

Berberin

– stoffet fra berberisplanten har helbredende evner

Berberin er et fargestoff som har vært brukt i folkemedisinen i over 2 500 år i India, Kina, Korea og av indianere i Nord-Amerika. Det har vist seg å være et utmerket og sikkert kosttilskudd for å forebygge og behandle leddgikt, slitasjegikt, depresjoner, diabetes, diaré, hjerte- og karsykdom, infeksjoner og mange typer kreft.

TEKST MATTI TOLONEN FOTO SHUTTERSTOCK OG MATTI TOLONEN



I det siste har nye vitenskapelige studier i anerkjente tidsskrifter kunnet påvise slike effekter. Berberin passer godt sammen med vanlige medikamenter, slik som for eksempel diabetesmidlet metformin og kolesterolnedsettende statiner. Berberin har ingen bivirkninger som er typiske for syntetiske medikamenter.

Berberin er en sterkt guldfarget alkaloid (flavonoid) som utvinnes fra et antall planter i berberisfamilien¹ (eksempelvis *Berberis aristata*). Det har vært brukt i årtusener – og brukes fortsatt i Nord-India – som fargestoff for ull, lær og tre. Berberin har også vært brukt i minst 2 500 år som folkemedisin fordi det forebygger veksten av bakterier, virus, sopp og andre mikroorganismer.

I senere tid har man kunnet konstatere at berberin som kosttilskudd er et multifaktorielt plantekjemikalium som bedrer immunsystemets funksjoner, reduserer forhøyde verdier av blodsukker, glykosylert hemoglobin (HbA_{1c}), kolesterol, triglyserider og apolipoproteiner (apo B).² Det er særlig interessant at berberin øker insulinproduksjonen i bukspyttkjertelen og opptaket av glukose i muskelcellene, hvilket fører til jevnere blodsukker. Kreftforskere har påvist at berberin også hindrer veksten av de

fleste typer kreftceller. Dessuten kan berberin forebygge og lindre depresjon og slitasjegikt (artrose).

Diabetes

Berberin er et effektivt kosttilskudd for komplementær behandling av diabetes type 2 og dets komplikasjoner.³ Stoffet forbeder insulinets funksjoner og bremser metabolsk syndrom, som kjennetegnes av en kombinasjon av fedme, høyt blodsukker, kolesterol, triglyserider og blodtrykk. Berberin beskytter arteriene og hjertet og bidrar til vektreduksjon,⁴ hvilket er ytterst viktig ved diabetes.

Forklaringen ligger i at berberin regulerer stoffskiftets og ATP-produksjonens ”hovedavbryter”, dvs. enzymet adenosin monofosfat-avhengig protein kinase (AMPK). Det hjelper kroppen til å opprettholde og gjenvinne sin balanse eller homeostase og regulerer omsetningen av bl.a. karbohydrater og fett.^{5,6}

Den kinesiske legen Yan-ksi Ni og kolleger testet større doser berberin – 300, 400 og 500 mg tre ganger om dagen – på diabetikere hvis blodsukker ikke hadde sunket mens de fikk vanlig behandling med berberin (mindre doser). De noterte en markant forbedring med en dags-

dose på 1–1,5 g. Samtidig minsket pasientenes tørst samt urineringsbehov, deres forhøyde blodtrykk sank og allmenntilstanden ble bedre.

Symptomene ble redusert i takt med at sukkernivået ble normalisert. Legene tok flere prøver som viste at berberin reduserte glukoseopptaket fra tarmene til blodet og økte insulinproduksjonen og -følsomheten. Ingen bivirkninger ble rapportert med en dose på 2 g/døgn. Legene publiserte sin rapport i 1988

skere fra ulike land rapporterte at berberin senker blodsukker, kolesterol og triglyserider samt effektiviserer opptaket av glukose i musklene og fremmer glukoneogenesen (nydanning av glukose i leveren), hvilket normaliserer blodsukkeret.⁸ Ettersom slike forandringer er gunstige hos mennesker med forstyrret sukker- og fettomsetning, begynte diabetes- og hjerteleger å utføre kliniske undersøkelser av berberin.⁹

Dyreforsøk avslørte at berberin reduserer vekten til overvektige diabetesmus og at deres sukker- og fettbalanse ble markant bedre, selv om de spiste det samme som før.

på kinesisk, hvoretter berberin ble et populært tilskudd i Kina ved diabetes. I Vesten ble dette kjent først etter 1995, da Ni og medarbeidere offentliggjorde sin rapport på engelsk.⁷ Da begynte over alt en livlig forskning med berberin ved diabetes.

Dyreforsøk avslørte at berberin reduserer vekten til overvektige diabetesmus og at deres sukker- og fettbalanse ble markant bedre, selv om de spiste det samme som før. Mange for-

Resultatene styrket de funn man hadde observert ved dyreforsøkene: berberin reduserer faktisk forhøyet blodglukose og forhøyde fettstoffer. Den første humanstudien ble publisert år 2004 i det ledende medisinske tidsskriftet *Nature Medicine*.¹⁰ Undersøkelsen omfattet 32 pasienter med forhøyde blodfettstoffer. Etter tre måneders berberintilskudd ble i snitt totalkolesterolet redusert med 29 prosent, LDL-kolesterolet med 25 prosent og triglyseridene



Berberin finnes også som konsentrat i piller.

med 35 prosent. HDL-kolesterolet viste derimot ingen vesentlige forandringer.

En kinesisk-amerikansk forskergruppe rapporterte i 2009 at berberin markant reduserte blodsukkeret både under faste og etter måltidene hos 36 nylig diagnostiserte type 2-diabetikere. Glykosylert hemoglobin sank i snitt med 2 prosentenheter, hvilket motsvarer effekten av metformin, et "standardmedikament" ved diabetes type 2. Hos de pasientene som hadde dårlig sukkerbalanse, var senkningen 0,8 prosentenheter, hvilket er et bra resultat.¹¹

En større studie omfattet 116 type 2-diabe-

tiker med forhøyde blodsukker- og fettverdier og viste at berberin kan normalisere forhøyete sukker- og fettnivåer på 3 måneder. Pasientene ble randomisert i to like grupper, hvorav den ene fikk 1,0 g/dag berberin per dag og den andre fikk placebo. Tilskuddet av berberin ga følgende forandringer (i gjennomsnitt):

Blodsukker ved faste	7,0 → 5,6 mmol/l
Blodsukker etter sukkerbelastning	12,0 → 8,9 mmol/l.
Sukkerhemoglobin (HbA1c)	7,5 → 6,6 %
Triglyserider	2,5 → 1,6 mmol/l
Totalkolesterol	5,3 → 4,35 mmol/l
LDL-kolesterol	3,2 → 2,6 mmol/l

Alle disse forandringene var statistisk signifikante sammenliknet med pasientenes utgangsverdier og kontrollpersoner (placebogruppa). "Berberin er et effektivt og sikkert stoff ved behandling av diabetes type 2 hos pasienter som har dyslipidemi (forhøyet nivå av fett i blodet)", skrev forskerne i *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*.¹²

De observerte forandringene reduserer risikoen for hjerte- og karsjukdom og bremser utviklinga av aterosklerose, mente forskere. Som kjent er diabetikerne den største risikograppa for aterosklerose og hjerteinfarkt. Andre under-

Nordisk pioner

Finske Matti Tolonen (f. 1941) er en pioner innen naturmedisin i Norden. Han avsluttet medisinstudier ved Helsingfors Universitet i 1969 og disputerte for den medisinske doktorgraden ved Universitetet i Åbo i 1974. I 1978 ble han dosent ved Helsingfors Universitet og senere professor i yrkeshygiene ved Tammerfors Universitet. Han har vært sakkynndig lege ved Social- og helsevårdsdepartementet og overlege ved Medicinalstyrelsen og Institutet för yrkeshygien i Helsingfors. På 1980-tallet var han rådgiver for Verdens helseorganisasjon (WHO) i København og Genève.

Tolonen har vært praktiserende lege ved sjukehus, i privat praksis og bedriftshelsetjenesten. På 1980-tallet begynte han å forske på og arbeide innen ernæringsmedisin med professor Antti Arstila og legene Kaarlo Jaakkola og Markku Halma. Han deltar nå i en internasjonal forskergruppe som har publisert en rekke ernæringsme-

disinske forskningsrapporter på internasjonale kongresser og har vært redaksjonsmedlem i flere vitenskapelige tidsskrifter.

Tolonen er en populær foreleser og har forfattet en rekke artikler og bøker. På 1980-tallet ble han kjent i hele Norden med *Vitaminer og mineraler. Veien til et friskere liv* (Viborg, DK: Ny Inform Forlag 1984, revidert 1990), som kom på sju språk (finsk, dansk, norsk, svensk, engelsk, spansk og italiensk) og ble trykt i over 120 000 eksemplarer. Boka toppet listene "Vad Sverige läser" og "Vad Finland läser". Han utga *Selen – ett värdefullt spårämne* (Juva, Finland: Espoon Bioterapia Oy og Hälsostrådet's Förlag, 1985); *Egenvårdguide. 238 Vitaminer, mineraler, fettsyrer, kost + hälsa* (1986) og *Tohtori Tolosen Tervyesoppi*



(2003). Han er medforfatter i flere ernæringsmedisinske bøker, bl.a. *Clinical and physiological application of vitamin B₆* (New York: Alan R. Liss 1988), *Selenium in medicine and biology* (Berlin, New York: Walter de Gruyter, 1989), *Biochemistry of vitamin B₆* (1987), *Barnallergi* (Stockholm: Allerbok 1986) og *Mineralstoffwechslung und*

Rheumatischer Formenkreis (Heidelberg, Tyskland: Verlag für Medizin Dr Ewald Fischer, 1986).

Tolonen har utviklet en rekke naturmidler og metoder innen egenomsorg, og hans produktserie er velkjente i Finland og utlandet. Han har vært gift med Liisa i over 40 år, er en dyktig klarinettspiller og en ivrig golfspiller som har representert Finland to ganger i senior-EM lagspill.



søkelser har vist at berberin til og med forebygger fettlever som ikke er forårsaket av alkohol.¹³ Cirka en femdel av befolkningen har fettlever til tross for at de ikke misbruker alkohol. I stedet er overvekt og diabetes årsaken.

Berberin kan alltid brukes når diett og mosjon ikke gir tilfredsstillende glykemisk kontroll. Berberin er til og med et velegnet tillegg til terapi med metformin, sulfonureid eller glitazon, alternativt kombinasjonen sulfonureid og metformin.

Hjerte- og karsykdom

Berberin beskytter hjertet også hos andre enn diabetikere.^{2,10} Dette kunne konstateres for eksempel i en studie på 156 pasienter med hjertesvikt.¹⁴ Først ble alle deres hjerteslag i et helt døgn registrert med Holter-apparat. Basert på resultatene ble pasientene tilfeldig fordelt (randomisert) i to like grupper, hvorav den ene fikk innta berberin og den andre placebo.

Alle pasientene fortsatte under forsøksperioden med sine sedvanlige medisiner: ACE-hemmere, digoksin, vanndrivende midler og nitrater. 79 pasienter fikk berberin (1,2–2,0 g/døgn) og 77 pasienter fikk placebo. Alle ble undersøkt ved forsøksstart og på nytt etter 8 uker og 24 måneder.

Da målte man livskvaliteten, man utførte en 6 minutters spasertest, målte venstre hjertekammers pumpeevne (ejeksjonsfraksjon) og

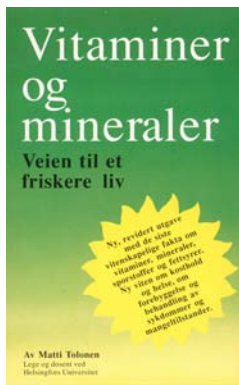
pasientenes elektrokardiogram (EKG¹⁵) ble analysert for eventuelle ekstra hjerteslag og deres form. Tilskuddet økte hjertets pumpestyrke og fysiske prestasjonsevne. Samtidig minsket kortpustethet og trøtthet, og viktigst: Berberin halverte dødeligheten! I kontrollgruppa døde 13 pasienter, mens bare 7 pasienter døde i berberingruppa.

Professor i fysiologi ved Universitetet i Zürich Felix S. Tanner og kolleger har sammenliknet effekten på forhøyet kolesterol av berberin og statiner.¹⁶ Berberin viste seg like effektiv som et statin, men uten risiko for bivirkninger, skriver Tanner og medarbeidere. Disse to kan imidlertid kombineres aldeles utmerket, mente forskergruppa. En kombinasjon av simvastatin og berberin senker kolesterol mer enn Simvastatin alene, viser en annen klinisk studie på 63 pasienter med forhøyet kolesterol.¹⁷

Psykatri og kreft

Til og med nevrologer og kreftforskere har vært og er interessert i berberin.¹⁸ Dette stoffet passerer lett blod-hjerne-barrieren og beskytter





hjernen blant annet ved slag og lindrer depresjoner, viser rapportene. Berberin forebygger veksten av alle kreftformer som hittil er undersøkt. Blant annet hemmer det humant papillomvirus, som kan forårsake kreft i livmorhalsen.¹⁹ Berberin virker således å være et fortreffelig og sikkert kosttilskudd for alle kreftpasienter.

Mangesidige biokjemiske mekanismer

Berberin har vært brukt i Korea i århundrer ved disse tilstandene, og nye farmakologiske undersøkelser styrker berberinets gunstige virkninger på leddene.^{20,21,22}

Leseren kan undre seg over hvordan ett eneste stoff, berberin, kan være så allsidig.

Kilder:

1. <http://en.wikipedia.org/wiki/Berberine>
2. Vuddanda PR, Chakraborty S, Singh S. Berberine: a potential phytochemical with multispectrum therapeutic activities. Expert Opinion on Investigational Drugs 2010; 19: 1297-307. www.tritolonen.fi/files/pdf/Vuddunda2010.pdf.
3. Affuso F, Mercurio V, Fazio V mfl. Cardiovascular and metabolic effects of Berberine. World Journal of Cardiology 2010; 2: 71-7. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2999047/pdf/WJS-2-71.pdf.
4. Hu Y, Davies GE. Berberine increases expression of GATA-2 and GATA-3 during inhibition of adipocyte differentiation. Phytomedicine 2009; 16: 864-73. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19403287.
5. Ma KS, Egawa T, Kimura H mfl. Berberine-induced activation of 5'-adenosine monophosphate-activated protein kinase and glucose transport in rat skeletal muscles. Metabolism 2010; 59: 1619-27. www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495%2810%2900099-5/abstract.
6. Hardie DG. Sensing of energy and nutrients by AMP-activated protein kinase. American Journal of Clinical Nutrition 2011; Feb 16. www.ajcn.org/content/early/2011/02/15/ajcn.110.001925.abstract.
7. Ni Y, Liu A-Q, Gao Y-F mfl. Therapeutic effect of berberine on 60 patients with non-insulin dependent diabetes mellitus and experimental research. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine 1995; 1; 91-5. www.springerlink.com/content/a7331315625n8761/.
8. Xia X, Yan J, Shen Y mfl. Berberine improves glucose metabolism in diabetic rats by inhibition of hepatic gluconeogenesis. PLoS One. 2011; 6: e16556. <http://20.fi/3597>.
9. Zhang Q, Xiao X, Feng K mfl. Berberine moderates glucose and lipid metabolism through multipathway mechanism. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2011, Article ID 924851, 10 pages, doi:10.1155/2011/924851.
10. Kong W, Wei J, Abidi P mfl. Berberine is a novel cholesterol-lowering drug working through a unique mechanism distinct from statins. Nature Medicine 2004; 10: 1344-51. <http://blog.case.edu/yxr10/2005/1/19/nm1135.pdf>.
11. Cicero AFG, Ertek S. Berberine. Metabolic and cardiovascular in preclinical and clinical trials. Nutrition and dietary supplements 2009; September 10. Review. www.dovepress.com/getfile.php?fileID=5269.
12. Zhang Y, Li KS, Zou D mfl. Treatment of type 2 diabetes and dyslipidemia with the natural plant alkaloid berberine. Journal of Clinical and Endocrinological Metabolism 2008; 93: 2559-65. <http://jcem.endojournals.org/cgi/content/abstract/93/7/2559>.
13. Zhang X, Yan H, Fei J mfl. Berberine reduces methylation of the MTP promoter and alleviates fatty liver induced by a high-fat diet in rats. Journal of Lipid Research 2010; 51: 2504-15. www.jlr.org/content/51/9/2504.abstract.
14. Zeng XH, Zeng XJ, Li YY. Efficacy and safety of berberine

Berberin hemmer foruten AMPK også et annet enzym som kalles prolyl oligopeptidase (POP). Det finnes i forhøyet nivå i blodet ved et flertall nevropsykiatriske sykdommer, slik som bipolar lidelse og schizofreni.²³ Dessuten hemmer berberin betennelsesfremmende og kreftfremmende cytokiner²⁴ (bl.a. TNF-alfa, IL-6, MSP-1, iNOS, SOKS2, MMP9 og nukleinfaktoren kappa-B). Berberinets kreftfremmende virkninger beror også på dets evne til å hemme det kreftframkallende enzymet poly ADP ribose polymerase²⁵ (PARP).²⁶

En rekke forsøk med berberin mot ulike sykdommer pågår; f.eks. på Clinical Trials (<http://clinicaltrials.gov/>) finnes nettopp nå åtte prosjekter. **VOF**

- for congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. American Journal of Cardiology 2003; 92: 173-6. www.ajconline.org/article/S0002-9149%2803%2900533-2/abstract.
15. <http://no.wikipedia.org/wiki/EKG>
16. Holy EW, Akhmedov A, Lüsscher TF mfl. Berberine, a natural lipid-lowering drug, exerts prothrombotic effects on vascular cells. Journal of Molecular and Cellular Cardiology 2009; 46: 234-40. <http://tinyurl.com/o6yn7v>.
17. Kong WJ, Wei J, Zuo Z-Y mfl. Combination of simvastatin with berberine improves the lipid-lowering efficacy. Metabolism, Clinical and Experimental 2008; 57: 1029-37. www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495%2808%2900070-KS/abstract.
18. Vuddanda PR, Shakraborty S, Singh S. Berberine: a potential phytochemical with multispectrum therapeutic activities. Expert Opinion on Investigational Drugs 2010; 19: 1297-307. www.tritolonen.fi/files/pdf/Vuddunda2010.pdf.
19. Mahata S, Bharti AC, Shukla S mfl. Berberine modulates AP-1 activity to suppress HPV transcription and downstream signaling to induce growth arrest and apoptosis in cervical cancer cells. Molecular Cancer 2011; 10: 39. Foreløpig pdf, [fri nedlasting www.molecular-cancer.com/content/pdf/1476-4598-10-39.pdf](http://www.molecular-cancer.com/content/pdf/1476-4598-10-39.pdf).
20. Hu Z, Jiao Q, Ding J mfl. Berberine induces dendritic cell apoptosis and has therapeutic potential for rheumatoid arthritis. Arthritis and Rheumatism 2011; 63: 949-59. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21452318.
21. Moon PD, Jeong HS, Chun CS mfl. Baekjeolysin-tang and its active component berberine block the release of collagen and proteoglycan from IL-1 β -stimulated rabbit cartilage and down-regulate matrix metalloproteinases in rabbit chondrocytes. Phytotherapy Research 2010 Nov 19. Doi: 10.1002/ptr.3353. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21089182.
22. Hu PF, Chen WP, Tang JL mfl. Protective Effects of Berberine in an experimental rat osteoarthritic model. Phytotherapy Research 2010 November 24. doi: 10.1002/ptr.3359. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21108488.
23. Tarrago T, Kichik N, Segú J mfl. The natural product Berberine is a human prolyl oligopeptidase inhibitor. ChemMedChem 2007 2: 354-9. <http://20.fi/3936>.
24. Bandey MK, Sung B, Kunnumakkara AB mfl. Berberine modifies cysteine 179 of I κ B kinase, suppresses Nuclear Factor- κ B-regulated antiapoptosis gene products, and potentiates apoptosis. Cancer Research 2008; 68: 5370. <http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/full/68/13/5370-9>.
25. http://en.wikipedia.org/wiki/Poly_ADP_ribose_polymerase
26. Kulkarni SK, Dhir A. sigma-1 receptors in major depression and anxiety. Expert review of neurotherapeutics 2009; 9: 1021-34. <http://20.fi/3935>.