



Università Politecnica delle Marche
Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente
Corso di Laurea triennale in Scienze Biologiche

Berberine interaction with the cell membrane mitigates neurotoxicity of misfolded protein oligomers

La berberina attenua la neurotossicità degli oligomeri proteici unfolded interagendo con la membrana cellulare

Sessione Estiva

Anno accademico 2025/2026

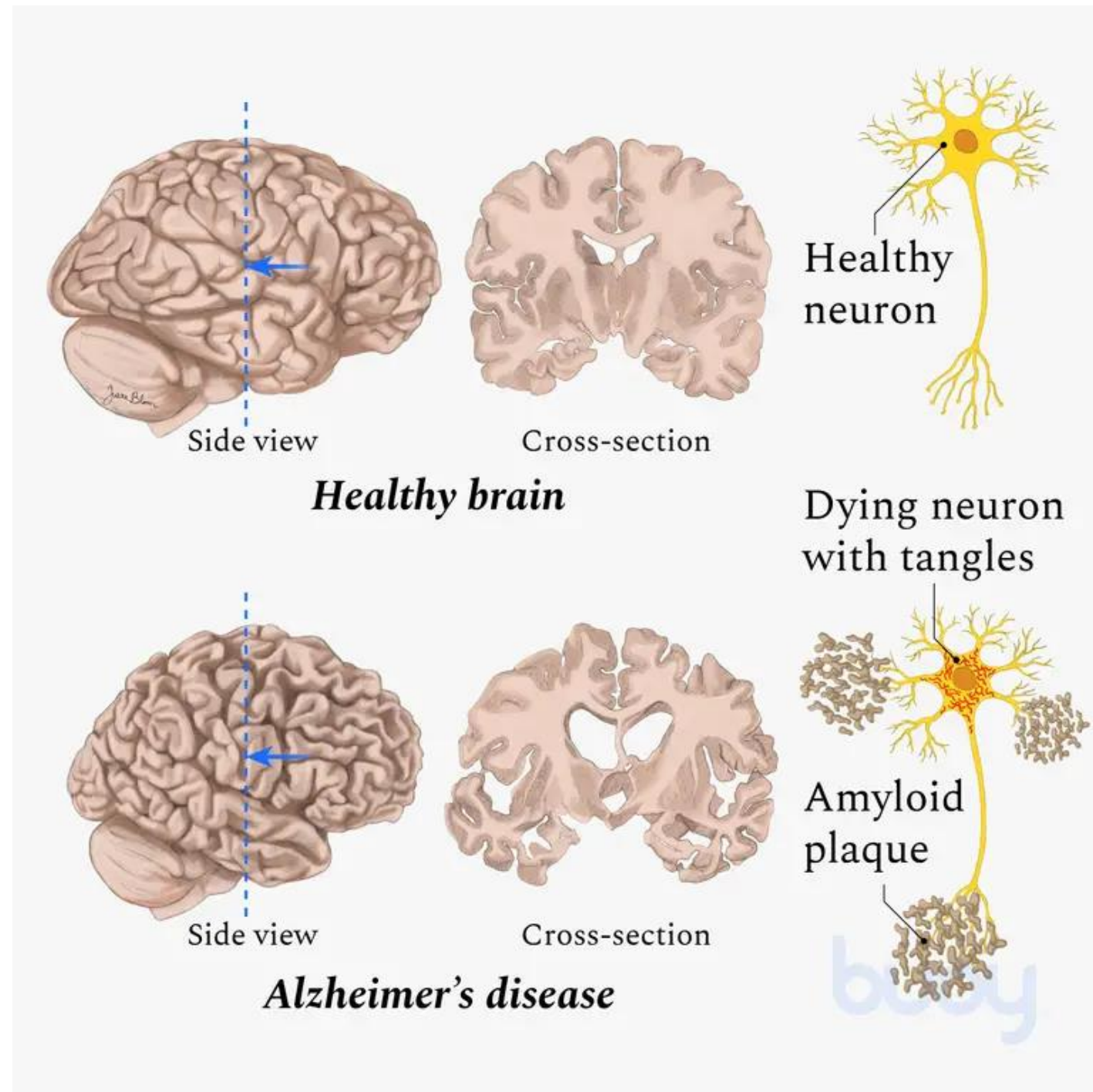
TESI DI LAUREA DI: Bruni Maria

Matricola: 1116073

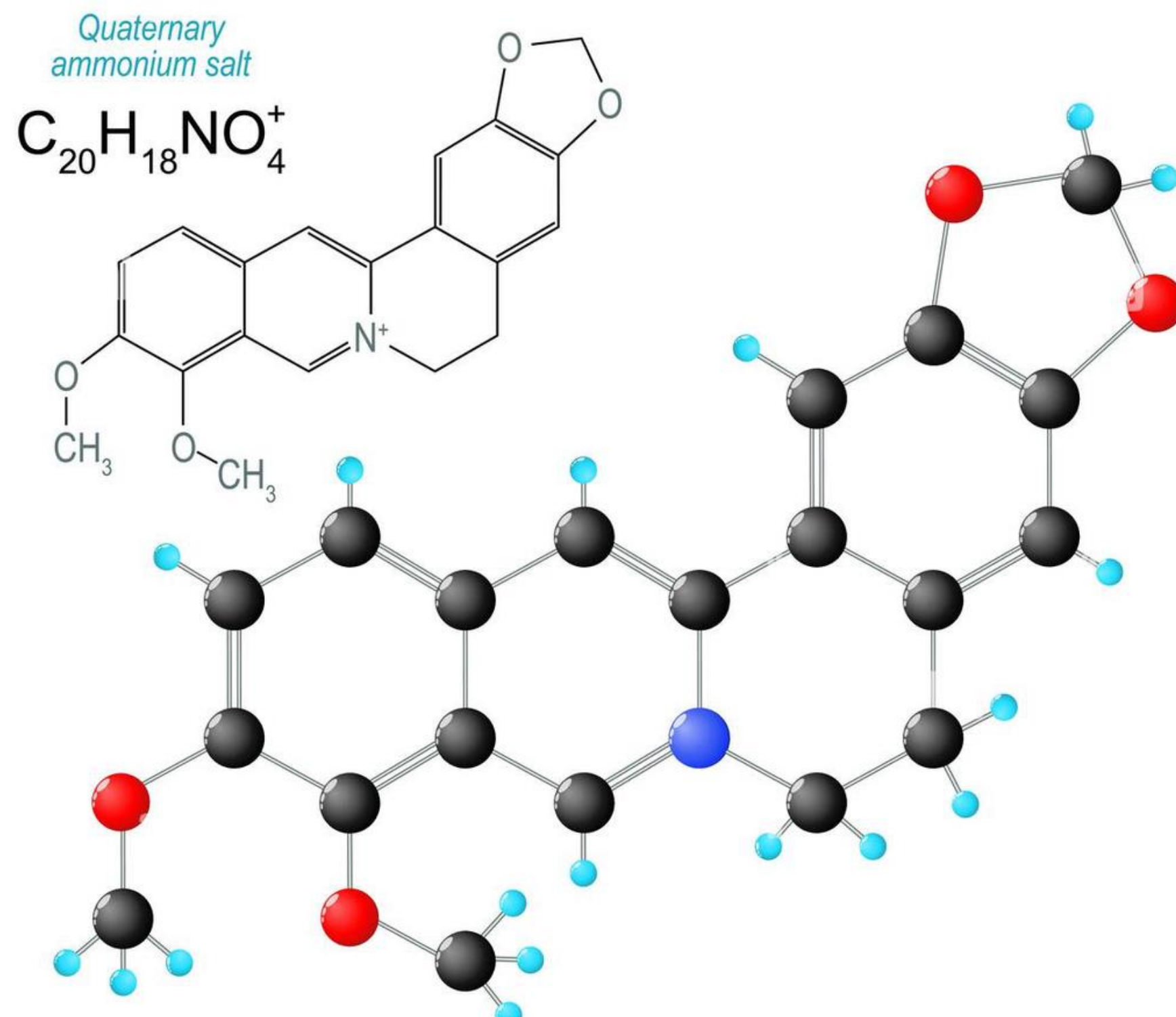
DOCENTE REFERENTE:

Maria Grazia Ortore

L'Alzheimer



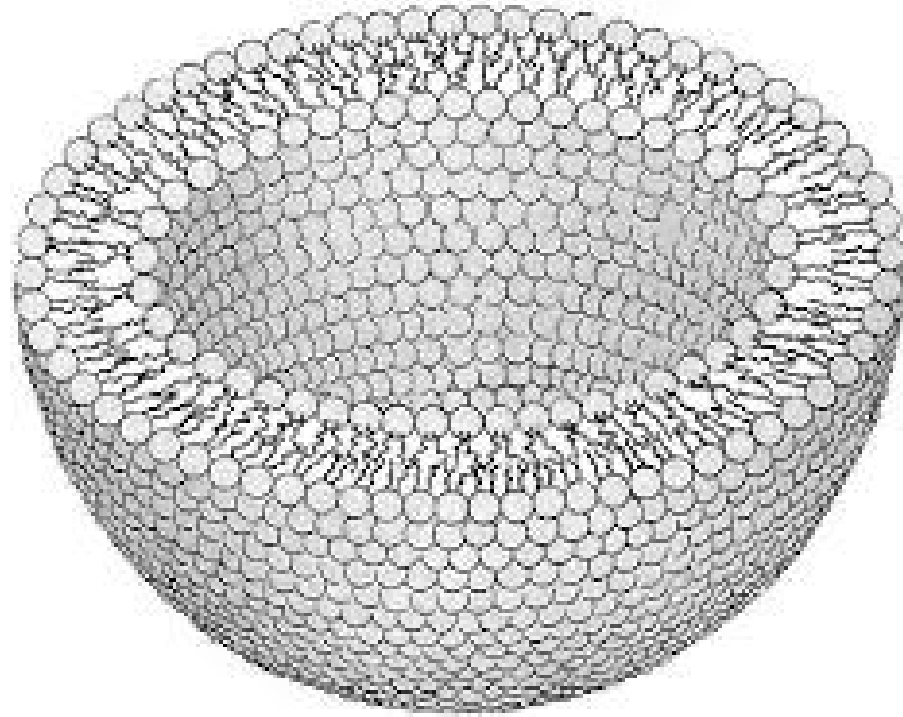
- È una sindrome causata da cambiamenti all'interno dell'encefalo dovuti alla deposizione e all'aggregazione del peptide amiloide β che causa la formazione di placche amiloidi e una successiva neurodegenerazione.
- Rappresenta la causa del 60/70% di demenza.
- L'aggregazione di proteine in fibre amiloidi può iniziare 5-10 anni prima della manifestazione dei sintomi neurologici.
- Si devono trovare molecole che proteggano le membrane cellulari dei neuroni.



La berberina (Brb)

- nota per la sua attività antiossidante
- appartiene alla classe degli alcaloidi benzilisoquinolinici.
- è presente in numerosissime piante medicinali.
- ha una struttura idrofobica caratterizzata da anelli alifatici/aromatici condensati con carica positiva.
- può oltrepassare la barriera ematoencefalica.

L'obiettivo dello studio è:

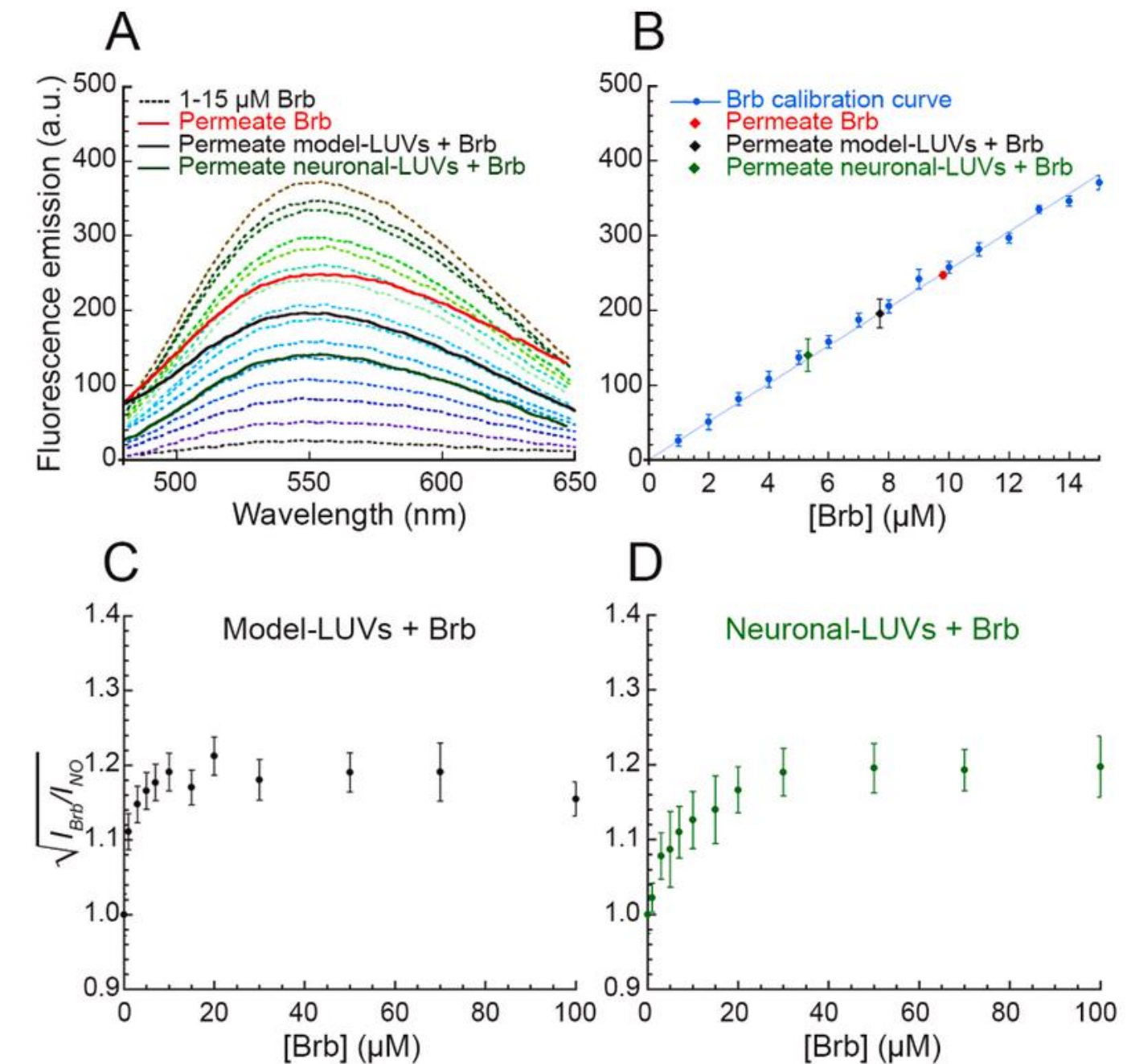
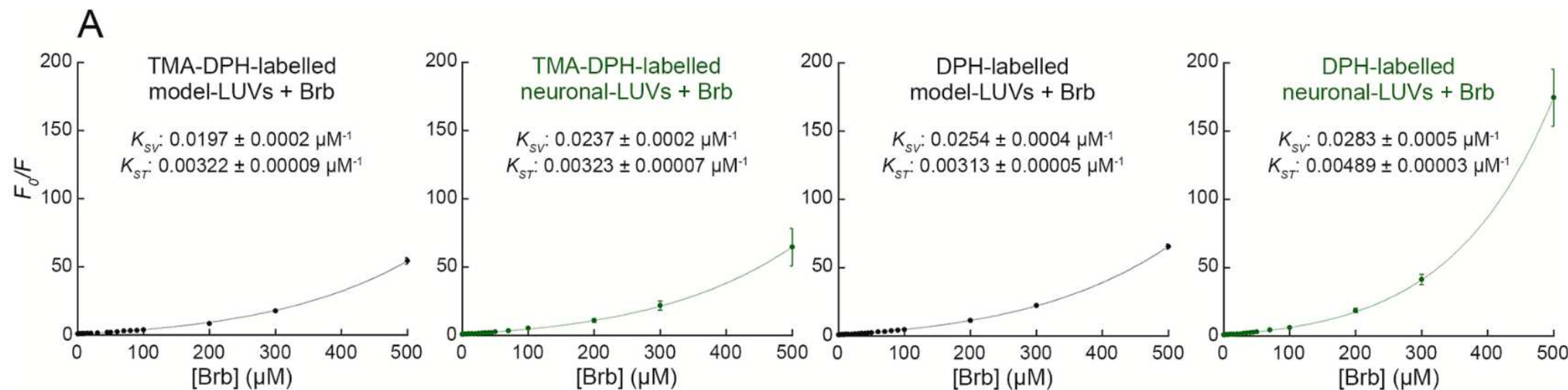


- vedere se la Brb può passare le membrane cellulari,
- in che modo si differenzia dagli aminosteroli,
- capire come potrebbe proteggere le cellule dalla formazione delle placche amiloidi o l'interazione con queste ultime tramite:
 - l'utilizzo di LUVs e marcatori fluorescenti
 - studio della dialisi all'equilibrio, del light scattering e della fluorescenza
 - AFM (atomic force microscopy)
 - CD, FTIR, ANS

Lo studio dimostra che:

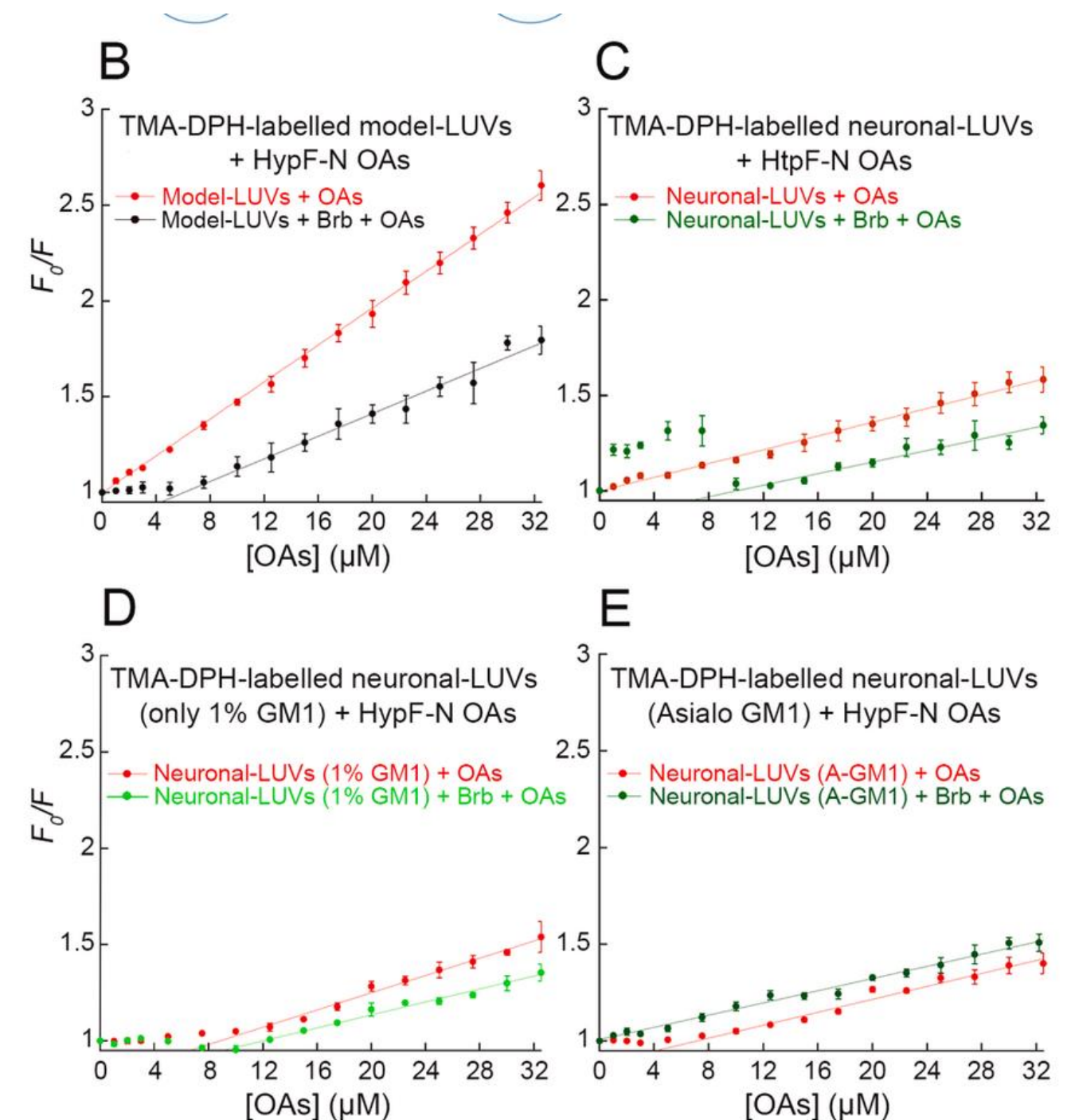
1) La Brb può attraversare le membrane cellulari e interagisce con la parte idrofobica dei fosfolipidi

- si lega alle membrane cellulari con alta affinità
 - attraversa la membrana per diffusione
 - si lega alla regione idrofobica del bilayer



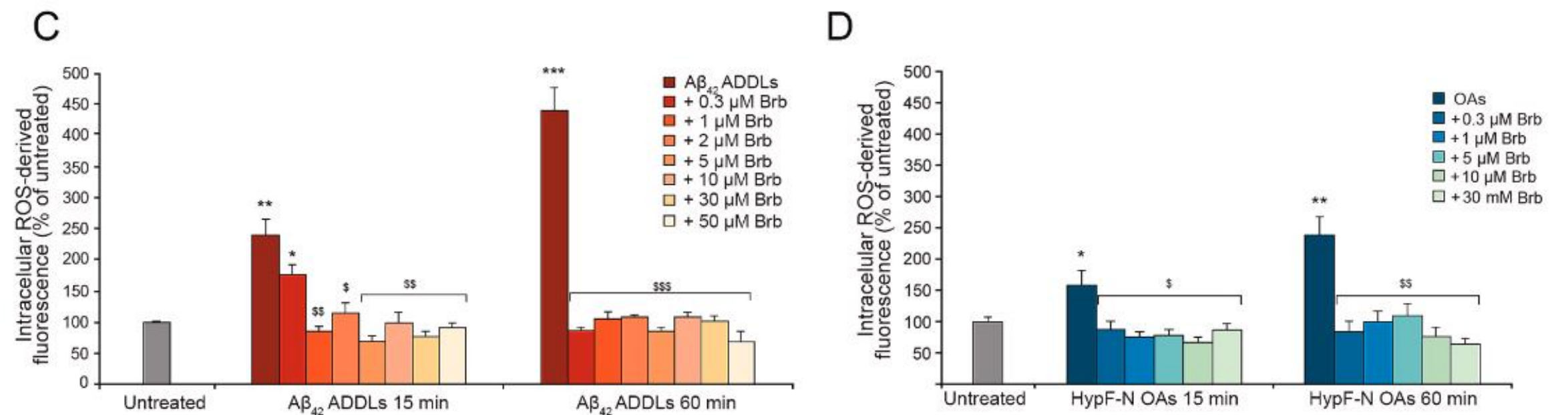
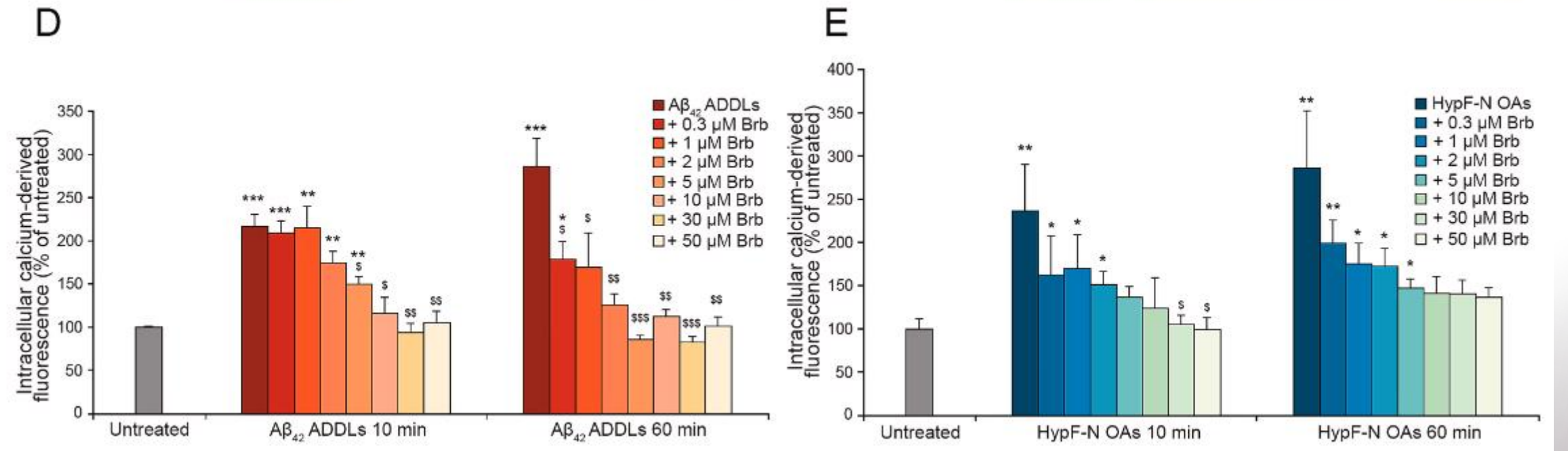
2) La Brb riduce l'affinità di legame delle LUVs agli oligomeri di proteine non foldate

- si hanno risultati sia sulle neuronal-LUVs che sulle model-LUVs
- le neuronal-LUVs hanno più affinità per gli oligomeri a causa della presenza di GM



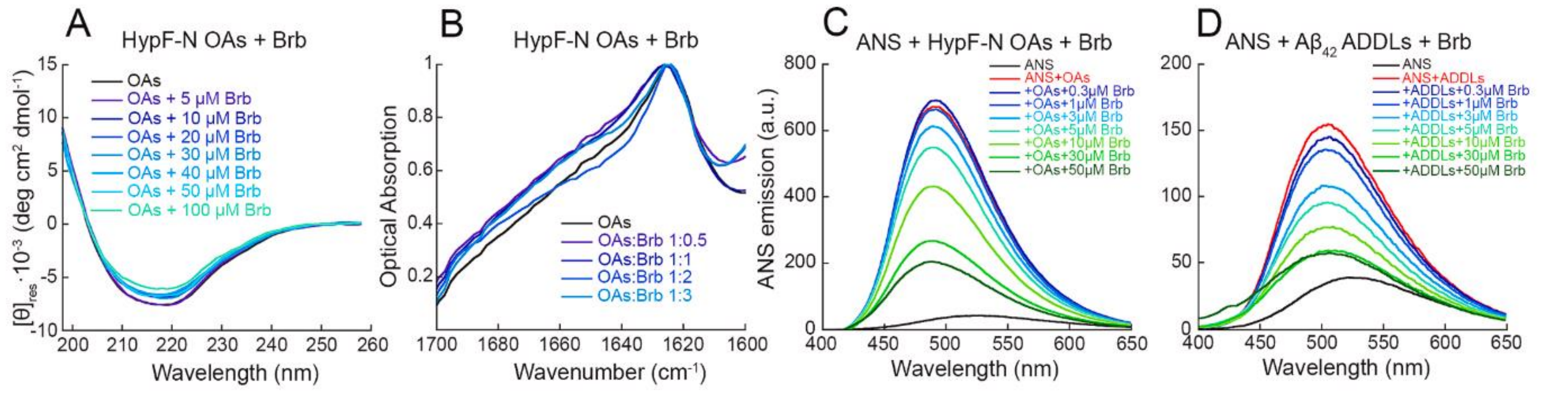
3) La berberina riduce la tossicità indotta dagli oligomeri

- diminuisce la produzione di ROS
- il Ca^{2+} non viene rilasciato
- l'effetto è dose-dipendente



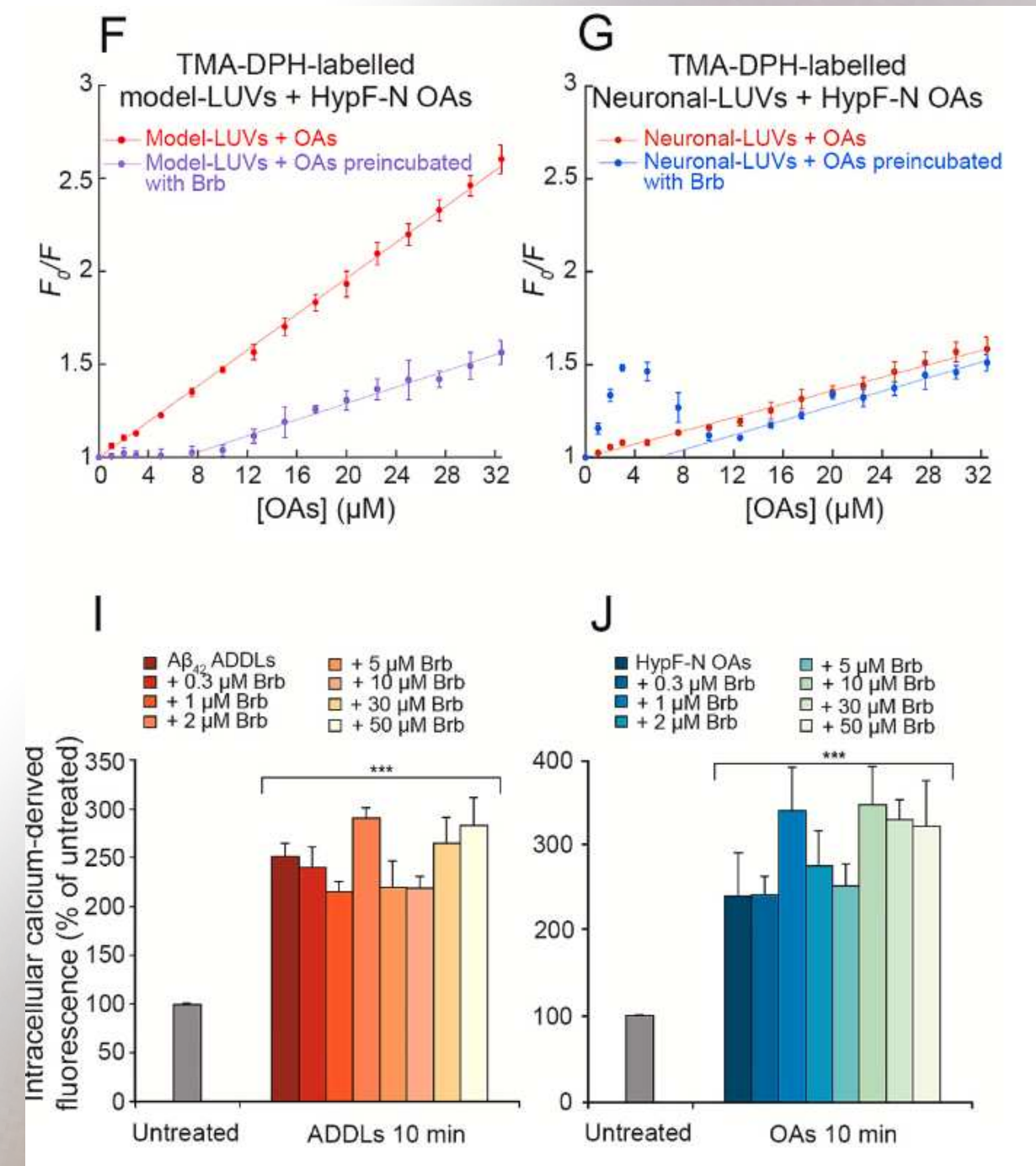
4) La Brb non altera la struttura degli oligomeri

- non si hanno cambiamenti nella struttura secondaria
- l'idrofobicità della membrana rimane invariata
- gli oligomeri non cambiano di dimensione (light scattering)



5) L'ordine di incubazione della berberina è fondamentale per il suo funzionamento

- la Brb ha un effetto protettivo solo se è già legata alla membrana prima della presenza degli oligomeri
- se gli oligomeri e la berberina vengono aggiunti insieme non si hanno effetti protettivi
- la berberina deve entrare nella cellula per essere efficace



Conclusioni

Lo studio degli effetti della berberina su cellule del neuroblastoma potrebbe aprire le porte all'uso di farmaci naturali alternativi che agiscono in maniera differente rispetto a quelli che sono già presenti in commercio come la Trodusquemina.

BIBLIOGRAFIA:

[10.1016/j.ijbiomac.2025.146398](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.146398)

[International Journal of Biological Macromolecules](#)

Date: September 2025

Berberine mitigates neurotoxicity of misfolded protein oligomers by interacting with the cell membrane and subsequent internalization, without altering their structure

Silvia Errico , Giulia Fani , Martina Gennari , Alessandra Mastricci , Lorenzo Neri , Davide Odino , [Claudio Canale](#) , [Annalisa Relini](#) , [Michele Vendruscolo](#) , Benedetta Mannini , [Fabrizio Chiti](#)

