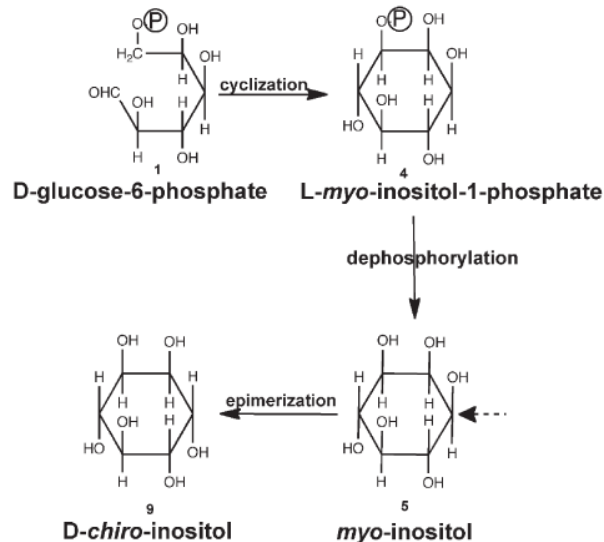


FOCUS SUGLI INOSITOLI

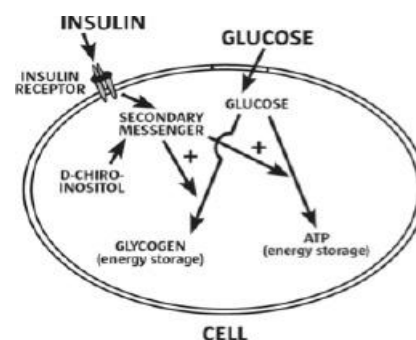
Gli inositoli sono polioli carbociclici largamente presenti in natura, di cui ne esistono diversi isomeri. I più studiati sono il myo-inositolo (MYO) ed il d-chiro-inositolo (DCI), si possono trovare in numerosi alimenti, come frutta e cereali, ma possono essere anche sintetizzati dal nostro organismo a partire da una molecola di glucosio.



Gli inositoli sono il cuore della struttura dei più comuni secondi messaggeri, coinvolti in varie vie di segnalazione, come ad esempio quella legata all'insulina.

Si possono trovare in diversi tessuti e fluidi corporei, in forma libera o legati a strutture di membrana (inositolo-fosfoglicani).

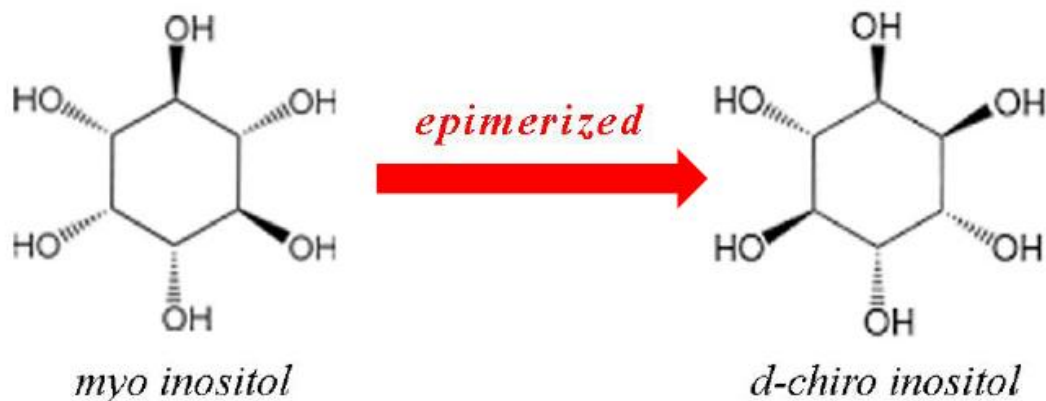
Il myo-inositolo ed il d-chiro-inositolo costituiscono un efficiente sistema molecolare intracellulare di amplificazione del segnale insulinico: il DCI media l'azione dell'insulina post-prandiale, favorendo l'ingresso di glucosio nella cellula e la sua successiva polimerizzazione in glicogeno; il MYO media l'azione dell'insulina rilasciata per bilanciare l'azione del glucagone e dell'adrenalina, favorendo solo l'ingresso del glucosio nella cellula.



Quando l'insulina lega il suo recettore, i mediatori vengono generati attraverso l'idrolisi dei glicosilfosfatidilinositoli localizzati all'esterno della membrana cellulare. I mediatori rilasciati vengono poi internalizzati e possono così intervenire nei processi metabolici intracellulari.

In letteratura, sono presenti numerosi studi che dimostrano come un deficit di produzione di DCI possa essere alla base del meccanismo patogenetico dell'insulino-resistenza, condizione correlata a diverse patologie, PCOS, diabete, sindrome metabolica, diabete gestazionale e preeclampsia.

Infatti, in questi pazienti durante il test da carico di glucosio, si assiste a ridotti livelli plasmatici ed intracellulari di DCI, ma non del suo precursore MYO, le cui concentrazioni rimangono inalterate.



In condizioni di insulino-resistenza, sussiste una ridotta conversione di MYO in DCI, a causa di un deficit dell'enzima epimerasi, o per un aumentato catabolismo del DCI prima della filtrazione renale.

L'importante ruolo da secondo messaggero dell'insulina del DCI viene anche provato da svariati studi che dimostrano come il miglioramento della resistenza all'insulina indotto dall'uso della metformina e pioglitazone viene accompagnato da un aumento della biodisponibilità di DCI.

In studi su animali, la somministrazione di DCI ha ridotto l'iperglicemia e migliorato la tolleranza al glucosio, diminuendo così i livelli circolanti di insulina.

Grazie alle proprietà insulino-mimetiche degli inositoli, questi vengono utilizzati per migliorare l'insulino-resistenza e per ridurre il rischio cardiovascolare in donne con sindrome dell'ovaio policistico, diabete gestazionale e sindrome metabolica in menopausa.

In tutte queste condizioni l'utilizzo degli inositoli ha portato la regolarizzazione del quadro metabolico ed endocrino, con miglioramenti dell'insulino-sensibilità e di stati di infertilità eventualmente associati.

Bibliografia

Nestler J et al. Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in the Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med*, 1999;340:1314-1320.

Larner J, Brautigan DL, Thorner MO. D-Chiro-Inositol Glycans in Insulin Signaling and Insulin Resistance. *Mol Med*. 2010 Nov–Dec; 16(11-12): 543–552.

Larner J. D-Chiro-Inositol – Its Functional Role in Insulin Action and Its Deficit in Insulin Resistance. *Int. Jnl. Experimental Diab. Res.*, 3:47-60, 2002

Pak J et al. In vivo chiro-inositol metabolism in the rat: a defect in chiroinositol synthesis from myo-inositol and an increased incorporation of chiro-[3H]inositol into phospholipid in the Goto-Kakizaki (G.K) rat. *Molec Cells* 1998 Jun 30;8 (3): 301-9

Ortmeyer HK et al. Oral Administration of D-chiro-inositol improves glycemic control in insulin resistant primates. *Obesity Research*, 3, 605S.1995.

Jean-Patrice Baillargeon et al. Metformin Therapy Increases Insulin-Stimulated Release of D-Chiro-Inositol-Containing Inositolphosphoglycan Mediator in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 242–249, 2004

Anshu Gupta et al. Pioglitazone Therapy Increases Insulin-Stimulated Release of D-Chiro-Inositol-Containing Inositolphosphoglycan Mediator in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Metabolic syndrome and related disorders*, vol. 14, 8:391-396

