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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Meccanismo inibitorio della caffeina sull'assorbimento di glucosio stimolato dall'insulina nelle cellule adipose - Revisione delle prove

D.ssa M. Mondini[1]

1 Biologa, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha esaminato se la caffeina possa ostacolare l'azione dell'insulina nelle cellule adipose. In cellule adipose derivate da una linea cellulare murina e in adipociti bruni primari, la caffeina ha ridotto in modo dipendente dalla concentrazione l'ingresso di un analogo del glucosio. Ha inoltre ridotto l'attivazione di AKT e la traslocazione di GLUT4, cioè lo spostamento verso la membrana cellulare della proteina che consente al glucosio di entrare nella cellula.Nella narrazione di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, la pubblicazione contribuisce quindi soprattutto al passaggio cellulare caffeina → minore segnale AKT → minore disponibilità di GLUT4 → minore ingresso del glucosio. Studi clinici indipendenti e una metanalisi sostengono che l'assunzione acuta di caffeina possa ridurre la sensibilità insulinica; tuttavia, un trial di 24 settimane sul caffè contenente caffeina non ha rilevato un peggioramento della sensibilità insulinica. Lo studio originale non ha misurato cortisolo, recettore insulinico o IRS-1/2, perciò non dimostra direttamente quella parte della catena descritta nel libro.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 20, 2026
Updated: November 20, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24393090

MISSION

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

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

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

2. STUDIO ANALIZZATO

La domanda di ricerca era se la caffeina possa ridurre l'assorbimento di glucosio indotto dall'insulina nelle cellule adipose e, soprattutto, attraverso quale passaggio del segnale insulinico. L'ipotesi era che la caffeina interferisse con il meccanismo che porta GLUT4, un trasportatore del glucosio, dalla parte interna della cellula alla sua superficie. Quando GLUT4 raggiunge la membrana cellulare, il glucosio può entrare più facilmente nella cellula; se questo spostamento diminuisce, l'ingresso del glucosio diminuisce.Lo studio è pertinente al paragrafo 4.16 perché documenta un segmento preciso della catena proposta: la caffeina può ostacolare la fosforilazione, cioè l'attivazione funzionale, di AKT e ridurre la traslocazione di GLUT4 nelle cellule adipose. Non può invece dimostrare che questo fenomeno avvenga con la stessa intensità nell'organismo umano dopo il consumo abituale di caffè. Inoltre, il materiale disponibile è il solo abstract: le informazioni non riportate nell'abstract devono essere considerate non riportate nel materiale disponibile.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

La pubblicazione ha utilizzato cellule preadipose murine MC-3T3-G2/PA6 differenziate in cellule adipose mature. Ha inoltre impiegato adipociti bruni primari in coltura. Le cellule sono state pretrattate con caffeina e poi stimolate con insulina; il confronto era quindi tra cellule esposte all'insulina con o senza caffeina.L'ingresso del glucosio è stato valutato con 2-deossi-D-glucosio radiomarcato, una molecola usata come indicatore sperimentale del trasporto del glucosio. La posizione di GLUT4 è stata analizzata per verificare se l'insulina ne favorisse il trasferimento alla membrana. Gli autori hanno inoltre esaminato l'attivazione di PI3K, PKC-zeta e AKT, proteine coinvolte nella trasmissione del segnale insulinico all'interno della cellula.La numerosità degli esperimenti, le concentrazioni specifiche di caffeina e insulina, i criteri di selezione degli animali, le procedure di randomizzazione, le analisi statistiche complete e i valori numerici non sono riportati nel materiale disponibile. Non è riportato alcun follow-up, coerentemente con un esperimento condotto su cellule in coltura.

4. RISULTATI

Il risultato principale è che il pretrattamento con caffeina ha ridotto l'ingresso di glucosio indotto dall'insulina nelle cellule adipose murine in modo dipendente dalla concentrazione: aumentando la concentrazione di caffeina, l'inibizione dell'assorbimento di glucosio aumentava. Lo stesso andamento è stato osservato negli adipociti bruni primari.In termini semplici, l'insulina normalmente invia alla cellula il segnale di far entrare glucosio. La caffeina ha indebolito una parte di questo segnale. In particolare, ha ridotto la traslocazione di GLUT4 verso la membrana cellulare. Ha anche bloccato la fosforilazione e l'attivazione di AKT, una proteina che contribuisce a trasmettere il segnale dell'insulina verso i sistemi di trasporto del glucosio.La caffeina non ha modificato l'attivazione di PI3K né di PKC-zeta nelle condizioni sperimentali descritte nell'abstract. Questo suggerisce che, nel modello studiato, l'interferenza non riguardasse indistintamente tutti i segnali dell'insulina, ma fosse rilevabile soprattutto a livello di AKT e del successivo spostamento di GLUT4. Valori assoluti, percentuali di riduzione, valori P e intervalli di confidenza non sono riportati nel materiale disponibile.

5. INTERPRETAZIONE

Il significato biologico del risultato è circoscritto ma chiaro: in queste cellule adipose la caffeina ha reso meno efficiente la risposta all'insulina che favorisce l'ingresso del glucosio. La sequenza documentata è caffeina minore attivazione di AKT minore traslocazione di GLUT4 minore ingresso di glucosio. AKT è una proteina-segnale che aiuta la cellula a rispondere all'insulina; GLUT4 è il trasportatore che permette al glucosio di attraversare la membrana in tessuti come muscolo e tessuto adiposo.Questo passaggio è coerente con la frase del paragrafo 4.16 che attribuisce alla caffeina un ostacolo alla via PI3K/AKT e alla traslocazione di GLUT4. Tuttavia, lo studio non ha misurato il cortisolo, il recettore dell'insulina né i substrati IRS-1/2. Non dimostra quindi che l'effetto osservato sia amplificato dal cortisolo o che dipenda da una disfunzione di recettore insulinico e IRS-1/2. Queste sono componenti aggiuntive della narrazione che richiedono prove specifiche.Poiché si tratta di esperimenti cellulari e il testo completo non era

accessibile, il lavoro fornisce una prova meccanicistica, non una misura dell'effetto clinico della caffeina o del caffè nella popolazione generale. La sua forza sta nell'identificare un possibile tratto della catena cellulare; il suo limite è che non stabilisce da solo dosi realistiche, durata dell'effetto o conseguenze metaboliche nell'uomo.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

La conferma più ampia dell'effetto acuto sull'organismo proviene da una metanalisi di sette studi randomizzati crossover condotti in soggetti sani. Rispetto al placebo, la caffeina ha ridotto l'indice di sensibilità insulinica con una differenza media standardizzata di −2,06, con intervallo di confidenza al 95% da −2,67 a −1,44. Il risultato indica una riduzione della risposta insulinica nel breve periodo, pur con eterogeneità moderata tra gli studi, pari al 49% [1]. Questa evidenza conferma la direzione complessiva della narrazione del libro, ma non identifica direttamente AKT, GLUT4, IRS-1/2 o cortisolo.Un trial randomizzato, in doppio cieco e crossover ha valutato 12 volontari sani mediante clamp
euglicemico-iperinsulinemico, il metodo sperimentale che mantiene costante la glicemia mentre misura quanto glucosio l'organismo utilizza in risposta all'insulina. La caffeina somministrata per via endovenosa ha ridotto del 15% la sensibilità insulinica rispetto al placebo. Nello stesso studio sono aumentate le concentrazioni di adrenalina di circa cinque volte; gli autori hanno quindi proposto un possibile contributo delle catecolamine. Non è stato rilevato un aumento del cortisolo nel lavoro, e il meccanismo non può essere ridotto ad una sola via [2].Una ricerca sperimentale successiva ha esaminato direttamente adipociti isolati da roditori e da tessuto adiposo umano. La caffeina ha ridotto il trasporto basale e quello stimolato dall'insulina negli adipociti dei roditori; negli adipociti umani di sei donatori, 0,1 mM di caffeina ha mostrato una tendenza alla riduzione dell'ingresso di glucosio e ha attenuato numericamente la risposta all'insulina. Questo studio è indipendente e biologicamente coerente con l'osservazione originale, ma le concentrazioni impiegate e la piccola numerosità delle cellule umane limitano l'applicazione diretta al consumo normale di bevande contenenti caffeina [3].Nel loro insieme, queste evidenze sostengono che la caffeina possa ridurre acutamente l'efficienza con cui l'insulina favorisce l'utilizzazione del glucosio. La prova clinica riguarda soprattutto la sensibilità insulinica globale; la prova del percorso AKT-GLUT4 deriva soprattutto da cellule e tessuti isolati. Nessuno degli studi indipendenti qui selezionati conferma direttamente la parte della frase del libro relativa a cortisolo, recettore insulinico e IRS-1/2.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un trial randomizzato controllato di 24 settimane ha confrontato quattro tazze quotidiane di caffè solubile con caffeina con una bevanda placebo in 126 adulti sovrappeso con ridotta sensibilità insulinica. La sensibilità insulinica misurata mediante clamp non è cambiata in modo significativo rispetto al placebo: differenza media percentuale del 4,0%, intervallo di confidenza al 95% da −8,3% a 18,0%, P=0,53. Anche glicemia a digiuno e adiponectina, un biomarcatore legato alla sensibilità insulinica, non hanno mostrato differenze significative [4].Questo risultato non smentisce l'effetto acuto della caffeina pura osservato negli studi crossover, ma mostra che non è corretto trasferire automaticamente tale effetto al consumo cronico di caffè. Il caffè contiene molte sostanze oltre alla caffeina, l'organismo può sviluppare adattamenti nel tempo e la popolazione studiata era specifica. Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti riguardo al blocco di AKT e alla traslocazione di GLUT4; ciò non dimostra l'assenza di risultati contrari.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue l'evidenza cellulare della pubblicazione oggetto della review dalle ricerche indipendenti che confermano o delimitano la stessa narrazione.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Cellulare	Cellule adipose murine differenziate e adipociti bruni primari	La caffeina ha ridotto l'attivazione di AKT, la traslocazione di GLUT4 e l'ingresso di glucosio stimolato dall'insulina.	conferma diretta	moderata
[1]	Metanalisi di RCT crossover	Sette studi in soggetti sani	La caffeina acuta ha ridotto l'indice di sensibilità insulinica rispetto al placebo.	conferma diretta	moderata
[2]	RCT crossover in doppio cieco	12 volontari sani	La caffeina endovenosa ha ridotto del 15% la sensibilità insulinica e aumentato l'adrenalina.	conferma diretta	moderata
[3]	Cellulare ex vivo	Adipociti di roditori e adipociti umani da sei donatori	La caffeina ha ridotto il trasporto di glucosio negli adipociti dei roditori e ha attenuato numericamente la risposta insulinica nelle cellule umane.	evidenza biologicamente coerente	preliminare
[4]	RCT controllato	126 adulti sovrappeso con ridotta sensibilità insulinica	Quattro tazze quotidiane di caffè con caffeina per 24 settimane non hanno modificato significativamente la sensibilità insulinica.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato sostiene a livello cellulare che la caffeina può ridurre l'ingresso di glucosio nelle cellule adipose ostacolando l'attivazione di AKT e la traslocazione di GLUT4. Questo passaggio è coerente con studi indipendenti che mostrano una riduzione acuta della sensibilità insulinica nell'uomo. La conferma è soprattutto meccanicistica: non consente di concludere che il consumo abituale di caffè produca lo stesso effetto, né che il cortisolo e i substrati IRS-1/2 siano il meccanismo dimostrato da questa pubblicazione. Il contesto, la durata dell'esposizione e la differenza tra caffeina pura e caffè restano determinanti.

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

10. TRASPARENZA E RESPONSABILITÀ SCIENTIFICA

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

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

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

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Acute caffeine ingestion reduces insulin sensitivity in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis**
Shi et al., 2016
Nutrition Journal
DOI: https://doi.org/10.1186/s12937-016-0220-7

[2] **Caffeine Can Decrease Insulin Sensitivity in Humans**
Keijzers et al., 2002
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/diacare.25.2.364

[3] **Novel Facet of an Old Dietary Molecule? Direct Influence of Caffeine on Glucose and Biogenic Amine Handling by Human Adipocytes**
Ahmed et al., 2021
Molecules
DOI: https://doi.org/10.3390/molecules26133831

[4] **The effect of coffee consumption on insulin sensitivity and other biological risk factors for type 2 diabetes: a randomized placebo-controlled trial**
Alperet et al., 2020
The American Journal of Clinical Nutrition
DOI: https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz306