



# Resistenza multifarmaco nel trattamento del K al seno, come la berberina può interagire con il chemioterapico?

Ottobre 2021

Il cancro al seno è la prima causa di morte nelle donne e rappresenta il secondo tumore più diffuso al mondo. Attualmente la chemioterapia rappresenta uno dei mezzi più importanti per trattare il K mammario; tuttavia, la capacità delle cellule tumorali di sviluppare rapidamente resistenza alla chemioterapia è la prima causa di fallimento della cura, costituendo un grosso ostacolo nel tentativo di ridurre le recidive e la mortalità di questa malattia.

Nell'articolo [Berberine Reverses Breast Cancer Multidrug Resistance Based on Fluorescence Pharmacokinetics In Vitro and In Vivo](#) i ricercatori hanno studiato la resistenza multifarmaco che le cellule tumorali del seno possono sviluppare e ipotizzano una possibile soluzione nel ridurre questo fenomeno.

## Quali meccanismi sono coinvolti nella resistenza multifarmaco?

La resistenza al chemioterapico che si sviluppa nelle cellule tumorali può essere dovuta ad una elevata espressione dei trasportatori ABC (ATP-binding cassette) che "eliminano" il farmaco dalle cellule tumorali impedendone l'azione, ad un'espressione anomala di alcuni enzimi deputati al metabolismo del farmaco o al mutamento di geni e proteine che regolano l'apoptosi delle cellule tumorali. Questi meccanismi, che si sviluppano rapidamente durante la chemioterapia, possono coesistere contemporaneamente oppure presentarne uno predominante. La complessità dei vari sistemi di resistenza al chemioterapico rende la ricerca di sostanze capaci di inibirne l'attività molto complessa; non sono sufficienti studi *in vitro* anche su modelli animali che ne confermino l'efficacia in quanto il microambiente tumorale *in vivo* è complesso e diversificato.

## Il ruolo della berberina nel contrastare la resistenza multifarmaco

Partendo da promettenti studi *in vitro*, i ricercatori hanno testato la berberina come sostanza in grado di contrastare la resistenza multifarmaco, cercando la conferma anche su modello animale. In particolare, si è testata la capacità della berberina di invertire la resistenza al chemioterapico su cellule di carcinoma mammario trattate con doxorubicina.

Nella prima analisi, i ricercatori hanno testato la doxorubicina (DOX) alla massima dose da sola o in combinazione con la berberina (BER): in questo caso i risultati nella riduzione della massa tumorale erano maggiori nel gruppo DOX+BER ( $P < 0,05$ ). Dai dati si è osservata anche una riduzione del peso corporeo degli animali per entrambi i gruppi, segno di un effetto collaterale legato alla terapia chemioterapica. Nella seconda parte dello studio, i ricercatori hanno ipotizzato di poter ridurre gli effetti collaterali di DOX mantenendone l'efficacia dimezzando la dose e testando il farmaco da solo e in combinazione con BER. I risultati hanno dimostrato che il gruppo DOX+BER non solo aveva una riduzione significativa della massa tumorale simile a quella ottenuta alla massima dose del chemioterapico ( $P < 0,05$ ), ma soprattutto che grazie alla combinazione non si registravano effetti collaterali legati al chemioterapico.

Dall'analisi farmacocinetica è emerso che la berberina inibisce in maniera significativa i trasportatori ABC riducendo l'efflusso del farmaco dalle cellule tumorali, inoltre la berberina aumenta l'AUC del chemioterapico e la sua distribuzione nel tessuto tumorale, senza mostrare dati di tossicità su tessuti sani. Questo studio dimostra che la berberina si comporta come un agente d'inversione alla resistenza multifarmaco di tipo ideale.