

Berberina: como agente anticâncer – mecanismos de ação

José de Felipe Junior

A berberina é um alcaloide isoquinolínico que modula o metabolismo da glicose e dos lipídeos por múltiplas via que incluem a ativação da AMP-proteína kinase (AMPK), do p38 MAPK, do GLUT4, a via JNK e a via PPARalfa.

Possui efeito antiproliferativo, apoptótico em várias linhagens do câncer humano

A berberina possui forte atividade antimicrobiana: *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Mycobacterium smegmatis*, *Candida albicans*, *Helicobacter pylori*, e o protozoário parasita intestinal *Blastocystis hominis*. A berberina inibe o *Staphylococcus aureus*, diferentes cepas de *Candida spp.*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis* e *Leishmania donovani* in vitro com um MIC (minimum inhibitory concentration) de 12,5 mg/ml. Na hepatite B a berberina reduz drasticamente a carga viral.

Berberina – Mecanismos de ação no câncer

- a- Aumenta a apoptose
- b- Diminui a proliferação
- c- Pára o ciclo celular em G1 (baixa dose) ou G2 (alta dose)
- d- Diminui a migração celular: invasão e metástases
- e- Suprime migração e invasão: inhibition of FAK, IKK, NF- κ B, u-PA, e MMP-2/9
- f- Efeito antimutagênico
- g- Inibe NHE1 por ativar AMPK: acidifica protoplasma
- h- Inibe o CD147 e diminui a função dos simportes lactato/H⁺ MCT1 e MCT4: acidifica protoplasma
- i- Inibe a glicólise anaeróbia via CD147(diminui extrusão do lactato): acidifica protoplasma
- j- Diminui o potencial de membrana mitocondrial (Delta- Ψ mt)
- k- Inibe microorganismos carcinogênicos: bactérias, fungos e vírus
- l- Interage com DNA e RNA formando complexos
- m- Ativa a AMPK
- n- Inibe o mTOR porque ativa AMPK
- o- Aumenta a expressão do gene p53 e inibe a degradação da proteína p53
- p- Inibe o HIF-1
- q- Inibe o c-myc
- r- Reduz Bcl-2 e Bcl-xL e aumenta BAX, Bak e caspase-3: apoptose
- s- Inibe NAT – N-acetiltransferase
- t- Inibe a telomerase
- u- Inibe a topoisomerase I
- v- Inibe a COOX-2/PGE2/receptor do PGE2
- w- inibe a via RAF/ERK
- x- inibe a via HER2/PI3K/Akt
- y- Inibe o GSK-3beta
- z- Inibe o NOi (óxido nítrico induzível)

- aa- Inibe a 5 alfa-redutase tipo 2
- bb- Ativa o p21, p27 e o Wee1 e inibe a Cdk1, Cdk2, Cdk4/6, Ciclina A, E, D1 e D2: inibição do ciclo celular
- cc- Aumenta a expressão do Fas/FasL – receptor da morte
- dd- Ativa a família let-7 de microRNAs: genes supressores de tumor
- ee- Inibe o fator nuclear NF-kappaB
- ff- Inibe as metaloproteinases: MMP-1, MMP-2 e MMP-9
- gg- Inibe vários fatores de crescimento
- hh- Reduz a resistência à insulina
- ii- Diminui a resistência do câncer resistente a múltiplas drogas (MDR)
- jj- Diminui CYP2D6, CYP2C9 e CYP3A4 se administrações repetidas (300mg/dia)
- kk- Ativa GLUT-1 no tecido adiposo e ativando AMPK ativa GLUT-1 provocando entrada da glicose no tecido adiposo. Não ativa GLUT-4
- ll- Sanguinarina e berberina interagem com DNA telomérico e C-myc22 (G4): induz a formação e estabiliza o G4 inibindo carcinogênese
- mm- Inibe a proliferação do câncer de colon inativando a via Wnt/Beta-catenina. No câncer de colon inibe a proliferação, induz a apoptose e promove a parada do ciclo celular
- nn- Berberina interage com a proteína POT1 e afeta função do telomero em células cancerosas : novo alvo no câncer

Referências bibliográficas: www.medicinabiomolecular.com.br . Palavra chave: berberina