



# La berberina: uso potenziale nella terapia del carcinoma mammario

Dicembre 2023

La berberina negli anni ha dimostrato specifiche attività farmacologiche in diverse patologie umane: sono ben noti i suoi effetti antidiabetici, antidislipidemici, antipertensivi, antiobesità, antimicrobici e antitumorali. La review del 2022 "[Berberine as a potential agent for breast cancer therapy](#)" descrive sistematicamente gli effetti della berberina come antitumorale nel carcinoma mammario, cercando di fare luce anche sui meccanismi sottostanti a tale attività.

## Fisiopatologia e terapia del carcinoma mammario

Il CM è una malattia eterogenea e può essere classificata in diversi sottotipi intrinseci principali sulla base di quattro diversi biomarcatori molecolari, vale a dire il recettore degli estrogeni (ER), il recettore del progesterone (PR), il recettore 2 del fattore di crescita epidermico umano (HER2) e l'antigene Ki67: luminale A, luminale B, HER2-arricchito e triplo negativo.

Attualmente, ci sono molti metodi utilizzati in modo completo ed estensivo nella terapia del tumore al seno; la chirurgia, la radioterapia, la chemioterapia e la terapia endocrina sono le strategie terapeutiche più utilizzate per trattare clinicamente tutti i sottotipi di CM ma buona parte delle pazienti tende a sviluppare resistenza ai farmaci e severi effetti collaterali o ad avere recidive e metastasi.

Pertanto, è estremamente importante riuscire ad individuare un efficace agente terapeutico conservativo e multi-bersaglio che possa trattare il CM senza sintomi residui per i pazienti.

## La berberina: una lunga storia come medicamento polivalente

La berberina è un alcaloide isochinolinico pentaciclico inizialmente isolato dal rizoma, dalla corteccia e da altre strutture vegetali della pianta cinese *Coptis chinensis* F. e in seguito da piante del genere *Berberis*, tra cui principalmente la *Berberis aristata* DC. e poche altre.

Nella medicina tradizionale cinese, la berberina è stata utilizzata per oltre mille anni come disintossicante e favorente la circolazione sanguigna. In tempi più recenti, la berberina è stata ampiamente utilizzata per trattare malattie infettive, metaboliche, cardiovascolari e neurologiche; ulteriori studi suggeriscono che sia in grado di inibire la proliferazione così come indurre l'apoptosi e l'arresto del ciclo cellulare in diverse linee cellulari tumorali senza un significativo effetto citotossico sulla maggior parte delle linee cellulari epiteliali non maligne.

Grazie alla sua buona attività nel prevenire, inibire e invertire la progressione di diversi tipi di cancro, la berberina è stata oggetto di un notevole interesse come potenziale agente antitumorale nel trattamento di molti tumori, in particolare del CM.

## Meccanismi d'azione della berberina nel carcinoma mammario

La berberina ha mostrato i suoi effetti anti-CM legandosi alle sequenze regolatrici delle proteine effettrici/miRNA/DNA e inibendo così molteplici segnali correlati al cancro.

In particolare, sono stati segnalati diversi bersagli molecolari comuni anche ad altri tumori come il recettore alfa del retinoide X (RXRa) (71), la proteina tirosina fosfatasi 1B (PTP1B), il fattore 6 associato al recettore del TNF (TRAF6) e l'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE); tutte queste proteine svolgono anche un ruolo importante anche nel CM.

La berberina non solo può legarsi direttamente agli oncogeni ephrin-B2, SIK3 e LSD1 e inattivare le loro funzioni nella genesi del CM, ma può anche modulare la trascrizione di alcuni geni correlati al cancro legandosi direttamente ai loro elementi ad azione cis. Inoltre, è stato scoperto che BBR inibisce la proliferazione e l'invasione delle cellule tumorali attraverso diverse vie di segnalazione.

## Dagli studi preclinici all'uso clinico nel carcinoma mammario

Sebbene la berberina abbia mostrato una potenziale attività anti-CM negli studi preclinici, ci sono diverse difficoltà da superare prima che venga applicata nel trattamento clinico contro il CM.

Malgrado la sua bassa tossicità per le cellule sane, il suo uso potrebbe provocare costipazione e nausea, così come delle reazioni allergiche quando somministrata per via intramuscolare ed endovenosa.

Inoltre, la sua scarsa biodisponibilità orale e la bassa solubilità in acqua potrebbero ridurre le sue attività antitumorali; pertanto, attualmente sono state introdotte diverse strategie per migliorare l'efficacia della berberina contro il CM e per ridurre gli effetti collaterali in vivo.

Per esempio, è stato dimostrato che l'uso della berberina in terapia combinata con altri composti naturali come la curcumina migliora significativamente la sua attività antitumorale, riducendone la dose e inducendo un'apoptosi più efficace, così come la sua coniugazione con agenti chemioterapici.

Inoltre, la somministrazione di berberina mediante carrier molecolari ne migliora l'assorbimento intestinale, la penetrazione cellulare, la biocompatibilità e l'efficacia antitumorale in vivo rispetto alla semplice berberina.

**BREVETTO DI FORMULA**

*Berberis aristata* DC. 588 mg  
*Silybum marianum* L. 105 mg

**2 cpr die**

30 compresse filmate  
**Berberol®**  
Berberis aristata DC.  
588 mg/cpr  
Silybum marianum L.  
105 mg/cpr  
PharmExtracta s.p.a.  
SENZA GLUTINE  
NATURALMENTE  
PRIVO DI LATTOSIO