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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Calciumeinstrom: Eine mögliche Rolle bei der Insulin-Modulation der intrazellulären Verteilung und Aktivität der 6-Phosphofructo-1-kinase in menschlichen Erythrozyten – Überprüfung der Nachweise

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Ernährungsbiologin, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob Insulin den intrazellulären Kalziumspiegel in menschlichen Erythrozyten, also den roten Blutkörperchen, schnell verändern kann. Laut dem vorliegenden Abstract erhöhte die Insulin-Stimulation den Kalziumeinstrom um das bis zu Vierfache, wobei dieser Effekt dosisabhängig war und von der Tyrosinkinase-Signalübertragung sowie von Verapamil-sensitiven Kanälen abhing. Der Anstieg des Kalziums wurde zudem mit der Aktivierung der 6-Phosphofructo-1-kinase, einem Enzym der Glykolyse, in Verbindung gebracht.Im Abschnitt 5.4.2 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt diese Forschung zu der Aussage bei, dass Insulin auch in nicht-klassischen Zellen kalziumabhängige Signale aktivieren kann. Unabhängige Studien an Erythrozyten und Muskelzellen bestätigen, dass Insulin das intrazelluläre Kalzium erhöhen kann, weisen jedoch je nach Modell auf unterschiedliche Mechanismen und Zeitabläufe hin. Einige Ergebnisse an Erythrozyten zeigen hingegen einen uneinheitlichen Verlauf des Kalziumeinstroms. Die Verbindung zur funktionellen Aktivierung von cPLA2a bleibt mechanistischer Natur und wurde in der Originalstudie nicht direkt verifiziert.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 25, 2026
Updated: November 25, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24530303

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science entstand mit dem Ziel, wissenschaftliches Wissen zugänglich zu machen, ohne auf methodische Strenge, Qualität der Quellen und Verlässlichkeit der Inhalte zu verzichten. Die Zeitschrift fördert die Verbreitung von Wissen in den Gesundheits-, Ernährungs-, Medizin- und Langlebigkeitswissenschaften und schlägt so eine Brücke zwischen der Welt der Forschung und der Gesellschaft.

Durch Artikel, Übersichtsarbeiten, vertiefende Beiträge und Expertenbeiträge stärkt das Journal die evidenzbasierte Medizin und Wissenschaft, fördert eine korrekte Interpretation wissenschaftlicher Daten und tritt Fehlinformationen entgegen. Jeder Inhalt wird mit dem Ziel entwickelt, die Komplexität der Forschung in verständliche, nützliche und anwendbare Informationen zu übersetzen, wobei die Grundsätze von Genauigkeit, Transparenz und wissenschaftlicher Unabhängigkeit unangetastet bleiben.

Frei von politischen, industriellen und kommerziellen Einflüssen versteht sich die Zeitschrift als maßgeblicher und unabhängiger redaktioneller Raum, der der Förderung der wissenschaftlichen Kultur, der beruflichen Weiterbildung und dem Wachstum des Gesundheitsbewusstseins in der Bevölkerung gewidmet ist.

2. ANALYSIERTE STUDIE

Die Forschungsfrage lautete, ob Insulin eine direkte Wirkung auf menschliche Erythrozyten ausübt – Zellen, die traditionell vor allem als Sauerstofftransporter angesehen werden –, indem es das intrazelluläre Kalzium und den Glukosestoffwechsel verändert. Die Hypothese war, dass die Bindung von Insulin an seinen Rezeptor den Kalziumeinstrom in die Zelle fördern und über dieses Signal die Aktivität der 6-Phosphofruktokinase-1 steigern könnte, einem Enzym, das einen wichtigen Schritt der Glukoseverwertung reguliert.Der Bezug zum entsprechenden Buchabschnitt ist präzise. Die Publikation dokumentiert einen Teil des Narrativs: Insulin Aktivierung eines Tyrosinkinase-abhängigen Signalwegs erhöhter Kalziumeinstrom in menschliche Zellen, die nicht klassischerweise für eine Insulinantwort bekannt sind. Sie bewertet jedoch weder cPLA2a, also die zytosolische Phospholipase A2 alpha, noch die Freisetzung von Arachidonsäure oder eine Entzündungsreaktion. Daher kann sie den einleitenden Abschnitt bezüglich des Kalziumsignals stützen, nicht jedoch die gesamte im Abschnitt 5.4.2 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi beschriebene Kette.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Das verfügbare Material besteht ausschließlich aus dem Abstract; daher sind alle Informationen, die nicht im Abstract enthalten sind, im vorliegenden Material nicht aufgeführt. Die Studie untersuchte menschliche Erythrozyten, die einer Insulin-Stimulation unterzogen wurden, und maß den Kalziumeinstrom in die Zelle. Zudem wurden das Verhältnis zwischen Insulinkonzentration und Reaktion, die Rolle einer Tyrosinkinase-Aktivität sowie die Wirkung von Interventionen mit Verapamil-sensitiven Kalziumkanälen bewertet.Die Autoren brachten zudem den Anstieg des intrazellulären Kalziums mit Calmodulin in Verbindung, einem Protein, das Kalzium erkennt und die Aktivität anderer Enzyme verändern kann, sowie mit der Aktivität der 6-Phosphofructo-1-kinase. Sie untersuchten auch die Ablösung dieses Enzyms von der Erythrozytenmembran. Die Stichprobengröße, die Merkmale der Spender, die Ein- und Ausschlusskriterien, der Erfassungszeitraum, die vollständigen Insulinkonzentrationen, die Inkubationszeiten, die detaillierten Analysetechniken, die vordefinierten Endpunkte, die statistischen Analysen und die Signifikanzwerte sind im verfügbaren Material nicht angegeben.

4. ERGEBNISSE

Das Hauptergebnis ist, dass der Calciumeinstrom in menschliche Erythrozyten nach einer Insulin-Stimulation etwa viermal höher war als unter Basisbedingungen. Einfach ausgedrückt: Das Insulin bewirkte, dass eine größere Menge Calcium in die Zelle gelangte – ein Ion, das als schnelles Signal fungiert und die Aktivität vieler zellulärer Proteine verändern kann. Das Abstract enthält keine absoluten Calciumwerte, Fallzahlen, Konfidenzintervalle oder P-Werte.Der Effekt wurde als dosisabhängig beschrieben: Er variierte je nach Insulinkonzentration. Bei Insulinkonzentrationen von 150 nM oder mehr nahm der Anstieg des Calciumeinstroms jedoch ab. Diese Wirkungsrichtung ist wichtig: Das Ergebnis beschreibt keinen unbegrenzten linearen Anstieg der Reaktion bei zunehmender Insulinkonzentration.Die Autoren berichten zudem, dass der durch Insulin induzierte Anstieg von einer Tyrosinkinase-Aktivität abhing, also von einem enzymatischen Prozess, der mit der Aktivierung des Insulinrezeptors vereinbar ist, und dass er Verapamil-sensitive Kanäle einbezog. Das erhöhte intrazelluläre Calcium stimulierte zusammen mit Calmodulin die Aktivität der 6-Phosphofructo-1-Kinase und begünstigte die Ablösung des Enzyms von der Membran der roten Blutkörperchen. Im vorliegenden Material stützen diese Ergebnisse die Hypothese eines erhöhten Glukoseverbrauchs in den Erythrozyten, belegen jedoch keinen metabolischen Effekt im gesamten Organismus.

5. INTERPRETATION

Die biologische Bedeutung dieses Ergebnisses liegt darin, dass Insulin auch in roten Blutkörperchen ein schnelles Signal erzeugen kann, indem es den Kalziumgehalt innerhalb der Zelle erhöht. Diese Erkenntnis erweitert die Vorstellung, dass die Insulinwirkung nicht nur auf die Blutzuckerkontrolle in klassischen Geweben wie Muskeln, Leber und

Fettgewebe beschränkt ist.Der in der Publikation unterstützte Signalweg lautet: Insulin Tyrosinkinase-abhängige Signalübertragung Kalziumeinstrom. Die nachfolgende Aktivierung von Calmodulin und 6-Phosphofructo-1-kinase betrifft den Stoffwechsel des Erythrozyten, nicht cPLA2a. Folglich ist das Ergebnis biologisch konsistent mit den Ausführungen in Abschnitt 5.4.2 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi, wonach Insulin auch in nicht-klassischen Zellen Kalzium-abhängige Signalwege auslösen kann.Die wesentliche Einschränkung ist interpretativer Natur: Erythrozyten sind kernlose Zellen und weisen eine Physiologie auf, die sich stark von der von Muskel-, Immun- oder Endothelzellen unterscheidet. Die Studie zeigt nicht, dass das durch Insulin induzierte Kalzium cPLA2a aktiviert, sie misst nicht die Translokation des Enzyms zu Membranen, die reich an Arachidonsäure sind, und dokumentiert keine pro-inflammatorische Folge. Die Verbindung zu diesen Ereignissen bleibt daher eine teilweise mechanistische Rekonstruktion.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGUNGSNACHWEISE

Eine direkte Bestätigung an menschlichen Erythrozyten stammt von Barbagallo, Gupta und Resnick. In Blutproben gesunder Freiwilliger inkubierten die Autoren isolierte Erythrozyten mit Insulin und maßen das intrazelluläre freie Kalzium mittels Kernspinresonanzspektroskopie. Bei 200 µU/mL stieg der Kalziumspiegel von 24,6 ± 2,5 nmol/L zu Beginn auf 66,4 ± 11 nmol/L nach 120 Minuten; der Anstieg war gegenüber dem Ausgangswert statistisch signifikant. Das Ergebnis bestätigt, dass Insulin das intrazelluläre Kalzium in menschlichen roten Blutkörperchen erhöhen kann, ohne jedoch die Verapamil-sensitiven Kanäle oder die Rolle der 6-Phosphofructo-1-Kinase zu überprüfen [1]. Die Einschränkung liegt in der kleinen Stichprobengröße und dem *In-vitro*-Design, das keine Rückschlüsse darauf zulässt, inwieweit das Phänomen zur Physiologie des Organismus beiträgt.Eine neuere Untersuchung beobachtete erneut einen Anstieg des Kalziums in isolierten menschlichen Erythrozyten nach akuter Insulinexposition. In dieser Studie nahm das mit einer Fluoreszenzsonde gemessene Kalziumsignal unter Insulineinfluss zu, wurde durch die Entfernung von extrazellulärem Kalzium mittels EGTA aufgehoben und durch einen Hemmstoff für mechanosensitive Kanäle verhindert. Die Autoren schlugen die Beteiligung von Piezo1 vor, einem Kanal, der auf mechanische Reize der Membran reagiert. Dieser Nachweis bestätigt die Richtung des in der analysierten Studie beobachteten Effekts, d. h. einen stärkeren Kalziumeinstrom nach Insulingabe, legt jedoch einen anderen Mechanismus nahe als den, der den Verapamil-sensitiven Kanälen zugeschrieben wird [2]. Die Studie umfasste fünf scheinbar gesunde Freiwillige für die Experimente am Menschen; die geringe Größe und der experimentelle Charakter erfordern Vorsicht.Die allgemeinere Aussage, dass Insulin auch in anderen Zelltypen frühe Kalziumsignale erzeugen kann, wird durch Experimente an Myotuben, kultivierten unreifen Muskelzellen, gestützt. Insulin bewirkte einen sehr schnellen Kalziumanstieg innerhalb von weniger als einer Sekunde, der bei Abwesenheit von extrazellulärem Kalzium verschwand und durch Nifedipin oder Ryanodin blockiert wurde. In Zellen, denen spezifische Komponenten der Kalziumkanäle oder der Ryanodin-Rezeptoren fehlten, trat das Insulinsignal nicht auf [3]. Diese Daten zeigen, dass Kalzium Teil der Insulinantwort in Muskelzellen sein kann, stammen jedoch aus Zellmodellen von Ratten und Mäusen und nicht aus klinischen Studien am Menschen.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Es gibt direkt relevante Belege, die zur Vorsicht mahnen. In einer *In-vitro*-Studie an Erythrozyten von 16 gesunden Erwachsenen reduzierte Insulin bei 120 mU/L die gemessene Aufnahme von radioaktiv markiertem Kalzium zwischen 10 und 120 Minuten. Nach 60 Minuten betrug die Aufnahme 508 ± 59 pmol/mL rote Blutkörperchen mit Insulin im Vergleich zu 529 ± 59 pmol/mL bei den Kontrollen; nach 120 Minuten lag sie bei 742 ± 109 gegenüber 767 ± 127 pmol/mL. Beide Unterschiede waren statistisch signifikant [4].Dieses Ergebnis hebt die wissenschaftliche Übereinstimmung zwischen der ursprünglichen Studie und dem Abschnitt im Buch nicht auf, zeigt jedoch, dass die Kalziumreaktion in den Erythrozyten von der Messmethode, dem Beobachtungszeitraum und der Insulinkonzentration abhängt. Die Autoren selbst berichteten von

inkonsistenten Ergebnissen bei variierenden Konzentrationen und schlossen einen biphasischen Effekt nicht aus. Eine mögliche Erklärung ist, dass die anfängliche Aufnahme, der Kalziumausstrom aus der Zelle und die gemessene intrazelluläre Konzentration nicht gleichbedeutend sind. Es wurden keine ausreichend relevanten, direkt widersprüchlichen Belege dafür gefunden, dass Insulin keine Kalziumsignale in Muskelzellen auslösen kann; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der ursprünglichen Studie und unabhängigen Publikationen und weist darauf hin, wenn ein methodischer Unterschied die Vergleichbarkeit der Ergebnisse einschränkt.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Experimentell (zellulär)	Humane Erythrozyten; Stichprobengröße im verfügbaren Material nicht angegeben	Insulin erhöhte den Kalziumeinstrom um das bis zu Vierfache; der Effekt war dosisabhängig und nahm bei Konzentrationen ab 150 nM ab.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Experimentell (zellulär)	Erythrozyten von gesunden Freiwilligen isoliert; n=10 für Zeitstudien	Insulin erhöhte das intrazelluläre freie Kalzium dosis- und zeitabhängig.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Experimentell (zellulär)	Humane Erythrozyten von fünf gesunden Freiwilligen isoliert	Insulin erhöhte das zytosolische Kalzium; EGTA und ein Hemmstoff für mechanosensitive Kanäle verhinderten diesen Anstieg.	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Zellulär	Primäre Rattentubuli und murine Muskelzelllinien	Insulin induzierte einen schnellen und vorübergehenden Kalziumanstieg, der von extrazellulärem Kalzium und Komponenten der Kalziumkanäle abhing.	indirekte Bestätigung	moderat

[4]	Experimentell (zellulär)	Erythrozyten von 16 gesunden Erwachsenen isoliert	Bei 120 mU/L reduzierte Insulin die Aufnahme von radioaktiv markiertem Kalzium zwischen 10 und 120 Minuten; die Reaktion auf verschiedene Dosen war inkonsistent.	widersprüchliche Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie legt spezifisch nahe, dass Insulin den Kalziumeinstrom in menschliche Erythrozyten erhöhen kann und dass dieses Signal mit Veränderungen des Zellstoffwechsels einhergeht. Unabhängige Belege bestätigen, dass Insulin das intrazelluläre Kalzium in roten Blutkörperchen und in experimentellen Muskelzellen erhöhen kann.Die Annahme, dass Kalzium eine Komponente der Insulinwirkung ist, wird somit auf mechanistischer Ebene gestützt. Der Mechanismus scheint jedoch nicht in allen Modellen identisch zu sein, und einige Daten zu Erythrozyten zeigen eine Reaktion, die von den experimentellen Bedingungen abhängt. Die Verbindung zwischen dem Kalziumanstieg, der Aktivierung von cPLA2a und der anschließenden Mobilisierung von Arachidonsäure erfordert eine direkte Validierung in relevanten Modellen.

Aggiornato al 25/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENZ UND WISSENSCHAFTLICHE VERANTWORTUNG

Künstliche Intelligenz wurde ausschließlich als Hilfsmittel zur redaktionellen und dokumentarischen Unterstützung eingesetzt. Sämtliche Inhalte, Interpretationen, Literaturangaben und Schlussfolgerungen wurden vom Autor geprüft, überarbeitet und freigegeben, der die volle wissenschaftliche Verantwortung dafür übernimmt.

Das Manuskript wurde zudem vor der Veröffentlichung einem unabhängigen Peer-Review-Verfahren unterzogen.

Um größtmögliche Transparenz zu gewährleisten, ist die vollständige Chronologie des Artikels, einschließlich der Daten von Einreichung, Überarbeitung, Annahme und Veröffentlichung sowie der Angaben zum Peer-Review-Verfahren, auf der eigenen Seite zur Artikelhistorie verfügbar.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Cellular ionic effects of insulin in normal human erythrocytes: a nuclear magnetic resonance study**
Barbagallo et al., 1993
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/BF00400696

[2] **Insulin facilitates entry of calcium ions into human and murine erythrocytes via Piezo1: a newly identified mechanism with implications for type 2 diabetes**
Kuck et al., 2025
The FEBS Journal
DOI: https://doi.org/10.1111/febs.70157

[3] **IGF-I and insulin induce different intracellular calcium signals in skeletal muscle cells**
Espinosa et al., 2004
Journal of Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1677/joe.0.1820339

[4] **Direct effect of insulin on 45calcium uptake in human erythrocytes**
PETTERSSON et al., 1994
Journal of Internal Medicine
DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.1994.tb01283.x