LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Caratterizzazione diretta in vivo dell'attività della delta-5 desaturasi nell'uomo mediante marcatura con deuterio: effetto dell'insulina - Revisione delle prove

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologa, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha verificato nell'uomo se il diomo-gamma-linolenico (DGLA, indicato nell'articolo come DHLA) assunto per bocca possa essere trasformato in acido arachidonico (AA), e se questa trasformazione cambi dopo terapia insulinica in pazienti diabetici. Usando DGLA marcato con deuterio, gli autori hanno osservato la comparsa di AA marcato nei fosfolipidi plasmatici. Prima dell'insulina, nei pazienti diabetici l'AA marcato era inferiore a 1 mg/L; dopo trattamento insulinico raggiungeva in media 3,5 mg/L, valore vicino ai 3,2 mg/L osservati nei soggetti senza diabete.Nel paragrafo 5.3.3 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, questa ricerca contribuisce alla narrazione secondo cui lo stato insulinico influenza il passaggio DGLA → AA, attribuito alla delta-5 desaturasi. Studi indipendenti sostengono il ruolo della via FADS nella disponibilità di AA e di alcuni eicosanoidi, ma mostrano anche che ridurre FADS1 può avere effetti metabolici e infiammatori divergenti secondo dieta e tessuto. La conferma è quindi meccanicistica e non costituisce una dimostrazione clinica generale sugli esiti infiammatori nell'uomo.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 23, 2026
Updated: November 23, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24470652

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nasce con l'obiettivo di rendere accessibile il sapere scientifico senza rinunciare a rigore metodologico, qualità delle fonti e autorevolezza dei contenuti. La rivista promuove la diffusione della conoscenza nelle scienze della salute, della nutrizione, della medicina e della longevità, creando un ponte tra il mondo della ricerca e la società.

Attraverso articoli, revisioni, approfondimenti e contributi di esperti, il Journal valorizza la medicina e la scienza basate sulle evidenze, favorendo una corretta interpretazione dei dati scientifici e contrastando la disinformazione. Ogni contenuto è sviluppato con l'obiettivo di tradurre la complessità della ricerca in informazioni comprensibili, utili e applicabili, mantenendo intatti i principi di accuratezza, trasparenza e indipendenza scientifica.

Libera da condizionamenti politici, industriali e commerciali, la rivista si propone come uno spazio editoriale autorevole e indipendente, dedicato alla promozione della cultura scientifica, dell'aggiornamento professionale e della crescita della consapevolezza sanitaria nella popolazione.

2. STUDIO ANALIZZATO

La domanda di ricerca era se il DGLA introdotto con la dieta venga realmente convertito in AA nell'organismo umano e se questa conversione sia diversa nei pazienti diabetici prima e dopo terapia con insulina. L'ipotesi degli autori era che l'attività della delta-5 desaturasi, l'enzima che inserisce un doppio legame e completa il passaggio da DGLA ad AA, dipendesse almeno in parte dallo stato insulinico.La rilevanza del lavoro è metodologica e biologica. Invece di limitarsi a misurare i livelli totali di grassi nel sangue, gli autori hanno seguito il destino di una molecola marcata con deuterio, una forma stabile dell'idrogeno. In parole semplici, il marcatore permette di riconoscere se l'AA trovato successivamente derivi proprio dal DGLA ingerito. Questo è il segmento della narrazione per cui lo studio è pertinente al paragrafo del libro: DGLA assunto per via orale incorporazione nei fosfolipidi plasmatici comparsa di AA marcato, con recupero del flusso metabolico dopo insulina nei pazienti diabetici.Lo studio può documentare una conversione metabolica misurabile nel sangue e la sua variazione osservata prima e dopo trattamento insulinico. Non può però stabilire che l'insulina agisca direttamente e soltanto sulla delta-5 desaturasi, né dimostrare che ogni aumento di AA comporti necessariamente maggiore infiammazione o malattia cardiovascolare.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Lo studio ha confrontato soggetti considerati normali dagli autori e pazienti diabetici valutati prima e dopo trattamento con insulina. La numerosità totale, l'età, il sesso, il tipo di diabete, i criteri di inclusione ed esclusione, la durata della terapia insulinica e il periodo di arruolamento non sono riportati nel materiale disponibile, costituito dal solo abstract.Tutti i partecipanti hanno ingerito 2 g di DGLA marcato con deuterio. In momenti successivi sono state misurate la concentrazione del precursore marcato e quella del prodotto AA marcato nei trigliceridi plasmatici, nei fosfolipidi plasmatici e nei lipidi delle piastrine. I fosfolipidi sono componenti fondamentali delle membrane cellulari; le piastrine sono cellule del sangue coinvolte soprattutto nella coagulazione. Le analisi sono state eseguite mediante gascromatografia-spettrometria di massa con rilevazione di ioni selezionati, una tecnica che separa le molecole e ne identifica la massa, distinguendo il composto marcato da quello non marcato.L'endpoint sostanziale era la comparsa nel tempo di AA marcato dopo l'assunzione di DGLA marcato. Il materiale disponibile non riporta un gruppo di controllo trattato con placebo, un'assegnazione casuale dei trattamenti, valori P, intervalli di confidenza, analisi statistiche dettagliate o un follow-up clinico.

4. RISULTATI

Nei soggetti senza diabete, il DGLA marcato è comparso prima nei trigliceridi plasmatici: la concentrazione è salita a 24–69 mg/L tra quattro e nove ore dall'ingestione. Nei fosfolipidi plasmatici, il DGLA marcato ha raggiunto 20–34 mg/L circa quattro ore più tardi. Questo mostra che il precursore ingerito è entrato nelle principali frazioni lipidiche del plasma.L'AA marcato è comparso più tardi, dopo 12 ore. Nei fosfolipidi plasmatici ha raggiunto 2,4–3,8 mg/L fra 48 e 72 ore. Nei trigliceridi plasmatici è rimasto al limite di rilevazione, mentre nei lipidi piastrinici non è stato rilevato. Il risultato più pertinente alla narrazione del libro è quindi la formazione ritardata di AA marcato nei fosfolipidi, compatibile con la conversione del DGLA ingerito in AA nell'organismo umano.Nei pazienti diabetici, il profilo temporale del DGLA marcato nei trigliceridi e nei fosfolipidi plasmatici è stato descritto come simile a quello dei soggetti senza diabete sia prima sia dopo insulina. Prima del trattamento, invece, l'AA marcato nei fosfolipidi era inferiore a 1 mg/L. Dopo trattamento insulinico, il valore medio è salito a 3,5 mg/L, nella stessa fascia di quello riportato nei soggetti senza diabete, pari a 3,2 mg/L. Poiché l'ingresso del DGLA nelle frazioni lipidiche appariva conservato mentre diminuiva e poi aumentava il suo prodotto AA marcato, gli autori hanno interpretato il dato come recupero del metabolismo DGLA AA dopo insulina.L'abstract non fornisce numerosità, dispersioni dei risultati per gruppo, valori P o intervalli di confidenza. Non è quindi possibile quantificare con precisione l'incertezza statistica della differenza osservata prima e dopo terapia insulinica.

5. INTERPRETAZIONE

In termini semplici, il lavoro indica che il DGLA non resta necessariamente un prodotto intermedio: può essere trasformato in AA e depositato nei fosfolipidi circolanti. Poiché l'AA incorporato nelle membrane può essere liberato quando una cellula riceve determinati stimoli, questo passaggio modifica la quantità di materiale disponibile per produrre eicosanoidi, molecole lipidiche locali che comprendono prostaglandine, trombossani e leucotrieni.Il segmento documentato dallo studio è DGLA AA in vivo, con una conversione molto più bassa nei pazienti diabetici prima dell'insulina e con un valore medio di AA marcato aumentato dopo il trattamento. L'interpretazione che ciò rappresenti una regolazione insulinica della delta-5 desaturasi è biologicamente plausibile, perché FADS1 codifica l'enzima delta-5 desaturasi. Tuttavia, l'attività enzimatica non è stata misurata direttamente nel tessuto, né sono stati esclusi altri cambiamenti indotti dall'insulina nel trasporto, nell'incorporazione o nell'utilizzo dell'AA.Nel perimetro di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, la pubblicazione sostiene quindi il collegamento tra stato insulinico e flusso DGLA AA nei fosfolipidi plasmatici. Non dimostra l'intera sequenza proposta nel paragrafo, inclusi l'asse insulina–SREBP-1c, l'aumento coordinato di tutte le desaturasi, la produzione di ogni eicosanoide o le conseguenze cliniche dell'infiammazione cronica.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma sperimentale diretta del ruolo della delta-5 desaturasi nel passaggio DGLA AA proviene da uno studio in topi ApoE knockout, un modello geneticamente predisposto all'aterosclerosi. Il composto-326, inibitore selettivo della delta-5 desaturasi, somministrato per via orale per 15 settimane alla dose di 3–10 mg/kg al giorno, ha ridotto l'AA e aumentato il DGLA nel fegato e nel sangue. In parallelo, ha ridotto la produzione di eicosanoidi derivati dall'AA e aumentato quella di eicosanoidi derivati dal DGLA. Le lesioni aterosclerotiche aortiche sono diminuite senza riduzioni dei trigliceridi o del colesterolo totale plasmatico [1]. Questo studio conferma causalmente, nel topo, che bloccare l'enzima sposta il rapporto tra substrato e prodotto e modifica i mediatori lipidici; non prova però che lo stesso intervento produca identici esiti nell'uomo.Un secondo studio ha esaminato 30 adulti genotipizzati per la variante rs174537 nel cluster FADS, una regione genetica che comprende FADS1 e FADS2. Dopo stimolazione del sangue intero fuori dall'organismo, i ricercatori hanno misurato gli eicosanoidi mediante cromatografia liquida-spettrometria di massa. La variante genetica era associata al rapporto AA/acido linoleico, un indicatore della conversione verso AA, e a livelli di leucotriene B4 e 5-HETE, due prodotti della via della 5-lipossigenasi; non era invece associata ai prodotti della cicloossigenasi misurati [2]. Questa evidenza umana è coerente con il tratto della catena AA alcuni eicosanoidi, ma è osservazionale, riguarda un campione piccolo e non isola l'effetto della sola delta-5 desaturasi.Nel loro insieme, questi studi indipendenti rafforzano due passaggi circoscritti della narrazione: la delta-5 desaturasi controlla in modo causale l'equilibrio tra DGLA e AA nei modelli sperimentali, e la variazione della via FADS nell'uomo si associa alla disponibilità di AA e ad alcuni mediatori derivati da esso. La prova più diretta dell'effetto dell'insulina sulla conversione nel paziente resta tuttavia quella fornita dalla pubblicazione oggetto della Revisione delle prove.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un risultato rilevante invita a non considerare la riduzione di FADS1 automaticamente favorevole in ogni contesto. In topi privi del recettore delle lipoproteine a bassa densità, un modello di iperlipidemia, il silenziamento di Fads1 con oligonucleotidi antisenso ha ridotto alcuni mediatori lipidici derivati da AA, EPA e DHA, ma ha anche favorito infiammazione epatica e aterosclerosi in modo dipendente dalla dieta [3]. Gli autori hanno inoltre osservato riduzione dell'adiposità e miglioramento della tolleranza al glucosio insieme a dislipidemia aterogena, cioè un profilo lipidico che favorisce l'aterosclerosi.Questo studio non contraddice il passaggio biochimico DGLA AA. Mostra invece che AA non è soltanto il precursore di mediatori potenzialmente pro-infiammatori: la via FADS1 contribuisce anche alla formazione di lipidi pro-risolutivi, cioè coinvolti nella conclusione controllata della risposta infiammatoria. L'effetto finale dell'inibizione dipende dunque dal tessuto,

dalla dieta, dal modello sperimentale e dall'insieme dei mediatori lipidici prodotti. Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti rispetto all'osservazione originale di recupero dell'AA marcato dopo insulina nell'uomo; ciò non dimostra l'assenza di risultati contrari.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue lo studio originale dalle pubblicazioni indipendenti che confermano o definiscono i limiti della catena biologica discussa nel paragrafo del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Studio metabolico umano pre-post con tracciante isotopico	Soggetti senza diabete e pazienti diabetici; numerosità non riportata nel materiale disponibile	Dopo DGLA marcato, l'AA marcato nei fosfolipidi era inferiore a 1 mg/L prima dell'insulina e raggiungeva 3,5 mg/L dopo trattamento.	conferma diretta	moderata
[1]	Animale, interventistico farmacologico	Topi ApoE knockout nutriti con dieta occidentale	L'inibizione della delta-5 desaturasi ha ridotto AA ed eicosanoidi derivati da AA, aumentato DGLA e ridotto le lesioni aterosclerotiche.	conferma diretta	moderata
[2]	Osservazionale umano con analisi ex vivo	30 adulti genotipizzati per rs174537 nel cluster FADS	La variante FADS era associata al rapporto AA/acido linoleico e a leucotriene B4 e 5-HETE dopo stimolazione del sangue.	conferma indiretta	moderata
[3]	Animale, silenziamento genico farmacologico	Topi privi del recettore LDL sottoposti a diete sperimentali	La riduzione di Fads1 ha diminuito alcuni lipidi derivati da AA ma ha favorito infiammazione epatica e aterosclerosi in modo dipendente dalla dieta.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato fornisce una dimostrazione metabolica diretta che il DGLA ingerito può essere convertito in AA nell'uomo e che, nei pazienti diabetici valutati, la formazione di AA marcato nei fosfolipidi plasmatici è aumentata dopo trattamento insulinico. Il collegamento con una regolazione della delta-5 desaturasi è ben sostenuto sul piano meccanicistico, ma non equivale alla dimostrazione di un'azione diretta dell'insulina sull'enzima in tutti i tessuti.Le ricerche indipendenti confermano che la via FADS controlla il rapporto tra DGLA e AA e influenza alcuni eicosanoidi. Tuttavia, la riduzione della delta-5 desaturasi non produce necessariamente benefici uniformi, perché può diminuire anche mediatori coinvolti nella risoluzione dell'infiammazione. La narrazione del libro risulta pertanto confermata a livello meccanicistico, con necessità di ulteriori studi clinici controllati nell'uomo.

Aggiornato al 24/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRASPARENZA E RESPONSABILITÀ SCIENTIFICA

L'Intelligenza Artificiale è stata impiegata esclusivamente come strumento di supporto editoriale e documentale. Tutti i contenuti, le interpretazioni, le citazioni bibliografiche e le conclusioni sono stati verificati, revisionati e approvati dall'autore, che ne assume la piena responsabilità scientifica.

Il manoscritto è stato inoltre sottoposto a revisione tra pari (peer review) indipendente prima della pubblicazione.

Per garantire la massima trasparenza, la cronologia completa dell'articolo, comprensiva delle date di sottomissione, revisione, accettazione e pubblicazione, nonché delle informazioni sul processo di peer review, è disponibile nella pagina dedicata alla Storia dell'articolo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **A Novel Orally Available Delta-5 Desaturase Inhibitor Prevents Atherosclerotic Lesions Accompanied by Changes in Fatty Acid Composition and Eicosanoid Production in ApoE Knockout Mice**
Takagahara et al., 2019
The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics
DOI: https://doi.org/10.1124/jpet.119.259846

[2] **Relationship between a Common Variant in the Fatty Acid Desaturase (FADS) Cluster and Eicosanoid Generation in Humans**
Hester et al., 2014
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M114.579557

[3] **Δ-5 Fatty Acid Desaturase FADS1 Impacts Metabolic Disease by Balancing Proinflammatory and Proresolving Lipid Mediators**
Gromovsky et al., 2018
Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology
DOI: https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.309660