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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

IGF-I und Insulin induzieren unterschiedliche intrazelluläre Calciumsignale in Skelettmuskelzellen – Überprüfung der Nachweise

Dott. A. Colonnese[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie verglich die unmittelbaren Auswirkungen von Insulin und IGF-I auf das intrazelluläre Calcium in Myotuben, d. h. kultivierten Skelettmuskelzellen. Die Autoren beobachteten, dass Insulin einen sehr schnellen und vorübergehenden Anstieg des Calciums induzierte, der andere Merkmale aufwies als der durch IGF-I erzeugte Anstieg. Das Insulinsignal wurde bei Abwesenheit von extrazellulärem Calcium aufgehoben und reagierte empfindlich auf Inhibitoren von Kanälen, die an der Mobilisierung von Calcium beteiligt sind.In „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt diese Veröffentlichung zu der Darstellung bei, dass Insulin frühzeitig Calciumsignale im Skelettmuskel über einen Mechanismus mobilisieren kann, der sich von dem des IGF-I unterscheidet. Unabhängige Studien an Mausmuskelfasern, isolierten Muskeln und Myotuben bestätigen, dass Insulin den lokalen Calciumeinstrom erhöhen und weitere intrazelluläre Freisetzungskreisläufe aktivieren kann. Es gibt jedoch nicht deckungsgleiche Ergebnisse in anderen experimentellen Modellen. Die Bestätigung ist daher hauptsächlich mechanistischer Natur und belegt nicht direkt klinische Auswirkungen beim Menschen.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 23, 2026
Updated: November 23, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24459184

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 zwei Hormone, die auf die Skelettmuskulatur wirken – Insulin und der insulinähnliche Wachstumsfaktor 1 (IGF-I) –, das gleiche Kalziumsignal innerhalb der Zellen auslösen. Intrazelluläres Kalzium ist ein kleiner Teil des in der Zelle vorhandenen Kalziums, der auch als Signal fungiert, das heißt, er trägt dazu bei, zelluläre Funktionen zu aktivieren oder zu modulieren.Die untersuchte Hypothese lautete, dass Insulin ein frühes Kalziumsignal mit eigenen Merkmalen erzeugt, das nicht einfach mit denen von IGF-I deckungsgleich ist. Dies ist der Grund für den Bezug zum Abschnitt „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit" von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi: Die Veröffentlichung dokumentiert, dass sich das Signal von Insulin und das von IGF-I in den untersuchten Muskelzellen hinsichtlich des Mechanismus und der Abhängigkeit von spezifischen Zellstrukturen unterscheiden.Die Studie kann zeigen, dass Insulin das Kalziumsignal in den verwendeten Zellmodellen schnell verändert und dass diese Reaktion von bestimmten experimentellen Bedingungen abhängt. Sie kann jedoch nicht belegen, dass dasselbe Phänomen mit identischer Intensität im intakten menschlichen Muskel auftritt, noch dass das Signal allein ausreicht, um cPLA2a zu aktivieren, ein Enzym, das Fettsäuren aus Membranphospholipiden freisetzt.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die als Abstract verfügbare Publikation beschreibt Experimente an kultivierten primären Myotuben, also Zellen, die aus Muskelgewebe gewonnen und im Labor zu Strukturen herangezüchtet wurden, die unreifen Muskelfasern ähneln. Die Autoren maßen die Veränderungen des intrazellulären Calciums mittels Fluo-3, einer fluoreszierenden Sonde, deren Emission zunimmt, wenn sie Calcium bindet.Der Hauptvergleich betraf die Reaktion auf IGF-I und Insulin. Um die Mechanismen zu erforschen, wurden Bedingungen ohne extrazelluläres Calcium sowie Substanzen verwendet, die in spezifische Signalwege oder Calciumkanäle eingreifen, darunter Nifedipin und Ryanodin. Zudem wurden normale Muskelzelllinien, Zellen ohne die Alpha1-Untereinheit des Dihydropyridin-Rezeptors sowie Zellen ohne Ryanodin-Rezeptoren eingesetzt. Letztere Proteine sind an der Regulierung des Calciumtransports in Muskelzellen beteiligt.Die Anzahl der Zellpräparate, die Anzahl der unabhängigen Experimente, die Konzentrationen von Insulin und IGF-I, die Auswahlkriterien für die Proben, die statistischen Verfahren, die P-Werte und die Konfidenzintervalle sind im verfügbaren Material nicht aufgeführt. Ein Follow-up ist nicht vorhanden, da es sich um akute Experimente an kultivierten Zellen handelt.

4. ERGEBNISSE

Einfach ausgedrückt haben beide Hormone den Kalziumspiegel in den Muskelzellen schnell erhöht, dies jedoch über unterschiedliche Signalwege. IGF-I löste einen schnellen und vorübergehenden Anstieg des Kalziums aus, der mit einer Zunahme von IP3, also Inositol-1,4,5-trisphosphat, verbunden war. IP3 ist ein Molekül, das die Freisetzung von Kalzium aus internen Speichern der Zelle fördern kann. Inhibitoren des IP3-Signalwegs blockierten das durch IGF-I induzierte Signal.Insulin hingegen induzierte einen vorübergehenden und sehr schnellen Kalziumanstieg, der als weniger als eine Sekunde nach Beginn der Reaktion beschrieben wurde. Das durch Insulin induzierte Signal wurde in einem kalziumfreien Medium aufgehoben und durch Nifedipin oder Ryanodin reduziert. Diese Richtung des Ergebnisses ist wichtig: Das Entfernen des externen Kalziums eliminierte die beobachtete Reaktion, was darauf hindeutet, dass der Einstrom von Kalzium von außen in diesem experimentellen Modell notwendig ist.In NLT-Muskelzellen, die von den Autoren als normal eingestuft wurden, waren die durch die beiden Hormone hervorgerufenen Kalziumreaktionen ähnlich denen in primären Myotuben. Zellen, denen die Alpha1-Untereinheit des Dihydropyridin-Rezeptors fehlte, reagierten auf IGF-I, jedoch nicht auf Insulin; die Wiederherstellung der Alpha1-Untereinheit ermöglichte erneut die Reaktion auf beide Hormone. Ähnlich verhielt es sich bei Zellen ohne Ryanodin-Rezeptoren: Diese behielten die Reaktion auf IGF-I bei, zeigten jedoch keinen durch Insulin induzierten Kalziumanstieg. Auch die Hemmung von G-Proteinen, also Proteinen, die Signale zwischen Rezeptoren und intrazellulären Zielen übertragen, blockierte die Insulinreaktion,

ohne die Reaktion auf IGF-I wesentlich zu verändern.Da das verfügbare Abstract keine vollständigen quantitativen Werte, Fallzahlen, Datenstreuungen oder statistischen Analysen enthält, ist es nicht möglich, die Effektstärke oder die Genauigkeit der Unterschiede zwischen den experimentellen Bedingungen abzuschätzen.

5. INTERPRETATION

Die zentrale Bedeutung liegt darin, dass Insulin in den untersuchten Zellen nicht nur die bekannten Stoffwechselwege aktivierte, sondern auch einen extrem frühen Kalziumimpuls auslöste. Dieser Impuls scheint sowohl auf das außerhalb der Zelle vorhandene Kalzium als auch auf Komponenten angewiesen zu sein, die die Kalziumfreisetzung aus intrazellulären Speichern regulieren.Aus technischer Sicht unterscheidet die Studie eine Insulinantwort, die vom Dihydropyridin-Rezeptor, den Ryanodin-Rezeptoren und G-Proteinen abhängt, von der IGF-I-Antwort, die stärker mit dem IP3-Signalweg verknüpft ist. Dies bedeutet nicht, dass die beiden Signalwege im Organismus vollständig isoliert sind oder dass jede Muskelfaser auf die gleiche Weise reagiert.In dem Abschnitt aus „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi ist der Teil, der tatsächlich durch die Veröffentlichung gestützt wird: Insulin frühe Kalziummobilisierung im Skelettmuskel ein Mechanismus, der sich von dem durch IGF-I induzierten unterscheidet. Die Studie hat weder die Aktivierung von cPLA2a noch die Freisetzung von Arachidonsäure oder Entzündungsprozesse gemessen; diese Aspekte liegen außerhalb ihres experimentellen Designs.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGUNGSNACHWEISE

Eine erste unabhängige Bestätigung stammt von intakten Skelettmuskelfasern, die aus Mäusen isoliert wurden. Bruton und Kollegen beobachteten, dass Insulin den durchschnittlichen Kalziumspiegel der gesamten Faser nicht erhöhte, jedoch das Kalzium in der Nähe der Zellmembran um etwa 70 % ansteigen ließ. Dieser lokale Anstieg blieb in einem kalziumarmen Medium sowie nach der Hemmung von L-Typ-Kalziumkanälen aus. Das Ergebnis bestätigt direkt die Annahme, dass Insulin den Einstrom von extrazellulärem Kalzium in den Muskel fördern kann, wobei jedoch präzisiert wird, dass das Signal lokal begrenzt sein kann und daher nicht zwangsläufig als globaler Anstieg des zellulären Kalziums sichtbar ist [1].In einer zweiten Studie an einzelnen Fasern und isolierten Muskeln von Mäusen stellten Lanner und Kollegen fest, dass Insulin den Kalziumzufluss erhöhte. Maßnahmen, die diesen Zufluss reduzierten, verringerten auch die Aufnahme von 2-Desoxyglukose, einem experimentellen Maß für den Glukosetransport; umgekehrt waren Bedingungen, die den Kalziumzufluss steigerten, mit einer stärkeren insulininduzierten Glukoseaufnahme verbunden. Diese Arbeit stützt die funktionelle Rolle von Kalzium in den späten Phasen des Insulinsignals, wenngleich es sich weiterhin um ein tierexperimentelles und pharmakologisches Experiment handelt [2].Eine dritte Studie an Myotuben fügte eine mechanistische Ebene hinzu. Contreras-Ferrat und Kollegen beobachteten, dass Insulin zwei Wege der Kalziumfreisetzung fördert: einen, der mit reaktiven Sauerstoffspezies und dem Ryanodin-Rezeptor assoziiert ist, und einen anderen, der von IP3 abhängt. Die Hemmung dieser Wege reduzierte die Translokation von GLUT4, dem Transporter, der den Eintritt von Glukose in die Muskelzelle ermöglicht. Dies bestätigt, dass das Kalziumsignal mit der metabolischen Wirkung von Insulin interagieren kann, beweist jedoch nicht, dass ein einzelner Mechanismus unter allen physiologischen Bedingungen dominiert [3].Zusammengenommen replizieren diese Studien das ursprüngliche Modell zwar nicht identisch, konvergieren jedoch in einem spezifischen Punkt der Darstellung: Im Skelettmuskel kann Insulin Kalzium auf schnelle, räumlich lokalisierte und vom zellulären Kontext abhängige Weise mobilisieren.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Nicht alle Forschungsarbeiten kamen zu demselben Ergebnis. In einer Studie an isolierten Zwerchfellen von Mäusen beobachteten Naitoh und Kollegen keine Veränderungen beim Ausstrom oder Einstrom von radioaktivem Kalzium nach der Gabe von Insulin allein. Im selben Modell war ein künstlich erhöhter Kalziumeinstrom durch einen Ionophor mit einer Verringerung der durch Insulin stimulierten Glukoseaufnahme verbunden [4].Diese Erkenntnis

entkräftet das in der ursprünglichen Studie beobachtete Signal nicht, schränkt jedoch dessen Interpretation ein. Die Messung des gesamten Kalziumflusses in einem isolierten Muskel kann ein sehr kurzes oder auf den Bereich nahe der Membran begrenztes Signal möglicherweise nicht erfassen. Zudem entspricht der künstliche und anhaltende Kalziumanstieg durch einen Ionophor nicht einem physiologischen, frühen Impuls, der durch Insulin ausgelöst wird. Die Ergebnisse legen daher nahe, dass Ort, Dauer und Intensität des Signals entscheidend sind: Ein lokaler und vorübergehender Anstieg kann andere Auswirkungen haben als eine diffusere oder länger anhaltende Kalziumüberlastung.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Studie, die Gegenstand der Beweisprüfung ist, und den unabhängigen Publikationen, die zur Bestätigung oder Eingrenzung des narrativen Abschnitts des Buches herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Experimentelle Zellstudie	Primäre Myotuben und Muskelzelllinien	Insulin induzierte einen schnellen und vorübergehenden Anstieg des Kalziumspiegels; die Reaktion blieb ohne extrazelluläres Kalzium sowie in Zellen ohne spezifische Signalkomponenten aus.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Tierstudie, isolierte Muskelfasern	Einzelne Skelettmuskelfasern von Mäusen	Insulin erhöhte den Kalziumspiegel in Membrannähe um etwa 70 %, ohne den globalen Kalziumspiegel der Faser zu erhöhen.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Tierstudie, isolierte Fasern und Muskeln	Skelettmuskelfasern und -muskeln von normalen und ob/ob-Mäusen	Insulin erhöhte den Kalziumeinstrom; eine Reduzierung verringerte den insulininduzierten Glukosetransport.	indirekte Bestätigung	moderat
[3]	Experimentelle Zellstudie	Kultivierte Skelettmuskelzellen	Insulin aktivierte ROS-assoziierte Kalziumfreisetzungswege, Ryanodin-Rezeptoren und IP3, was zur Translokation von GLUT4 beitrug.	biologisch konsistente Evidenz	moderat

[4]	Tierstudie, isolierter Muskel	Zwerchfell von Mäusen	Insulin allein veränderte die radioaktiven Kalziumflüsse nicht; ein künstlicher Anstieg des Kalziums reduzierte die insulininduzierte Glukoseaufnahme.	widersprüchliche Evidenz	gering

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die untersuchte Studie stützt direkt die Annahme, dass Insulin ein schnelles und vorübergehendes Kalziumsignal in Skelettmuskelzellen auslösen kann und dass sich dieses Signal von dem durch IGF-I induzierten Signal unterscheidet. Unabhängige Belege bestätigen insbesondere die Existenz eines lokalen Kalziumeinstroms und komplementärer intrazellulärer Signalwege in der Muskulatur von Tier- oder Zellmodellen. Die Darstellung ist daher auf mechanistischer Ebene fundiert. Es ist jedoch durch diese Forschungsarbeiten nicht belegt, dass derselbe Prozess beim Menschen identisch abläuft oder direkt zur Aktivierung von cPLA2a und der nachfolgenden proinflammatorischen Kaskade führt.

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. 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] **Insulin increases near-membrane but not global Ca 2+ in isolated skeletal muscle**
Bruton et al., 1999
Proceedings of the National Academy of Sciences
DOI: https://doi.org/10.1073/pnas.96.6.3281

[2] **The Role of Ca2+ Influx for Insulin-Mediated Glucose Uptake in Skeletal Muscle**
Lanner et al., 2006
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db05-1613

[3] **Insulin elicits a ROS-activated and an IP3-dependent Ca2+ release; both impinge on GLUT4 translocation**
Contreras-Ferrat et al., 2014
Journal of Cell Science
DOI: https://doi.org/10.1242/jcs.138982

[4] **Intracellular Ca2+ and Mg2+ Regulation for Insulin-Stimulated Glucose Uptake into Mouse Diaphragm Muscles**
Naitoh et al., 1991
Japanese Journal of Pharmacology
DOI: https://doi.org/10.1254/jjp.56.241