

# D-chiro-inositolo



►►► Il **D-chiro-inositolo** (comunemente abbreviato **DCI**) è un membro di una famiglia di sostanze tra loro correlate, spesso denominate collettivamente inositolo, anche se questo termine racchiude diversi isomeri di diversa rilevanza biologica. Esso è conosciuto come un importante messaggero secondario del segnale di trasduzione dell'insulina.

Il DCI sembra avere notevoli effetti benefici sulla sindrome dell'ovaio policistico dove mostra un ruolo eziologico. In studi in doppio cieco, in donne con PCOS che hanno ricevuto l'DCI, esso mostra vantaggi statisticamente significativi rispetto al gruppo di controllo. Esso infatti, abbassa il testosterone libero e totale, abbassa la pressione sanguigna, aumenta della sensibilità insulinica e determina un corrispondente miglioramento del metabolismo del glucosio, ed anche determina un aumento della frequenza di ovulazione. L'inositolo è una sostanza essenziale per l'organismo, che è in grado di produrselo in autonomia affiancandolo a quello di origine alimentare. Alcuni studiosi non riconoscendo l'essenzialità dell'apporto esogeno lo considerano un nutriente vitamino-simile. Ma la maggior parte degli autori lo segnalano con la sigla vitamina B7. Molto diffuso negli organismi animali dove va a formare diversi fosfolipidi ed in quelli vegetali

dove si trova sotto forma di acido fitico. L'inositolo sotto forma di fitato è presente in molte piante di uso alimentare e può rappresentare il 75% del fosforo totale presente nei semi dei cereali. È un poliolo carbociclico la cui forma più importante in natura è il mioinositolo (cis-1,2,3,5-trans-4,6 cicloesanesolo). Altri isomeri presenti in natura sono il scyllo-, L-chiro, D-chiro- muco-, neo-, allo-, epi-, cis-inositolo. Non è uno zucchero, essendo i monosaccaridi, nella loro forma ciclica, emiacetali o emichetali, ma è un alcol ciclico. La struttura dell'inositolo gioca un ruolo fondamentale nei messaggeri secondari in cellule eucariotiche, come inositolo fosfato o come lipidi fosfatidilinositolo (PI) e fosfatidilinositolofosfato (PIP). Le più generose fonti alimentari sono rappresentate dalla crusca, dai cereali integrali, dal germe di grano, dal lievito di birra, dagli agrumi, dalle carni in genere ed in modo particolare dal fegato.

Quest'ultimo rappresenta l'organo chiave per la sua sintesi endogena (un'azione, questa, condivisa con il rene). L'inositolo, che ha formula molecolare identica a quella del glucosio, ma diversa struttura, è sintetizzato a partire dal glucosio 6-fosfato (il primo prodotto della glicolisi); quello in eccesso viene catabolizzato ed eliminato a livello renale.

**S**imilmente alle vitamine del gruppo B, l'inositolo è idrosolubile, ragione per cui un'eventuale integrazione è ben tollerata e priva di tossicità.

L'inositolo, presente nei prodotti alimentari di origine vegetale come fitato viene idrolizzato nell'intestino dall'enzima fitasi. L'assorbimento dell'inositolo libero a livello intestinale dipende da un trasporto attivo dipendente dalla temperatura, sensibile al pH, su base stereospecifica ed inibito dalla florizina.

L'inositolo circola nel plasma umano libero ad una concentrazione di circa 29  $\mu$  moli.

Si trova in maggiori concentrazioni nella tiroide, nei testicoli, nel fegato, milza, ipofisi e rene.

Vasi deferenti, epididimo, vescicole seminali e prostata hanno concentrazioni di inositolo fino a 28 volte superiori a quelle riscontrabili nel plasma. L'inositolo viene attivamente sintetizzato all'interno dell'organismo umano, e la quantità prodotta è di gran lunga superiore a quella ingerita con l'alimentazione. I due tessuti maggiormente coinvolti sembrano il fegato e i reni: si stima che i due reni nell'uomo sintetizzano circa 4 grammi al giorno di inositolo (a fronte di circa 1 gr introdotto con l'alimentazione.)

**NOSITOLO E PCOS:** il mioinositolo ed il D-chiroinositolo hanno dimostrato avere un effetto positivo sulla funzionalità ovarica (riduzione dei valori degli androgeni sierici, dei trigliceridi plasmatici, della pressione arteriosa, dei livelli di insulina) e di ristabilire un normale ciclo ovarico con una migliore maturazione ovocitaria.

Il **D-chiro inositolo (DCI)** è un carboidrato appartenente alla famiglia degli inositoli presente in discreta quantità nella carruba, ma che viene anche sintetizzata nell'organismo a partire dal **glucosio** attraverso una quadruplice reazione enzimatica:

- ▶▶▶ fosforilazione a D-glucosio-6-fosfato,
- ▶▶▶ ciclizzazione a L-mioinositolo-1-fosfato,
- ▶▶▶ defosforilazione a mioinositolo,
- ▶▶▶ **epimerizzazione** a D-Chiro Inositolo.

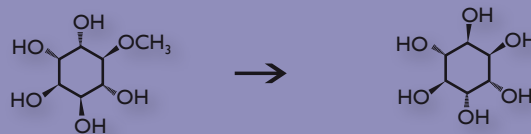
Quest'ultimo costituisce un inositol-fosfoglicano a basso peso molecolare, un vero e proprio **secondo messaggero del segnale insulinico** a livello intracellulare.

Diversi studi hanno dimostrato come un **deficit di secrezione del DCI** possa svolgere un ruolo importante nella **patogenesi dell'insulinoresistenza** nel diabete mellito tipo 2 e soprattutto nella **PCOS**. Infatti, in questi pazienti si rinvengono ridotti livelli plasmatici di DCI durante un test da carico con glucosio e dopo iniezione di insulina, così come è ridotto il suo contenuto nelle cellule muscolari. A fronte di una riduzione significativa dei livelli di DCI, il **mioinositolo non è invece diminuito** andando a configurare un'alterazione del metabolismo degli inositoli denominata dagli autori anglosassoni **"inositol imbalance"**.

La diminuzione delle concentrazioni di DCI nelle donne con PCOS è riconducibile ad una **ridotta conversione a partire dal mioinositolo** (per deficit dell'epimerasi) e/o ad un **aumentato catabolismo** del DCI

prima della filtrazione renale. I livelli di DCI si correlano in maniera inversamente proporzionale con la sensibilità insulinica e il miglioramento della resistenza all'insulina indotto dalla metformina si accompagna ad un incremento della biodisponibilità del DCI. Inoltre, la clearance renale del DCI, ma non del mioinositolo, è aumentata nelle donne con PCOS a confermare che il **deficit di fosfoglicani** che interessa questa sindrome **è specifico per il DCI** e non per il suo precursore.

Queste alterazioni sono state dimostrate per la prima volta nel 1999 da Nestler con un lavoro pionieristico pubblicato sulla più autorevole rivista medico-scientifica, il *New England Journal of Medicine*. In questo studio durato 6-8 settimane, la somministrazione di **1200 mg di DCI** in **22 donne obese** con PCOS, ha **ridotto** significativamente i livelli di **pressione arteriosa, trigliceridi, insulina e testosterone libero** (quest'ultimo **-50%**). Ma il dato più sorprendente è stato che nel periodo di osservazione **l'ovulazione si è verificata in 19 donne su 22** in confronto alle 6 su 22 che avevano assunto il placebo.



**Pinitolo**

(de metilazione)  
(- CH<sub>3</sub>)

**Chiro Inositolo**  
(isomero dell'Inositolo)

#### Bibliografia

- 1) Galletta M, Grasso S, Vaiarelli A, Roseff SJ. Bye-bye chiro-inositol – myo-inositol: true progress in the treatment of polycystic ovary syndrome and ovulation induction. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011 Oct;15(10):1212-4.
- 2) Zacchè MM, Caputo L, Filippis S, Zacchè G, Dindelli M, Ferrari A. Efficacy of myo-inositol in the treatment of cutaneous disorders in young women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2009 Aug;25(8):508-13.
- 3) Baillargeon JP, Diamanti-Kandarakis E, Ostlund RE Jr, Apridonidze T, Luorno MJ, Nestler JE. Altered D-chiro-inositol urinary clearance in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care*. 2006 Feb;29(2):300-5.
- 4) Asplin I, Galasko G, Larmer J. Chiro-inositol deficiency and insulin resistance: a comparison of the chiro-inositol- and the myo-inositol-containing insulin mediators isolated from urine, hemodialysate and muscle of control and type II diabetic subjects. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993;90:5924-5928.
- 5) Nestler J E, Jakubowicz D J, Reamer P, Gunn R D, Allan G (1999). Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 340.
- 6) Nestler JE, Jakubowicz DJ, Luorno MJ (2000). Role of inositolphosphoglycan mediators of insulin action in the polycystic ovary syndrome. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab. Suppl* 5.