Le incretine

Data 27 novembre 2022
Categoria metabolismo

Una breve sintesi sulle incretine e sul loro significato nella terapia del diabete tipo 2.

Le incretine vengono prodotte a livello intestinale in seguito a un pasto e agiscono principalmente come stimolanti la secrezione di insulina. Le due incretine più note solo il GLP-1 (Glucagon-Like-Peptide 1) e il GIP (Glucose-dependent-Insulinotropic-Peptide).

Il GLP-1 viene prodotto dalle cellule L dell'ileo e del co-lon e agisce con vari meccanismi. Anzitutto stimola la secrezione di insulina e inibisce la produzione di glucagone. Inoltre a livello cerebrale riduce il senso di fame e aumenta la sazietà così determinando una diminuita introduzione di cibo. Oltre a questo il GLP-1 riduce la motilità e lo svuotamento gastrico, migliorando la sensibilità all'insulina. Dopo la sua secrezione il peptide viene degradato in pochi minuti e reso quindi inattivo ad opera dell'enzima DPP-4 (Dipeptidil - Peptidasi 4); una minima parte viene metabolizzato dal
dal fegato.

Il GIP è un'altra incretina formata da 42 aminoacidi che viene prodotta dalle cellule K del duodeno, sempre in risposta all'introduzione di glucosio e di grassi. La sua azione prin-cipale è di stimolare le cellule beta-pancreatiche a produrre insulina. Il GIP inoltre aumenta la produzione di osso (e inibisce la sua degradazione) e, a livello del tessuto adiposo, la formazione di grassi di deposito. Anch'esso viene degradato dalla proteasi DPP-4.

Queste proprietà sono state sfruttate a livello terapeutico: alcuni farmaci (agonisti del GLP-1) hanno una struttura simile al Glucagon-Like-Peptide ma resistono alla degradazione da parte della DPP-4: sono usati nella terapia del diabete tramite somministrazione sottocutanea.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Müller TD, Finan B, Bloom SR, D'Alessio D, Drucker DJ, Flatt PR, Fritsche A, Gribble F, Grill HJ, Habener JF, Holst JJ, Langhans W, Meier JJ, Nauck MA, Perez-Tilve D, Pocai A, Reimann F, Sandoval DA, Schwartz TW, Seeley RJ, Stemmer K, Tang-Christensen M, Woods SC, DiMarchi RD, Tschöp MH. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). Mol Metab. 2019 Dec;30:72-130. doi: 10.1016/j.molmet.2019.09.010.