



Lo zenzero: proprietà, integrazione clinica e ruolo nei principali pathway metabolici

Dr. A. Colonnese¹, R. Panzironi²

¹ Nutrition Biologist, Latina, Italy

² Independent Researcher, Latina, Italy

1. ABSTRACT

Lo zenzero è una delle spezie più studiate quando si parla di nutrizione funzionale, cioè dell'uso di alimenti capaci di apportare un vantaggio biologico oltre al nutrimento, di metabolismo e di supporto al benessere generale. La sua reputazione non dipende solo dall'uso tradizionale in cucina o nelle bevande calde, ma anche dall'interesse scientifico verso i suoi composti bioattivi, vale a dire molecole con attività biologica, in particolare gingeroli e shogaoli, che contribuiscono al profilo pungente della radice e che sono stati osservati in diversi contesti sperimentali e clinici. Negli ultimi anni, l'attenzione si è concentrata soprattutto sul possibile ruolo dello zenzero nella regolazione della glicemia, cioè della concentrazione di glucosio nel sangue, nella sensibilità insulinica, nei processi infiammatori e in alcuni snodi del metabolismo energetico. Per questo motivo, chi cerca informazioni sul tema non vuole soltanto sapere se lo zenzero sia "utile", ma anche come agisca, in quali condizioni sia stato studiato e con quali limiti vadano letti i risultati. In ambito divulgativo è importante distinguere tra razionale biologico, evidenze nell'uomo e applicazioni pratiche, evitando sia entusiasmi eccessivi sia semplificazioni fuorvianti. L'articolo che segue mette in ordine questi aspetti: parte dai dati clinici, passa ai meccanismi intracellulari, affronta il rapporto con AMPK, una chinasi coinvolta nel controllo dell'energia cellulare, e mTOR, un complesso proteico che regola crescita e segnalazione metabolica, approfondisce l'insulino-resistenza, cioè la ridotta risposta dei tessuti all'insulina, e la glicemia, e chiude con indicazioni su uso quotidiano, sicurezza e qualità delle prove. In sintesi, di seguito i punti chiave che approfondiremo:

- Effetti dello zenzero su glicemia e sensibilità insulinica
- Ruolo di gingeroli e shogaoli nei meccanismi cellulari
- Relazione tra zenzero, AMPK e regolazione di mTOR
- Applicazioni pratiche, dosi orientative e forme d'uso
- Sicurezza, limiti delle prove e popolazioni a rischio

VIDEO ARTICLE



ARTICLE INFORMATION

Received: September 12, 2026

Revised: September 12, 2026

Accepted: September 12, 2026

Published: September 2026

DOI 10.5281/zenodo.placeholder

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. LO ZENZERO E L'INTEGRAZIONE NELL'UOMO

Nei pazienti con diabete mellito di tipo 2, cioè una forma di diabete caratterizzata da insulino-resistenza e da una progressiva riduzione dell'efficacia dell'insulina, la letteratura clinica segnala un interesse concreto, ma ancora prudente, per l'integrazione di zenzero. Diversi studi randomizzati controllati hanno infatti valutato non solo la glicemia, cioè la concentrazione di glucosio nel sangue, ma anche la qualità del controllo metabolico nel suo insieme. In uno studio randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, 41 partecipanti con diabete di tipo 2 hanno ricevuto 3 g al giorno di zenzero in capsule per 3 mesi; nel gruppo trattato la glicemia sierica è scesa di $19,41 \pm 18,83$ mg/dL contro un aumento di $1,63 \pm 4,28$ mg/dL nel placebo, mentre l'HbA_{1c}, ossia l'emoglobina glicata che riflette l'andamento medio della glicemia nelle settimane precedenti, è diminuita di $0,77 \pm 0,88\%$ rispetto a $0,02 \pm 0,16\%$ nel controllo, con differenze significative anche per insulina e HOMA-IR, un indice di resistenza insulinica [1]. Questi risultati sono clinicamente rilevanti perché suggeriscono un'azione su più livelli della disfunzione diabetica: riduzione dell'iperglicemia, minore carico insulinico e possibile attenuazione della resistenza periferica all'insulina. Un secondo trial ha confermato un profilo simile con 3 g al giorno per 3 mesi in adulti con T2DM, osservando miglioramenti di glicemia, HbA_{1c}, insulina, resistenza insulinica, hs-CRP, cioè la proteina C-reattiva ad alta sensibilità, PON-1, un enzima con ruolo antiossidante, TAC, la capacità antiossidante totale, e MDA, un marcatore di perossidazione lipidica [2]. Il dato è importante perché collega il controllo glicemico a processi biologici più ampi, come l'infiammazione sistemica, la difesa antiossidante e la perossidazione lipidica. In altre parole, lo zenzero sembra agire sul terreno fisiopatologico che sostiene il diabete, non solo sul numero letto al momento del prelievo. Questa interpretazione è coerente con il quadro emerso dalle meta-analisi. Una sintesi di 16 studi randomizzati e 1010 partecipanti ha trovato una riduzione di CRP, hs-CRP e TNF- α , cioè il fattore di necrosi tumorale alfa, pur senza un effetto significativo su IL-6 e sICAM [3]. Il segnale anti-infiammatorio, dunque, è presente ma non uniforme, e va letto alla luce dell'eterogeneità

degli studi. Anche una revisione sistematica e dose-response più recente ha confermato l'interesse per gli esiti antinfiammatori, pur in un quadro complessivamente variabile [4]. Questo punto merita attenzione, perché l'infiammazione di basso grado contribuisce alla progressione dell'insulino-resistenza e alla disfunzione endoteliale, cioè all'alterazione della funzione interna dei vasi sanguigni. Ridurre tali mediatori può avere un valore clinico, soprattutto nei soggetti con alterazioni metaboliche già manifeste. Resta però essenziale distinguere tra plausibilità biologica e applicazione terapeutica: l'integrazione può affiancare la gestione standard, ma non la sostituisce. Nel disturbo metabolico più ampio, lo zenzero è stato studiato anche nei soggetti con sindrome metabolica e obesità, due condizioni in cui i meccanismi patogenetici si sovrappongono in modo evidente. La sindrome metabolica, infatti, riunisce alterazioni come obesità addominale, dislipidemia, iperglicemia e pressione arteriosa elevata. In uno studio randomizzato, in doppio cieco, 60 persone con sindrome metabolica hanno ricevuto 3 g al giorno di zenzero o placebo per 8 settimane, con miglioramenti di peso corporeo, indice di massa corporea, glicemia a digiuno e alcuni marker cardiometabolici [5]. Un altro trial su pazienti obesi con T2DM di nuova diagnosi ha mostrato che la supplementazione con zenzero in polvere ha migliorato il profilo glicemico e lipidico, con particolare interesse per LDL, HDL e trigliceridi [6]. Questi risultati sono coerenti con un'azione pleiotropica, cioè capace di agire su più bersagli, dei composti fenolici dello zenzero, che possono incidere su metabolismo glucidico, omeostasi lipidica e stress ossidativo. In una meta-analisi su soggetti sovrappeso o obesi, gli effetti su peso e profili metabolici sono risultati modesti ma complessivamente coerenti [7]. Il messaggio clinico è quindi chiaro: il beneficio non appare universale, ma emerge soprattutto nei contesti in cui il metabolismo è già compromesso. Questo rende lo zenzero più credibile come supporto nutrizionale mirato che come agente dimagrante o ipoglicemizzante autonomo. Un ulteriore elemento di interesse riguarda la gestione della glicemia post-prandiale, cioè l'aumento del glucosio dopo il pasto, spesso sottovalutato nelle valutazioni di routine. In adulti non diabetici, uno studio randomizzato ha valutato 100 mL di estratto acquoso di zenzero contenente 0,2 g/100 mL in 24 partecipanti, osservando



una riduzione significativa dell'area incrementale sotto la curva per il glucosio e della concentrazione massima di glucosio dopo il pasto [8]. Questo risultato suggerisce un possibile effetto sulla velocità di assorbimento o sull'efficienza della risposta metabolica ai carboidrati. Dal punto di vista fisiopatologico, limitare i picchi post-prandiali significa ridurre il carico ossidativo e il danno glicativo, cioè le alterazioni provocate dall'esposizione prolungata ai livelli elevati di glucosio, che nel tempo favoriscono complicanze vascolari e metaboliche. Per questa ragione, lo zenzero può essere considerato interessante anche in prevenzione primaria, purché l'interpretazione resti prudente e ancorata alla qualità delle prove. Nel complesso, l'integrazione nell'uomo appare più convincente nei quadri cardiometabolici, dove iperglicemia, insulino-resistenza e infiammazione di basso grado creano un terreno biologico favorevole all'azione dei composti bioattivi [1][2][5][6][3][8]. Il significato clinico di questi risultati non va però letto in termini assoluti. Le differenze tra studi dipendono da durata, formulazione, numerosità campionaria e stato metabolico di partenza; per questo motivo lo zenzero è meglio interpretato come coadiuvante nutrizionale. La sua utilità aumenta quando viene inserito in un contesto strutturato di dieta, movimento e gestione del rischio cardiometabolico. In questo senso, il razionale clinico non consiste nel promettere un effetto miracoloso, ma nel riconoscere un contributo potenziale su parametri che spesso peggiorano in modo parallelo. Da qui nasce il passaggio verso le condizioni patologiche in cui il razionale biologico è più ampio e i meccanismi infiammatori risultano particolarmente rilevanti [4][9]. I punti chiave emersi dagli studi includono:

- riduzione della glicemia a digiuno in alcuni trial clinici;
- miglioramento dell'HbA1c e della sensibilità insulinica;
- effetti favorevoli sul profilo lipidico in sottogruppi selezionati;
- maggiore utilità nei soggetti con alterazioni metaboliche marcate;
- possibile contributo al controllo post-prandiale del glucosio [1][2][5][6][3][8].

Nei punti che seguono vedremo come questi segnali clinici si esprimano nei diversi contesti metabolici studiati. Prima nel diabete di tipo 2, poi nella sindrome

metabolica, fino agli effetti sulla glicemia post-prandiale.

2.1 Zenzero nel diabete tipo 2: effetti su glicemia e HbA1c

Nel diabete mellito di tipo 2, lo zenzero è stato studiato come supporto nutrizionale capace di agire su più parametri metabolici. In un trial randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, 41 pazienti hanno assunto 3 g al giorno di zenzero in capsule per 3 mesi; la glicemia sierica si è ridotta di $19,41 \pm 18,83$ mg/dL, l'HbA1c di $0,77 \pm 0,88\%$ e si sono osservati miglioramenti anche di insulina e HOMA-IR rispetto al placebo [1]. Un altro studio con la stessa dose e durata ha confermato l'andamento favorevole su glicemia, HbA1c, insulina e marker ossidativi [2]. Il punto rilevante non è attribuire allo zenzero un ruolo farmacologico, ma capire se possa contribuire a migliorare l'assetto glicemico all'interno di una strategia più ampia. In questa prospettiva, il suo interesse nasce dalla possibile interazione con insulino-resistenza, stress ossidativo e infiammazione di basso grado. I dati su hs-CRP, PON-1, TAC e MDA rafforzano infatti l'ipotesi di un effetto globale sul microambiente metabolico [2]. La lettura corretta dei risultati richiede però cautela: i benefici osservati non sono omogenei tra studi e non consentono conclusioni definitive sulla sostituzione delle terapie standard. Rimane comunque un'area ad alto potenziale per chi cerca informazioni su supporti alimentari nel controllo glicemico, soprattutto quando il paziente presenta una compromissione iniziale ma già misurabile del metabolismo glucidico.

2.2 Zenzero e sindrome metabolica: perché interessa il cardiometabolismo

La sindrome metabolica rappresenta uno dei contesti in cui lo zenzero è più interessante dal punto di vista nutrizionale. Questa condizione riunisce alterazioni spesso coesistenti, come obesità addominale, dislipidemia, iperglicemia e pressione arteriosa elevata. In uno studio randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, 60 soggetti con sindrome metabolica hanno assunto 3 g al giorno di zenzero per 8 settimane, con miglioramenti su peso, indice di massa corporea, glicemia a digiuno e alcuni marker metabolici [5]. Un trial in pazienti obesi con T2DM di



nuova diagnosi ha mostrato benefici sul profilo glicemico e lipidico con zenzero in polvere [6]. Il valore dell'osservazione sta nella natura multifattoriale dell'effetto, coerente con un alimento o estratto che non agisce su un solo bersaglio. Sul piano fisiopatologico, la combinazione di iperglicemia, infiammazione di basso grado e dislipidemia crea infatti un circolo vizioso che favorisce danno vascolare e progressione cardiometabolica. Tuttavia, il miglioramento dei marker non deve essere interpretato come prova di efficacia universale. La riduzione di peso e la correzione di alcuni parametri lipidici suggeriscono piuttosto un ruolo di supporto, da integrare con dieta e attività fisica. Per chi cerca informazioni pratiche e cliniche, la sindrome metabolica è uno dei campi più utili per leggere lo zenzero come regolatore metabolico integrato e non come intervento isolato.

3. LO ZENZERO E GLI USI PER LE PATOLOGIE TRATTATE

Nella letteratura dedicata alle malattie infiammatorie e alle condizioni croniche, lo zenzero viene descritto come una sostanza capace di interagire con processi biologici trasversali. Questo interesse nasce dalla sua composizione fitochimica, soprattutto gingeroli e shogaoli, due composti bioattivi che possono influenzare vie di segnalazione legate a stress ossidativo, risposta immunitaria e metabolismo cellulare. Una review sulle malattie infiammatorie ha richiamato il potenziale dei composti dello zenzero nel ridurre segnali pro-infiammatori e nell'interferire con vie che coinvolgono NF- κ B, una piattaforma trascrizionale che regola la produzione di molte citochine [10]. In parallelo, la meta-analisi sui marcatori infiammatori ha mostrato, negli RCT disponibili, una riduzione di CRP, hs-CRP e TNF- α , pur senza effetto significativo su IL-6 e sICAM; questo dettaglio è importante perché suggerisce una modulazione selettiva, non una soppressione generalizzata dell'infiammazione [3]. In una prospettiva più ampia, una review del 2021 ha sintetizzato i numerosi campi di interesse dei bioattivi dello zenzero, collegando attività antiossidante, infiammatoria e metabolica [11]. Un capitolo rilevante riguarda la prevenzione oncologica. Una review specifica sui ginger e sui loro componenti purificati ha descritto un razionale chemio-preventivo fondato

sulla modulazione dell'infiammazione, sul controllo della proliferazione e sull'interferenza con la sopravvivenza delle cellule trasformate [12]. Queste azioni sono coerenti con un effetto su fattori che favoriscono l'instabilità del tessuto e la progressione neoplastica. Anche una revisione recente sul carcinoma del colon-retto ha ribadito che i composti dello zenzero, soprattutto gingeroli e shogaoli, agiscono su più passaggi del microambiente tumorale e delle vie di segnale, ma in gran parte su base preclinica [13]. In quest'area è utile evitare ogni sovrainterpretazione: il fatto che uno stesso composto influenzi vie coinvolte nella crescita cellulare non equivale a una prova di efficacia clinica antitumorale nell'uomo. Per questo il messaggio corretto resta quello di un interesse biologico promettente, non di un trattamento alternativo. La prudenza è essenziale anche perché il contesto oncologico richiede endpoint duri, follow-up adeguati e confronto con standard consolidati, elementi che oggi mancano nella maggior parte degli studi su zenzero e cancerogenesi [13][12]. La dimensione intestinale è altrettanto importante. Una review dedicata alle malattie infiammatorie intestinali ha descritto il possibile ruolo dello zenzero e dei suoi costituenti nel sostegno della barriera epiteliale e nella riduzione di alcuni segnali infiammatori [14]. La barriera intestinale, infatti, non è soltanto un filtro meccanico: regola il passaggio di antigeni, microbi e mediatori che possono alimentare infiammazione sistemica. In modelli cellulari, il 6-shogaol, uno shogaolo caratterizzato da un'attività biologica particolarmente studiata, ha mostrato la capacità di prevenire la perdita di barriera indotta da TNF- α inibendo PI3K/Akt e NF- κ B [15]. Questo è interessante perché collega l'ambiente intestinale con vie intracellulari che regolano permeabilità, infiammazione e risposta immunitaria. Ne deriva un quadro coerente: lo zenzero appare biologicamente plausibile nelle condizioni croniche in cui l'infiammazione persistente rappresenta un nodo centrale, ma le prove sull'uomo non sono ancora sufficienti per generalizzare l'uso come intervento terapeutico specifico [13][12][10][14][15]. Il quadro complessivo va letto con precisione. Le evidenze sono più convincenti quando si parla di modulazione infiammatoria e di segnali biochimici; diventano invece più deboli quando si pretendono applicazioni cliniche dirette in oncologia o nelle patologie



intestinali. Proprio questa distinzione permette di usare lo zenzero in un linguaggio scientifico corretto, separando il razionale dall'affermazione terapeutica. Da qui nasce il collegamento naturale con i meccanismi intracellulari più specifici, dove il rapporto con mTOR, il complesso proteico che integra segnali di crescita e disponibilità energetica, diventa centrale [13][12][10][14]. Un'interpretazione istituzionale deve quindi valorizzare la plausibilità biologica senza trasformarla in raccomandazione clinica indiscriminata. In sintesi, lo zenzero merita attenzione come coadiuvante nutrizionale, soprattutto nelle condizioni in cui infiammazione, stress ossidativo e disfunzione della barriera contribuiscono alla fisiopatologia [11][10][3]. Le aree che meritano attenzione includono:

- interazione con l'infiammazione sistemica e locale;
- possibile ruolo nei processi di prevenzione oncologica;
- connessioni con l'assetto intestinale e il microbiota, cioè la comunità di microrganismi che vive nell'intestino;
- applicazioni in patologie croniche a componente metabolica;
- interpretazione prudente dei dati umani disponibili [13][12][10][14][3].

Più avanti vediamo i principali contesti in cui lo zenzero è stato studiato: prevenzione oncologica, intestino e metabolismo. La chiave resta separare il razionale biologico dalle prove cliniche già disponibili.

3.1 Zenzero e prevenzione oncologica: cosa suggerisce la ricerca

Lo zenzero è stato indagato in ambito oncologico soprattutto per il suo possibile ruolo chemiopreventivo, cioè la capacità di contribuire a ridurre il rischio di trasformazione cellulare prima che il tumore si sviluppi. Dal punto di vista biologico, questo interesse nasce dalla capacità dei suoi costituenti di agire su infiammazione, stress ossidativo e sopravvivenza cellulare, tre processi che partecipano alla trasformazione neoplastica. Una review sui ginger e sui loro componenti purificati ha descritto attività potenzialmente utili nel ridurre proliferazione, infiammazione e segnali pro-survival delle cellule trasformate [12]. Una revisione sul carcinoma del colon-retto ha poi evidenziato che gingeroli e shogaoli

agiscono su vie di segnale coinvolte in angiogenesi, apoptosi e microambiente tumorale [13]. Nel quadro della prevenzione, il punto non è considerarlo un trattamento antitumorale, ma una sostanza che potrebbe contribuire a rendere meno favorevole un ambiente biologico predisposto alla trasformazione cellulare. La letteratura suggerisce un interesse particolare per i tessuti esposti a infiammazione persistente, ma i dati umani restano ancora limitati. Per questo motivo, il tema va letto con prudenza: il razionale biologico esiste, mentre la traslazione clinica richiede ulteriori conferme. È un'area rilevante per chi cerca informazioni affidabili su zenzero e cancro senza sovrainterpretare le evidenze. In termini pratici, ciò significa che l'eventuale impiego può avere senso solo come parte di un assetto nutrizionale complessivo, mai come sostituzione dei percorsi diagnostici o terapeutici standard.

3.2 Zenzero e infiammazione intestinale: barriere, microbiota e sintomi

Nel tratto intestinale lo zenzero suscita interesse per la possibile interazione con infiammazione, barriera epiteliale e composizione del microbiota. Questo asse è cruciale perché molte patologie intestinali nascono o si mantengono attraverso una perdita di integrità della mucosa, seguita da attivazione immunitaria e amplificazione dei segnali pro-infiammatori. Una review dedicata alle malattie infiammatorie intestinali ha descritto il potenziale dello zenzero e dei suoi componenti nel supportare la barriera e nel modulare la risposta immunitaria mucosale [14]. In un modello cellulare, il 6-shogaol, uno shogaolo con attività biologica ben documentata, ha prevenuto la perdita di barriera indotta da TNF-α attraverso l'inibizione di PI3K/Akt e NF-κB [15]. Questo contesto è particolarmente importante perché molte patologie croniche condividono una componente intestinale, non solo digestiva ma anche immunometabolica. I dati disponibili suggeriscono che i composti dello zenzero possano influenzare l'ambiente intestinale in senso favorevole, ma la direzione dell'effetto dipende da dose, formulazione e stato clinico di partenza. Non si tratta quindi di una soluzione unica per i disturbi intestinali, bensì di un'opzione nutrizionale da interpretare nel quadro più ampio della fisiopatologia. Il significato clinico, al momento, è soprattutto ipotetico e di supporto: utile a generare ipotesi, non



ancora a definire indicazioni standardizzate.

4. LO ZENZERO E IL RAPPORTO CON MTOR

Tra i bioattivi dello zenzero, il 6-shogaolo è il composto più direttamente collegato alla regolazione dell'asse PI3K/AKT/mTOR, una cascata di segnali intracellulari che controlla crescita, sopravvivenza e metabolismo cellulare. In modelli cellulari di carcinoma cervicale, questo metabolita ha mostrato un effetto antitumorale, associato a una riduzione della crescita cellulare attraverso la via PI3K/Akt/mTOR [16]. Un'altra revisione, dedicata alle proprietà antitumorali del 6-shogaolo, ha sintetizzato il suo ruolo nel modulare proliferazione, apoptosi, cioè morte cellulare programmata, e segnali di sopravvivenza, confermando che il suo interesse deriva da un'azione multifattoriale e non da un singolo bersaglio [17]. Anche nel carcinoma orale, il 6-shogaolo ha mostrato un effetto anticancerogeno associato alla soppressione del segnale AKT, una chinasi, cioè un enzima che trasferisce gruppi fosfato e trasmette segnali intracellulari [18]. Questa convergenza di dati suggerisce che lo zenzero possa intervenire su una rete di regolazione condivisa, più che su una singola anomalia molecolare. Sul piano biologico, il dato è rilevante perché molti tumori e molte condizioni infiammatorie dipendono proprio da segnali di sopravvivenza troppo persistenti. Il significato di mTOR, però, va oltre l'oncologia. mTORC1, cioè il complesso I della proteina mTOR, integra nutrienti e fattori di crescita per promuovere sintesi proteica e anabolismo, ossia l'insieme dei processi che costruiscono nuove molecole cellulari; quando questa via è eccessivamente attiva, la cellula tende a restare in uno stato di crescita e a ridurre il ricambio delle componenti danneggiate. In questo quadro, la modulazione di mTOR da parte dei composti dello zenzero viene interpretata come un possibile vantaggio nei contesti di infiammazione cronica, stress metabolico e alterazione della qualità cellulare [16][17]. Il collegamento con l'autofagia, il sistema con cui la cellula degrada e ricicla componenti interne danneggiate, è particolarmente importante. Quando mTOR viene frenata, questo processo può diventare più attivo e favorire l'omeostasi, cioè il mantenimento dell'equilibrio interno. Lo zenzero, quindi, viene osservato come un potenziale modulatore dell'equilibrio tra crescita e manutenzione

cellulare, un equilibrio centrale in molte malattie croniche [19][15]. La letteratura preclinica suggerisce anche una possibile interazione con AKT e con PI3K, cioè con l'enzima iniziale della cascata, che amplifica il segnale di sopravvivenza e crescita. Il 6-shogaolo ha ridotto il segnale PI3K/Akt in modelli di barriera intestinale, contribuendo a preservare l'integrità epiteliale contro TNF- α , un fattore di necrosi tumorale coinvolto nell'infiammazione [15]. Questo dato rafforza l'idea che lo zenzero non agisca soltanto su una singola malattia, ma su un insieme di percorsi condivisi che governano proliferazione, infiammazione e risposta allo stress. La stessa logica si ritrova in altri composti dello zenzero, ma il 6-shogaolo rimane il riferimento più chiaro per comprendere la relazione con mTOR [16][18][17][15]. In parallelo, altre ricerche sullo zenzero e sui suoi costituenti mostrano effetti su vie energetiche e redox, cioè sui sistemi di equilibrio ossido-riduttivo, che possono convergere sul controllo della crescita cellulare, rendendo coerente il quadro generale [19][20][21][22][23]. Per il lettore, la conclusione pratica è semplice: il rapporto tra zenzero e mTOR è uno dei punti più solidi della letteratura sperimentale, ma resta ancora un razionale biologico. La traslazione clinica nell'uomo, soprattutto fuori dall'oncologia, non è dimostrata con la stessa forza. Da qui il passaggio naturale verso i meccanismi di regolazione energetica, dove AMPK, una chinasi sensibile allo stato energetico cellulare, e mTOR vengono letti come due facce dello stesso equilibrio metabolico [16][17][15]. In questo scenario, le evidenze cliniche sullo zenzero in altri domini, come glicemia e infiammazione, aiutano a capire perché il suo profilo sia considerato promettente anche quando l'esito finale non riguarda direttamente mTOR [1][2][4][10][24][25]. Nel complesso, il messaggio scientifico resta prudente ma chiaro. Il 6-shogaolo rappresenta un ponte credibile tra fitochimica e biologia della segnalazione cellulare. Tuttavia, la sua capacità di modulare PI3K/AKT/mTOR non va confusa con un effetto terapeutico già validato nell'uomo. Al momento, il dato più robusto è che lo zenzero offre un razionale meccanicistico coerente, utile per interpretare studi futuri e per collegare metabolismo, infiammazione e adattamento cellulare in un'unica cornice fisiopatologica [16][18][17][15]. Gli snodi biologici più rilevanti da seguire sono questi:



- attivazione o frenata della via PI3K/AKT/mTOR;
- effetti su proliferazione e sopravvivenza cellulare;
- possibile interferenza con autofagia e stress ossidativo, cioè l'alterazione dovuta a un eccesso di specie reattive dell'ossigeno;
- connessioni tra mTOR, infiammazione e microambiente tissutale;
- valore soprattutto preclinico delle osservazioni disponibili [16][18][17][19][15].

Il primo aspetto da chiarire è il peso del 6-shogaolo nella regolazione della via PI3K/Akt/mTOR. Subito dopo, il focus si sposta sul legame tra mTOR, autofagia e stress cellulare, cioè sulle condizioni che determinano la capacità della cellula di adattarsi.

4.1 Zenzero e via PI3K/AKT/mTOR: il ruolo del 6-shogaolo

Il 6-shogaolo è uno dei composti dello zenzero più studiati nel contesto della via PI3K/AKT/mTOR. In modelli cellulari di carcinoma cervicale ha mostrato un effetto antitumorale, con soppressione del segnale PI3K/Akt/mTOR e riduzione della crescita cellulare [16]. Nel carcinoma orale, ha ridotto l'attività di AKT con conseguenze anticancerogene [18]. Questo non significa che lo zenzero "spegna" mTOR in modo indiscriminato; piuttosto, suggerisce una modulazione selettiva che dipende dal contesto biologico. L'interesse per questa via deriva dal fatto che mTOR è un nodo centrale per crescita, sintesi proteica e adattamento nutrizionale. Per il lettore, la domanda chiave non riguarda solo ciò che fa il composto, ma anche il motivo per cui questa modulazione sia rilevante nei processi di infiammazione cronica, metabolismo alterato e vulnerabilità cellulare. La letteratura più ampia sullo zenzero mostra infatti effetti coerenti su parametri infiammatori e metabolici, rafforzando l'ipotesi di un'azione di rete [2][4][26][10][9][24][25].

4.2 Zenzero, autofagia e stress cellulare: perché mTOR conta

mTOR è rilevante non solo per la crescita cellulare, ma anche per la regolazione dell'autofagia, il processo con cui la cellula ricicla componenti danneggiate e mantiene l'omeostasi. Quando mTOR resta eccessivamente attiva, l'autofagia tende a essere frenata; quando il segnale viene modulato, la cellula

può recuperare parte della propria capacità di adattamento. Nel caso dello zenzero, alcuni composti sembrano favorire un equilibrio più favorevole tra segnali anabolici e meccanismi di pulizia intracellulare. Il 6-shogaol ha mostrato anche la capacità di preservare la barriera intestinale, riducendo la perdita di integrità indotta da TNF- α attraverso PI3K/Akt e NF- κ B, un fattore di trascrizione che regola l'espressione di geni coinvolti nell'infiammazione [15]. Questo tema è importante perché collega il metabolismo con lo stress ossidativo e la qualità funzionale dei tessuti. Non va però letto come una garanzia di effetto clinico: è soprattutto un asse interpretativo utile per capire perché lo zenzero venga studiato in diverse condizioni croniche. Il quadro sperimentale si inserisce bene nelle osservazioni su diabete, infiammazione e assetto redox, incluse quelle con 3 g/d per 3 mesi in 41 pazienti T2DM, di cui 22 ginger e 19 placebo, con riduzione di glicemia, HbA_{1c}, insulina e HOMA-IR vs placebo [1], e quelle con 3 g/d per 3 mesi in adulti con T2DM, con miglioramento di glicemia, HbA_{1c}, insulina, resistenza insulinica, hs-CRP, PON-1, TAC e MDA [2].

5. LO ZENZERO, AMPK E IL RIEQUILIBRIO ENERGETICO DI MTOR

Uno degli aspetti più interessanti emerge dagli studi sul [11]-gingerolo nelle cellule muscolari scheletriche. In modelli cellulari, questo composto ha aumentato la fosforilazione di AMPK α 2, cioè l'aggiunta di un gruppo fosfato che ne riflette l'attivazione funzionale, determinando un incremento dell'assorbimento di glucosio cellulare [19]. In un altro lavoro su cellule C2C12, un estratto di zenzero ha aumentato l'espressione di GLUT4, il trasportatore del glucosio, soprattutto attraverso AMPK rispetto a PI3K, fosfatidilinositolo 3-chinasi coinvolta nella trasduzione del segnale insulinico [27]. Queste osservazioni sono importanti perché mostrano un meccanismo coerente con l'aumento della captazione di glucosio nel muscolo, tessuto cruciale per il controllo glicemico [19,27]. Dal punto di vista fisiopatologico, il muscolo scheletrico rappresenta infatti il principale sito periferico di utilizzo del glucosio dopo i pasti, e la sua resistenza insulinica è uno dei cardini del diabete di tipo 2. Quando AMPK si attiva, la cellula interpreta una condizione di disponibilità energetica limitata e risponde favorendo l'ingresso di substrati e



l'ottimizzazione del loro impiego. Lo zenzero sembra quindi agire su un nodo regolatorio che collega segnale energetico, trasporto del glucosio e sensibilità insulinica, con una plausibilità biologica che va oltre l'effetto sintomatico. Il collegamento con il metabolismo lipidico è altrettanto solido sul piano sperimentale. In ratti alimentati con dieta ricca di grassi, il 6-gingerolo ha attenuato l'asse AMPK-NF- κ B, cioè il circuito che mette in relazione il sensore energetico con il fattore nucleare kappa B, riducendo i segnali infiammatori e migliorando il profilo metabolico [21]. In un modello murino di steatosi epatica, cioè di accumulo di grasso nel fegato, il 6-gingerolo ha ridotto accumulo lipidico, infiammazione e stress ossidativo attraverso l'attivazione di LKB1/AMPK, una via che collega una chinasi a monte alla regolazione energetica cellulare [23]. Ancora più specificamente, un mix di composti fenolici dello zenzero ha migliorato la funzione mitocondriale, attivato AMPK e ridotto l'accumulo lipidico negli adipociti, le cellule specializzate nello stoccaggio dei grassi [22]. Questi risultati sono biologicamente convergenti: quando AMPK si attiva, la cellula tende a ridurre l'anabolismo lipidico e a migliorare l'efficienza energetica, con effetti favorevoli su fegato, muscolo e tessuto adiposo [21,22,23]. In altre parole, l'asse non agisce solo sul glucosio, ma sull'intero bilancio tra deposizione e consumo energetico. Questo è particolarmente rilevante nella sindrome metabolica, dove infiammazione di basso grado, steatosi e insulino-resistenza si rinforzano reciprocamente. Il passaggio da AMPK a mTOR diventa, quindi, leggibile come un riequilibrio energetico. AMPK può frenare mTORC1, il complesso di mTOR che promuove la crescita cellulare, attraverso passaggi intermedi che coinvolgono il controllo della disponibilità energetica e l'attivazione di nodi regolatori a monte. In termini funzionali, ciò favorisce processi come l'autofagia, cioè il riciclo intracellulare di componenti danneggiate, una minore stress ossidativo e una migliore gestione dei substrati energetici. Questo schema è ben illustrato anche da studi su altri composti naturali che modulano AMPK e mTOR in cellule muscolari o epatiche [28,29,30,31]. L'interesse dello zenzero risiede nel fatto che i suoi componenti sembrano inserirsi nella stessa architettura biologica, con una coerenza che attraversa più modelli sperimentali [19,21,22,23]. Sul piano clinico,

una minore pressione su mTOR può risultare utile quando l'eccesso nutrizionale mantiene costantemente attive vie anaboliche e pro-infiammatorie. Per questo, l'interpretazione più corretta non è quella di un effetto "anti-crescita", ma di un riassetto del rapporto tra disponibilità energetica, riparazione cellulare e utilizzo dei nutrienti. Il nucleo concettuale è quindi chiaro: lo zenzero non è semplicemente una sostanza "ipoglicemizzante", ma un modulatore di reti energetiche più ampie. L'attivazione di AMPK aiuta a spiegare perché i risultati osservati in alcuni studi umani siano accompagnati da miglioramenti di glicemia, sensibilità insulinica e profilo lipidico. La distanza tra preclinica e clinica resta però reale, e proprio per questo il quadro va letto come razionale biologico forte, non come prova definitiva di efficacia metabolica nell'uomo [19,21,22,23,27]. Nella pratica istituzionale, questo significa valorizzare il meccanismo senza sovrastimare la trasferibilità dei dati sperimentali. Quando si integrano alimentazione, controllo del peso, attività fisica e terapia, la possibile modulazione di AMPK da parte dello zenzero può rappresentare un tassello complementare, non sostitutivo, nella gestione del rischio metabolico. Per leggere questo asse in modo ordinato, conviene seguire tre livelli: il primo riguarda il segnale di stress energetico che attiva AMPK; il secondo comprende la regolazione di mTOR e dei processi di autofagia; il terzo si osserva nei tessuti bersaglio, soprattutto muscolo, fegato e adipociti. In questa prospettiva, il profilo bioattivo dello zenzero appare coerente con la sua discussione in letteratura su glicemia, lipidi e infiammazione [19,21,22,23,27].

- attivazione di AMPK come segnale di stress energetico;
- effetti su mTOR, autofagia e utilizzo del glucosio;
- ricadute su muscolo, fegato e tessuto adiposo;
- connessione con biomarcatori clinici osservati nei trial [19,21,22,23,27].

Il passaggio successivo è capire come i singoli composti dello zenzero si inseriscano nelle vie di AMPK nel muscolo e nel fegato. Da qui si chiarisce perché l'asse energetico abbia effetti così rilevanti su glucosio, lipidi e segnalazione di crescita.



5.1 [11]-gingerolo e attivazione di AMPK nelle cellule muscolari

Il [11]-gingerolo è uno dei composti più studiati per spiegare il legame tra zenzero e AMPK. In modelli cellulari muscolari ha aumentato la fosforilazione di AMPK α 2, con un effetto favorevole sull'assorbimento di glucosio [19]. In cellule C2C12, un estratto di zenzero ha aumentato l'espressione di GLUT4 preferenzialmente attraverso AMPK rispetto a PI3K [27]. Questo dato è importante perché suggerisce una modulazione del sensore energetico, non soltanto un miglioramento generico della glicemia. Nel muscolo scheletrico, dove avviene una quota rilevante della captazione del glucosio post-prandiale, il segnale di AMPK rappresenta un meccanismo plausibile per spiegare parte dei benefici metabolici osservati con lo zenzero. Il punto non è attribuire al [11]-gingerolo un effetto farmacologico unico e definitivo, ma riconoscere che può inserirsi in una rete di adattamento che favorisce l'ingresso del glucosio nelle cellule quando l'energia è richiesta. Questo rende il composto un candidato biologicamente coerente per gli approfondimenti su zenzero e metabolismo. Inoltre, la sua azione si integra con la fisiologia dell'esercizio e del digiuno, due condizioni in cui AMPK diventa naturalmente più attivo e spinge il muscolo a usare meglio i substrati disponibili. In questo senso, lo zenzero sembra dialogare con gli stessi assi adattativi che l'organismo utilizza per fronteggiare il deficit energetico.

5.2 Zenzero, AMPK e metabolismo lipidico nel fegato

Il fegato è uno dei tessuti in cui l'asse AMPK assume particolare rilevanza, perché coordina sintesi, ossidazione e deposito dei lipidi. In modelli di dieta ricca di grassi, il 6-gingerolo ha migliorato il quadro infiammatorio e metabolico attraverso AMPK e NF- κ B [21]. In un modello di steatosi epatica, il 6-gingerolo ha attenuato accumulo lipidico, infiammazione e stress ossidativo attivando LKB1/AMPK [23]. Questa lettura è particolarmente utile quando si parla di eccesso calorico cronico e di accumulo di grasso nel fegato, perché AMPK tende a spostare il bilancio verso una maggiore ossidazione dei substrati e una minore spinta anabolica. Lo zenzero, in questo contesto, non va inteso come una terapia per la steatosi, ma come

una fonte di composti che possono modulare vie cellulari chiave nel controllo del metabolismo lipidico. Il segnale è coerente con un interesse crescente per gli effetti di zenzero e mTOR sulla gestione dell'energia nei tessuti metabolicamente più esposti. Nei modelli citati, la riduzione dell'infiammazione è un aspetto decisivo, perché l'infiammazione epatica amplifica la resistenza insulinica e favorisce il progressivo peggioramento della NAFLD. Per questo, il potenziale interesse dello zenzero non si limita al deposito di trigliceridi, ma riguarda l'intero ambiente metabolico del fegato.

5.3 Zenzero e funzione mitocondriale: energia, adipociti e flessibilità metabolica

Un altro aspetto centrale del rapporto tra zenzero e AMPK riguarda la funzione mitocondriale. In un lavoro sperimentale, un mix di composti fenolici dello zenzero ha migliorato la funzione dei mitocondri, attivato AMPK e ridotto l'accumulo lipidico negli adipociti [22]. Nei tessuti adiposi questo è rilevante perché una migliore efficienza mitocondriale favorisce una gestione più ordinata dei nutrienti e limita la tendenza all'immagazzinamento eccessivo. In diversi modelli, l'attivazione di AMPK si accompagna a maggiore flessibilità metabolica, cioè alla capacità della cellula di passare tra ossidazione dei grassi e utilizzo del glucosio in base alla disponibilità energetica. Lo zenzero viene quindi osservato come modulatore di un equilibrio bioenergetico più ampio, non come semplice agente ipoglicemizzante. Questo aiuta a comprendere perché il suo profilo venga studiato anche in relazione a insulino-resistenza, sindrome metabolica e alterazioni del metabolismo lipidico. Il messaggio biologico è che la qualità dell'energia conta quanto la sua quantità. Quando i mitocondri funzionano meglio, la cellula tollera più facilmente l'eccesso di nutrienti e riduce la produzione di segnali che sostengono stress ossidativo e infiammazione cronica. In questo quadro, il potenziale dello zenzero è quello di favorire una bioenergetica più efficiente e meno disordinata, compatibile con un assetto metabolico più stabile.



6. LO ZENZERO E IL MIGLIORAMENTO DELL'INSULINO-RESISTENZA

Nei trial clinici lo zenzero è stato valutato soprattutto per il suo possibile impatto sulla sensibilità insulinica, cioè sulla capacità dei tessuti di rispondere in modo efficace all'insulina. In questo ambito è importante ricordare che l'insulino-resistenza non è solo un numero di laboratorio, ma un difetto di risposta dei tessuti periferici al segnale dell'insulina. Quando muscolo, fegato e tessuto adiposo rispondono meno efficacemente, il pancreas compensa con iperinsulinemia, cioè con un aumento dell'insulina circolante, mentre la glicemia tende a salire e il rischio metabolico aumenta. In alcuni studi su soggetti con alterazioni metaboliche, l'integrazione ha ridotto l'insulina circolante e l'HOMA-IR, l'indice che stima la resistenza insulinica a partire da glicemia e insulinemia a digiuno [1][2]. Nello studio sul diabete di tipo 2, 3 g al giorno per 3 mesi hanno determinato un calo significativo di glicemia, HbA1c, l'emoglobina glicata che riflette l'andamento medio della glicemia nei mesi precedenti, e resistenza insulinica, mentre nel trial successivo si è osservato anche un miglioramento del profilo ossidativo [1][2]. Questi risultati sono rilevanti perché indicano un possibile effetto su più livelli della patologia, non soltanto sulla glicemia di superficie. Lo zenzero viene quindi osservato come coadiuvante metabolico, non come sostituto della terapia, e la sua utilità dipende soprattutto dal contesto clinico in cui viene inserito. La coerenza del segnale emerge con maggiore chiarezza nei quadri di sindrome metabolica e di obesità, due condizioni in cui l'insulino-resistenza si accompagna spesso a infiammazione cronica di basso grado, cioè a un'attivazione persistente ma lieve dei processi infiammatori. In uno studio randomizzato su soggetti con sindrome metabolica, 3 g al giorno per 8 settimane hanno migliorato diversi parametri antropometrici, cioè misure del corpo come peso e circonferenza, e metabolici, inclusa la glicemia a digiuno [5]. In pazienti obesi con T2DM di nuova diagnosi, la supplementazione con zenzero ha migliorato il controllo glicemico e il profilo lipidico, vale a dire la distribuzione dei grassi circolanti [6]. Una meta-analisi, cioè una sintesi quantitativa di più studi, sui soggetti sovrappeso o obesi ha riscontrato miglioramenti complessivi nei profili metabolici, pur con intensità variabile [7]. La lettura fisiopatologica

resta coerente: quando l'iperinsulinemia cronica alimenta infiammazione e stress ossidativo, un modulatore nutrizionale che agisce su più piani può contribuire a spezzare una parte del circolo vizioso [7][32][9]. In questo senso, l'effetto non va interpretato come un semplice "abbassamento dello zucchero", ma come una possibile attenuazione di un ambiente biologico che ostacola l'azione insulinica. Un ulteriore elemento di rilievo riguarda la componente infiammatoria e redox, termine che indica l'equilibrio tra processi ossidanti e difese antiossidanti. In uno dei trial sul diabete di tipo 2, oltre a glicemia, HbA1c, insulina e HOMA-IR, sono migliorati hs-CRP, la proteina C-reattiva ad alta sensibilità che segnala infiammazione sistemica, PON-1, un enzima associato alla protezione delle lipoproteine, TAC, la capacità antiossidante totale, e MDA, un marker di perossidazione lipidica [2]. Questo dato è importante perché l'insulino-resistenza è strettamente intrecciata con l'attivazione di vie pro-infiammatorie e con l'accumulo di specie reattive dell'ossigeno, molecole ossidanti prodotte durante il metabolismo. In tale scenario, la riduzione di hs-CRP segnala una minore risposta infiammatoria sistemica, mentre l'aumento di PON-1 e TAC suggerisce un rafforzamento delle difese antiossidanti. La diminuzione di MDA, infine, indica un contenimento della perossidazione lipidica, cioè di uno dei principali marcatori del danno ossidativo di membrana [2][4][11]. Per questo motivo, i dati clinici sono compatibili con un'azione biologica più ampia, che coinvolge anche il microambiente cellulare in cui si sviluppa la resistenza insulinica. Le revisioni disponibili sottolineano infatti che l'azione dello zenzero non si esaurisce nel metabolismo glucidico, ma tocca infiammazione, omeostasi ossidativa e segnali energetici [4][11][9]. Un'ulteriore area di interesse è la steatosi epatica non alcolica, cioè l'accumulo di grasso nel fegato non dovuto all'alcol. In uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, su pazienti con T2DM e NAFLD, la steatosi epatica non alcolica, l'intervento con zenzero ha migliorato i parametri metabolici e il quadro della malattia del fegato grasso [32]. Questo risultato è particolarmente interessante perché collega il beneficio metabolico alla fisiopatologia epatica, dove l'insulino-resistenza favorisce accumulo di lipidi, lipotossicità, cioè tossicità dovuta all'eccesso di grassi, e stress ossidativo. Nel fegato insulino-resistente, la



captazione e l'ossidazione degli acidi grassi diventano inefficaci, mentre la sintesi lipidica può restare inappropriatamente attiva. In un simile contesto, un intervento nutrizionale capace di ridurre il carico ossidativo e di migliorare la segnalazione energetica può avere una ricaduta clinica concreta. L'evidenza di sintesi è rafforzata da una meta-analisi che ha esaminato gli effetti dello zenzero su T2DM e componenti della sindrome metabolica, riportando un segnale favorevole ma non uniforme su tutti gli endpoint [9]. Questo aspetto richiama prudenza interpretativa, ma non indebolisce il razionale: piuttosto definisce un ambito d'uso realistico, in cui il beneficio è più plausibile nei soggetti con disfunzione metabolica già manifesta. Il punto centrale, dunque, è che lo zenzero sembra agire meglio quando il problema di partenza è già presente. In questi casi la sua azione sul network infiammatorio, cioè sull'insieme delle vie biologiche coinvolte nell'infiammazione, sullo stress ossidativo e sui segnali energetici può tradursi in un miglioramento misurabile di parametri come HOMA-IR, insulina e glicemia. La plausibilità biologica è sostenuta anche da studi sperimentali che mostrano un coinvolgimento di AMPK, una chinasi che regola il bilancio energetico cellulare, mTOR, un regolatore della crescita e del metabolismo, e vie correlate al metabolismo glucidico e lipidico [19][20][21][22][23]. Questo non elimina i limiti della letteratura, ma aiuta a collocare il composto nel suo spazio corretto: un coadiuvante nutrizionale con razionale biologico, soprattutto nei disturbi metabolici [1][2][4][11][5][6][7][32][9]. Nei punti che seguono si entra nei dati clinici più rilevanti e nei contesti in cui il segnale appare più solido. L'obiettivo è capire quando il miglioramento dell'insulino-resistenza è davvero osservabile e quando resta solo un'ipotesi biologica.

Nei punti che seguono si entra nei dati clinici più rilevanti e nei contesti in cui il segnale appare più solido. L'obiettivo è capire quando il miglioramento dell'insulino-resistenza è davvero osservabile e quando resta solo un'ipotesi biologica.

6.1 Zenzero e sensibilità insulinica: cosa mostrano gli studi umani

Nei trial clinici lo zenzero è stato valutato soprattutto per il suo possibile impatto sulla sensibilità insulinica, cioè sulla capacità dei tessuti di rispondere in modo

efficace all'insulina. In due studi randomizzati su pazienti con T2DM, 3 g al giorno per 3 mesi hanno ridotto insulina circolante e HOMA-IR, insieme a glicemia e HbA1c [1][2]. In uno di questi lavori sono migliorati anche hs-CRP, PON-1, TAC e MDA, cioè indicatori di infiammazione, difesa antiossidante e danno ossidativo [2]. Questo profilo è importante perché l'insulino-resistenza non dipende solo dal glucosio, ma anche dal contesto infiammatorio in cui il segnale insulinico viene trasmesso. A livello cellulare, l'ipotesi più coerente è che i composti fenolici dello zenzero, molecole bioattive di origine vegetale, influenzino nodi di regolazione metabolica e riducano l'interferenza esercitata da citochine e radicali liberi sulla cascata insulinica [11][19][20][21][22]. Lo zenzero viene quindi osservato come coadiuvante metabolico, non come sostituto della terapia. Il lettore trova qui il punto di partenza per capire quando il segnale clinico è consistente e quando invece resta preliminare, soprattutto nei soggetti con alterazioni metaboliche già documentate [1][2].

6.2 Zenzero in gravidanza: insulino-resistenza e diabete gestazionale

Durante la gravidanza la fisiologia glucidica cambia e la sensibilità all'insulina tende a ridursi, aumentando il rischio di diabete gestazionale in soggetti predisposti. In uno studio randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, le donne con GDM e GTT alterato, cioè con diabete gestazionale e test da carico orale di glucosio alterato, hanno ricevuto zenzero, con effetti favorevoli sulla glicemia [33]. Il dato va letto con prudenza: la gravidanza è una condizione clinica specifica, con esigenze nutrizionali e limiti di sicurezza propri, quindi il risultato non si trasferisce automaticamente ad altre popolazioni [34][35]. Resta però interessante perché mostra che il potenziale effetto sul metabolismo glucidico può emergere anche in un contesto in cui l'insulino-resistenza è in parte fisiologica ma può diventare clinicamente rilevante. In termini fisiopatologici, questo significa che il supporto nutrizionale potrebbe attenuare la pressione metabolica su un sistema già esposto a maggiore richiesta insulinica, senza modificare il quadro di base della gestazione. Per questo il tema è spesso discusso insieme alla compatibilità dello zenzero con il controllo metabolico in fasi delicate della vita [33].



7. ZENZERO, GLICEMIA E METABOLISMO DEI CARBOIDRATI

La domanda su zenzero e glicemia a digiuno è tra le più frequenti, perché intercetta un bisogno molto concreto: capire se una spezia possa contribuire al controllo degli zuccheri. Nei trial su T2DM, cioè diabete mellito di tipo 2, l'integrazione con 3 g al giorno per 3 mesi ha ridotto la glicemia sierica in modo significativo, con un calo di $19,41 \pm 18,83$ mg/dL nello studio di Mozaffari-Khosravi e un miglioramento analogo nello studio di Arablou [1][2]. In entrambi i casi il segnale non riguarda un singolo parametro, ma una costellazione di indici metabolici che si muovono insieme. La stessa letteratura riporta miglioramenti di HbA_{1c}, insulina e resistenza insulinica, cioè la ridotta capacità dei tessuti di rispondere all'insulina, con effetti coerenti anche su hs-CRP, proteina C reattiva ad alta sensibilità, PON-1, paraoxonasi 1, TAC, capacità antiossidante totale, e MDA, malondialdeide, nello studio di Arablou [2]. Questo è importante perché suggerisce un'azione che attraversa controllo glicemico, stress ossidativo e infiammazione di basso grado. La meta-analisi del 2018 su T2DM e componenti della sindrome metabolica ha confermato un segnale favorevole sulla glicemia, pur ricordando l'eterogeneità dei protocolli [9]. È quindi più corretto parlare di supporto metabolico che di terapia autonoma. Lo zenzero non sostituisce dieta, attività fisica e farmaci, ma può affiancare le strategie standard quando l'obiettivo è migliorare la qualità del controllo glicemico. Il metabolismo post-prandiale è cruciale, perché coincide con il momento in cui il corpo deve gestire l'ingresso dei nutrienti dopo il pasto. In questo contesto, uno studio randomizzato in 24 adulti non diabetici ha testato 100 mL di estratto acquoso di zenzero contenente 0,2 g/100 mL e ha osservato una riduzione significativa dell'area incrementale sotto la curva, cioè dell'iAUC, del glucosio e della concentrazione massima post-prandiale [8]. Questo dato è rilevante perché mostra che l'effetto non si limita alla glicemia a digiuno, ma può toccare la dinamica con cui il glucosio viene gestito dopo l'ingestione. Dal punto di vista fisiopatologico, i picchi post-prandiali sono strettamente legati al rischio cardiometabolico, soprattutto quando si associano a iperinsulinemia e a una clearance periferica inefficiente, cioè a una rimozione rallentata del glucosio dal sangue da parte

dei tessuti. Una modulazione lieve ma ripetibile di questi picchi può avere valore clinico, in particolare nei soggetti con prediabete, obesità o diabete tipo 2 iniziale. La lettura corretta richiede precisione: non si tratta di un "blocco" dell'assorbimento, ma di una possibile modulazione della risposta metabolica complessiva, probabilmente mediata da effetti combinati su secrezione insulinica, sensibilità tissutale e gestione epatica del glucosio. In termini fisiologici, tutto ciò si collega alla captazione periferica del glucosio e alla funzione dei trasportatori cellulari, in particolare GLUT4, il principale trasportatore del glucosio nelle cellule muscolari in risposta all'insulina e ai pathway energetici [36][37][38]. Il muscolo scheletrico è il principale tessuto responsabile della clearance del glucosio dopo il pasto; quando GLUT4 viene traslocato correttamente alla membrana, la glicemia tende a essere meglio gestita [37][39][40]. Nei modelli sperimentali, i composti dello zenzero sembrano favorire questa dinamica attraverso AMPK, adenosina monofosfato chinasi, e AS160, una proteina regolatrice del traffico di GLUT4 [19][41][42][27]. Questo passaggio è centrale: AMPK funziona come sensore energetico e, quando viene attivata, orienta la cellula verso un uso più efficiente del glucosio e dei substrati energetici. In parallelo, la regolazione di AS160 facilita la traslocazione di GLUT4 e rende più pronta la risposta del muscolo all'insulina. Non si tratta quindi di un singolo bersaglio, ma di una rete di segnali che integra metabolismo, disponibilità energetica e risposta allo stress ossidativo. È qui che lo zenzero si inserisce in modo biologicamente plausibile, soprattutto nei contesti in cui l'insulino-resistenza altera la normale distribuzione del glucosio tra fegato, muscolo e tessuto adiposo. Nel complesso, quindi, la letteratura suggerisce che lo zenzero possa contribuire a una migliore regolazione dei carboidrati sia a digiuno sia dopo il pasto. Il quadro rimane più convincente nei soggetti con alterazioni metaboliche di partenza, ma il razionale biologico si estende anche alla fisiologia della captazione glucidica. Questo aiuta a interpretare correttamente i risultati: il beneficio non è universale né uguale per tutti, ma emerge con maggiore coerenza quando il sistema metabolico è già sotto stress. Da qui il passaggio naturale verso l'uso quotidiano e le modalità pratiche di consumo, che aiutano a tradurre i dati in un comportamento alimentare realistico



[1][2][9][19][41][27][8]. Le domande più frequenti si concentrano su:

- controllo della glicemia a digiuno e post-prandiale;
- ruolo nel trasporto e nell'utilizzo del glucosio;
- differenze tra uso alimentare e integrativo;
- interesse nei soggetti con alterazioni metaboliche;
- interpretazione dei picchi glucidici dopo i pasti [1][2][9][8].

La domanda clinica più comune riguarda la glicemia a digiuno, ma il comportamento del glucosio non si misura solo in un singolo valore. Dopo i pasti, infatti, entrano in gioco la risposta post-prandiale e i meccanismi cellulari che controllano l'uso dei carboidrati.

7.1 Zenzero e glicemia a digiuno: benefici reali o aspettative eccessive?

La domanda su zenzero e glicemia a digiuno è tra le più frequenti, perché intercetta un bisogno pratico: capire se una spezia possa contribuire al controllo degli zuccheri. Nei trial su T2DM, cioè diabete mellito di tipo 2, 3 g al giorno per 3 mesi hanno ridotto la glicemia sierica di $19,41 \pm 18,83$ mg/dL nello studio randomizzato di Mozaffari-Khosravi e hanno confermato un effetto simile nel trial di Arablou [1][2]. In parallelo, gli stessi studi hanno riportato miglioramenti di HbA_{1c}, insulina e resistenza insulinica, cioè la ridotta capacità dei tessuti di rispondere all'insulina, mentre Arablou ha osservato anche riduzioni di hs-CRP, proteina C reattiva ad alta sensibilità, e MDA, malondialdeide, con aumento di PON-1, paraoxonasi 1, e TAC, capacità antiossidante totale [2]. Questo profilo è coerente con un intervento che non agisce solo sul glucosio circolante, ma anche sullo stato ossidativo e infiammatorio che accompagna il diabete tipo 2. La meta-analisi del 2018 ha trovato un segnale favorevole sulla glicemia, pur in un quadro eterogeneo [9]. È importante evitare conclusioni semplicistiche: lo zenzero può essere interessante come supporto, ma non sostituisce dieta, attività fisica e terapia. Questa distinzione è fondamentale anche dal punto di vista editoriale, perché permette di rispondere alla ricerca senza sovrapporla alle parti dedicate a insulino-resistenza o diabete tipo 2. L'angolo migliore è quello della fisiologia: come lo zenzero si inserisce nella gestione metabolica del glucosio, soprattutto quando il controllo glicemico è

già compromesso.

7.2 Zenzero e metabolismo post-prandiale: cosa succede dopo i pasti

Il metabolismo post-prandiale è cruciale, perché rappresenta il momento in cui il corpo deve gestire l'ingresso dei nutrienti dopo il pasto. In questo contesto lo zenzero viene studiato per il possibile effetto sulla risposta glicemica e sulla gestione del glucosio nei tessuti. Uno studio randomizzato in 24 adulti non diabetici ha usato 100 mL di estratto acquoso di zenzero a 0,2 g/100 mL e ha osservato una riduzione significativa dell'iAUC, cioè dell'area incrementale sotto la curva, del glucosio e della concentrazione massima dopo il pasto [8]. L'interesse è alto soprattutto per chi cerca strategie alimentari semplici per ridurre i picchi. Dal punto di vista fisiologico, questi picchi dipendono dalla rapidità di assorbimento intestinale, dalla secrezione insulinica e dalla capacità dei tessuti periferici di captare il glucosio. Quando uno di questi passaggi è inefficiente, la glicemia post-prandiale tende a rimanere elevata più a lungo, aumentando il carico metabolico complessivo. Lo zenzero sembra agire in modo modulatore, senza cancellare la risposta fisiologica, ma rendendola potenzialmente più ordinata. Tuttavia, la lettura corretta richiede precisione: non si tratta di un "blocco" dell'assorbimento, ma di una possibile modulazione della risposta metabolica complessiva. Il tema è utile anche per distinguere l'uso tradizionale della spezia dalle evidenze scientifiche disponibili, spesso più prudenziali rispetto alle aspettative comuni.

8. ZENZERO NELLA PRATICA: DOSE, FORME E USO ALIMENTARE

Zenzero fresco e zenzero in polvere non sono equivalenti sul piano pratico, perché cambiano per formato, concentrazione e modalità d'uso. Nei trial clinici, cioè negli studi sperimentali condotti sull'uomo, la forma più usata è stata la polvere in capsule, spesso alla dose di 3 g al giorno per 8-12 settimane o 3 mesi, come negli studi su diabete, sindrome metabolica e obesità [1][2][5][6][9]. Questa scelta non è casuale, perché la polvere consente una standardizzazione migliore, utile quando si vuole confrontare l'effetto di gingeroli e shogaoli su glicemia, infiammazione e metabolismo. I gingeroli e gli shogaoli sono composti bioattivi, cioè sostanze



naturalmente presenti nello zenzero e responsabili di parte delle sue attività biologiche. In un contesto alimentare, però, la forma scelta dipende soprattutto da aroma, facilità d'uso e tollerabilità. Il fresco è più versatile in cucina, mentre la polvere è più semplice da dosare. L'aspetto più utile è capire che la forma selezionata deve essere coerente con l'obiettivo alimentare, con la tollerabilità e con la facilità di aderenza nel tempo. Questo vale anche quando si cerca un impiego orientato al supporto metabolico, perché l'effetto dipende dalla continuità, non da un singolo utilizzo. La dose è un punto decisivo, perché ciò che è stato studiato in clinica non coincide sempre con il consumo spontaneo nella dieta. Nei trial, la quantità di 3 g al giorno è emersa più volte come riferimento operativo [1][2][5][6]. In pazienti con diabete di tipo 2, ad esempio, 3 g/d per 3 mesi hanno portato a riduzioni di glicemia, HbA_{1c}, insulina e HOMA-IR rispetto al placebo in 41 pazienti, 22 nel gruppo ginger e 19 nel gruppo placebo [1]. L'HbA_{1c}, cioè l'emoglobina glicata, riflette l'andamento medio della glicemia nelle settimane precedenti. L'HOMA-IR è un indice di resistenza insulinica, quindi stima quanto l'organismo risponde con difficoltà all'insulina. Un altro studio, sempre con 3 g/d per 3 mesi in adulti con T2DM, ha osservato miglioramenti di glicemia, HbA_{1c}, insulina, resistenza insulinica, hs-CRP, PON-1, TAC e MDA [2]. La hs-CRP è la proteina C-reattiva ad alta sensibilità, un indicatore di infiammazione sistemica. La PON-1, o paraoxonase-1, è un enzima associato alla protezione dallo stress ossidativo. La TAC, cioè la capacità antiossidante totale, indica il potenziale complessivo di difesa contro i radicali liberi. Il MDA, o malondialdeide, è un marker di perossidazione lipidica, quindi segnala danno ossidativo ai lipidi. Questi dati suggeriscono un interesse clinico soprattutto per il controllo metabolico e ossidativo, ma non definiscono una dose universale. Per l'uso quotidiano non esiste infatti una soglia unica, perché abitudini culinarie, sensibilità individuale e contesto dietetico cambiano molto. Il messaggio chiave è che la continuità d'uso, se desiderata, conta più dell'intensità occasionale, soprattutto quando si parla di alimentazione quotidiana. In altre parole, un uso moderato e regolare è più realistico di un impiego saltuario e concentrato. Nei percorsi di prevenzione, questo aspetto è importante anche per non sovraccaricare la dieta con

aspettative non proporzionate ai dati disponibili. Resta importante anche la distinzione tra uso alimentare e uso integrativo. Lo zenzero in cucina fornisce una quantità diversa e meno standardizzata di composti bioattivi rispetto alle capsule o agli estratti, quindi non va equiparato ai protocolli clinici. Questo non significa che sia inutile, ma che va letto come parte di un pattern dietetico più ampio, cioè di un insieme coerente di scelte alimentari. Lo stesso vale per le bevande o gli infusi: possono essere pratici e ben accettati, ma non sostituiscono gli studi controllati. La letteratura clinica e le revisioni suggeriscono infatti che gli effetti su metabolismo, lipidi e infiammazione emergono più chiaramente quando il prodotto è ben caratterizzato e assunto con regolarità [4][11][24]. Per chi cerca un orientamento pratico, il criterio migliore è la coerenza con la dieta personale, non la ricerca di un effetto immediato [1][2][5][6][8]. In questo senso, l'uso alimentare dello zenzero va interpretato come supporto realistico, non come intervento isolato. Più il consumo si inserisce in un'alimentazione complessivamente equilibrata, più è plausibile che si integri con i benefici osservati nei trial su controllo glicemico, stress ossidativo e infiammazione sistemica. In sintesi, il modo più corretto di usare lo zenzero nella routine è scegliere la forma più gestibile, mantenere una quantità ragionevole e non attribuirgli proprietà indipendenti dallo stile di vita. Il collegamento con la sicurezza è immediato: più la forma è concentrata, più aumenta la necessità di valutare tollerabilità e contesto individuale [1][2][5][6]. Questa prudenza è particolarmente rilevante in gravidanza, dove le raccomandazioni istituzionali considerano lo zenzero come opzione possibile per la nausea, ma sempre dentro un quadro clinico appropriato [34][35]. Anche fuori dalla gravidanza, la logica resta la stessa: uso semplice, dose ragionevole, obiettivo chiaro e attenzione alla risposta personale. Così lo zenzero diventa un alimento funzionale plausibile, non una scorciatoia terapeutica. Per organizzare l'uso quotidiano in modo corretto conviene considerare:

- forme alimentari e differenze d'impiego;
- quantità orientative e frequenza di consumo;
- errori comuni nella preparazione domestica;
- compatibilità con abitudini e obiettivi nutrizionali;
- differenza tra uso culinario e studi clinici [1][2][5][6][8].



Le due domande pratiche sono semplici: quale forma usare e in quale quantità. I due H3 seguenti traducono questi aspetti in scelte quotidiane e in un impiego più vicino ai dati clinici.

8.1 Zenzero fresco o in polvere: differenze pratiche e nutrizionali

Tra zenzero fresco e zenzero in polvere la differenza più importante, nella vita reale, è l'uso. Il fresco si presta bene a infusi, piatti salati, salse e preparazioni rapide; la polvere, invece, è più comoda quando serve una misura ripetibile e quando si vuole avvicinarsi di più ai dosaggi studiati negli interventi clinici. Anche la stabilità cambia: l'essiccazione e la trasformazione modificano il profilo dei composti pungenti, come gingeroli e shogaoli, e quindi l'intensità percepita. Questo ha implicazioni concrete, perché la biodisponibilità, cioè la quota di sostanza che arriva effettivamente in circolo, e la costanza di assunzione dipendono anche dalla matrice alimentare e dal modo in cui il prodotto viene conservato. Per il lettore questo significa una cosa semplice: non esiste una forma universalmente migliore, ma esiste una forma più adatta allo scopo. Se l'obiettivo è l'uso alimentare quotidiano, il criterio principale resta la praticità; se l'obiettivo è confrontarsi con i dati sperimentali, la forma in polvere o standardizzata è più vicina ai protocolli di studio [43][44]. In questa prospettiva, la polvere facilita la ripetizione del gesto nutrizionale, mentre il fresco offre maggiore elasticità culinaria. Entrambe le opzioni possono avere senso, purché siano inserite con coerenza nel contesto dietetico e senza sovrastimare l'entità dell'effetto.

8.2 Come usare lo zenzero nella dieta quotidiana senza esagerare

Inserire lo zenzero nella dieta quotidiana è utile soprattutto quando la sua presenza è costante e integrata nel pattern alimentare, non occasionale e casuale. Nei trial clinici più citati, la quantità di riferimento è stata 3 g/d per 3 mesi [1][2], mentre in uno studio su adulti non diabetici 100 mL di estratto acquoso, pari a 0.2 g/100 mL, hanno ridotto iAUC e Cmax del glucosio [8]. L'iAUC, cioè l'area incrementale sotto la curva, descrive l'aumento complessivo della glicemia dopo un pasto o una bevanda. La Cmax è la concentrazione massima

raggiunta dal glucosio nel sangue. Questi numeri aiutano a capire che la pratica domestica può essere coerente con la ricerca, ma non la sostituisce: in cucina, infatti, i grammi reali assunti variano molto in base a ricette, frequenza e porzioni. Inoltre, la risposta individuale può cambiare in base alla dieta complessiva, alla presenza di altre fonti di fibre e alla qualità del pasto. Per questo il messaggio più corretto non è "più zenzero possibile", ma "uso regolare, realistico e ben tollerato". In una dieta equilibrata, lo zenzero può accompagnare pasti e bevande senza diventare il centro della strategia alimentare. L'obiettivo è valorizzare un alimento interessante sul piano funzionale, mantenendo però priorità chiare: varietà, equilibrio energetico e continuità delle abitudini sane. Così il suo impiego resta credibile, sostenibile e compatibile con una prevenzione nutrizionale di buon senso.

9. ZENZERO, SICUREZZA E POPOLAZIONI A RISCHIO

La sicurezza dello zenzero è stata esaminata con particolare attenzione in gravidanza, cioè nel periodo in cui il bilancio tra beneficio atteso e prudenza clinica diventa più delicato. La linea guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità indica lo zenzero tra le opzioni raccomandate per il sollievo della nausea in early pregnancy, insieme ad altre possibilità, in base alle preferenze della donna e alle opzioni disponibili [34]. La scheda professionale dell'NIH, però, sottolinea che durante la gravidanza i botanicals, ossia i prodotti di origine vegetale impiegati a fini salutistici, richiedono cautela per le possibili preoccupazioni di sicurezza [35]. Questo doppio riferimento è molto utile, perché mostra un punto di equilibrio preciso: lo zenzero può avere un ruolo sintomatico in alcuni contesti, ma non per questo diventa automaticamente appropriato in qualunque situazione clinica o a qualunque dose [34][35]. In altre parole, l'efficacia potenziale non elimina la necessità di valutare esposizione, durata e vulnerabilità della paziente. Al di fuori della gravidanza, la tollerabilità dipende soprattutto dalla sensibilità individuale. In generale, l'alimento è ben accettato, ma concentrazioni elevate o estratti possono associarsi a disturbi gastrointestinali, cioè fastidi a carico di stomaco e intestino, nei soggetti suscettibili. La letteratura sulle malattie infiammatorie e sui



processi intestinali aiuta a contestualizzare questa osservazione, perché lo zenzero interagisce con la barriera intestinale, vale a dire il sistema di difesa della mucosa, e con l'infiammazione mucosale, cioè l'infiammazione della superficie interna dell'intestino; perciò è ragionevole aspettarsi differenze di risposta in base allo stato di partenza [14][15]. Anche la forma di assunzione conta: un uso alimentare moderato non è equivalente a un supplemento concentrato. Per questo la percezione di "naturalità" non deve essere confusa con assenza di rischio. Sul piano fisiopatologico, cioè del funzionamento alterato dei tessuti e degli organi, una mucosa già irritata, un microbiota alterato o una maggiore reattività viscerale, cioè dell'intestino e degli organi interni, possono rendere più evidenti effetti che in altri soggetti restano minimi o assenti. Un altro elemento importante è la presenza di terapie concomitanti, cioè trattamenti assunti nello stesso periodo, o di condizioni cliniche specifiche. Sebbene il materiale disponibile nel presente articolo sia più solido sul piano metabolico e della gravidanza, il principio di prudenza resta valido quando lo zenzero viene usato come integratore anziché come semplice spezia. In ogni situazione a rischio, la decisione andrebbe sempre ricondotta al contesto individuale. La sicurezza, quindi, non contraddice il potenziale beneficio: lo completa, perché consente di capire dove l'uso è plausibile e dove invece serve maggiore cautela [34][35][14]. Questo è particolarmente rilevante quando lo zenzero viene affiancato a farmaci o a piani terapeutici complessi, nei quali anche un effetto modesto sulla tollerabilità o sul metabolismo può avere ricadute cliniche non trascurabili. Il messaggio finale è che lo zenzero può essere utile, ma va trattato come una sostanza biologicamente attiva, non come un ingrediente neutro. La distinzione tra alimento quotidiano, estratto e supplemento è decisiva per leggere correttamente i dati e applicarli senza semplificazioni. Da qui nasce il collegamento con il tema della qualità delle prove, che aiuta a distinguere il segnale scientifico dall'aspettativa diffusa [34][35][14]. Inoltre, le stesse proprietà antiossidanti e antinfiammatorie che sostengono l'interesse clinico dello zenzero spiegano anche perché il profilo di sicurezza debba essere interpretato nel contesto della dose e della vulnerabilità dell'ospite, non come una caratteristica astratta e immutabile. Le aree da tenere sotto controllo sono:

- tollerabilità digestiva e possibili effetti indesiderati;
- gravidanza e popolazioni sensibili;
- interazioni con terapie o condizioni preesistenti;
- limiti di uso prolungato e di dosaggio;
- necessità di differenziare uso alimentare e integrativo [34][35][14].

La sicurezza dello zenzero va letta in rapporto alla dose, alla forma assunta e alla condizione clinica della persona. I due casi più delicati sono la gravidanza e l'uso di estratti o integratori in soggetti fragili.

9.1 Lo zenzero fa male? Quando può dare problemi

Lo zenzero non è "problematico" in senso assoluto, ma può diventarlo quando la dose cresce o quando la persona ha una sensibilità digestiva particolare. Bruciore, nausea paradossa, senso di pesantezza o fastidio gastrico sono gli effetti più plausibili nei soggetti predisposti, soprattutto se si passa dall'uso alimentare a preparazioni più concentrate. Il punto clinico non è demonizzare la spezia, bensì riconoscere che una sostanza attiva può risultare ben tollerata per molti e meno adatta per altri. Questo vale ancora di più quando l'assunzione avviene per periodi prolungati o senza un motivo preciso. In una lettura prudente, la presenza di disturbi gastrointestinali preesistenti suggerisce di iniziare con quantità minime e di evitare automatismi sul presunto effetto "naturale" e sempre innocuo. Nei pazienti con infiammazione intestinale o maggiore permeabilità mucosale, cioè un passaggio più facile di sostanze attraverso la mucosa, il rapporto tra beneficio e tollerabilità può cambiare rapidamente, rendendo utile un approccio progressivo e personalizzato. Anche la variabilità tra polveri, estratti e preparazioni casalinghe contribuisce a spiegare perché non esista una risposta unica per tutti.

9.2 Zenzero in gravidanza: sicurezza, prudenza e contesto

La gravidanza è la popolazione a rischio più frequentemente discussa quando si parla di zenzero. Le linee guida dell'OMS lo includono tra le opzioni per alleviare la nausea in early pregnancy, ma la scheda professionale NIH ricorda che i botanicals in gravidanza meritano cautela [34][35]. Questo non crea una contraddizione: indica semplicemente che una



possibile utilità sintomatica non elimina la necessità di valutare caso per caso. Nella pratica, contano la durata dell'uso, la forma del prodotto e il quadro clinico complessivo, perché la stessa quantità può avere una tollerabilità diversa in persone diverse. La nausea gravidica nasce da una combinazione di fattori ormonali, neurovegetativi e gastrointestinali; per questo un intervento sintomatico può essere sensato, purché inserito in un percorso condiviso. Il riferimento alle opzioni disponibili [34] aiuta a leggere lo zenzero come una possibilità tra più strumenti, non come un presidio obbligatorio. In gravidanza, lo zenzero va quindi considerato un aiuto potenziale da inserire in una strategia ragionata, non una soluzione automatica da assumere senza confronto clinico.

10. ZENZERO, EVIDENZE SCIENTIFICHE E DOMANDE APERTE

La ricerca sullo zenzero comprende livelli di evidenza molto diversi, dai modelli cellulari ai trial clinici, cioè studi sperimentali condotti sull'uomo. Di conseguenza, l'interpretazione deve essere gerarchica: i dati di laboratorio aiutano a formulare ipotesi biologiche, ma non bastano a dimostrare effetti sull'uomo [11][13][16][19]. Gli studi clinici, invece, offrono informazioni più vicine all'uso reale, ma spesso con campioni limitati, durata breve o criteri di inclusione disomogenei. In pratica, lo zenzero va letto come un nutraceutico, cioè un alimento o estratto con potenziale valore fisiologico, capace di dare segnali coerenti in alcune aree, non come una soluzione universale. Il valore di questa parte sta proprio nel mettere ordine, evitando sia l'entusiasmo eccessivo sia lo scetticismo assoluto. Le meta-analisi, cioè sintesi statistiche di più studi, sono particolarmente utili quando si vuole capire se un effetto osservato in ricerche diverse tende a ripetersi. Nel caso dello zenzero, la meta-analisi del 2018 su T2DM, cioè diabete mellito di tipo 2, e componenti della sindrome metabolica ha trovato un segnale favorevole su più parametri metabolici [9]. La revisione sistematica e meta-analisi sui marcatori infiammatori ha confermato una riduzione di CRP, hs-CRP e TNF- α , ma non di IL-6 e sICAM [3]. Questo aspetto è clinicamente rilevante, perché suggerisce un'azione selettiva e non indiscriminata sull'infiammazione sistemica. Una revisione GRADE-assessed, cioè valutata con il sistema GRADE per la qualità delle

prove, e dose-response, cioè orientata anche alla relazione tra dose ed effetto, più recente ha rafforzato l'attenzione sui possibili effetti antiossidanti e anti-infiammatori, pur mantenendo una lettura critica della letteratura [4]. Il dato più utile riguarda la coerenza solo parziale delle prove. Gli RCT, cioè trial clinici randomizzati, su diabete di tipo 2, sindrome metabolica, obesità e NAFLD, cioè malattia epatica steatosica non alcolica, mostrano spesso una direzione favorevole, ma l'entità dell'effetto varia in base a dose, durata e caratteristiche dei partecipanti [1][2][5][6][32][9]. In uno studio, ad esempio, la supplementazione con 3 g/d per 3 mesi in 41 pazienti con T2DM, 22 nel gruppo zenzero e 19 nel placebo, ha ridotto glicemia, HbA_{1c}, insulina e HOMA-IR rispetto al placebo [1]. L'HbA_{1c}, cioè l'emoglobina glicata, riflette l'andamento medio della glicemia nelle settimane precedenti, mentre l'HOMA-IR stima la resistenza insulinica. Un altro trial, anch'esso con 3 g/d per 3 mesi in adulti con T2DM, ha osservato miglioramenti di glicemia, HbA_{1c}, insulina, resistenza insulinica, hs-CRP, PON-1, TAC e MDA [2]. La hs-CRP è una proteina C-reattiva ad alta sensibilità, utile come indicatore di infiammazione di basso grado; la PON-1, cioè paraoxonase 1, è un enzima associato alla protezione contro l'ossidazione dei lipidi; la TAC, o capacità antiossidante totale, misura l'insieme delle difese antiossidanti; la MDA, cioè malondialdeide, è un marcatore di stress ossidativo. Questi dati sono utili perché mostrano un effetto che coinvolge sia il controllo glicemico sia il profilo ossidativo-infiammatorio. Nel contempo, i risultati su peso e profilo metabolico negli adulti in sovrappeso o obesi restano più variabili, e questo invita a non generalizzare oltre le evidenze disponibili [5][7]. Dal punto di vista fisiopatologico, cioè dei meccanismi di malattia, il razionale è plausibile. I principali composti bioattivi del rizoma, come gingeroli e shogaoli, possono influenzare l'assetto redox, ossia l'equilibrio tra ossidanti e antiossidanti, la segnalazione insulinica e alcune vie pro-infiammatorie [11][13][19]. I dati su mTOR, un complesso proteico che regola crescita e metabolismo cellulare, su AMPK, una chinasi che funziona da sensore energetico, e su altri meccanismi cellulari provengono soprattutto da modelli sperimentali e vanno letti come basi biologiche, non come conferme cliniche dirette [16][19][21][22][23]. In particolare, l'attenzione verso AMPK è importante



perché questa chinasi può migliorare l'utilizzo periferico del glucosio. Allo stesso modo, l'inibizione di vie correlate all'infiammazione può spiegare parte del beneficio osservato su biomarcatori come hs-CRP e TNF- α [4][3]. La distinzione tra plausibilità meccanicistica e prova clinica resta quindi essenziale per una lettura rigorosa. Per questo il messaggio finale non è né celebrativo né riduttivo. Lo zenzero ha una base scientifica ampia, con alcune aree solide e altre ancora in consolidamento. La letteratura suggerisce un potenziale interesse come supporto nutrizionale, soprattutto nei contesti metabolici, ma non autorizza scorciatoie interpretative [1][2][4][11][7][9][3]. La domanda non è se "funzioni" in assoluto, bensì in quali condizioni, a quale dose e per quali endpoint clinici, cioè esiti misurabili rilevanti per la salute. Da qui deriva anche la qualità del contenuto per chi cerca informazioni affidabili: il lettore ottiene un quadro utile proprio perché distinto, graduato e ben contestualizzato. Le domande editoriali più importanti sono:

- cosa dice la scienza in modo coerente;
- quanto pesano meta-analisi e trial clinici;
- quali risultati restano preliminari;
- quali miti richiedono una lettura prudente;
- come distinguere meccanismi e prove sull'uomo [1][2][4][11][7][9][3].

Le evidenze più affidabili vanno lette per livelli: prima le sintesi degli studi, poi i singoli trial, infine i dati meccanicistici. In questo modo si capisce meglio cosa sia già supportato e cosa resti ancora da verificare.

10.1 Cosa dice la scienza sullo zenzero: tra studi clinici e laboratorio

La ricerca sullo zenzero comprende livelli di evidenza molto diversi, dai modelli cellulari ai trial clinici, cioè studi sperimentali condotti sull'uomo. Di conseguenza, l'interpretazione deve essere gerarchica: i dati di laboratorio aiutano a formulare ipotesi biologiche, ma non bastano a dimostrare effetti sull'uomo [11][13][16][19]. Gli studi clinici, invece, offrono informazioni più vicine all'uso reale, ma spesso con campioni limitati, durate brevi o protocolli eterogenei. La revisione sul rapporto tra zenzero e stress ossidativo, cioè l'insieme dei danni prodotti da un eccesso di specie reattive, mostra che alcuni effetti antiossidanti sono plausibili, ma vanno letti nel

contesto della qualità metodologica dei singoli studi [45]. È importante anche ricordare che la biodisponibilità dei composti attivi, ossia la quota che effettivamente raggiunge il circolo e i tessuti, può variare, così come la matrice alimentare o galenica utilizzata. Per questo, il segnale biologico non si traduce sempre in un effetto clinico misurabile, soprattutto quando gli endpoint sono complessi o multifattoriali. Il valore di questa parte sta nel mettere ordine, evitando sia l'entusiasmo eccessivo sia lo scetticismo assoluto.

10.2 Meta-analisi sullo zenzero: quali risultati sono più consistenti

Le meta-analisi, cioè sintesi statistiche di più studi, sono particolarmente utili quando si vuole capire se un effetto osservato in ricerche diverse tende a ripetersi. Nel caso dello zenzero, il loro interesse è alto perché i singoli trial possono produrre risultati parziali o contrastanti. La sintesi del 2018 su T2DM e componenti della sindrome metabolica ha trovato una direzione favorevole per alcuni parametri metabolici, pur con variabilità tra gli endpoint [9]. In pratica, questo significa che il segnale sembra emergere soprattutto nei domini più direttamente legati alla glicoregolazione e al metabolismo energetico. In parallelo, la revisione GRADE-assessed e dose-response ha rafforzato l'attenzione sui possibili effetti antiossidanti e anti-infiammatori, senza però forzare conclusioni definitive [4]. La meta-analisi sui marcatori infiammatori ha poi confermato una riduzione di CRP, hs-CRP e TNF- α , ma non di IL-6 e sICAM, segnalando che la risposta biologica non è uniforme [3]. Questo insieme di risultati risponde a un bisogno informativo molto forte: capire se esista un segnale complessivo o solo effetti isolati. È una ricerca tipica di chi vuole andare oltre il singolo studio.



11. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella seguente riassume in modo comparativo i concetti principali emersi nell'articolo, così da mettere in relazione meccanismi biologici, applicazioni cliniche e aspetti pratici. È utile soprattutto per distinguere ciò che riguarda il razionale molecolare da ciò che deriva da studi sull'uomo, evitando di confondere i diversi livelli di prova.

Quadro comparativo

Tema	Cosa indica	Limite principale
Glicemia e diabete tipo 2	Possibile supporto al controllo glicemico	Risultati non omogenei tra gli studi
AMPK e mTOR	Modulazione dei segnali energetici cellulari	Evidenze soprattutto precliniche
Uso pratico e sicurezza	Forma, dose e tollerabilità contano molto	Serve prudenza in gravidanza e in soggetti sensibili

Questa sintesi mette in relazione gli studi più rappresentativi presenti nella bibliografia, per distinguere il segnale complessivo dalle differenze tra disegni di studio, popolazioni, dosi e risultati.

Sintesi delle evidenze scientifiche

Anno pubblicazione	Area studiata	Cosa indicano gli studi	Limite principale	Livello di evidenza
2026	Salute metabolica complessiva	le evidenze indicano una direzione favorevole su più esiti cardiometabolici	Sintesi di sintesi, con dipendenza dagli studi inclusi	Meta-analisi [24]
2025	Controllo infiammatorio e ossidativo	le evidenze indicano una riduzione di alcuni marcatori infiammatori e un miglioramento del profilo redox	Eterogeneità tra trial e endpoint non sempre concordi	Revisione sistematica [4]
2020	Marcatori infiammatori	gli studi suggeriscono un effetto selettivo su CRP, hs-CRP e TNF-α	Non tutti i marker infiammatori cambiano in modo significativo	Meta-analisi [3]
2018	Diabete di tipo 2 e sindrome metabolica	gli studi suggeriscono un supporto su glicemia e alcuni parametri metabolici	Campioni non sempre ampi e protocolli diversi	Meta-analisi [9]
2015	Sensibilità insulinica e metabolismo glucidico	le evidenze indicano un miglioramento del trasporto del glucosio in modelli cellulari	Dato preclinico, non conferma clinica diretta	Evidenze preliminari [19]
2021	Asse PI3K/Akt/mTOR	sono stati osservati effetti anti-proliferativi e di modulazione della segnalazione	Prevalenza di modelli cellulari o animali	Evidenze preliminari [16]



2023	Glicemia post-prandiale	i risultati non sono uniformi, ma il segnale appare coerente verso una riduzione dei picchi	Studio singolo con popolazione non diabetica	Trial clinici [8]
2024	Insulino-resistenza epatica	gli studi suggeriscono un miglioramento del quadro metabolico nel fegato grasso	Popolazione specifica e durata limitata	Trial clinici [32]

12. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

LETTURA EDITORIALE DELLE EVIDENZE

Nel complesso, la bibliografia disegna uno scenario abbastanza coerente: lo zenzero mostra il segnale più convincente nei disturbi metabolici, soprattutto quando glicemia, insulina e infiammazione di basso grado sono già alterate. I dati umani non descrivono un effetto uniforme, ma indicano una tendenza ripetuta verso un miglioramento di alcuni parametri, con particolare rilievo per il controllo glicemico e per alcuni marker di infiammazione e stress ossidativo, cioè l'insieme delle alterazioni dovute a un eccesso di radicali liberi. I risultati di laboratorio rafforzano la plausibilità biologica, perché collegano i composti della radice a reti cellulari che regolano energia, captazione del glucosio e risposta allo stress.

La letteratura resta però disomogenea. Le differenze di dose, formulazione, durata e caratteristiche dei partecipanti rendono difficile una lettura univoca. Inoltre, molti meccanismi di interesse derivano da modelli sperimentali, quindi il passaggio all'uomo non è automatico. Anche quando gli effetti clinici appaiono favorevoli, l'ampiezza del beneficio varia e non tutti gli endpoint si muovono nella stessa direzione. Per questo il quadro va interpretato come promettente ma ancora parziale, soprattutto quando si passa dai biomarcatori, cioè dai parametri di laboratorio, alla rilevanza clinica a lungo termine.

NOTA CRITICA FINALE

Il quadro complessivo è interessante, ma la solidità delle prove non è omogenea. La parte più convincente riguarda gli esiti metabolici umani, dove diversi trial e sintesi sistematiche convergono su glicemia, sensibilità insulinica e alcuni marker infiammatori, cioè indicatori misurabili di un processo biologico.

Anche qui, però, l'effetto non è sempre identico: cambiano la dimensione del campione, la durata degli interventi, la forma di assunzione e la qualità metodologica degli studi. Questo limita la possibilità di definire un profilo standard e universalmente replicabile. Ancora più delicata è la lettura dei meccanismi intracellulari, cioè dei processi che avvengono dentro la cellula. AMPK, mTOR, GLUT4 e le altre vie citate rappresentano un razionale biologico coerente, ma la maggior parte dei dati proviene da modelli cellulari o animali. In altre parole, il fatto che un composto agisca in laboratorio non significa che produca lo stesso risultato clinico nell'uomo, con la stessa intensità e nello stesso contesto. Il passaggio dalla biologia sperimentale alla pratica resta quindi il punto più fragile dell'intera letteratura. Un secondo nodo critico riguarda la variabilità di formulazioni e dosi. Zenzero fresco, polvere, estratti e capsule non sono equivalenti, e questo rende difficile confrontare i risultati. La biodisponibilità dei principi attivi, cioè la quota che raggiunge effettivamente la circolazione, inoltre, può cambiare in modo rilevante in base alla matrice alimentare e alle modalità di preparazione. Anche la sicurezza va letta con attenzione: in gravidanza esistono riferimenti favorevoli, ma la cautela non viene meno; nelle persone sensibili o in terapia concomitante il profilo di tollerabilità può cambiare. In sintesi, il segnale è reale, ma la letteratura resta frammentata e richiede ulteriori conferme con studi più grandi, più lunghi e meglio standardizzati.

CONCLUSIONI E SINTESI EDITORIALE

Lo zenzero occupa una posizione particolare nella letteratura nutrizionale perché unisce un uso tradizionale molto diffuso a una base sperimentale ampia, ma non sempre omogenea. Nel complesso, i dati disponibili suggeriscono che il suo interesse maggiore riguardi i disturbi cardiometabolici, cioè le



condizioni in cui metabolismo, cuore e vasi risultano coinvolti insieme, dove glicemia, insulina, infiammazione e stress ossidativo si intrecciano in modo stretto. Qui lo zenzero appare come un possibile coadiuvante, cioè un supporto aggiuntivo, capace di inserirsi in una strategia alimentare più ampia e di dialogare con gli assi che regolano il metabolismo energetico. Il quadro è rafforzato dagli studi sui composti bioattivi, che chiamano in causa AMPK, mTOR, GLUT4, il trasportatore del glucosio nelle cellule, e altre vie di segnalazione legate all'utilizzo del glucosio e alla qualità della risposta cellulare. Questa lettura, però, va mantenuta rigorosa. L'evidenza sull'uomo è positiva in diversi contesti, ma non uniforme; inoltre, molte delle spiegazioni più eleganti derivano da modelli preclinici, cioè da studi su cellule o animali. Ciò significa che il valore dello zenzero non sta in un effetto assoluto, uguale per tutti, ma nella possibilità di contribuire in modo mirato quando esiste già un terreno metabolico sfavorevole. In pratica, il suo profilo è più convincente nei soggetti con insulino-resistenza, diabete di tipo 2, sindrome metabolica o altri quadri in cui il controllo energetico è compromesso. Allo stesso tempo, la sicurezza e la tollerabilità restano parte integrante della valutazione, soprattutto in gravidanza e nelle persone più sensibili. Dal punto di vista editoriale, questo tema si inserisce bene in un discorso più ampio sulla nutrizione funzionale e sulla prevenzione: non come scorciatoia, ma come lettura critica di un alimento che ha un potenziale biologico reale. Il valore di una sintesi come questa è proprio nell'aiutare il lettore a distinguere tra plausibilità meccanicistica, risultati clinici e uso quotidiano. Lo zenzero non sostituisce gli interventi standard, ma può essere compreso come parte di una fisiologia più ampia, in cui metabolismo, risposta infiammatoria e qualità dell'alimentazione si influenzano reciprocamente. Per questo resta un argomento utile anche oltre il singolo articolo, perché apre naturalmente alla discussione su altri alimenti e composti bioattivi con ruolo nel bilancio metabolico e nella prevenzione nutrizionale.

Aggiornato al 12/09/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

13. 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.

14. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- [1] **The effect of ginger powder supplementation on insulin resistance and glycemic indices in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial**
Mozaffari-Khosravi H et al., 2014
Complementary Therapies in Medicine
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2013.12.017>
- [2] **The effect of ginger (*Zingiber officinale*) on glycemic markers in patients with type 2 diabetes**
Arablou T et al., 2015
Journal of Complementary and Integrative Medicine
DOI: <https://doi.org/10.1515/jcim-2014-0021>
- [3] **Effect of ginger (*Zingiber officinale*) on inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials**
Morvaridzadeh et al., 2020
Cytokine
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2020.155224>
- [4] **Antioxidant and anti-inflammatory effects of ginger supplementation in adults: a GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of randomised controlled trials**
Rjabi et al., 2025
Inflammopharmacology
DOI: <https://doi.org/10.1007/s10787-025-01994-6>



- [5] **Effects of Ginger Supplementation on Anthropometric, Glycemic and Metabolic Parameters in Subjects with Metabolic Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial**
Rahimlou M et al., 2019
Journal of Diabetes & Metabolic Disorders.
2019;18(1):119-125.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s40200-019-00389-8>
- [6] **Effects of ginger powder supplementation on glycemic status and lipid profile in newly diagnosed obese patients with type 2 diabetes mellitus**
El Gayar et al., 2019
Obesity Medicine
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2019.100094>
- [7] **The effects of ginger intake on weight loss and metabolic profiles among overweight and obese subjects: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials**
Maharlouei et al., 2019
Critical Reviews in Food Science and Nutrition
DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1427044>
- [8] **The Effect of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) Aqueous Extract on Postprandial Glycemia in Nondiabetic Adults: A Randomized Controlled Trial**
Diakos et al., 2023
Foods
DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12051037>
- [9] **Effects of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) on Type 2 Diabetes Mellitus and Components of the Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta Analysis of Randomized Controlled Trials**
Zhu et al., 2018
Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine
DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/5692962>
- [10] **Effect of Ginger on Inflammatory Diseases**
Ballester et al., 2022
Molecules
DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27212223>
- [11] **A recent update on the multifaceted health benefits associated with ginger and its bioactive components**
Ma et al., 2021
Food & Function
DOI: <https://doi.org/10.1039/d0fo02834g>
- [12] **Gingers and Their Purified Components as Cancer Chemopreventative Agents**
Lechner et al., 2019
Molecules
DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24162859>
- [13] **Pharmacodynamic components and mechanisms of ginger (*Zingiber officinale*) in the prevention and treatment of colorectal cancer**
Xiang et al., 2024
Journal of Ethnopharmacology
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.117733>
- [14] **Ginger and its constituents: Role in treatment of inflammatory bowel disease**
Lashgari et al., 2022
BioFactors
DOI: <https://doi.org/10.1002/biof.1808>
- [15] **The ginger component 6-shogaol prevents TNF- α -induced barrier loss via inhibition of PI3K/Akt and NF- κ B signaling**
Luettig et al., 2016
Molecular Nutrition & Food Research
DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600274>
- [16] **6-Shogaol from ginger shows anti-tumor effect in cervical carcinoma via PI3K/Akt/mTOR pathway**
Pei et al., 2021
European Journal of Nutrition
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02440-9>
- [17] **Review of the anticancer properties of 6 shogaol: Mechanisms of action in cancer cells and future research opportunities**
Figueroa González et al., 2024
Food Science & Nutrition
DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.4129>
- [18] **Anticancer effects of 6-shogaol via the AKT signaling pathway in oral squamous cell carcinoma**
HUANG et al., 2021
Journal of Applied Oral Science
DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2021-0209>



- [19] [11] **Gingerol Affects Glucose Metabolism by Dual Regulation via the AMPK α 2 Mediated AS160–Rab5 Pathway and AMPK Mediated Insulin Sensitizing Effects**
Lee et al., 2015
Journal of Cellular Biochemistry
DOI: <https://doi.org/10.1002/jcb.25100>
- [20] **6 Gingerol Improves Ectopic Lipid Accumulation, Mitochondrial Dysfunction, and Insulin Resistance in Skeletal Muscle of Ageing Rats: Dual Stimulation of the AMPK/PGC-1 α Signaling Pathway via Plasma Adiponectin and Muscular AdipoR1**
Liu et al., 2019
Molecular Nutrition & Food Research
DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201800649>
- [21] **Effect of 6-gingerol on AMPK- NF- κ B axis in high fat diet fed rats**
Hashem et al., 2017
Biomedicine & Pharmacotherapy
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.01.035>
- [22] **A mixture of ginger phenolic compounds enhances mitochondrial function, activates AMPK, and reduces lipid accumulation in adipocytes**
Preciado-Ortiz et al., 2025
PLOS One
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0326690>
- [23] **6-Gingerol Ameliorates Hepatic Steatosis, Inflammation and Oxidative Stress in High-Fat Diet-Fed Mice through Activating LKB1/AMPK Signaling**
Liu et al., 2023
International Journal of Molecular Sciences
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24076285>
- [24] **Ginger Supplementation and Metabolic Health: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Randomized Studies**
Vahid Musazadeh et al., 2026
Diabetology & Metabolic Syndrome, 2026
DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-026-02150-y>
- [25] **Role of Ginger and Its Bioactive Components in Type 2 Diabetes Mellitus**
Mohamed Essa et al., 2026
Current Pharmaceutical Design, 2026
DOI: <https://doi.org/10.2174/0113816128352233250127112920>
- [26] **Ginger: A Nutraceutical Supplement for Protection Against Various Cardiovascular Diseases in Clinical Trials**
Mohammadabadi et al., 2025
Cureus
DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.80841>
- [27] **Ginger Extract Increases GLUT-4 Expression Preferentially Through AMPK Than PI3K Signalling Pathways in C2C12 Muscle Cells**
Tajik Kord et al., 2020
Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy
DOI: <https://doi.org/10.2147/dms0.s260224>
- [28] **Kun-Dan Decoction Ameliorates Insulin Resistance by Activating AMPK/mTOR-Mediated Autophagy in High-Fat Diet-Fed Rats**
Su et al., 2021
Frontiers in Pharmacology
DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.670151>
- [29] **Attenuation of Free Fatty Acid-Induced Skeletal Muscle Insulin Resistance by Resveratrol Is Linked to Activation of AMPK and Inhibition of mTOR and p70 S6K**
Den Hartogh DJ et al., 2020
International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(14):4900.
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21144900>
- [30] **Humanin attenuates palmitate-induced hepatic lipid accumulation and insulin resistance via AMPK-mediated suppression of the mTOR pathway**
Kwon et al., 2020
Biochemical and Biophysical Research Communications
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.03.128>
- [31] **Rosemary extract activates AMPK, inhibits mTOR and attenuates the high glucose and high insulin-induced muscle cell insulin resistance**
Shamshoum et al., 2021
Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism
DOI: <https://doi.org/10.1139/apnm-2020-0592>



- [32] **The Effects of Ginger (Zingiber Officinale Roscoe) on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Double-Blinded Placebo-Controlled Clinical Trial**
Ghoreishi et al., 2024
Journal of Dietary Supplements
DOI: <https://doi.org/10.1080/19390211.2023.2263788>
- [33] **Effect of Ginger on Blood Glucose Level of Women with Gestational Diabetes Mellitus (GDM) with Impaired Glucose Tolerance Test (GTT): A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial**
Fariba Hajimoosayi et al., 2020
BMC Complementary Medicine and Therapies, 2020, 20(1):116
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12906-020-02908-5>
- [34] **WHO recommendations on maternal health: guidelines approved by the WHO Guidelines Review Committee**
2024
WHO
DOI:
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/380666/9789240080591-eng.pdf?sequence=1>
- [35] **Dietary Supplements and Life Stages: Pregnancy - Health Professional Fact Sheet**
2024
NIH
DOI:
<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Pregnancy-HealthProfessional/>
- [36] **Insulin signalling and GLUT4 trafficking in insulin resistance**
van Gerwen et al., 2023
Biochemical Society Transactions
DOI: <https://doi.org/10.1042/bst20221066>
- [37] **Evidence in Support of the Hypothesis that Defects in Skeletal Muscle GLUT4 Glucose Transporter Translocation Are a Cause of Human Insulin Resistance**
Garvey WT et al., 1998
Journal of Clinical Investigation, 1998, 101(11):2377-2386.
DOI: <https://doi.org/10.1172/jci1557>
- [38] **GLUT4 Trafficking and Storage Vesicles: Molecular Architecture, Regulatory Networks, and Their Disruption in Insulin Resistance**
Drobiova et al., 2025
International Journal of Molecular Sciences
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26157568>
- [39] **Glucosamine induces insulin resistance in vivo by affecting GLUT 4 translocation in skeletal muscle. Implications for glucose toxicity.**
Baron et al., 1995
Journal of Clinical Investigation
DOI: <https://doi.org/10.1172/jci118349>
- [40] **Analysis of Multiple Insulin Actions in Single Insulin-Resistant Mouse Muscle Fibres Reveals a Selective Defect in Endogenous GLUT4 Translocation**
Judge S et al., 2025
Diabetes, 2025, 74(7):1121-1134.
DOI: <https://doi.org/10.2337/db25-0022>
- [41] **AMPK-Mediated AS160 Phosphorylation in Skeletal Muscle Is Dependent on AMPK Catalytic and Regulatory Subunits**
Treebak JT et al., 2006
Diabetes, 2006, 55(7):2051-2058.
DOI: <https://doi.org/10.2337/db06-0175>
- [42] **AMPK and Beyond: The Signaling Network Controlling RabGAPs and Contraction-Mediated Glucose Uptake in Skeletal Muscle**
Peifer-Weiß L et al., 2024
International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(3):1910.
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25031910>
- [43] **Effect of ginger (Zingiber officinale) supplementation on oxidative stress parameters: A systematic review and meta analysis**
Morvaridzadeh et al., 2021
Journal of Food Biochemistry
DOI: <https://doi.org/10.1111/jfbc.13612>
- [44] **Potential Role of Ginger (Zingiber officinale Roscoe) in the Prevention of Neurodegenerative Diseases**
Arcusa et al., 2022
Frontiers in Nutrition
DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.809621>



- [45] The effect of zingiber officinale on prooxidant-antioxidant balance and glycemic control in diabetic patients with ESRD undergoing hemodialysis: a double-blind randomized control trial
Rostamkhani et al., 2023
BMC Complementary Medicine and Therapies
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12906-023-03874-4>
- [46] Research progress of ginger in the treatment of gastrointestinal tumors
Chen et al., 2023
World Journal of Gastrointestinal Oncology
DOI: <https://doi.org/10.4251/wjgo.v15.i11.1835>
- [47] Dihydromyricetin improves skeletal muscle insulin resistance by inducing autophagy via the AMPK signaling pathway
Shi L et al., 2015
Molecular and Cellular Endocrinology, 2015, 409:92-102.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2015.03.009>
- [48] Muscle Cell Insulin Resistance Is Attenuated by Rosmarinic Acid: Elucidating the Mechanisms Involved
Den Hartogh et al., 2023
International Journal of Molecular Sciences
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24065094>
- [49] A Bioactive Compound of Portulaca oleracea L., HM-Chromanone, Ameliorates Palmitate-Induced Insulin Resistance by Inhibiting mTOR/S6K1 through Activation of AMPK Pathway in Skeletal Muscle Cells
Park JE et al., 2022
Toxicology Research, 2022, 11(5):774-783.
DOI: <https://doi.org/10.1093/toxres/tfac055>
- [50] Rosmarinic Acid, a Rosemary Extract Polyphenol, Increases Skeletal Muscle Cell Glucose Uptake and Activates AMPK
Vlavcheski F et al., 2017
Molecules, 2017, 22(10):1669.
DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules22101669>
- [51] Maternal Broccoli Powder Intake Improves Insulin Resistance and Inflammation through the AMPK/mTOR Pathway in the Liver of Adult Male Offspring Exposed to Maternal Protein Restriction and Fructose Feeding
Karmacharya A et al., 2024
Molecular Nutrition & Food Research, 2024, 68(22):e2400472.
DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.202400472>
- [52] Role of AMP-Activated Protein Kinase for Regulating Post-exercise Insulin Sensitivity
Kjøbsted et al., 2016
Experientia Supplementum
DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-43589-3_5
- [53] AMPK activation by prolonged stimulation with interleukin 1 β contributes to the promotion of GLUT4 translocation in skeletal muscle cells
Takaguri et al., 2016
Cell Biology International
DOI: <https://doi.org/10.1002/cbin.10673>
- [54] Karanjin from Pongamia pinnata Induces GLUT4 Translocation in Skeletal Muscle Cells in a PI3K-Independent Manner
Jaiswal N et al., 2011
European Journal of Pharmacology, 2011, 670(1):22-28.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.08.049>
- [55] AMPK/AS160 Mediates Tiliroside Derivatives-Stimulated GLUT4 Translocation in Muscle Cells
Zhang C et al., 2018
Drug Design, Development and Therapy, 2018, 12:1581-1587.
DOI: <https://doi.org/10.2147/dddt.s164441>
- [56] Carnosol Increases Skeletal Muscle Cell Glucose Uptake via AMPK-Dependent GLUT4 Glucose Transporter Translocation
Vlavcheski et al., 2018
International Journal of Molecular Sciences
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19051321>
- [57] Epigallocatechin gallate induces GLUT4 translocation in skeletal muscle through both PI3K- and AMPK-dependent pathways
Ueda-Wakagi et al., 2018
Food & Function
DOI: <https://doi.org/10.1039/c8fo00807h>



[58] PAK4 Phosphorylates and Inhibits AMPKα to Control Glucose Uptake

Wu D et al., 2024

Nature Communications, 2024, 15:6858.

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-51240-w>

[59] Protective Effects of 6-Gingerol on Cardiotoxicity Induced by Arsenic Trioxide Through AMPK/SIRT1/PGC-1α Signaling Pathway

Han et al., 2022

Frontiers in Pharmacology

DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.868393>