



# Berberina in *add-on* alla statina per modulare il PCSK9

Febbraio 2024

Una recente review [Berberine: ins and outs of nature-made PCSK9 inhibitor](#) indaga il vantaggio di utilizzare un nutraceutico contenente berberina, in *add-on* alla statina, per modulare i livelli della proteina PCSK9 responsabile, a sua volta, dell'espressione dei recettori per le LDL (LDL-R).

## PCSK9

Il PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) è un regolatore chiave dei livelli di colesterolo LDL. Viene prodotto principalmente a livello epatico e rilasciato nel circolo ematico.

Il PCSK9 è ampiamente conosciuto per il suo coinvolgimento nel modulare l'espressione dei LDL-R. In particolare, lega il dominio EGF-A dei LDL-R formando un complesso che viene trasportato ai lisosomi. La formazione di questo complesso impedisce ai LDL-R di essere riciclati e ne promuove la degradazione lisosomiale. La ridotta disponibilità dei recettori per le LDL ha come conseguenza un minor sequestro del colesterolo dal circolo ematico e, quindi, un'aumentata vulnerabilità ai processi aterosclerotici e ai disordini cardiovascolari.

## I limiti delle statine e degli inibitori del PCSK9

L'interesse per sostanze in grado di inibire il PCSK9 è in crescita anche a causa dai limiti delle statine, le quali costituiscono la terapia di elezione per soggetti dislipidemici. Le statine stesse, però, determinano anche un effetto compensatorio quale l'incremento del PCSK9 che ne riduce l'efficacia clinica.

Dato il coinvolgimento del PCSK9 nella modulazione dei parametri lipidemici, la ricerca scientifica ha reso disponibili nuove molecole inibitrici che, però, presentano diversi problemi.

Attualmente i farmaci capaci di inibire tale proteina sono per lo più anticorpi monoclonali che presentano una scarsa compliance, poiché somministrati per via parenterale, oltre ad una ridotta emivita, un costo elevato e la possibilità causare iper-sensibilità.

## Berberina: il nutraceutico inibitore del PCSK9

La berberina, alcaloide isochinolico ottenuto da diverse piante tra cui la *Berberis aristata*, si propone come un efficace trattamento nutraceutico in grado di ridurre l'espressione del PCSK9.

La berberina, infatti, oltre ad aumentare in modo diretto l'espressione dei LDL-R, inibisce l'HNF1 $\alpha$ , cofattore essenziale per la trascrizione del PCSK9.

Numerosi studi, sull'animale e sull'uomo, hanno convalidato l'efficacia della co-somministrazione della berberina e delle statine nel ridurre ulteriormente, rispetto alla sola statina, anche a dosaggio doppio, i parametri lipidemici quali trigliceridi, colesterolo totale e LDL-C.

La review sottolinea anche come il vantaggio apportato dalla berberina sia tanto maggiore quanto più viene favorita la sua biodisponibilità.

Per questo motivo è stata brevettata l'associazione berberina-silimarina contenuta in **Berberol**<sup>®</sup>, in cui la silimarina è stata inserita per inibire la glicoproteina P responsabile della ri-estrazione a livello enterocitario della berberina. In questo contesto l'associazione di **Berberol**<sup>®</sup> al trattamento farmacologico con le statine permette di incrementare l'efficacia clinica delle statine stesse in modo tale da migliorare i parametri alterati, senza aumentare la dose del farmaco.

### BREVETTO DI FORMULA

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

2 cpr die

