



BERBERINA

Il "miracolo" della natura che
combatte la sindrome metabolica.

*diabete, pressione, trigliceridi, colesterolo,
problematiche cardiovascolari, obesità*

*Dr. Fabrizio Marrone
Farmacista Esperto In Nutrigenetica e Nutraceutica*

CONTENUTI

I - Introduzione	03
II - La berberina: un attivatore efficace e potente dell'AMPK	08
III - Meccanismo d'azione	10
IV - L'AMPK: l'enzima cellulare che promuove la longevità	12
V - Per i diabetici: efficace quanto la metformina	15
VI - La Berberina regola le dislipidemie	19
VII - Lotta contro il sovrappeso e l'obesità	21
VIII - La berberina migliora la memoria	23
<i>Bibliografia</i>	26

I - INTRODUZIONE





La Berberina é un composto bioattivo derivato dall'estrazione da diverse piante incluso la Berberis, è un alcaloide vegetale dal colore giallo intenso e volatile con una lunga storia di uso medicinale soprattutto nella medicina ayurvedica. L'alcaloide berberina è presente nelle varietà di Hydrastis e si trova nelle radici, nei rizomi e nella corteccia del fusto delle piante. Gli estratti e i decotti di berberina hanno dimostrato una significativa attività antimicrobica contro una varietà di organismi tra cui batteri, virus, funghi, protozoi, elminti e clamidia. Insieme al NAC acetilcisteina, Allina da Aglio e Berberina viene utilizzata per rompere il biofilm intestinale la fitta rete che protegge i batteri patogeni.

Attualmente, gli usi clinici predominanti della berberina includono sia infezioni da parassiti intestinali , antimicrobica, ma anche un efficiente azione sul colesterolo totale, LDL ossidate, trigliceridi fino al diabete.

La Berberina molecola attiva ha suscitato la mia attenzione da tempo, tanto da studiarne bene le caratteristiche per formularne un prodotto che la contenesse, perché studi alla mano, ci troviamo di fronte ad un fitoterapico paragonabile a un Nutraceutico cioè' un nutriente che si comporta da Farmaco. Sempre più spesso sentiamo i media parlare di sindrome metabolica come un insieme di fattori di rischio cardiovascolare che

include: obesità, pressione alta, iperglicemia, insulino resistenza, livelli elevati di colesterolo e trigliceridi nel sangue. Ci sono numerosi studi scientifici che identificano la berberina come un nuovo farmaco per migliorare la sindrome metabolica e si è scoperto che questa molecola oltre alle sue azioni antibatteriche aveva anche un effetto ipolipemizzante ed ipoglicemizzante come confermato nel 2012 da uno studio scientifico pubblicato su Nature .

La somministrazione orale di Berberina con Silimarina per aumentarne la biodisponibilità in 32 pazienti ipercolesterolemici per 3 mesi ha ridotto il colesterolo sierico del 29%, i trigliceridi del 35% e il colesterolo LDL del 25% senza riscontrare effetti collaterali evidenti. Tuttavia, l'azione ipolipemizzante della berberina (anti-colesterolo e anti-trigliceridi) è prodotta con un meccanismo

totalmente diverso da quello delle statine che, come detto, inibiscono l'enzima HMG-CoA-reduttasi bloccando purtroppo la produzione endogena di ormoni e coenzimi fondamentali per la nostra salute (come Coenzima Q10, dolicoli, ormoni steroidei). Il colesterolo non va mai inibito perché è un precursore ormonale e partecipa alla protezione delle nostre membrane biologiche contro insulti esterni tipo batteri e virus. Infatti, il trattamento con berberina, si associa ad una maggiore espressione in membrana di una proteina recettoriale in grado di internalizzare le LDL, che non coinvolge l'enzima HMG-CoA reduttasi. In sostanza, la berberina, è in grado di aumentare l'espressione del recettore per le LDL ma probabilmente potrebbe ridurre la colesterolemia anche inibendo l'assorbimento di colesterolo e aumentandone la sua secrezione.

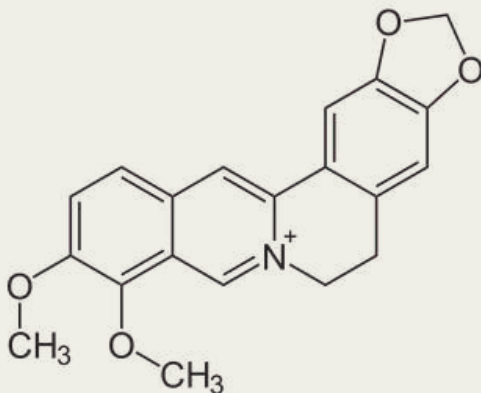
In definitiva la berberina potrebbe esercitare un'azione ipolipemizzante nuova e soprattutto non statino-simile. Questo meccanismo di azione ci permette di non bloccare la produzione di colesterolo endogeno e in questo modo non priviamo il corpo di acido mevalonico e coenzima Q10 precursori fondamentali per la biogenesi mitocondriale e produzione di ATP. In fine dobbiamo convincerci che il Colesterolo prodotto dal fegato, è fondamentale per il nostro organismo, avente numerose funzioni:

- Supporto strutturale delle membrane cellulari, difende le nostre arterie da insulti di fibrina;
- Precursore di:
 1. Acidi biliari;
 2. Coenzima Q10 fondamentale per la biogenesi mitocondriale;
 3. Ormoni steroidei (cortisolo, aldosterone, ormoni sessuali);
- Precursore della vitamina D3 (vitamina fondamentale per la nostra salute);
- Difende le nostre membrane dall'insulto di Virus e Batteri patogeni.

La Berberina è un composto molto studiato in ambito cardiovascolare e in particolare per quanto concerne il suo ruolo nel metabolismo dei lipidi, infatti è stato ormai evidenziata da molti studi in letteratura il potere di ridurre il colesterolo mediante vari meccanismi diverso da quello dei farmaci come le statine .

La Berberina sembra ridurre l'espressione del PCSK9 ed inoltre va a diminuire la degradazione dei recettori LDL-C stimolando l'uptake del colesterolo ematico da parte del fegato promuovendo la clearance del colesterolo dal sangue verso la bile.

Agisce anche direttamente sull'espressione del recettore per le LDL e provoca l'up-regulation di questi recettori stabilizzando il loro mRNA, mediante l'attivazione di segnali extracellulari regolati dalle chinasi. La Berberina poi riduce l'assorbimento intestinale del colesterolo aumentandone l'escrezione fecale e promuovendo il turnover del colesterolo e la formazione di acidi biliari. E infine la berberina può ridurre la sintesi dei trigliceridi.

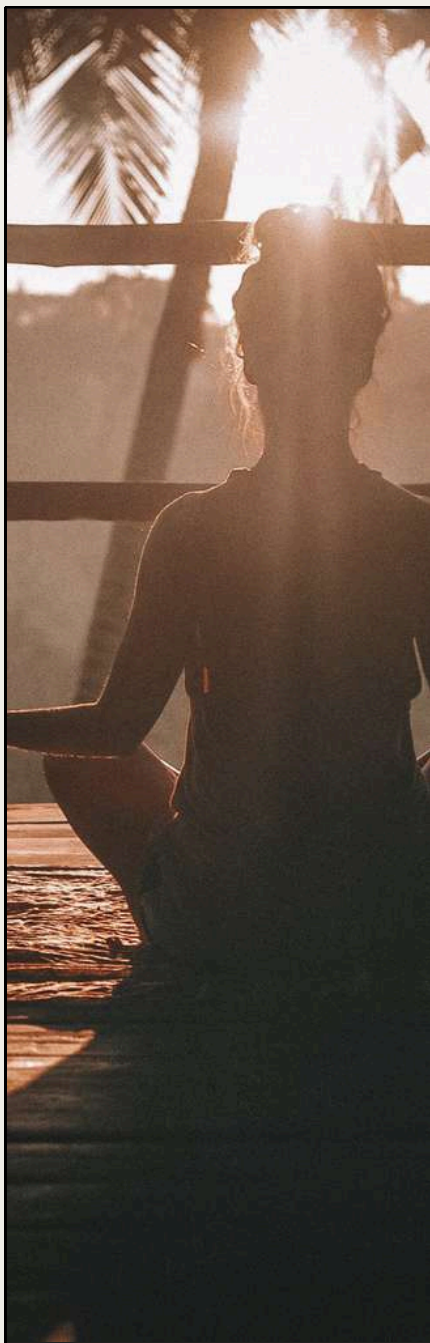


Struttura molecolare della Berberina

Una recente rivista di 18 studi precedenti su berberina e colesterolo ha mostrato che essa è in grado di:

- Abbassare i livelli totali di colesterolo di 0,61 mmol/L (24 mg/dL);
- Abbassare i livelli di LDL-C (il colesterolo cattivo) di 0,65 mmol/L (25 mg/dL);
- Abbassare i livelli di trigliceridi nel sangue di 0,50 mmol/L (44 mg/dL);
- Aumentare i livelli di HDL-C (il colesterolo buono) di 0,05 mmol/L (2 mg/dL).;
- Diminuire le particelle di LDL nel sangue.

Essa è inoltre in grado di ridurre l'apolipoproteina B del 13%-15%. I livelli di apolipoproteina B sono un fattore determinante di rischio per le malattie cardiache e sono associate al numero di particelle di LDL nel sangue. Mentre l'LDL-C (la misura più frequentemente utilizzata per l'LDL nel sangue) misura il volume dell'LDL, l'apolipoproteina B è associata al numero delle particelle di LDL o LDL-P. I livelli di LDL-P possono essere in effetti un indicatore più preciso del rischio di malattie cardiache rispetto all'LDL-C. La berberina stimola inoltre il rilascio di monossido di azoto (NO), una molecola di segnalazione che rilassa le arterie, aumentando il flusso sanguigno e abbassando la pressione, fenomeno che protegge inoltre contro l'arteriosclerosi.



II - LA BERBERINA

Un attivatore efficace
e potente dell'AMPK



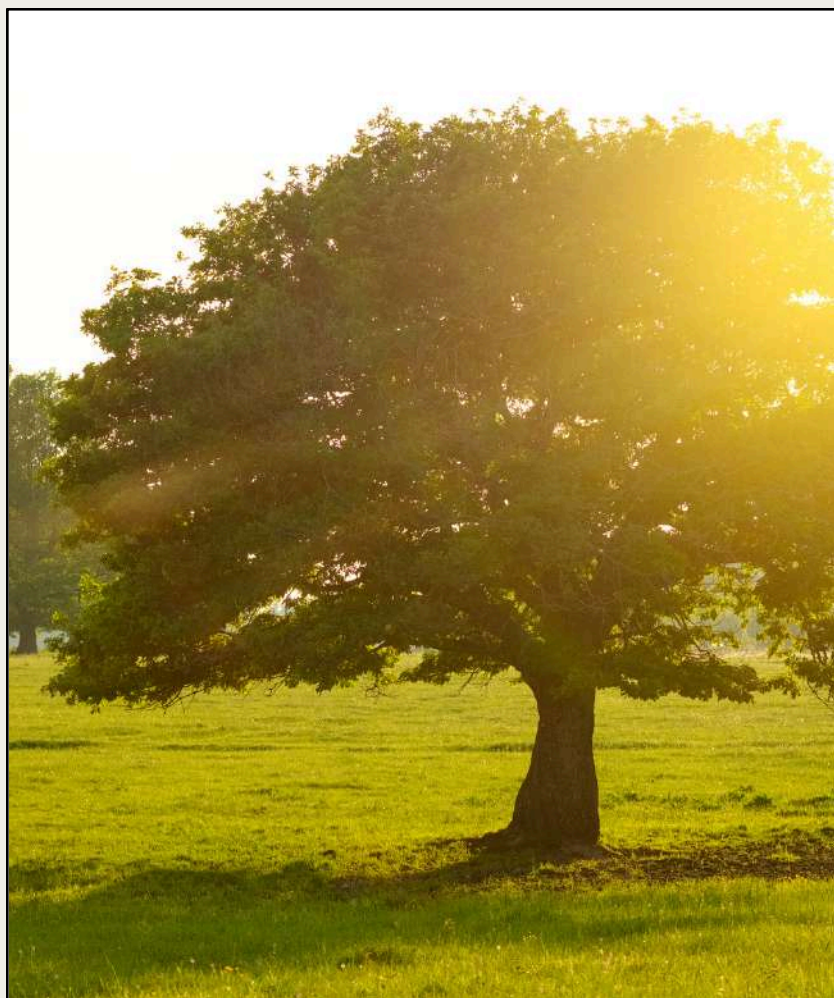
La berberina fa parte delle sostanze che vengono "estorte" agli Stati Uniti come molecole antiaging e di promuovere la nostra longevita'. Ancora poco conosciuta dal pubblico occidentale, è pronta a diventare la nuova arma anti-invecchiamento e anti-diabete, poiché migliora la sensibilità all'insulina e facilita il trasporto di glucosio nelle cellule, permette all'organismo di utilizzare al meglio glucosio e insulina, abbassando di conseguenza i livelli di zucchero nel sangue in modo più efficace rispetto ai farmaci convenzionali prescritti.



La berberina esercita i suoi effetti attraverso una varietà di meccanismi d'azione, inclusa l'attivazione dell'AMP-attivata proteina chinasi (AMPK), una proteina chiave nel regolare il metabolismo energetico. L'attivazione di AMPK può aiutare a migliorare la sensibilità all'insulina, ridurre la produzione di glucosio nel fegato e influenzare positivamente il metabolismo dei lipidi.

Approfondire i benefici della berberina ci permette di comprendere meglio come questo composto naturale possa influenzare positivamente diversi aspetti della salute umana. La sua efficacia nel trattamento e nella gestione di varie condizioni è sostenuta da studi scientifici che ne evidenziano le potenzialità terapeutiche.

III – MECCANISMO D'AZIONE



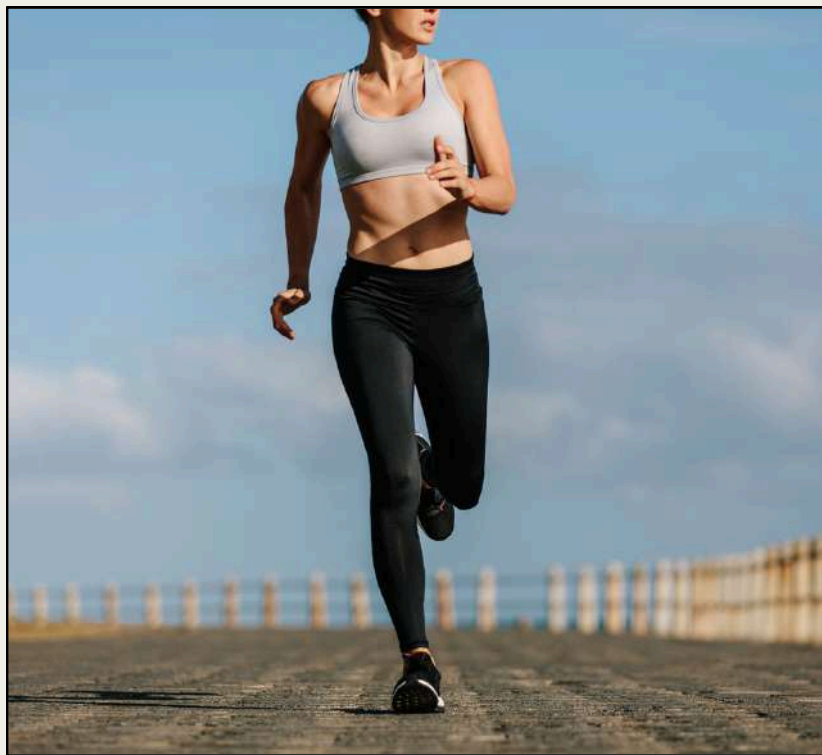
IL SUO MECCANISMO D'AZIONE MIGLIORA SOSTANZIALMENTE L'ATTIVAZIONE DELL'AMPK

L'AMPK (Adenosine Monophosphate activated Protein Kinase) è un enzima ubiquitario fondamentale che svolge un ruolo nell'omeostasi energetico cellulare.

L'attivazione dell'AMPK ha come effetti principali:

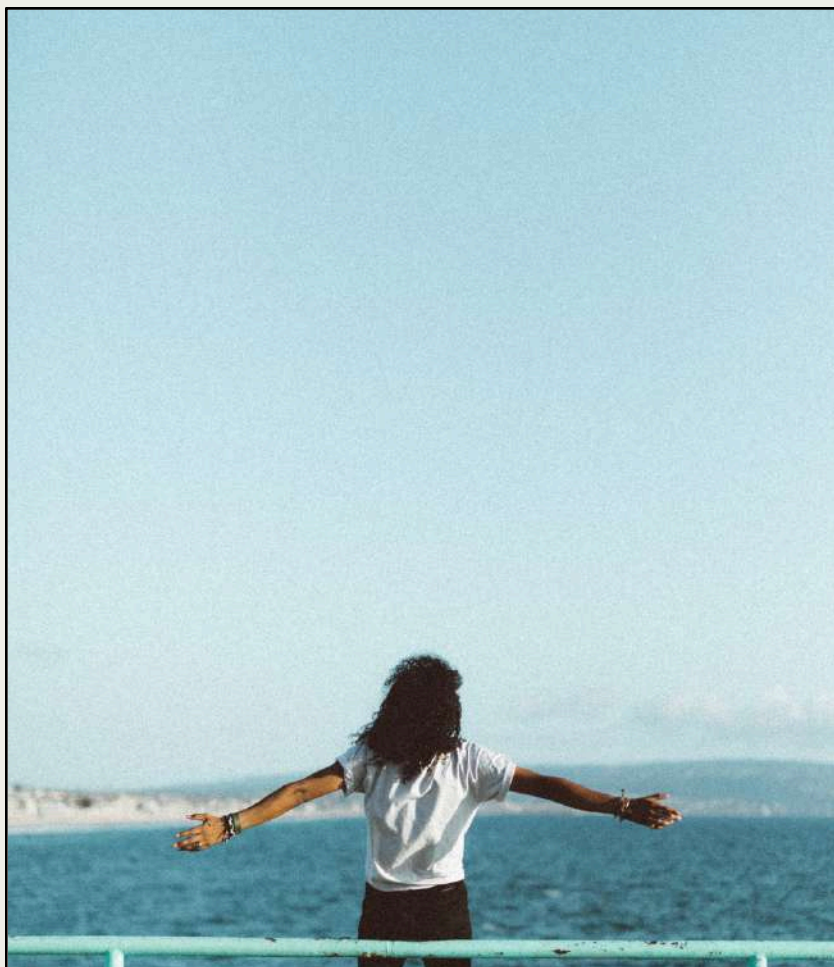
- La stimolazione dell'ossidazione degli acidi grassi epatici e la chetogenesi;
- L'inibizione della sintesi del colesterolo, della lipogenesi (formazione di grasso) e della sintesi dei trigliceridi;
- La stimolazione dell'ossidazione degli acidi grassi nel muscolo scheletrico e l'assorbimento di glucosio da parte del muscolo;
- La modulazione della secrezione di insulina da parte delle cellule beta del pancreas.

L'AMPK viene espresso in un certo numero di tessuti, compresi fegato, cervello e muscolo scheletrico, dove agisce come un "interruttore generale metabolico", regolando diversi sistemi intracellulari, compresi l'assorbimento cellulare del glucosio, la beta-ossidazione degli acidi grassi e la biogenesi del trasportatore del glucosio 4 (GLUT-4).2



IV – L'AMPK

L'enzima cellulare che promuove la
longevità



L'AMPK: L'ENZIMA DELLA LONGEVITÀ

Questo enzima contribuisce quindi alla normalizzazione del metabolismo energetico, alla regolazione dell'assunzione di cibo e alla sensibilità dei tessuti. Essa ha così un ruolo chiave in alcune malattie metaboliche come il diabete, l'insulinoreistenza, l'obesità o le complicanze legate al diabete.

Nel corso degli anni, l'attivazione dell'AMPK cellulare diminuisce, con il conseguente aumento del peso (poiché è questa che determina la composizione corporea di grassi), e predispone quindi alle malattie correlate a essa.

La maggior parte delle persone nelle società occidentali di oggi soffrono di un consumo eccessivo cronico di calorie, interrompendo le funzioni vitali come il corretto assorbimento di glucosio e di grassi nel sangue, un accumulo di rifiuti cellulari e un'alterazione dei geni della longevità. Esternamente, questo porta a un aumento di peso indesiderato, al sopraggiungere del diabete di tipo II (diagnosticato o no), di malattie degenerative e alla morte prematura. Dal momento che poche persone sono in grado di imporsi una restrizione calorica, fortunatamente gli scienziati hanno identificato questo enzima cellulare (l'AMPK) che, una volta attivato, imita gli effetti benefici osservati durante una restrizione calorica, tra cui la perdita di grasso corporeo in eccesso.



Ricerche approfondite dimostrano come, aumentando l'attivazione dell'AMPK, possono essere ridotti molti dei fattori di invecchiamento, permettendo alle cellule di ritrovare la loro vitalità giovanile.

In studi preclinici, il miglioramento dell'attività dell'AMPK è stato associato:

- A un aumento dal 20 al 30% della durata della vita;
- A una riduzione dell'immagazzinamento dei grassi (quelli particolarmente pericolosi dell'addome);
- A un aumento della sensibilità all'insulina;
- Alla riduzione di colesterolo e trigliceridi;
- A una soppressione dell'infiammazione cronica;
- A una migliore attivazione dell'enzima SIRT1 (così come agisce il resveratrolo) e del gene P53 (un gene soppressore del tumore).

La berberina, dalle proprietà tradizionalmente riconosciute a livello immunitario e intestinale, sembra inoltre essere un ottimo integratore alimentare anti-invecchiamento, molto facile da utilizzare, relativamente poco costoso e ben tollerato. Induce, come per la restrizione calorica, un minimo stress moderato a livello cellulare che, a lungo termine, è piuttosto favorevole. Infatti, quando una cellula subisce uno stress occasionale, sintetizza l'AMPK che, per prima cosa, impedisce o ripara i danni delle cellule, mettendo da parte la sintesi di proteine, grassi o

carboidrati che richiedono un sacco di energia. Così, l'energia disponibile viene innanzitutto assegnata ai processi cellulari di prevenzione e compensazione, a scapito di altre funzioni accessorie che vengono messe in moto lentamente. Questo passaggio in "modalità di sopravvivenza" richiede alle cellule di ritardare le loro funzioni non essenziali e di orientare le risorse verso la protezione e la riparazione.

La berberina, attivando l'AMPK agisce su diversi livelli:

- Aumentando la produzione di GLUT4 (un trasportatore di glucosio che si trova solo nelle cellule muscolari e adipose) e migliorando la sensibilità all'insulina, faciliterà il trasporto del glucosio intracellulare, permettendo al corpo un migliore utilizzo sia del glucosio sia dell'insulina, abbassando di conseguenza i livelli di glucosio e di emoglobina glicata (HbA1c) nel sangue;
- Stimolando il metabolismo degli acidi grassi nei mitocondri, ridurrà i livelli ematici dei lipidi circolanti: trigliceridi e colesterolo LDL;
- Aumentando la combustione dei grassi, consente una riduzione del peso corporeo;
- Inoltre, consentirà un aumento della biogenesi mitocondriale e una migliore evacuazione dei rifiuti del corpo (ad esempio, proteine non funzionali);
- Limitando la restrizione calorica, prolungherebbe la vita del 20-30% (negli animali).

V – PER I DIABETICI

Efficace quanto la metformina



Tutte queste proprietà consentono la riconciliazione della berberina con la molecola di metformina, sostanza ampiamente prescritta dalla medicina allopatrica per aumentare la sensibilità dei recettori dell'insulina, limitando la produzione di glucosio da parte del fegato (gluconeogenesi) e quindi utilizzata come antidiabetico di prima linea in caso di diabete di tipo 2 associato al sovrappeso.

Gli studi più rappresentativi riguardano inoltre l'efficacia della berberina contro quella della metformina in pazienti con diabete di tipo 23.

Nel corso di questi studi, i ricercatori sono stati sorpresi dagli effetti ipoglicemici della berberina, considerati molto simili a quelli della metformina e, talvolta, anche superiori.



In un primo studio, 36 adulti con diabete di tipo 2 recentemente diagnosticato, sono stati sottoposti in modo casuale al trattamento con berberina o metformina (500 mg, tre volte al giorno) durante una prova di 3 mesi. L'effetto ipoglicemico della berberina era simile a quello della metformina. Sono stati osservati cambiamenti significativi nel gruppo che assumeva berberina,

con una diminuzione:

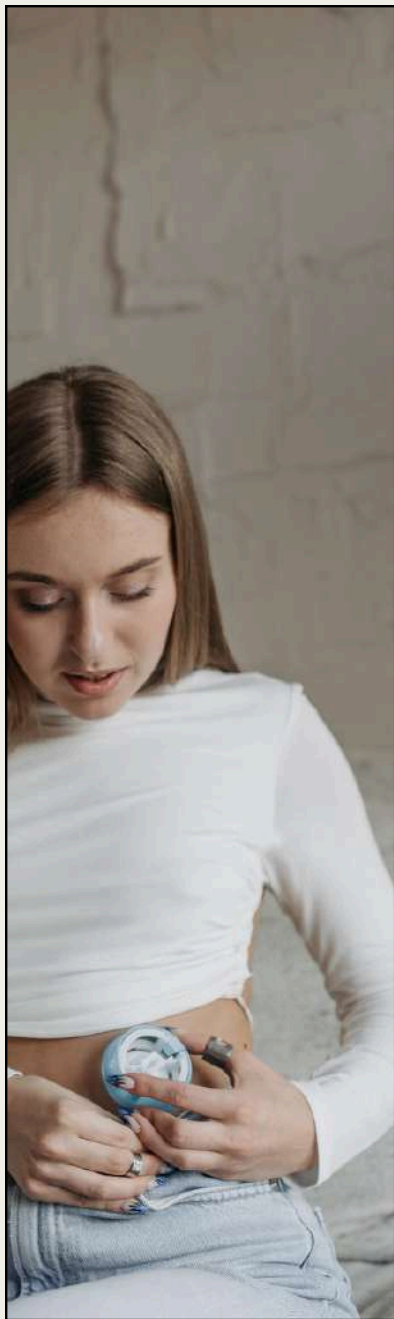
- Dell'emoglobina glicata (HbA1c) dal 9,5% al 7,5% (una riduzione del 21% circa);
- Della glicemia a digiuno da 190,8 a 124,2 mg/dl;
- Della glicemia postprandiale da 356,4 a 199,8 mg/dl;
- Dei trigliceridi plasmatici da 100,5 a 79,2 mg/dl.

QUALI CIBI SCEGLIERE?

Nel secondo studio, 48 adulti affetti da diabete di tipo 2 scarsamente controllato hanno ricevuto un'integrazione di berberina durante una prova di 3 mesi:

- L'emoglobina glicata è scesa dall'8,1% al 7,3% (una riduzione del 10% circa);
- Durante i primi 7 giorni di trattamento, la berberina ha ridotto la glicemia a digiuno da 172,8 a 140,4 mg/dl e il glucosio postprandiale da 266,4 a 210,6 mg/dl;
- Durante la seconda settimana, la glicemia a digiuno e postprandiale è ulteriormente diminuita (135 mg/dl per la glicemia a digiuno e 189 mg/dl per quella postprandiale) e successivamente è rimasta a quei livelli;
- L'insulina a digiuno è stata ridotta del 28,1%;
- La resistenza all'insulina è stata ridotta del 44,7%;
- Il colesterolo totale e il colesterolo LDL sono diminuiti in modo significativo.





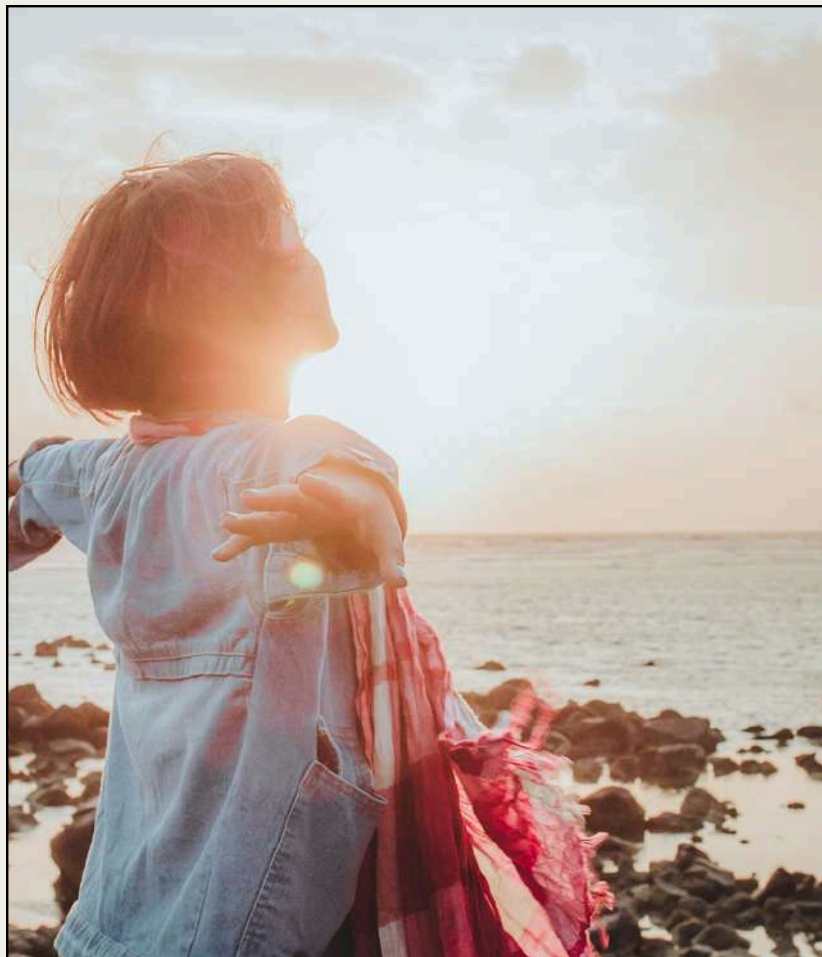
Inoltre, i ricercatori hanno osservato un aumento dei "pro-insulina C-peptidi" a digiuno e postprandiali quando la berberina viene utilizzata in combinazione con l'insulina. Questi peptidi facilitano l'assemblaggio e il trattamento dell'insulina nel reticolo endoplasmatico e il loro aumento suggerisce che il trattamento con berberina a lungo termine può migliorare la secrezione insulinica dei pazienti.

IMITA L'AZIONE DELL'INSULINA

La berberina imita l'azione dell'insulina, aumentando la capacità di assorbimento del glucosio da parte degli adipociti 3T3-L1 (cellule di grasso) e dei miociti L6 (cellule muscolari) indipendentemente dall'insulina. La berberina inibisce l'attività della proteina tirosina fosfatasi 1B (un importante regolatore negativo del segnale insulinico e della leptina in vivo). Inoltre aumenta la fosforilazione negli adipociti 3T3-L1. Nelle cavie diabetiche, riduce l'iperglicemia e migliora la tolleranza del glucosio, ma non aumenta la sintesi e il rilascio di insulina.

VI - LA BERBERINA REGOLA LE DISLIPIDEMIE





Un altro recente studio, condotto su 116 pazienti affetti da diabete di tipo 2 e dislipidemia, prevedeva che i pazienti venissero randomizzati a ricevere 1 grammo di berberina al giorno o un placebo per 3 mesi. Nel gruppo della berberina:

- L'emoglobina glicata è diminuita dal 7,5% al 6,6% (una riduzione del 12% circa);
- La glicemia a digiuno è diminuita da 7,0 a 5,6 mm/l (da 126 a 100,8 mg/dl);
- La glicemia postprandiale è diminuita da 12,0 a 8,9 mm/l (da 216 a 160,2 mg/dl);
- I trigliceridi sono diminuiti da 2,51 a 1,61 mm/l (da 220 a 141 mg/dl);
- Il colesterolo LDL totale è diminuito da 5,31 a 4,35 mm/l (da 205 a 168 mg/dl);
- Il colesterolo LDL è diminuito da 3,23 a 2,55 mm/l (da 124,9 a 98,6 mg/dl).

VII - LOTTA CONTRO IL SOVRAPPESO E L'OBESITÀ



L'obesità è una delle principali cause della sindrome metabolica ed è dovuta a un aumento del numero e delle dimensioni degli adipociti. Nel caso in cui la differenziazione e la proliferazione degli adipociti vengono inibite, la sindrome metabolica può essere trattata e prevenuta. Un nuovo studio ha esaminato gli effetti causati da preparati a base di erbe tradizionali cinesi sulla differenziazione dei pre-adipociti 3T3-L1, alla ricerca di un farmaco "anti-obesità".

Tra queste piante, due in particolare, il *Coptidis rhizoma* e la *Phellodendri*

corteccia, entrambe contenenti berberina, hanno dimostrato un'inibizione della differenziazione degli adipociti.

Infatti, la berberina inibisce l'RNA messaggero e l'espressione della proteina del recettore PPAR γ , nonché il C/EBP α (necessario per l'adipogenesi (creazione di cellule adipose) e per il normale funzionamento degli adipociti e inibisce l'accumulo di grasso negli adipociti.

Questi risultati suggeriscono che la berberina può ridurre la dimensione e il numero delle cellule adipose e quindi avere effetti "anti-obesità".



VIII – LA BERBERINA MIGLIORA LA MEMORIA



Secondo un recente studio condotto sulle cavie, l'assunzione di berberina è risultata efficace per migliorare la memoria. Delle ricerche effettuate in India dimostrano che la berberina inibisce l'attività della colinesterasi e aumenta il rilascio di glucagone-like peptide (GLP-1).⁶

La colinesterasi è un enzima che scompone l'acetilcolina, un neurotrasmettitore essenziale per la memoria e la concentrazione.

Il GLP-1, svolge anch'esso un ruolo essenziale nel diabete, così come nella disfunzione cognitiva, nell'apprendimento e nella neuroprotezione. In questo studio, la perossidazione lipidica, i livelli di glutazione e l'attività della colinesterasi sono stati valutati nella corteccia cerebrale e nell'ippocampo. 30 giorni dopo l'induzione del diabete, le cavie hanno dimostrato gravi deficit di apprendimento e di memoria,

associati a un aumento della perossidazione lipidica, alla diminuzione di glutazione ridotto e a un aumento dell'attività della colinesterasi.

Al contrario, le cavie affette da diabete trattate con berberina, hanno aumentato le loro prestazioni cognitive, riducendo l'attività iperglicemica, lo stress ossidativo e la colinesterasi, nello stesso modo in cui agisce la metformina combinata con la vitamina C.

Gli effetti neuroprotettivi della berberina offrono potenziali applicazioni nel trattamento e nella prevenzione di malattie neurodegenerative. La berberina può esercitare effetti anti-infiammatori, antiossidanti e modulanti sul metabolismo energetico neuronale, che potrebbero proteggere le cellule nervose dal danno e migliorare la funzionalità cognitiva

BERBERINA BIODISPONIBILE CON SILIMARINA E ACIDO CAPRILICO !

La berberina è una molecola di particolare interesse nel trattamento dell'ipocolesterolemia, nonostante la sua bassa biodisponibilità orale. Poiché la sua biodisponibilità è strettamente legata al meccanismo farmaco-estrusore dei trasportatori ABC (Glicoproteina P) presente sulle cellule intestinali, il contemporaneo uso di un inibitore della glicoproteina P come la silimarina consente il miglioramento cinetico della berberina ed il potenziamento della sua azione clinica.

I lavori scientifici dimostrano che l'associazione di almeno 600 mg al dì in due somministrazioni di berberina con almeno 150 mg/die di silimarina riduce la colesterolemia del 25-40% già dopo due mesi.

Infine, l'uso della berberina è confortato dall'ottimo profilo tossicologico e dall'assenza di particolari effetti collaterali.

E ALLORA PERCHE' NON PROVARE A MIGLIORARE LA NOSTRA SALUTE IN MODO NATURALE CON BERBERINA ASSOCIATA A SILIMARINA E ACIDO CAPRILICO ?

Visto gli ultimi studi scientifici il Laboratorio OVF ha formulato un NUTRACEUTICO a base di piante medicinali titolate per modulare la Sindrome metabolica e soprattutto il colesterolo senza bloccare la produzione endogena come fanno i farmaci classici come le Statine . Confermo anche il Riso rosso fermentato si comporta come una statina da 5 mg (Atorvastatina).

POSOLOGIA

prendere 1 capsula prima di colazione e 1 capsula prima di cena.

A colazione consigliato l'utilizzo di burro chiarificato, olio di cocco, perchè acido caprilico contenuto un acido grasso a catena corta 10 atomi di carbonio ha la capacita' di aumentare l'assorbimento della berberina come fa anche la silimarina a livello intestinale.

Purtroppo se si utilizza solo berberina TITOLATA SENZA SILIMARINA non avremo l'assorbimento quindi la sua azione viene inibita dalla glicoproteina P non facendola assorbire nell'intestino.

Per apprezzare a fondo gli effetti, è opportuno effettuare il trattamento per almeno tre mesi, in quanto il suo effetto ottimale si osserva solo dopo due settimane di utilizzo regolare.

A parte alcuni utenti che hanno notato una lieve stitichezza temporanea durante il trattamento che passa precocemente visto la sinergia con il prebiotico acido caprilico(acido grasso a catena corta benefico per il nostro intestino e per i nostri batteri buoni) al contrario, effetti gastrointestinali transitori (che possono essere collegati alla sua azione antimicrobica), la berberina è totalmente priva di effetti collaterali.

La berberina è raccomandata come un integratore nutrizionale da assumere durante tutto l'anno, per la lotta contro:

- L'invecchiamento;
- Il diabete di tipo 2;
- I fattori di rischio delle malattie cardiovascolari (colesterolo LDL e trigliceridi elevati);
- Il sovrappeso addominale.

Bibliografia

FONTI

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6485276/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31037148/>

1Bhutada P, Mundhada Y, Bansod K, Tawari S, Patil S, Dixit P, Umathe S, Mundhada D. Protection of cholinergic and antioxidant system contributes to the effect of berberine ameliorating memory dysfunction in rat model of streptozotocin-induced diabetes. *Behav Brain Res* 2011 Jun 20;220(1):30-41.

Winder WW, Hardie DG. AMP-activated protein kinase, a metabolic master switch: possible roles in type 2 diabetes. *Am J Physiol* Jul 1999;277(1 Pt 1):E1-10

Viollet B, Mounier R, Leclerc J, Yazigi A, Foretz M, Andreelli F. Targeting AMP-activated protein kinase as a novel therapeutic approach for the treatment of metabolic disorders. *Diabetes Metab* Dec 2007;33(6):395-402.

Yin J, Xing H, Ye J. Efficacy of berberine in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2008 May;57(5):712-7.

