

## Le incretine

Data 27 novembre 2022 Categoria 27 novembre 2022 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 dalfegato.

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.