



Induzione dell'apoptosi delle cellule tumorali indotta dalla berberina: attività anticancro su seno, polmoni e fegato

Febbraio 2025

Nella review *Apoptosis Induction, a Sharp Edge of Berberine to Exert Anti-Cancer Effects, Focus on Breast, Lung, and Liver Cancer* viene fornito un riepilogo puntuale dei meccanismi molecolari sfruttati dalla BBR nel trattamento del cancro al seno, ai polmoni e al fegato mediante l'induzione dell'apoptosi. Inoltre, si discute anche delle strategie elaborate per migliorare la biodisponibilità della BBR.

Epidemiologia del cancro polmonare, mammario ed epatico

Le patologie tumorali sono una delle principali cause di morte in tutto il mondo, con una stima di 19,3 milioni di nuovi casi e circa 10 milioni di decessi nel 2020. Secondo il *Global Cancer Observatory*, il cancro ai polmoni è il secondo tipo di cancro più diagnosticato, nonché la principale causa di morte negli uomini.

Il cancro al seno, invece, è il tumore più comunemente diagnosticato e la causa di morte più comune nelle donne; nel 2020, circa 2,3 milioni di donne hanno ricevuto una nuova diagnosi di cancro al seno e 684.996 donne con cancro al seno sono morte.

Il cancro al fegato è stato il sesto tumore più comunemente diagnosticato al mondo nel 2020 e la terza causa principale di decessi correlati al cancro, con circa 906.000 nuovi casi e 830.000 decessi. Il tasso di morbilità e mortalità del cancro al fegato negli uomini è da due a tre volte superiore a quello delle donne in tutto il mondo.

Terapie antitumorali: di cosa abbiamo bisogno?

Attualmente, i metodi di trattamento comuni per il cancro includono radioterapia, chemioterapia e chirurgia; con il progredire della ricerca, la terapia mirata, l'immunoterapia e la terapia metabolica sono state utilizzate anche per trattare vari tipi di cancro. Tuttavia, nonostante i progressi compiuti negli approcci terapeutici, questi trattamenti possono portare a resistenza alla chemioterapia, sviluppo del cancro e danni agli organi sani. A causa dello sviluppo socioeconomico, dell'invecchiamento della popolazione e dei cambiamenti nello stile di vita, l'incidenza del cancro continua ad aumentare in tutto il mondo, rendendo necessaria la ricerca di terapie sempre più sicure ed efficaci.

È stato dimostrato che vari prodotti naturali hanno effetti antitumorali e il potenziale per essere efficaci nel trattamento del cancro. Si ritiene che i prodotti naturali siano più sicuri dei prodotti chimici poiché uccidono le cellule tumorali senza influenzare le cellule normali. Grazie alla loro elevata disponibilità, al basso costo e alla bassa tossicità, è stata raccomandata l'applicazione di prodotti naturali nella terapia del cancro.

Berberina: potenzialità terapeutiche e meccanismi d'azione

La **berberina** (BBR) viene utilizzata in medicina da molti anni. Può essere facilmente ottenuta da piante medicinali e può essere anche sintetizzata. La BBR ha attirato l'attenzione per la sua bassa citotossicità e l'ampia varietà di effetti farmacologici, tra cui attività antibatterica, ipoglicemizzante, ipolipemizzante, antinfiammatoria e ipotensiva.

Di recente, la BBR ha dimostrato potenziali effetti antitumorali tramite l'inibizione della proliferazione cellulare, delle metastasi e dell'invasività attraverso l'apoptosi. I meccanismi coinvolti sono correlati alla regolazione delle vie della proteina chinasi attivata da AMP (**AMPK**), della proteina chinasi attivata da mitogeni (**MAPK**) e della proteina chinasi B (**AKT**) (Figura 1).

Berberina e cancro al seno

Numerosi esperimenti hanno dimostrato che la BBR è efficace per il trattamento del cancro al seno attraverso diversi meccanismi, tra cui l'inibizione della proliferazione delle cellule cancerose e quindi delle metastasi, la regolazione dei percorsi metabolici e immunitari correlati al cancro e la promozione del danno al DNA tumorale.

In particolare, i disturbi metabolici come l'infiammazione cronica, la dislipidemia e la resistenza all'insulina sono correlati all'incidenza del cancro al seno. Studi precedenti hanno dimostrato che la BBR interferisce con il metabolismo delle cellule del cancro al seno e induce l'apoptosi tramite un percorso dipendente dai

mitocondri. La BBR ha come target la proteina p53, che regola molteplici vie metaboliche, tra cui glucosio, lipidi, mitocondri, serina, metabolismo dei nucleotidi e fosforilazione ossidativa, inducendo così sinergicamente l'apoptosi; sebbene il suo meccanismo specifico rimanga poco chiaro, l'uso di BBR nelle pazienti con cancro al seno è stato ampiamente raccomandato (Cazzaniga, Bonanni- *Anticancer Res.* 2018; 38: 4393–4402).

Il Lapatinib è un nuovo tipo di farmaco inibitore della tirosin-chinasi del recettore del fattore di crescita epidermico umano 2 (HER2/EGFR) utilizzato per il trattamento del cancro al seno HER2-positivo. Tuttavia, l'acquisizione della resistenza al farmaco è inevitabile; alcuni studi hanno dimostrato che la BBR può aumentare il livello di specie reattive dell'ossigeno (ROS) per indurre l'apoptosi nelle cellule resistenti al lapatinib e invertire la resistenza ai farmaci delle cellule del cancro al seno.

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

SENZA GLUTINE
NATURALMENTE
PRIVO DI LATTOSIO