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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Uno studio in vivo e in vitro del meccanismo dell'insulino-resistenza indotta dal prednisone in soggetti sani - Revisione delle prove

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologo nutrizionista, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio originale ha valutato se sette giorni di prednisone potessero ridurre la sensibilità all'insulina in persone sane e quale fosse il passaggio biologico maggiormente coinvolto. Dieci adulti normopeso hanno svolto test con clamp euglicemico-iperinsulinemico, una tecnica che misura quanto glucosio l'organismo riesce a utilizzare mentre la glicemia viene mantenuta stabile. Un gruppo separato di cellule adipose umane è stato analizzato in laboratorio.Il prednisone ha aumentato glicemia e insulina a digiuno e ha ridotto l'utilizzo del glucosio indotto dall'insulina. Nelle cellule adipose non è emersa una differenza significativa nel legame dell'insulina al recettore, mentre il trasporto del glucosio è diminuito. Nel perimetro narrativo de "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, lo studio contribuisce soprattutto alla descrizione dell'insulino-resistenza acuta indotta dai glucocorticoidi, non alla dimostrazione diretta di una minore espressione del recettore insulinico o di IRS-1. Studi indipendenti confermano il peggioramento della sensibilità insulinica e indicano possibili alterazioni di IRS-1 nel muscolo; altri dati cellulari mostrano però che il difetto può localizzarsi soprattutto nel trasporto del glucosio. La conclusione più prudente è quindi che l'effetto metabolico sia ben documentato, mentre il preciso livello della cascata insulinica dipende dal tessuto e dal modello studiato.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 16, 2026
Updated: November 16, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24293928

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 prednisone, un glucocorticoide usato come farmaco antinfiammatorio, inducesse una ridotta risposta all'insulina nelle persone sane attraverso un difetto del recettore insulinico oppure attraverso un passaggio successivo dentro la cellula. L'ipotesi degli autori era che il farmaco potesse diminuire la capacità dell'insulina di favorire l'ingresso e l'utilizzo del glucosio nei tessuti.La rilevanza dello studio deriva dal fatto che l'insulina non agisce soltanto abbassando la glicemia. Dopo essersi legata al proprio recettore, avvia segnali intracellulari che permettono soprattutto a muscolo e tessuto adiposo di utilizzare il glucosio. Se questi tessuti rispondono meno, il pancreas tende a produrre più insulina e la glicemia può aumentare.Nel capitolo 4 de "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, la pubblicazione è citata in tre contesti: il segnale iniziale del recettore insulinico, il ruolo delle proteine IRS-1 e IRS-2 e l'insulino-resistenza osservabile dopo una breve esposizione al prednisone. Il dato più direttamente pertinente è quest'ultimo: il prednisone ha indotto insulino-resistenza sistemica in soggetti clinicamente sani. Lo studio non può invece dimostrare una riduzione dell'espressione del recettore nel muscolo o nel fegato, perché il materiale disponibile descrive il legame dell'insulina soltanto in adipociti isolati e non riporta misure di espressione del recettore nei tessuti muscolare ed epatico. Non può neppure dimostrare una riduzione di IRS-1 o della sua fosforilazione, poiché queste variabili non sono riportate nel materiale disponibile.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Il testo disponibile è il solo abstract; le informazioni non contenute nell'abstract sono quindi non riportate nel materiale disponibile. Lo studio nell'uomo ha coinvolto 10 soggetti sani, normopeso, con età media di 35 ± 7 anni. Ogni partecipante ha ricevuto per sette giorni prednisone, 15 mg due volte al giorno, oppure placebo, cioè un trattamento privo del principio attivo. La sequenza è stata randomizzata, ossia assegnata casualmente, e le due fasi sono state separate da circa un mese.Prima e durante un clamp euglicemico-iperinsulinemico è stata infusa glucosio marcato con trizio, una sostanza che consente di seguire i flussi del glucosio nell'organismo. Il clamp è stato ripetuto a tre concentrazioni stabili di insulina, approssimativamente 100, 1.000 e 10.000 microU/ml. In termini semplici, questo metodo permette di verificare se l'organismo riesca a utilizzare il glucosio quando è presente poca, media o molta insulina.Gli autori hanno misurato glicemia e insulina a digiuno, produzione endogena di glucosio e indice di sensibilità insulinica, espresso come velocità di eliminazione metabolica del glucosio. In un esperimento separato in vitro, cioè fuori dall'organismo, hanno analizzato adipociti ottenuti da 16 candidati normopeso a intervento chirurgico, con età media di 40 ± 8 anni. Dieci erano stati trattati con placebo e sei con prednisone secondo lo stesso schema. Sono stati valutati il legame specifico dell'insulina e il trasporto cellulare di 3-O-metil-glucosio, una molecola usata per stimare l'ingresso del glucosio nella cellula. I criteri completi di inclusione ed esclusione, il sesso dei partecipanti, il metodo di randomizzazione e ulteriori dettagli statistici non sono riportati nel materiale disponibile.

4. RISULTATI

Il prednisone ha peggiorato la risposta metabolica all'insulina. Dopo il trattamento, la glicemia a digiuno era più alta rispetto al placebo, 89,5 ± 2,1 contro 83,7 ± 1,9 mg/dl, e anche l'insulina a digiuno era maggiore, 17,8 ± 1,2 contro 14,3 ± 0,8 microU/ml; per entrambe le differenze il valore di P era inferiore a 0,01. In altre parole, pur trattandosi di soggetti sani, dopo una settimana di prednisone serviva più insulina in presenza di una glicemia più elevata.La riduzione più netta ha riguardato l'uso periferico del glucosio. L'indice di sensibilità insulinica, cioè la quantità di glucosio rimossa dal sangue in rapporto al peso corporeo e al tempo, è stato più basso dopo prednisone a tutte le concentrazioni di insulina studiate. A circa 100 microU/ml era 2,8 ± 0,3 rispetto a 7,4 ± 1,1 ml/kg/min; a circa 1.000 microU/ml era 6,0 ± 0,5 rispetto a 12,2 ± 1,1 ml/kg/min; a circa 10.000 microU/ml era 7,4 ± 0,6 rispetto a 14,4 ± 0,5 ml/kg/min. Tutte queste differenze avevano P inferiore a 0,001, quindi erano difficilmente compatibili con una variazione casuale.La produzione di glucosio a digiuno da parte dell'organismo, in larga parte attribuibile al fegato, è risultata maggiore dopo prednisone: 3,7 ± 0,2

rispetto a 2,9 ± 0,2 mg/kg/min, con P inferiore a 0,001. Tuttavia, secondo l'interpretazione degli autori, l'insulino-resistenza osservata dipendeva soprattutto dalla minore utilizzazione periferica del glucosio. Durante il clamp con circa 100 microU/ml di insulina, la soppressione della produzione di glucosio è stata meno pronunciata dopo prednisone, ma la differenza non era statisticamente significativa. Alle concentrazioni più elevate di insulina, la soppressione è stata completa sia dopo prednisone sia dopo placebo.Nelle cellule adipose, il legame specifico dell'insulina non è risultato significativamente diverso tra prednisone e placebo. Questo è un dato importante per la lettura dei paragrafi 4.1 e 4.2 del libro: nel modello cellulare analizzato, il farmaco non ha dimostrato una riduzione del legame dell'insulina al recettore. Il trasporto di glucosio, invece, è diminuito dopo prednisone sia in condizioni basali, 0,40 ± 0,10 contro 0,54 ± 0,12 pmol per 100.000 cellule, sia alla massima stimolazione insulinica, 0,59 ± 0,04 contro 0,92 ± 0,12 pmol per 100.000 cellule. Le differenze erano rispettivamente associate a P inferiore a 0,05 e P inferiore a 0,005.

5. INTERPRETAZIONE

Il messaggio biologico principale è che il prednisone può rendere i tessuti meno capaci di usare il glucosio anche in persone senza diabete. Nel modello studiato, il problema non è apparso principalmente come incapacità dell'insulina di legarsi alla cellula adiposa. È emerso invece un difetto successivo: dopo il segnale iniziale, il glucosio veniva trasportato meno efficacemente dentro la cellula.Questo distingue due livelli della cascata insulinica. Il primo è il recettore insulinico, la proteina di membrana che riconosce l'ormone. Il secondo comprende i passaggi post-recettoriali, cioè i meccanismi intracellulari che trasformano quel segnale nell'ingresso del glucosio. Lo studio analizzato colloca il difetto soprattutto nel secondo livello, perché il legame dell'insulina agli adipociti non è cambiato in modo significativo, mentre il trasporto di glucosio è diminuito.La pubblicazione è quindi coerente con il passaggio del paragrafo 4.14 de "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi che descrive insulino-resistenza sistemica dopo brevi esposizioni al prednisone. La corrispondenza con le frasi dei paragrafi 4.1 e 4.2 è più limitata. Il lavoro non misura espressione del recettore insulinico in muscolo e fegato e non analizza IRS-1. L'affermazione secondo cui il prednisone ridurrebbe direttamente l'espressione del recettore o di IRS-1 non è pertanto documentata da questo studio specifico.Il limite principale è la piccola numerosità: 10 soggetti per la parte clinica e 16 per l'esperimento sugli adipociti. Inoltre, la durata era di soli sette giorni e i partecipanti erano normopeso e sani. I risultati mostrano un effetto acuto del farmaco in questo contesto, ma non definiscono automaticamente ciò che avviene dopo terapie più lunghe, in persone anziane, con obesità, diabete o malattie infiammatorie.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

La conferma più diretta dell'affermazione secondo cui una breve esposizione al prednisone può indurre insulino-resistenza in soggetti sani proviene da uno studio randomizzato condotto in uomini magri e sani. Dopo una settimana, 25 mg al giorno di prednisone hanno ridotto del 35% l'utilizzo corporeo di glucosio durante la prima fase del clamp e del 33% durante la seconda fase rispetto al placebo. Anche 10 mg al giorno hanno ridotto del 15% l'utilizzo del glucosio nella seconda fase. Lo studio conferma quindi la direzione dell'effetto osservata nella pubblicazione analizzata e mostra una relazione dose-risposta. Il limite è che il campione comprendeva solo uomini sani e che il lavoro non era progettato per stabilire quale proteina intracellulare producesse il difetto [1].Per il passaggio del libro relativo a IRS-1, uno studio sperimentale ha esaminato miotubi umani, miotubi di roditore, frammenti di muscolo e modelli murini. Il desametasone, un altro glucocorticoide, ha ridotto l'ingresso di glucosio stimolato dall'insulina e ha diminuito sia l'RNA messaggero sia la quantità di proteina IRS-1. Ha inoltre aumentato la fosforilazione di IRS-1 in serina 307, una modifica associata a una minore efficacia del segnale insulinico. Nei topi, l'inibizione dell'enzima 11b-HSD1 ha ridotto questa modifica inattivante di IRS-1 e ha migliorato la sensibilità insulinica. Questa ricerca sostiene in modo meccanicistico l'idea che l'eccesso di attività glucocorticoide possa coinvolgere IRS-1 nel muscolo, ma non dimostra che il prednisone abbia prodotto lo stesso effetto nei partecipanti dello studio originale [2].Nel complesso, le evidenze indipendenti delineano una sequenza plausibile: glucocorticoide

farmacologico minore risposta insulinica dei tessuti minore utilizzazione del glucosio. Il coinvolgimento di IRS-1 è supportato soprattutto da modelli cellulari e animali, mentre la dimostrazione diretta nell'uomo per il prednisone e per ogni tessuto specifico resta più limitata.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un esperimento su adipociti 3T3-L1, cellule murine comunemente usate per studiare il tessuto adiposo, ha evidenziato un quadro che invita alla prudenza nel localizzare il difetto sempre nello stesso punto della cascata insulinica. Dopo desametasone, l'espressione di GLUT1, un trasportatore basale del glucosio, è diminuita del 30%; inoltre, la quantità complessiva di GLUT4 non è cambiata, ma il suo trasferimento verso la membrana in risposta all'insulina è diminuito. GLUT4 è il trasportatore che permette al glucosio di entrare nella cellula quando arriva il segnale insulinico.Nello stesso modello, la fosforilazione del recettore insulinico non è risultata alterata dal desametasone. Gli autori hanno quindi attribuito l'insulino-resistenza soprattutto a un difetto del trasporto di glucosio e della traslocazione di GLUT4, più che a un blocco iniziale del segnale del recettore [3]. Questo risultato è coerente con lo studio originale per quanto riguarda la riduzione del trasporto di glucosio, ma limita l'interpretazione secondo cui il glucocorticoide debba necessariamente ridurre il recettore insulinico o comprometterne il legame.La discordanza non nega che glucocorticoidi diversi possano influenzare IRS-1 o altri segnali intracellulari in determinati tessuti. Mostra però che il meccanismo può dipendere dal tipo di glucocorticoide, dalla dose, dalla durata dell'esposizione e dal modello biologico. Le cellule 3T3-L1 non sono tessuto adiposo umano in vivo; pertanto, questa evidenza definisce un limite interpretativo, non una conclusione clinica definitiva.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue il risultato osservato nello studio originale dalle pubblicazioni indipendenti usate per confermare o contestualizzare lo specifico passaggio narrativo del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Studio crossover randomizzato nell'uomo e studio cellulare in vitro	10 adulti sani normopeso; adipociti di 16 candidati chirurgici	Sette giorni di prednisone hanno ridotto l'utilizzo periferico del glucosio; il legame insulinico negli adipociti non è cambiato significativamente, mentre il trasporto di glucosio è diminuito.	conferma diretta	moderata
[1]	RCT con clamp euglicemico-iperinsulinemico	Uomini sani e magri; numerosità non riportata nell'abstract disponibile	Una settimana di prednisone ha ridotto l'utilizzo corporeo del glucosio in modo dose-dipendente rispetto al placebo.	conferma diretta	moderata

[2]	Studio cellulare, di espianti e animale	Miotubi umani e murini, espianti muscolari e topi	Il desametasone ha ridotto l'ingresso di glucosio stimolato dall'insulina, ridotto IRS-1 e aumentato una fosforilazione inattivante di IRS-1.	evidenza biologicamente coerente	preliminare
[3]	Studio cellulare	Adipociti murini 3T3-L1	Il desametasone ha ridotto il trasporto di glucosio e la traslocazione di GLUT4 senza alterare la fosforilazione del recettore insulinico.	evidenza discordante	preliminare

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato mostra che sette giorni di prednisone possono ridurre la sensibilità all'insulina in adulti sani, soprattutto diminuendo l'utilizzo periferico del glucosio. Questo risultato è ben sostenuto da una ricerca clinica indipendente con clamp euglicemico-iperinsulinemico.La pubblicazione non dimostra però una riduzione dell'espressione del recettore insulinico nel muscolo o nel fegato, né una riduzione di IRS-1 nei partecipanti studiati. Il suo dato cellulare va in una direzione diversa: il legame dell'insulina agli adipociti non era significativamente ridotto, mentre diminuiva il trasporto del glucosio. Il coinvolgimento di IRS-1 rimane sostenuto a livello meccanicistico da altri modelli, ma richiede validazione diretta nell'uomo per prednisone, dose, durata e tessuto specifici.

Aggiornato al 17/11/2026. 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] **Short term metabolic effects of prednisone administration in healthy subjects**
Kauh et al., 2011
Diabetes, Obesity and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2011.01432.x

[2] **11b-Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 Regulates Glucocorticoid-Induced Insulin Resistance in Skeletal Muscle**
Morgan et al., 2009
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db09-0525

[3] **Dexamethasone-induced insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes is due to inhibition of glucose transport rather than insulin signal transduction.**
Sakoda et al., 2000
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.49.10.1700