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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

La biologia cellulare della funzione sistemica dell'insulina - Revisione delle prove

D.ssa M. Mondini[1]

1 Biologa, Italy

1. ABSTRACT

La pubblicazione analizzata è una revisione narrativa dedicata al percorso dell'insulina nell'organismo, dalla secrezione pancreatica alla degradazione. Per il paragrafo 2.2 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, il contributo pertinente riguarda soprattutto il primo passaggio dell'ormone nel fegato: una parte rilevante dell'insulina secreta dal pancreas viene captata e degradata dagli epatociti prima di raggiungere muscoli e tessuto adiposo.Lo studio non è un esperimento originale su nuovi partecipanti, ma integra risultati fisiologici, cellulari e clinici precedenti. Descrive il fegato come regolatore della biodisponibilità insulinica e collega la riduzione della clearance insulinica a condizioni di insulino-resistenza. Studi indipendenti nell'uomo confermano che l'estrazione epatica modifica sostanzialmente la quantità di insulina che entra nella circolazione sistemica e che una clearance minore si associa spesso a una minore sensibilità insulinica. Rimane tuttavia prudente distinguere l'associazione dalla causalità: non è dimostrato che la riduzione della clearance, isolatamente, causi il diabete di tipo 2.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 11, 2026
Updated: November 11, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24140878

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 come l'insulina venga prodotta, trasportata, utilizzata e infine eliminata nei diversi organi. L'ipotesi generale è che ogni tappa di questo percorso contribuisca a determinare quanta insulina sia effettivamente disponibile nei tessuti e, quindi, al controllo della glicemia.Il punto pertinente al paragrafo del libro riguarda il fegato. In termini semplici, il pancreas non decide da solo quanta insulina circola nel sangue: il fegato riceve per primo l'ormone attraverso la vena porta e ne rimuove una quota prima che raggiunga la circolazione periferica. La pubblicazione descrive questo processo come clearance insulinica epatica, cioè captazione, internalizzazione e degradazione dell'insulina da parte delle cellule del fegato.La ricerca oggetto dell'articolo può quindi sostenere il passaggio secondo cui la concentrazione insulinica nel sangue dipende sia dalla secrezione pancreatica sia dalla capacità del fegato di eliminare l'ormone. Non può invece dimostrare, da sola, la sequenza clinica completa che conduce dall'iperinsulinemia cronica al diabete di tipo 2, perché è una revisione narrativa e non uno studio prospettico progettato per stabilire rapporti causali nell'uomo.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

La pubblicazione è una revisione narrativa, cioè un'analisi interpretativa della letteratura disponibile da parte degli autori, organizzata attorno alle diverse tappe del percorso dell'insulina: produzione nelle cellule beta pancreatiche, primo passaggio nel fegato, azione sui vasi sanguigni, ingresso nei tessuti, utilizzo in muscolo e tessuto adiposo e degradazione renale.Non sono stati arruolati nuovi partecipanti, non sono stati effettuati nuovi interventi clinici e non è riportata una nuova coorte sperimentale. Non vengono descritti una strategia sistematica di ricerca bibliografica, criteri prestabiliti di inclusione degli studi, una valutazione formale del rischio di bias o una metanalisi. Questa informazione non è riportata nel materiale disponibile, coerentemente con la natura narrativa della pubblicazione.Per il tema qui esaminato, gli autori integrano evidenze umane, animali e cellulari riguardanti l'arrivo dell'insulina al fegato tramite la vena porta, il legame con il recettore insulinico, l'endocitosi mediata da clatrina (meccanismo con cui la cellula ingloba molecole dalla superficie) e la degradazione dell'ormone. La pubblicazione distingue inoltre tra prima estrazione epatica e successivo passaggio dell'insulina già presente nella circolazione sistemica.

4. RISULTATI

Il risultato centrale, rilevante per il libro, è che il fegato è il primo grande filtro fisiologico dell'insulina secreta dal pancreas. L'insulina arriva nella vena porta a concentrazioni che possono essere molto superiori a quelle osservate nel sangue periferico. Attraversando i sinusoidi epatici, piccoli vasi particolarmente permeabili del fegato, l'ormone raggiunge facilmente gli epatociti.La pubblicazione riporta che, nell'uomo, durante il primo passaggio epatico può essere degradato oltre il 50% dell'insulina che arriva dalla vena porta e, in alcune misurazioni, fino a circa l'80%. Riferisce inoltre che una quota dell'insulina circolante può essere ulteriormente rimossa durante un successivo passaggio nel fegato. Il significato pratico è diretto: a parità di secrezione pancreatica, una maggiore eliminazione epatica riduce l'insulina disponibile in periferia, mentre una minore eliminazione tende ad aumentarla.A livello cellulare, l'insulina si lega al suo recettore sulla membrana dell'epatocita. Il complesso ormone-recettore viene poi introdotto nella cellula mediante endocitosi. La molecola CEACAM1, una proteina di membrana coinvolta nel trasferimento del complesso verso l'interno cellulare, e l'enzima IDE, insulin-degrading enzyme o enzima degradante l'insulina, sono descritti come possibili componenti del processo. Tuttavia, il ruolo preciso di IDE nell'eliminazione dell'insulina nell'organismo rimane controverso.La revisione segnala inoltre che, in condizioni di insulino-resistenza, la clearance epatica può ridursi. Questa diminuzione viene presentata come un possibile adattamento: eliminando l'ormone più lentamente, l'organismo aumenta temporaneamente l'esposizione dei tessuti all'insulina senza dover necessariamente incrementare subito la secrezione pancreatica. Si tratta però di una sintesi di studi precedenti e non di un risultato nuovo direttamente misurato dagli autori.

5. INTERPRETAZIONE

Il messaggio biologico è che la concentrazione di insulina nel sangue è il risultato di due flussi: l'insulina che viene immessa dal pancreas e quella che viene rimossa soprattutto dal fegato. Per questo motivo, un valore elevato di insulina nel sangue non consente da solo di dedurre quanta insulina sia stata secreta dalle cellule beta pancreatiche.La pubblicazione offre una base fisiologica coerente con il passaggio di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi: il fegato regola la biodisponibilità dell'ormone prima che esso raggiunga muscoli, tessuto adiposo e altri organi periferici. Il segmento specificamente documentato è quindi: secrezione pancreatica arrivo dell'insulina al fegato tramite la vena porta captazione e degradazione epatica minore quantità di ormone nella circolazione sistemica.La diminuzione della clearance può contribuire a mantenere più alta l'insulina circolante in presenza di una minore risposta dei tessuti all'ormone. Tuttavia, questo non equivale a dimostrare che la clearance ridotta sia sempre il primo evento, né che causi inevitabilmente l'insulino-resistenza. La relazione può essere bidirezionale e influenzata da secrezione pancreatica, composizione corporea, funzione epatica, alimentazione, genetica e metodo con cui la clearance viene stimata.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma diretta della funzione di filtro del fegato proviene da uno studio fisiologico condotto in cinque adulti senza diabete, sottoposti a campionamento simultaneo della vena epatica e di una vena arterializzata durante digiuno e infusione di glucosio. Gli autori hanno stimato che circa l'80% dell'insulina venisse estratto al primo passaggio epatico. Durante l'infusione di glucosio, la clearance epatica assoluta è aumentata da 1,06 ± 0,18 a 2,55 ± 0,38 pmol·kg–1·min–1; la frazione estratta è rimasta invece statisticamente simile, 78,2 ± 4,4% contro 84,0 ± 3,9%. La massa dei picchi secretori di insulina era fortemente associata alla clearance epatica, con correlazione r = 0,81. Questo studio conferma nell'uomo che il fegato modula rapidamente la quota di insulina che raggiunge i tessuti periferici. Il limite principale è la numerosità molto piccola e l'assenza di persone con diabete o obesità [1].Un secondo studio ha esaminato 91 adulti con obesità e senza diabete, suddivisi in tre gruppi in base al grado di insulino-resistenza. I gruppi avevano indice di massa corporea comparabile, ma una sensibilità insulinica progressivamente minore. La clearance insulinica endogena si è ridotta in modo progressivo dal gruppo più sensibile a quello più resistente: la differenza era già significativa tra il gruppo con sensibilità intermedia e quello più sensibile, mentre in quella fase la secrezione insulinica non risultava ancora aumentata in modo significativo. Nel gruppo con maggiore insulino-resistenza, invece, risultavano ridotte sia la clearance sia aumentata la secrezione. Questi dati confermano la narrazione del libro come possibile sequenza adattativa nell'obesità senza diabete, ma il disegno trasversale non permette di stabilire con certezza quale alterazione inizi per prima nella storia individuale [2].Le evidenze disponibili sostengono quindi due passaggi distinti. Il primo, più solido, è fisiologico: il fegato determina direttamente quanta insulina passa dalla vena porta al sangue periferico. Il secondo, più prudente, è osservazionale: nelle persone con maggiore insulino-resistenza la clearance tende a essere più bassa. L'interpretazione secondo cui tale riduzione favorisca a sua volta l'iperinsulinemia cronica è biologicamente plausibile, ma richiede studi longitudinali e interventistici per essere definita come relazione causale.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un'analisi condotta su 277 adulti senza diabete, con sovrappeso o obesità, invita a non attribuire alla sola massa adiposa una riduzione della clearance insulinica. I partecipanti sono stati classificati in base a obesità e insulino-resistenza mediante test di soppressione insulinica. La clearance era simile fra persone con e senza obesità all'interno dello stesso livello di sensibilità insulinica. Al contrario, l'insulino-resistenza e l'insulinemia a digiuno risultavano associate ad una clearance minore, mentre l'indice di massa corporea non mostrava un'associazione indipendente. Gli autori hanno concluso che, in quel campione, la clearance ridotta nell'obesità era secondaria all'insulino-resistenza e non all'eccesso di adiposità in sé [3].Questo risultato non contraddice il ruolo del fegato nel regolare l'insulina circolante. Ridimensiona però una lettura

semplice della catena obesità minore clearance. Inoltre, non chiarisce se l'insulino-resistenza determini la riduzione della clearance, se la clearance ridotta contribuisca all'insulino-resistenza o se entrambi i fenomeni siano influenzati da altri fattori. Non sono state individuate ulteriori evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti; ciò non dimostra l'assenza di risultati contrari.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della review dalle ricerche indipendenti utilizzate per confermare o delimitare il passaggio del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Revisione narrativa	Letteratura umana, animale e cellulare	Descrive il fegato come primo organo che capta e degrada una quota rilevante dell'insulina secreta.	evidenza biologicamente coerente	moderata
[1]	Studio fisiologico umano	5 adulti senza diabete	Circa l'80% dell'insulina è stato estratto durante il primo passaggio epatico; la clearance seguiva i picchi secretori.	conferma diretta	moderata
[2]	Osservazionale trasversale con test metabolici	91 adulti con obesità senza diabete	La clearance diminuiva progressivamente con l'aumento dell'insulino-resistenza; nella fascia intermedia calava prima dell'aumento significativo della secrezione.	conferma indiretta	moderata
[3]	Osservazionale trasversale	277 adulti senza diabete con sovrappeso o obesità	La clearance minore era associata all'insulino-resistenza, non all'obesità indipendentemente dalla sensibilità insulinica.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Il passaggio del libro secondo cui la concentrazione di insulina dipende sia dalla secrezione pancreatica sia dalla rimozione epatica è ben sostenuto. Il fegato riceve l'insulina per primo, ne elimina una quota rilevante e modula così l'esposizione dei tessuti periferici all'ormone.È anche abbastanza ben sostenuto che una clearance insulinica minore sia associata a insulino-resistenza e possa rappresentare una risposta compensatoria in alcune fasi dell'obesità senza diabete. Resta invece da definire con maggiore precisione se tale riduzione sia una causa, una conseguenza o un elemento parallelo dell'insulino-resistenza. La relazione con la progressione verso il diabete di tipo 2 richiede quindi validazione longitudinale e interventistica.

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] **Pulsatile Insulin Secretion Dictates Systemic Insulin Delivery by Regulating Hepatic Insulin Extraction In Humans**
Meier et al., 2005
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1649

[2] **Adapting to insulin resistance in obesity: role of insulin secretion and clearance**
Jung et al., 2018
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-017-4511-0

[3] **Hyperinsulinemia in individuals with obesity: Role of insulin clearance**
Kim et al., 2015
Obesity
DOI: https://doi.org/10.1002/oby.21256