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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Kalziumsignalisierung bei der Insulinwirkung auf die quergestreifte Muskulatur – Überprüfung der Nachweise

Dott. A. Conte[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Publikation ist eine narrative Übersichtsarbeit, die untersucht, wie Insulin Kalziumsignale in Skelett- und Herzmuskelzellen verändert. Der Kernpunkt ist, dass das Hormon nicht nur über den klassischen metabolischen PI3K/AKT-Signalweg wirkt, sondern auch Kalzium aus verschiedenen Quellen mobilisieren kann: ein schnelles Signal, das mit dem Ryanodin-Rezeptor assoziiert ist, und ein langsameres Signal, das mit dem IP3-Rezeptor in Verbindung steht.Im Abschnitt 5.4.2 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Studie zu der Darstellung bei, dass Insulin konvergierende Schaltkreise zur intrazellulären Kalziummobilisierung aktiviert. Die verfügbaren experimentellen Belege bestätigen, dass Insulin den Kalziumspiegel in der Nähe der Membran in Muskelfasern erhöhen kann und dass Kalzium zu den späten Phasen der Glukoseaufnahme beitragen kann. Zellstudien stützen zudem einen Zusammenhang zwischen NADPH-Oxidase, reaktiven Sauerstoffspezies und der IP3-vermittelten Kalziumfreisetzung. Diese Ergebnisse stammen jedoch hauptsächlich aus Tier- und Zellmodellen; sie belegen beim Menschen weder direkt die gesamte im Buch vorgeschlagene Kette bis hin zur Aktivierung von cPLA2a.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24461306

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 in der Publikation behandelte Frage ist, ob Insulin in den Zellen der quergestreiften Muskulatur neben der bekannteren Stoffwechselkaskade, die die Glukoseaufnahme fördert, auch Kalziumsignale nutzt. Die diskutierte Hypothese besagt, dass intrazelluläres Kalzium, also das in der Zelle vorhandene Kalzium, am Transport des GLUT4-Transporters zur Zelloberfläche beteiligt ist. GLUT4 ist das Protein, das den Eintritt von Glukose vor allem in Muskelzellen ermöglicht.Der Bezug zu Abschnitt 5.4.2 ist spezifisch. „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi verweist auf diese Publikation, um zu untermauern, dass Insulin einen doppelten konvergenten Kreislauf der Kalziummobilisierung aktivieren kann. Die Übersichtsarbeit beschreibt eine schnelle Kalziumfreisetzung, die mit dem Ryanodin-Rezeptor (RyR) assoziiert ist, sowie eine relativ langsamere Freisetzung über den
Inositol-1,4,5-trisphosphat-Rezeptor (IP3R). Das tatsächlich unterstützte Segment lautet daher: Insulin Aktivierung intrazellulärer Kalziumkanäle Anstieg des zytoplasmatischen Kalziums.Da es sich um eine narrative Übersichtsarbeit handelt, fasst die Publikation frühere experimentelle Ergebnisse zusammen und stellt keine neue klinische oder tierexperimentelle Studie dar. Sie kann daher eine plausible Integration mechanistischer Erkenntnisse beschreiben, beweist jedoch nicht allein, dass jeder Schritt gleichzeitig im menschlichen Organismus abläuft, noch dass der durch Insulin induzierte Kalziumanstieg direkt die Aktivierung der zytosolischen Phospholipase A2 alpha (cPLA2a) bestimmt.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Das verfügbare Material besteht lediglich aus dem Abstract. Daraus geht hervor, dass es sich bei dem Artikel um eine Übersichtsarbeit handelt, die sich der Kalziumsignalisierung bei der Wirkung von Insulin auf die Skelett- und Herzmuskulatur widmet. Die Autoren diskutieren Studien, die den Transport von GLUT4, die Kalziumfreisetzung aus dem sarkoplasmatischen/endoplasmatischen Retikulum, die Produktion reaktiver Sauerstoffspezies sowie die Beteiligung der RyR- und IP3R-Rezeptoren untersucht haben.Im verfügbaren Material werden weder eine bibliografische Suchstrategie, Auswahlkriterien für die Studien, die Anzahl der einbezogenen Publikationen, ein vorregistriertes Protokoll, eine systematische Bewertung des Bias-Risikos noch eine Meta-Analyse aufgeführt. Ebenso werden keine Stichproben, Fallzahlen, Dosierungen, Beobachtungsdauern, quantitativen Endpunkte oder eigenen statistischen Analysen genannt, da der Artikel kein einzelnes Originalexperiment darstellt, sondern eine narrative Zusammenfassung der Literatur ist.Diese Eigenschaft ist für den Leser wichtig: Die Übersichtsarbeit ist nützlich, um zu verstehen, wie verschiedene Ergebnisse miteinander verknüpft sein könnten, doch die Aussagekraft der einzelnen Abschnitte muss durch Rückgriff auf die experimentellen Studien, die die Daten geliefert haben, überprüft werden.

4. ERGEBNISSE

Dem Abstract zufolge fördert Insulin die Aufnahme von Glukose in die Muskelzellen, indem es die Translokation von GLUT4 stimuliert, also die Verlagerung dieses Transporters aus internen Kompartimenten an die Zelloberfläche. Neben dem kanonischen Signalweg, der auf
Phosphorylierungsreaktionen basiert, beschreibt die Übersichtsarbeit zwei Mechanismen der Kalziummobilisierung.Der erste Mechanismus ist schnell und betrifft die Skelettmuskulatur. Insulin wird als in der Lage beschrieben, die NADPH-Oxidase 2, kurz NOX2, zu aktivieren – ein Enzym, das geringe Mengen reaktiver Sauerstoffspezies produziert. Diese Redox-Signale können den RyR durch S-Glutathionylierung modifizieren, eine reversible chemische Veränderung bestimmter Proteinkomponenten, wodurch die Freisetzung von Kalzium in das Zytoplasma begünstigt wird.Der zweite Mechanismus ist vergleichsweise langsamer. In der Skelettmuskulatur und in Herzmuskelzellen wird Insulin als in der Lage beschrieben, den IP3R zu aktivieren, einen Kanal, der sich in den intrazellulären Kalziumspeichern befindet. Das durch den IP3R freigesetzte Kalzium wird in den diskutierten Modellen als notwendig für einen Teil der GLUT4-Translokation und die gesteigerte Glukoseaufnahme angegeben. Zudem kann das durch

den IP3R freigesetzte Kalzium in der Skelettmuskulatur den Einstrom von Kalzium in die Mitochondrien fördern, jene Zellstrukturen, die zur Energiegewinnung beitragen.Das Abstract enthält keine quantitativen Werte, Angaben zur Stichprobengröße, P-Werte oder Konfidenzintervalle der in die Übersichtsarbeit einbezogenen Studien. Es erlaubt daher nicht, das durchschnittliche Ausmaß des Kalziumanstiegs präzise abzuschätzen oder die beiden beschriebenen Schaltkreise quantitativ miteinander zu vergleichen.

5. INTERPRETATION

Einfach ausgedrückt schlägt die Publikation vor, dass Insulin nicht nur eine einzige Botschaft an den Muskel sendet. Neben der Förderung der Aktivierung von PI3K und AKT, zentralen Proteinen der metabolischen Antwort auf Insulin, kann das Hormon kleine, lokalisierte Kalziumsignale erzeugen. Diese Signale könnten zu den Schritten beitragen, durch die GLUT4 die Zellmembran erreicht und Glukose in die Muskelfaser gelangt.Die Verbindung zum Buch besteht darin, dass Kalzium ein zweites intrazelluläres Signal darstellen kann. Der Text „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi ordnet diesen Kalziumanstieg in die Kette ein, die cPLA2a zusammen mit der MAPK/ERK-vermittelten Phosphorylierung vollständig aktivierbar macht. Die analysierte Übersicht unterstützt das Anfangssegment dieser Kette, also den durch Insulin induzierten Kalziumanstieg, und insbesondere die Idee mehrerer konvergierender Wege der Kalziummobilisierung.Sie beweist jedoch nicht, dass RyR und IP3R in jedem Muskeltyp, unter jeder metabolischen Bedingung oder beim Menschen immer mit dem gleichen Gewicht agieren. Zudem entspricht das Vorhandensein eines Kalziumsignals nicht automatisch der Aktivierung von cPLA2a: Um diese letzte Verbindung herzustellen, wären Experimente erforderlich, die in derselben Präparation Insulin, Kalzium, die Aktivierung von cPLA2a und die Mobilisierung von Arachidonsäure messen.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGUNGSNACHWEISE

Eine erste Bestätigung betrifft die Existenz eines durch Insulin induzierten Calciumsignals in Muskelfasern. In isolierten Skelettmuskelfasern von Mäusen beobachteten Bruton und Kollegen, dass Insulin das Calcium in der Nähe der Zellmembran um etwa 70 % erhöhte, ohne das globale Calcium in der gesamten Faser zu steigern. Die Reaktion nahm in einer calciumarmen Umgebung sowie bei Verwendung von Blockern für Calciumkanäle vom L-Typ ab. Dieses Ergebnis bestätigt direkt den Teil der Hypothese, wonach Insulin Calcium schnell in einem spezifischen Zellkompartiment mobilisieren kann; es beweist jedoch nicht die Beteiligung aller in der Übersicht beschriebenen Kanäle oder einen Effekt beim Menschen [1].Eine zweite Studie, die an einzelnen Muskelfasern und isolierten Muskeln von normalen und ob/ob-Mäusen durchgeführt wurde, verknüpfte die Richtung des Calciumsignals mit der metabolischen Reaktion auf Insulin. Maßnahmen, die den Calciumeinstrom reduzierten, verringerten auch die durch Insulin induzierte Aufnahme von 2-Desoxyglucose; umgekehrt waren Maßnahmen, die den Calciumeinstrom erhöhten, mit einer stärkeren insulin-stimulierten Glucoseaufnahme assoziiert. Die Eingriffe veränderten die Insulin-Aktivierung von AKT oder ERK1/2 nicht, was auf eine Wirkung in einer anderen oder späteren Phase der Reaktion hindeutet. Dies stellt eine funktionelle Unterstützung für die Rolle von Calcium dar, jedoch identifizieren die pharmakologischen Instrumente nicht definitiv einen einzelnen Kanal und das Modell bleibt ein Tiermodell [2].Für den Redox-Zweig der Kette ergab eine Studie an kultivierten Ratten-Myotuben, dass Insulin die Produktion reaktiver Sauerstoffspezies erhöhte und dass die Hemmung der NADPH-Oxidase oder die Reduktion von p47phox, ihrer regulatorischen Untereinheit, dieses Signal abschwächte. Inhibitoren der NADPH-Oxidase, der PI3K und des IP3/IP3R-Systems reduzierten ebenfalls den durch Insulin verursachten Calciumanstieg. Die Arbeit stützt daher auf zellulärer Ebene den Signalweg Insulin NADPH-Oxidase/reaktive Sauerstoffspezies IP3R Calciumanstieg. Die Haupteinschränkung besteht darin, dass die Experimente an kultivierten Zellen durchgeführt wurden und nicht direkt den Beitrag dieser Achse im intakten menschlichen Muskel

belegen [3].Zusammengenommen stützen diese Studien ein kohärentes Netzwerk: Insulin kann das Calcium an spezifischen zellulären Orten erhöhen; die Veränderung des Calciumsignals kann die Glucoseaufnahme beeinflussen; in Myotuben trägt ein von NADPH-Oxidase und IP3R abhängiger Mechanismus zum Calciumanstieg bei. Das Netzwerk beweist jedoch nicht, dass dieses Signal universell für die gesamte Insulinwirkung unerlässlich ist.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Es gibt Ergebnisse, die bei der Interpretation von Calcium als obligatorischem Vermittler der Insulinwirkung zur Vorsicht mahnen. In kultivierten L6-Muskelzellen beobachteten Klip und Kollegen, dass Insulin die Aufnahme von 2-Desoxy-D-glucose auch bei Abwesenheit von externem Calcium steigerte. Die künstliche Erhöhung des intrazellulären Calciums mittels des Ionophors A23187 führte nicht zu einer gesteigerten Hexoseaufnahme, während die Chelatbildung von intrazellulärem Calcium die Reaktion auf Insulin unter den untersuchten Bedingungen nicht verringerte. Die Autoren schlussfolgerten, dass Calcium in diesem Zellmodell keine allgemeine Rolle bei der Vermittlung der gesteigerten Glukoseaufnahme zu spielen scheint [4].Diese Erkenntnis hebt die Übereinstimmung zwischen der analysierten Meta-Analyse und dem Buchabschnitt nicht auf. Sie deutet vielmehr darauf hin, dass der Beitrag von Calcium vom Modell, dem Ort des Signals, der Dauer des Stimulus und der spezifischen Phase der untersuchten Insulinwirkung abhängt. Ein lokaler und vorübergehender Anstieg in Membrannähe wird durch globale Calcium-Messungen möglicherweise nicht erfasst; umgekehrt reproduziert ein künstlich erzeugter, intensiver und diffuser Calcium-Anstieg nicht zwangsläufig das physiologische Signal. Es wurden keine direkt widersprüchlichen Belege gefunden, die für den in der Meta-Analyse beschriebenen präzisen RyR-IP3R-Doppelkreislauf ausreichend relevant wären; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet die zu überprüfende Publikation von den experimentellen Forschungsarbeiten, die dazu dienen, die Darstellung im

Buchkapitel zu bestätigen oder einzugrenzen.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Narrative Übersichtsarbeit	Literatur zu Skelett- und Herzmuskulatur	Beschreibt zwei Insulin-Schaltkreise zur Calcium-Mobilisierung, die mit RyR und IP3R assoziiert und in die Stoffwechselsignalisierung integriert sind	biologisch konsistente Evidenz	vorläufig
[1]	Tierstudie, isolierte Muskelfasern	Skelettmuskelfasern von Mäusen	Insulin erhöht das Calcium in Membrannähe um etwa 70 %, ohne das globale Calcium der Faser zu erhöhen.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Tierstudie, ex vivo	Isolierte Fasern und Muskeln von normalen und ob/ob-Mäusen	Eine Verringerung des Calciumeinstroms reduziert die insulininduzierte Glukoseaufnahme; eine Erhöhung ist mit einer gesteigerten Glukoseaufnahme assoziiert.	indirekte Bestätigung	moderat
[3]	Zellstudie	Skelettmuskel-Myotuben von Ratten in Kultur	Die Hemmung von NADPH-Oxidase, PI3K oder IP3/IP3R reduziert den insulininduzierten Calciumanstieg.	direkte Bestätigung	moderat
[4]	Zellstudie	L6-Muskelzellen in Kultur	Insulin stimuliert den Hexosetransport auch ohne externes Calcium; eine Veränderung des Calciums reproduziert oder blockiert die Reaktion unter den getesteten Bedingungen nicht.	widersprüchliche Evidenz	niedrig

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Übersichtsarbeit stützt konsistent die Annahme, dass Insulin im gestreiften Muskel über mehrere Signalwege Kalziumsignale erzeugen kann, einschließlich Komponenten, die mit RyR, IP3R und Redox-Signalen assoziiert sind. Nachfolgende oder parallele experimentelle Studien bestätigen, dass der Kalziumspiegel in der Nähe der Muskelmembran ansteigen und zur metabolischen Reaktion auf Insulin beitragen kann. Die Darstellung ist somit auf mechanistischer Ebene fundiert.Die Stärke der Schlussfolgerung nimmt ab, wenn die Kette bis hin zu cPLA2a und der Mobilisierung von Arachidonsäure erweitert wird. Die ausgewerteten Daten belegen nicht direkt – weder im selben Modell noch insbesondere beim Menschen –, dass das durch Insulin mobilisierte Kalzium cPLA2a in ausreichendem Maße aktiviert, um die im Kapitel beschriebene pathophysiologische Konsequenz hervorzurufen. Dieser Schritt erfordert weitere integrierte Validierungen.

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] **NADPH Oxidase and Hydrogen Peroxide Mediate Insulin-induced Calcium Increase in Skeletal Muscle Cells**
Espinosa et al., 2009
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M804249200

[4] **Role of calcium ions in insulin action on hexose transport in L6 muscle cells**
Klip et al., 1984
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.1984.247.3.E297