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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Iperinsulinemia nell'obesità, nell'infiammazione e nel cancro - Revisione delle prove

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologo nutrizionista, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato è una revisione narrativa che esamina il possibile ruolo dell'iperinsulinemia, cioè di concentrazioni di insulina superiori a quelle necessarie per mantenere una glicemia normale, nell'obesità, nell'infiammazione, nell'insulino-resistenza e nel cancro. Non presenta un nuovo esperimento unico, ma integra dati epidemiologici, clinici, animali e cellulari. Il passaggio pertinente a "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi riguarda soprattutto l'ipotesi che l'insulina persistentemente elevata possa contribuire attivamente all'infiammazione metabolica e alla progressiva riduzione della risposta dei tessuti all'ormone.Le evidenze indipendenti disponibili mostrano che, nei topi, aumentare l'insulina mantenendo normale la glicemia può aumentare segnali infiammatori nel tessuto adiposo; cellule immunitarie umane esposte all'insulina mostrano inoltre caratteristiche più pro-infiammatorie. Un piccolo studio fisiologico nell'uomo collega l'iperinsulinemia periferica indotta dalla terapia insulinica a una minore sensibilità muscolare all'insulina. Tuttavia, studi longitudinali indicano anche che, in alcune popolazioni, l'aumento dell'adiposità può precedere l'iperinsulinemia. La narrazione del libro è quindi sostenuta a livello meccanicistico, ma non dimostra una sequenza unica valida per tutte le persone e tutti i contesti.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 22, 2026
Updated: November 22, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24436928

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 affrontata dalla pubblicazione è se l'iperinsulinemia debba essere considerata soltanto una risposta compensatoria alla ridotta efficacia dell'insulina oppure anche un fattore che può contribuire a obesità, infiammazione, insulino-resistenza e sviluppo tumorale. L'ipotesi centrale è che un'esposizione persistente all'insulina possa modificare il comportamento di cellule metabolicamente attive e di cellule immunitarie, favorendo circuiti che si autoalimentano.Il motivo della citazione nei paragrafi 5.2 e 14.8 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi è quindi preciso. La revisione viene utilizzata per inquadrare un cambio di prospettiva: l'iperinsulinemia può precedere, accompagnare o aggravare l'insulino-resistenza e può contribuire a mantenere un'infiammazione cronica di basso grado.Essendo una revisione, lo studio analizzato non dimostra da solo un rapporto causale universale nell'uomo. Può però sintetizzare esperimenti nei quali l'insulina viene modificata direttamente e studi osservazionali nei quali è misurata insieme ad altri fattori. Il segmento della narrazione documentato più direttamente è questo: un eccesso persistente di segnalazione insulinica può attivare vie intracellulari, comprese PI3K/AKT e MAPK/ERK, e favorire risposte infiammatorie in tessuti e cellule immunitarie.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

La pubblicazione è una revisione narrativa della letteratura scientifica, non uno studio sperimentale originale e non una revisione sistematica con metanalisi. Gli autori discutono studi sull'uomo, modelli murini, colture cellulari e dati genetici relativi a segnalazione insulinica, obesità, infiammazione, invecchiamento e cancro.Non viene riportato un protocollo preregistrato di ricerca bibliografica. Non vengono riportati criteri formali di inclusione ed esclusione, banche dati interrogate, date della ricerca, procedura di selezione degli articoli, valutazione standardizzata del rischio di bias o una sintesi quantitativa dei risultati. Di conseguenza, la numerosità complessiva delle fonti incluse, il periodo esatto coperto dalla ricerca e gli endpoint quantitativi aggregati non sono riportati nel materiale disponibile.Gli autori descrivono soprattutto una catena biologica: l'insulina si lega al proprio recettore, attiva proteine di trasmissione del segnale e può stimolare PI3K/AKT/mTOR e MAPK/ERK. In parole semplici, si tratta di sistemi con cui la cellula riceve il messaggio di usare nutrienti, crescere o modificare la propria attività. Se tali segnali rimangono attivi troppo a lungo, l'effetto può variare secondo il tessuto, la dose, la durata dell'esposizione e lo stato metabolico di partenza.

4. RISULTATI

La revisione riporta che l'iperinsulinemia può comparire prima dell'iperglicemia e, in alcuni studi, prima dell'insulino-resistenza misurata con tecniche specifiche. Descrive inoltre esperimenti nei quali una riduzione genetica o farmacologica della secrezione insulinica nei roditori si associa a minore adiposità, minore infiammazione del tessuto adiposo e migliore risposta all'insulina. Poiché questi risultati provengono da studi diversi, non costituiscono un'unica stima numerica dell'effetto.Per il paragrafo 5.2, il risultato più pertinente è l'indicazione che un aumento sperimentale dell'insulina può favorire l'espressione di mediatori pro-infiammatori. La revisione richiama dati nei quali l'infusione di insulina, mantenendo la glicemia normale, aumenta nell'uomo molecole circolanti come interleuchina-6, fattore di necrosi tumorale alfa e proteina chemiotattica dei monociti-1. Riporta inoltre che una minore produzione insulinica nei topi si accompagna a un profilo di espressione genica del tessuto adiposo meno compatibile con l'attivazione dell'immunità innata.Per il paragrafo 14.8, il punto rilevante è la possibilità di una relazione bidirezionale. La pubblicazione non afferma che l'iperinsulinemia preceda sempre l'insulino-resistenza. Riconosce invece che l'insulino-resistenza può aumentare la secrezione di insulina e che l'esposizione prolungata a insulina elevata può, a sua volta, ridurre la risposta dei tessuti. Questo circolo è biologicamente plausibile, ma la sua sequenza temporale non è identica in tutti gli individui.

5. INTERPRETAZIONE

Il messaggio biologico principale è che l'insulina non è soltanto un regolatore della glicemia. Quando è presente in quantità elevate per tempi prolungati, può

influenzare il tessuto adiposo e le cellule del sistema immunitario. Nel tessuto adiposo, ciò può aumentare la produzione di segnali che richiamano monociti e macrofagi, cellule coinvolte sia nella difesa sia nell'infiammazione. Nei monociti e nei macrofagi, l'insulina può modificare l'uso dell'energia e la produzione di citochine, cioè molecole di comunicazione immunitaria.La catena proposta è: iperinsulinemia persistente attivazione della segnalazione insulinica nelle cellule adipose e immunitarie aumento di segnali pro-infiammatori e reclutamento di cellule immunitarie peggioramento locale della risposta insulinica possibile amplificazione dell'insulino-resistenza. Il punto che la pubblicazione oggetto della Revisione delle prove sostiene più direttamente è il collegamento tra segnalazione insulinica e attivazione di vie cellulari potenzialmente pro-infiammatorie.Questa interpretazione non equivale a dimostrare che l'iperinsulinemia sia l'unica causa dell'infiammazione metabolica o del diabete di tipo 2. Acidi grassi in eccesso, aumento della massa adiposa, predisposizione genetica, ridotta eliminazione epatica dell'insulina, sedentarietà e alterazioni della funzione delle cellule beta pancreatiche possono contribuire contemporaneamente. La forza della narrazione dipende quindi dalla convergenza di studi che isolano, almeno in parte, l'effetto dell'insulina dagli altri fattori.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Un esperimento indipendente ha fornito una conferma diretta del passaggio relativo all'infiammazione del tessuto adiposo. Pedersen e colleghi hanno studiato topi obesi per dieta e topi geneticamente obesi, riducendo l'insulina circolante di circa il 50% con interventi farmacologici. La riduzione dell'insulina si è associata a minore contenuto di macrofagi e minore espressione di mediatori infiammatori nel tessuto adiposo, con miglioramento della risposta all'insulina senza variazioni del peso corporeo in alcuni confronti. Nel verso opposto, l'infusione di insulina in topi magri, mantenuti euglicemici, ha aumentato l'espressione di citochine nel tessuto adiposo. Nelle cellule adipose 3T3-L1, l'insulina ha aumentato di circa dieci volte l'RNA messaggero di CCL2 entro sei ore; l'effetto è stato bloccato dall'inibizione di ERK, una proteina della via MAPK. Lo studio includeva anche un'associazione nell'uomo: in 36 persone con obesità, insulina più elevata era associata a maggiori marcatori infiammatori nel tessuto adiposo indipendentemente dall'indice di massa corporea. La parte causale resta però dimostrata soprattutto nei topi e nelle cellule [1].Ratter e colleghi hanno verificato un tratto complementare della catena nelle cellule immunitarie umane. In monociti primari, cioè precursori dei macrofagi ottenuti dal sangue, l'esposizione acuta all'insulina ha attivato PI3K/AKT/mTOR, aumentato glicolisi e consumo di ossigeno e incrementato la secrezione di interleuchina-6 dopo stimolazione con lipopolisaccaride. Dopo 24 ore di esposizione all'insulina, i monociti hanno mostrato un aumento della produzione di TNF-alfa indotta dal lipopolisaccaride e una maggiore migrazione verso MCP-1. In un campione di persone in sovrappeso, il numero di macrofagi nel tessuto adiposo era correlato positivamente con l'insulina plasmatica. Questi risultati sostengono il passaggio secondo cui l'insulina può modulare direttamente l'attività immunitaria, ma le concentrazioni sperimentali e l'esposizione ex vivo non riproducono interamente la fisiologia dell'iperinsulinemia cronica nell'uomo [2].Per il paragrafo 14.8, Gregory e colleghi hanno confrontato tre gruppi di dieci partecipanti: controlli sani, persone con diabete monogenico GCK-MODY e persone con diabete di tipo 1. I soggetti con diabete di tipo 1 avevano insulinemia basale circa 2,5 volte superiore agli altri due gruppi, mentre l'emoglobina glicata era simile a quella del gruppo GCK-MODY. Durante il clamp iperinsulinemico-euglicemico, tecnica che misura la risposta dei tessuti all'insulina mantenendo stabile la glicemia, la stimolazione dell'utilizzo muscolare del glucosio è stata dal 22% al 29% meno efficace nel diabete di tipo 1. Nel modello statistico, l'insulinemia, ma non la glicemia, risultava associata alla sensibilità muscolare all'insulina. Lo studio rafforza l'idea che un'elevata insulinemia periferica possa contribuire a insulino-resistenza; non può però essere trasferito automaticamente al diabete di tipo 2, perché confronta condizioni cliniche differenti e include un campione molto piccolo [3].

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un'importante evidenza discordante rispetto a una sequenza unica nella quale l'iperinsulinemia precede sempre l'aumento dell'adiposità deriva dal Bogalusa Heart Study. In 948 partecipanti seguiti dall'infanzia all'età adulta, l'associazione temporale tra indice di massa corporea e insulina a digiuno andava soprattutto dall'aumento dell'indice di massa corporea all'aumento dell'insulina, non viceversa. Il coefficiente per indice di massa corporea insulina era 0,326 con P < 0,001, mentre quello per insulina indice di massa corporea era -0,023 con P = 0,207. Questo non confuta gli esperimenti nei quali l'insulina influenza l'infiammazione o la sensibilità insulinica; mostra però che, durante l'infanzia in questa coorte, l'adiposità precedeva più chiaramente l'iperinsulinemia [4].Il risultato sottolinea un limite essenziale: obesità, iperinsulinemia, infiammazione e insulino-resistenza possono formare un circuito reciproco, ma non necessariamente iniziano nello stesso punto. Un singolo valore di insulina a digiuno non distingue inoltre l'aumentata secrezione pancreatica dalla ridotta clearance epatica dell'insulina. Per questo non è corretto interpretare ogni associazione tra insulina elevata e infiammazione come prova che l'insulina sia l'unica causa iniziale del processo.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della revisione dalle ricerche indipendenti utilizzate per valutare i passaggi specifici della narrazione del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Revisione narrativa	Letteratura su uomo, animali e cellule	Integra evidenze secondo cui l'iperinsulinemia può contribuire a infiammazione e insulino-resistenza.	evidenza biologicamente coerente	moderata
[1]	Animale, cellulare e osservazionale	Topi obesi o magri, adipociti 3T3-L1 e 36 persone con obesità	Ridurre l'insulina ha attenuato l'infiammazione adiposa nei topi; infonderla l'ha aumentata nei topi magri.	conferma diretta	moderata
[2]	Cellulare umana ed ex vivo	Monociti umani primari; sottogruppi sottoposti a clamp	L'insulina ha aumentato segnali metabolici e alcune risposte pro-infiammatorie dei monociti.	conferma indiretta	moderata
[3]	Studio fisiologico clinico comparativo	30 partecipanti, dieci per gruppo	Nel diabete di tipo 1 con insulinemia più elevata, la sensibilità muscolare all'insulina era ridotta.	conferma indiretta	moderata

[4]	Osservazionale longitudinale	948 partecipanti seguiti dall'infanzia all'età adulta	L'aumento dell'indice di massa corporea ha preceduto l'aumento dell'insulina a digiuno nell'infanzia.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

La pubblicazione analizzata sostiene in modo coerente l'idea che l'iperinsulinemia possa avere effetti biologici oltre il controllo della glicemia. Le evidenze indipendenti confermano che l'insulina elevata può aumentare l'attivazione infiammatoria del tessuto adiposo nei modelli sperimentali e modificare alcune funzioni di cellule immunitarie umane. Il collegamento con l'insulino-resistenza è sostenuto, ma dipende dal contesto clinico e non definisce una sequenza universale.La narrazione del libro è quindi confermata soprattutto a livello meccanicistico: iperinsulinemia, infiammazione e insulino-resistenza possono alimentarsi reciprocamente. Rimane necessaria una validazione più ampia nell'uomo, con studi longitudinali e sperimentali capaci di distinguere l'effetto dell'insulina da quello dell'adiposità, dell'alimentazione, della ridotta clearance epatica e delle altre alterazioni metaboliche.

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 major role of insulin in promoting obesity-associated adipose tissue inflammation**
Pedersen et al., 2015
Molecular Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.molmet.2015.04.003

[2] **Insulin acutely activates metabolism of primary human monocytes and promotes a proinflammatory phenotype**
Ratter et al., 2021
Journal of Leukocyte Biology
DOI: https://doi.org/10.1002/JLB.3AB0120-019RR

[3] **Iatrogenic Hyperinsulinemia, Not Hyperglycemia, Drives Insulin Resistance in Type 1 Diabetes as Revealed by Comparison With GCK-MODY (MODY2)**
Gregory et al., 2019
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db19-0324

[4] **Long-term Impact of Temporal Sequence from Childhood Obesity to Hyperinsulinemia on Adult Metabolic Syndrome and Diabetes: The Bogalusa Heart Study**
Zhang et al., 2017
Scientific Reports
DOI: https://doi.org/10.1038/srep43422