di mediatori dell'infiammazione.Il segmento documentato dallo studio è: berberina maggiore attivazione di AMPK minore espressione di HIF-1a e minori indicatori di glicolisi riduzione delle caratteristiche M1 e aumento delle caratteristiche M2. L'uso di Compound C rafforza l'ipotesi che AMPK partecipi al meccanismo osservato, ma non dimostra una sequenza lineare completa né esclude effetti della berberina su altri bersagli cellulari.La formulazione del libro secondo cui la berberina "spegne" l'alimentazione energetica delle cellule infiammatorie

è una semplificazione divulgativa utile, purché non venga intesa letteralmente. Lo studio non mostra che tutte le funzioni energetiche dei macrofagi siano spente; mostra invece una riduzione di specifici indicatori della glicolisi in modelli di ratto. Inoltre, il dato disponibile documenta una riduzione dell'espressione di HIF-1a, non una dimostrazione di inibizione diretta della proteina da parte della berberina.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma indipendente del collegamento tra HIF-1a, glicolisi e attivazione pro-infiammatoria dei macrofagi proviene da uno studio cellulare nel quale l'aumento sperimentale di HIF-1a ha incrementato l'espressione di geni della glicolisi e ha favorito caratteristiche M1. Questo sostiene il passaggio del libro secondo cui HIF-1a può orientare i macrofagi verso un metabolismo più glicolitico e una risposta infiammatoria. Si tratta però di un modello sperimentale cellulare: dimostra una relazione biologica plausibile, non l'efficacia di un trattamento nell'artrite umana [1].Un secondo studio, condotto in modelli murini di sepsi e in cellule immunitarie, ha mostrato che la carenza di AMPK aumenta la glicolisi aerobica dipendente da PKM2 e favorisce il rilascio di HMGB1, un mediatore associato all'infiammazione sistemica. L'attivazione farmacologica di AMPK ha invece protetto gli animali da shock endotossico e sepsi polimicrobica. Pur trattandosi di una malattia diversa dall'artrite, questo risultato conferma il passaggio generale della catena: più attività di AMPK può controbilanciare una riprogrammazione energetica pro-infiammatoria nei macrofagi e nei monociti [2].Nel loro insieme, questi studi indipendenti non replicano esattamente l'esperimento originale con berberina nell'artrite da adiuvante. Rafforzano però i due snodi meccanicistici necessari alla narrazione: HIF-1a può sostenere glicolisi e caratteristiche M1, mentre AMPK può limitare programmi metabolici e infiammatori eccessivi. La convergenza è quindi biologicamente coerente, ma resta principalmente preclinica.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un'evidenza direttamente rilevante invita a non considerare la riduzione della glicolisi come un effetto universale della berberina. In macrofagi derivati dal midollo osseo di topo e in cellule mononucleate del sangue periferico umano, la berberina ha indotto glicolisi aerobica bloccando il ciclo dell'acido tricarbossilico, con aumento dell'espressione di GLUT1 e dell'attività dell'esochinasi. Nello stesso lavoro ha modulato la secrezione di citochine e ha attenuato alcuni esiti infiammatori in modelli murini di infezione e shock endotossico [3].Questo risultato non nega i dati dello studio analizzato, ma mostra che l'effetto della berberina sul metabolismo dei macrofagi può dipendere dal tipo di cellula, dallo stimolo infiammatorio, dal tempo di osservazione e dal contesto patologico. In particolare, un aumento della glicolisi in colture cellulari non equivale automaticamente a un aumento dell'infiammazione, perché la relazione tra metabolismo e funzione immunitaria è modulata da molte vie cellulari.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della Revisione delle prove dalle ricerche indipendenti utilizzate per confermare o circoscrivere il passaggio narrativo del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Animale e cellulare	Ratti con artrite indotta da adiuvante; macrofagi peritoneali di ratto stimolati con LPS	La berberina ha aumentato p-AMPK e macrofagi M2, ridotto HIF-1a, macrofagi M1 e indicatori di glicolisi	conferma diretta	moderata
[1]	Cellulare	Macrofagi sottoposti a manipolazione sperimentale di HIF-1a	L'aumento di HIF-1a ha incrementato geni glicolitici e caratteristiche di polarizzazione M1	conferma diretta	moderata
[2]	Animale e cellulare	Modelli murini di sepsi, macrofagi e monociti	La carenza di AMPK ha aumentato glicolisi aerobica e segnali pro-infiammatori; l'attivazione di AMPK ha protetto nei modelli di sepsi	conferma indiretta	moderata
[3]	Cellulare e animale	Macrofagi murini, cellule mononucleate umane e modelli murini di infezione	La berberina ha indotto glicolisi aerobica in alcuni macrofagi, pur modulando citochine e attenuando esiti infiammatori in modelli murini	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato sostiene che, nell'artrite sperimentale del ratto, la berberina non riduce il numero totale di macrofagi articolari ma ne modifica il profilo, aumentando le caratteristiche M2 e riducendo quelle M1. Questo cambiamento è stato accompagnato da maggiore attivazione di AMPK, minore espressione di HIF-1a e riduzione di indicatori della glicolisi.La catena biologica proposta è confermata da evidenze indipendenti soprattutto a livello meccanicistico: HIF-1a può favorire glicolisi e attivazione infiammatoria dei macrofagi, mentre AMPK può limitare programmi metabolici pro-infiammatori. L'interpretazione richiede comunque prudenza, perché i dati disponibili sono preclinici e perché la berberina può produrre risposte metaboliche diverse in altri modelli cellulari. Non è quindi possibile dedurre un'efficacia terapeutica dimostrata nelle persone con artrite reumatoide.

Aggiornato al 25/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRASPARENZA E RESPONSABILITÀ SCIENTIFICA

L'Intelligenza Artificiale è stata impiegata esclusivamente come strumento di supporto editoriale e documentale. Tutti i contenuti, le interpretazioni, le citazioni bibliografiche e le conclusioni sono stati verificati, revisionati e approvati dall'autore, che ne assume la piena responsabilità scientifica.

Il manoscritto è stato inoltre sottoposto a revisione tra pari (peer review) indipendente prima della pubblicazione.

Per garantire la massima trasparenza, la cronologia completa dell'articolo, comprensiva delle date di sottomissione, revisione, accettazione e pubblicazione, nonché delle informazioni sul processo di peer review, è disponibile nella pagina dedicata alla Storia dell'articolo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **HIF1**
a
-Induced Glycolysis Metabolism Is Essential to the Activation of Inflammatory Macrophages
Wang et al., 2017
Mediators of Inflammation
DOI: https://doi.org/10.1155/2017/9029327

[2] **AMPK regulates immunometabolism in sepsis**
Huang et al., 2018
Brain, Behavior, and Immunity
DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.11.003

[3] **Berberine Modulates Macrophage Activation by Inducing Glycolysis**
Li et al., 2022
The Journal of Immunology
DOI: https://doi.org/10.4049/jimmunol.2100716