



Possibile prevenzione dei tumori gastrointestinali: il ruolo della berberina

Settembre 2021

I tumori gastrointestinali (GI) sono quelli più diffusi nella popolazione adulta di tutto il mondo. La loro incidenza è superiore a quella dei tumori del polmone e della mammella messi insieme; inoltre, circa la metà di tutti i decessi correlati al cancro sono attribuibili ai tumori gastrointestinali.

Per queste ragioni la ricerca si spinge alla scoperta di nuove molecole "naturali" che possano vantare un'attività preventiva e di supporto nella cura dei tumori GI.

Nella review [Preventive and Therapeutic Roles of Berberine in Gastrointestinal Cancers](#) i ricercatori hanno esaminato le diverse evidenze scientifiche che attribuiscono alla berberina un ruolo benefico nei confronti dei tumori che possono colpire l'apparato gastro-intestinale, evidenziando i meccanismi e gli effetti ottenuti. Questa sostanza viene utilizzata nella medicina tradizionale cinese da oltre 3000 anni; nasce come antidiarroico, ma negli ultimi anni ha attirato una notevole attenzione grazie alle sue proprietà farmacologiche, alla bassa tossicità e al costo contenuto.

Diversi lavori hanno dimostrato che la berberina possiede effetti antinfiammatori, ipocolesterolemizzanti e ipoglicemizzanti. Le ultime acquisizioni la vedono protagonista anche per un'accertata efficacia nella prevenzione ai tumori GI grazie alla sua attività antitumorale e antiproliferativa.

Su quali tumori GI la berberina ha dimostrato il suo potenziale effetto protettivo?

Diversi studi hanno dimostrato, sia *in vitro* che *in vivo*, un ruolo benefico della berberina in diversi tipi di tumore che possono colpire l'apparato gastro-intestinale.

Già negli anni 2000, i ricercatori avevano evidenziato come la berberina, tramite un meccanismo dose-dipendente, fosse capace di ritardare la proliferazione e l'invasione delle cellule tumorali esofagee.

La berberina ha mostrato anche di aumentare significativamente la sensibilità alla radioterapia attraverso la soppressione del fattore di crescita endoteliale vascolare in questo tipo di tumore.

Prove recenti hanno attribuito un effetto protettivo della berberina nel tumore gastrico con un meccanismo indiretto che coinvolge le metalloproteasi responsabili dell'invasione cellulare maligna.

L'associazione berberina e 5-fluorouracile ha dimostrato che tale combinazione potenzia l'effetto del farmaco nell'adenocarcinoma gastrico.

Anche nel cancro al colon-retto diversi lavori hanno verificato un ruolo antiproliferativo e protettivo della berberina, sia durante la malattia che come prevenzione, riducendo i polipi del colon-retto: in questo caso è stato scoperto che la sua azione era diretta a regolare l'espressione della ciclossigenasi-2 (COX-2) e del suo prodotto principale, la prostaglandina E2 (PGE2) che promuove la proliferazione del tumore al colon-retto. Risultati simili si sono ottenuti anche quando i ricercatori hanno studiato l'effetto della berberina sul cancro al pancreas e sul carcinoma epatocellulare, con una sua evidente attività citotossica e antiproliferativa.

Quali meccanismi sono coinvolti nel processo antitumorale e antiproliferativo della berberina?

I meccanismi d'azione che i ricercatori hanno individuato nei vari studi sono tutti riconducibili agli effetti diretti e indiretti che la berberina ha sulla cellula tumorale.

In primis la sua attività sull'AMPK; questo meccanismo porta ad un maggiore assorbimento di glucosio circolante, riducendo "il cibo" per la cellula tumorale che notoriamente necessita di alte concentrazioni di glucosio per i suoi processi metabolici.

La berberina è in grado anche di ridurre la proliferazione delle cellule tumorali bloccando i processi di apoptosi e il ciclo cellulare in fase G1; in questo caso sembrerebbe che la berberina aumenti la produzione di radicali liberi (ROS) solo all'interno delle cellule cancerose.

Le proprietà antinfiammatorie della berberina nel ridurre l'espressione di COX-2 e delle interleuchine pro-infiammatorie, rendono il suo meccanismo sinergico nel combattere i fisiologici processi che alimentano la cellula tumorale.

In diversi studi la berberina ha mostrato anche di ridurre l'espressione di mTOR, bersaglio di molte terapie antitumorali.

Oltre ai vari processi metabolici, la berberina presentava evidenze anche nella regolazione del microbiota intestinale: aumenta la produzione di acidi grassi a corta catena e di conseguenza riduce la permeabilità intestinale, riduce la crescita di patogeni come *E. coli* e in diversi lavori ha dimostrato di ridurre le concentrazioni di *Fusobacterium nucleatum*, responsabile dell'aumento dell'insorgenza e dello sviluppo dei tumori del colon-retto.

Grazie alle molteplici evidenze che la berberina ha raccolto nei diversi lavori, i ricercatori suggeriscono l'uso di questa molecola come coadiuvante in chemioterapia o radioterapia e come preventivo delle recidive nei tumori a carico dell'apparato gastro-intestinale.