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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

L'insuline induit une libération de Ca^{2+} activée par les ROS et dépendante de l'IP_3, convergeant toutes deux sur la translocation de GLUT4 - Examen des preuves

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologiste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a examiné si l'insuline, au-delà de la voie classique menant à l'activation d'AKT, utilise des signaux basés sur le calcium intracellulaire pour favoriser le transfert de GLUT4 vers la surface des cellules musculaires. En utilisant des cellules musculaires ainsi que des outils pharmacologiques et moléculaires, les auteurs ont observé que l'insuline induisait deux circuits de libération du calcium : l'un associé à la production contrôlée d'espèces réactives de l'oxygène et au récepteur de la ryanodine, l'autre dépendant de l'IP_3.Dans le paragraphe 5.4.2 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication contribue au récit selon lequel le calcium représente un signal complémentaire de l'action insulinique dans le muscle strié. Des études indépendantes sur des muscles isolés et des modèles murins soutiennent que modifier l'entrée ou la mobilisation du calcium peut modifier l'absorption de glucose stimulée par l'insuline. Cependant, la majorité des preuves est expérimentale et une augmentation chronique du calcium au repos peut, au contraire, être associée à une réduction de l'action insulinique. La conclusion la plus prudente est que des signaux calciques rapides, localisés et régulés participent à l'action insulinique musculaire, sans pour autant démontrer que toute augmentation du calcium soit favorable.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24470929

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science est né avec l'objectif de rendre le savoir scientifique accessible sans renoncer à la rigueur méthodologique, à la qualité des sources et à l'autorité des contenus. La revue promeut la diffusion des connaissances dans les sciences de la santé, de la nutrition, de la médecine et de la longévité, en créant un pont entre le monde de la recherche et la société.

À travers des articles, des revues, des analyses approfondies et des contributions d'experts, le Journal valorise la médecine et la science fondées sur les preuves, en favorisant une interprétation correcte des données scientifiques et en luttant contre la désinformation. Chaque contenu est élaboré avec l'objectif de traduire la complexité de la recherche en informations compréhensibles, utiles et applicables, tout en préservant intacts les principes d'exactitude, de transparence et d'indépendance scientifique.

Libre de tout conditionnement politique, industriel et commercial, la revue se propose comme un espace éditorial faisant autorité et indépendant, dédié à la promotion de la culture scientifique, de la formation professionnelle continue et du développement de la conscience sanitaire au sein de la population.

2. ÉTUDE ANALYSÉE

La question de recherche était de savoir si le calcium intracellulaire participe directement à la manière dont l'insuline favorise l'entrée du glucose dans les cellules musculaires. En termes simples, les auteurs ont vérifié si l'insuline active uniquement sa voie métabolique la plus connue ou si elle utilise également de brefs signaux calciques pour transporter davantage de GLUT4 vers la membrane cellulaire. GLUT4 est le transporteur qui permet au glucose de pénétrer dans la fibre musculaire.L'hypothèse évaluée était que l'insuline activerait deux voies convergentes de mobilisation du calcium. La première impliquait de faibles quantités d'espèces réactives de l'oxygène ou ROS (molécules oxydantes qui, à faibles concentrations, peuvent agir comme des signaux cellulaires) et le récepteur de la ryanodine de type 1, RyR1. La seconde impliquait l'IP_3 (inositol 1,4,5-triphosphate, une petite molécule de signalisation) et son récepteur intracellulaire.La pertinence par rapport au paragraphe du livre est donc spécifique : la publication documente que le signal calcique n'est pas nécessairement un effet secondaire de l'insuline, mais peut contribuer à la régulation du trafic de GLUT4 dans les cellules musculaires. L'étude ne peut cependant pas démontrer que ce circuit soit indispensable dans chaque muscle humain, ni qu'il en découle directement l'activation de la cPLA2a ou la libération d'acide arachidonique décrites plus loin dans le chapitre.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Le matériel disponible se limite au seul résumé ; pour cette raison, les informations non mentionnées explicitement ne peuvent être reconstituées. Les auteurs ont étudié des cellules musculaires squelettiques exprimant GLUT4myc, une forme expérimentale de GLUT4 dotée d'un petit marqueur externe permettant de mesurer la quantité de protéine atteignant la surface cellulaire.Pour évaluer le rôle des ROS, des antioxydants, le peptide inhibiteur gp91-ds-tat et le silençage de p47phox ont été utilisés ; cette dernière est une protéine nécessaire à l'activité de NOX2, une enzyme qui produit des ROS. La libération de calcium a été explorée au moyen d'agonistes ou d'inhibiteurs des canaux intracellulaires, y compris la Xestospongine B, un inhibiteur des récepteurs à IP_3. Les auteurs ont également évalué la production de peroxyde d'hydrogène, la mobilisation du calcium, la production d'IP_3, le transfert de calcium vers les mitochondries et la translocation de GLUT4myc.Le nombre de cultures, le nombre de répliques biologiques, les concentrations complètes des réactifs, les critères d'exclusion, les critères d'évaluation statistiques détaillés et les valeurs P ne sont pas rapportés dans le matériel disponible. Il n'est donc pas possible d'évaluer intégralement la précision, l'ampleur de l'effet et la robustesse statistique des expériences individuelles.

4. RÉSULTATS

Le résultat principal est que le peroxyde d'hydrogène augmentait la présence de GLUT4myc à la surface cellulaire et que cet effet s'ajoutait à celui de l'insuline. En termes pratiques, une quantité contrôlée de signal oxydant semblait favoriser le déplacement du transporteur de glucose vers le point de la cellule où il peut contribuer à l'entrée du glucose.Les antioxydants N-acétyl-L-cystéine et Trolox, l'inhibition de NOX2 par gp91-ds-tat et le silençage de p47phox réduisaient la translocation de GLUT4myc induite par l'insuline. De plus, gp91-ds-tat supprimait la production de peroxyde d'hydrogène induite par l'insuline. Ces résultats sont cohérents avec une participation des ROS produites par NOX2 au signal insulinique observé dans le modèle cellulaire.Un agoniste du récepteur de la ryanodine augmentait la translocation de GLUT4myc. L'insuline stimulait également la libération de calcium via RyR1 en favorisant la S-glutathionylation du canal, une modification chimique réversible associée au signal oxydatif. En parallèle, l'insuline activait la voie PI3K-phospholipase C-IP_3, avec libération de calcium à partir des dépôts intracellulaires et transfert du calcium vers les mitochondries.L'inhibiteur des récepteurs à IP_3, la Xestospongine B, réduisait à la fois la production d'IP_3 induite par l'insuline et la translocation de GLUT4myc. L'ensemble des données suggère donc que les voies RyR1 et IP_3 contribuent à la réponse cellulaire à l'insuline. Le matériel disponible ne rapporte pas de valeurs absolues, de pourcentages, d'intervalles de confiance ou de valeurs P ; il n'est donc pas possible de quantifier l'ampleur des effets

individuels.

5. INTERPRÉTATION

Pour le lecteur non spécialiste, le message biologique est que l'insuline n'agit pas seulement comme un interrupteur activant une unique cascade. Dans les cellules musculaires, elle peut également générer de petites variations transitoires de calcium, utiles pour coordonner le mouvement de GLUT4 vers la membrane. Plus GLUT4 atteint la surface, plus la possibilité pour le glucose d'entrer dans la cellule est grande.Le segment de la chaîne documenté par l'étude analysée est : insuline production contrôlée de ROS et production d'IP_3 libération intracellulaire de calcium via RyR1 et les récepteurs à IP_3 translocation accrue de GLUT4. Cette interprétation est étayée par les expériences d'inhibition et d'activation décrites dans le résumé, mais elle reste limitée à un système cellulaire expérimental.La publication ne démontre pas que le calcium soit toujours indispensable à l'action de l'insuline dans tous les tissus musculaires, et ne démontre pas non plus d'effet clinique sur la glycémie, le diabète ou l'inflammation chez l'homme. Elle ne démontre pas non plus l'étape suivante proposée dans le chapitre, à savoir l'activation fonctionnelle de cPLA2a. Sa contribution au paragraphe est plus circonscrite : elle soutient l'existence de signaux calciques qui accompagnent la voie insulinique canonique dans le contrôle du métabolisme musculaire.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une première confirmation indépendante provient d'une étude sur des fibres musculaires isolées et des muscles entiers de souris. L'exposition à l'insuline augmentait l'entrée de calcium dans les cellules musculaires individuelles. Les manœuvres réduisant cette entrée diminuaient également l'absorption de 2-désoxy-glucose, un analogue utilisé pour mesurer le transport du glucose ; à l'inverse, celles qui augmentaient l'entrée de calcium accroissaient l'absorption de glucose stimulée par l'insuline. L'effet a été observé aussi bien dans des muscles normaux que chez des souris ob/ob présentant une insulinorésistance. Les auteurs n'ont pas détecté d'inhibition de l'activation insulinique d'AKT ou d'ERK, ce qui suggère un rôle relativement tardif du calcium, compatible avec le trafic de GLUT4 [1]. Cette preuve confirme directement le passage du livre selon lequel le calcium peut contribuer à l'action de l'insuline dans le muscle, bien qu'il s'agisse d'une expérimentation animale.Une deuxième étude du même groupe de recherche indépendant a identifié une entrée possible de calcium via TRPC3, un canal de la membrane cellulaire. Dans les cellules musculaires adultes de souris normales et ob/ob, le silençage de TRPC3 a réduit d'environ 70 % l'entrée de calcium induite par l'analogue du diacylglycérol et a diminué l'absorption de glucose médiée par l'insuline. TRPC3 et GLUT4 se sont également révélés être localisés à proximité dans les tubules transverses, des invaginations de la membrane des fibres musculaires [2]. Ces travaux soutiennent un passage en amont de la narration, à savoir que des signaux calciques localisés près de la membrane peuvent moduler le transport du glucose induit par l'insuline. Ils ne prouvent cependant pas que TRPC3 soit le seul canal impliqué.Une validation indépendante supplémentaire a été obtenue dans le muscle squelettique de souris, où l'insuline et la contraction musculaire ont montré l'utilisation de signaux calciques différents. L'étude a attribué à l'IP_3 et au NAADP, un second messager qui mobilise le calcium à partir des dépôts intracellulaires, un rôle dans la translocation de GLUT4 et dans l'absorption de glucose induites par l'insuline. Chez les souris nourries avec un régime riche en graisses, le défaut concernait sélectivement la signalisation calcique induite par l'insuline et était associé à une moindre formation de NAADP [3]. Cette donnée est cohérente avec l'idée que le calcium n'est pas seulement un signal de la contraction, mais qu'il peut également participer à une voie insulinique spécifique. Il s'agit toutefois toujours d'un modèle animal, et cela ne définit pas si le mécanisme ROS-RyR1-IP_3 observé dans l'étude originale se reproduit à l'identique chez l'homme.

7. PREUVES DISCORDANTES

Les preuves disponibles indiquent que toute augmentation du calcium intracellulaire n'améliore pas nécessairement l'action de l'insuline. Dans un modèle murin de prédisposition à l'hyperthermie maligne et chez des souris db/db, une augmentation chronique du calcium intracellulaire au repos était associée à une réduction de l'absorption de glucose

musculaire stimulée par l'insuline. Dans ces deux modèles, le traitement au dantrolène réduisait le calcium intracellulaire et augmentait l'absorption de glucose dans les muscles altérés, sans l'augmenter dans les muscles témoins [4].Ce résultat ne contredit pas directement l'étude analysée, car il compare une condition persistante et pathologique de calcium élevé avec des signaux brefs, localisés et régulés générés par l'insuline. Il rend toutefois nécessaire une distinction importante : la contribution favorable potentielle du calcium à l'action de l'insuline dépend de l'intensité, de la durée, du site cellulaire et du contexte physiopathologique. Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée concernant la double voie spécifique ROS-RyR1 et IP_3 décrite dans l'étude originale ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contraires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la revue des preuves indépendantes. La plupart des données concernent des cellules ou des modèles murins, et non des études cliniques chez l'homme.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Cellulaire et moléculaire	Cellules musculaires squelettiques avec GLUT4myc	L'insuline active les voies ROS-RyR1 et IP_3-calcium qui augmentent la translocation de GLUT4.	preuve biologiquement cohérente	modérée
[1]	Animal et ex vivo	Fibres et muscles isolés de souris normales et ob/ob	La réduction de l'entrée de calcium diminuait l'absorption de glucose induite par l'insuline ; l'augmenter l'accroissait.	confirmation directe	modérée
[2]	Animal, cellulaire et moléculaire	Cellules musculaires adultes de souris normales et ob/ob	Le silençage de TRPC3 réduisait l'entrée de calcium et l'absorption de glucose médiée par l'insuline.	confirmation indirecte	modérée
[3]	Animal et physiologique	Muscle squelettique et souris avec régime riche en graisses	Les signaux calciques associés à l'IP_3 et au NAADP participaient à la translocation de GLUT4 induite par l'insuline.	confirmation indirecte	modérée

[4]	Animal, in vivo et in vitro	Souris RYR1-p.R163C et db/db	Un calcium intracellulaire chroniquement élevé était associé à une absorption de glucose induite par l'insuline plus faible.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient de manière crédible que l'insuline peut générer des signaux calciques intracellulaires dans les cellules musculaires par le biais des voies ROS-RyR1 et IP_3. Ces signaux sont associés à une augmentation de la translocation de GLUT4, une étape essentielle à l'entrée du glucose dans la cellule.Des preuves indépendantes confirment qu'une modulation régulée du calcium peut contribuer au transport du glucose induit par l'insuline dans le muscle. Cependant, cette confirmation est principalement expérimentale, obtenue sur des cellules et des animaux. Elle ne démontre pas directement l'intégralité de la chaîne proposée dans le chapitre, y compris l'activation de la cPLA2a. Le rôle du calcium semble donc bien étayé sur le plan mécanistique, mais nécessite une validation chez l'homme ainsi qu'une distinction claire entre les signaux physiologiques brefs et les augmentations chroniques pathologiques.

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. TRANSPARENCE ET RESPONSABILITÉ SCIENTIFIQUE

L'Intelligence Artificielle a été utilisée exclusivement comme outil de soutien éditorial et documentaire. L'ensemble des contenus, des interprétations, des références bibliographiques et des conclusions a été vérifié, révisé et approuvé par l'auteur, qui en assume l'entière responsabilité scientifique.

Le manuscrit a en outre fait l'objet d'une évaluation par les pairs (peer review) indépendante avant sa publication.

Afin de garantir une transparence maximale, l'historique complet de l'article, comprenant les dates de soumission, de révision, d'acceptation et de publication, ainsi que les informations sur le processus d'évaluation par les pairs, est disponible sur la page dédiée à l'Historique de l'article.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **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

[2] **Knockdown of TRPC3 with siRNA coupled to carbon nanotubes results in decreased insulin mediated glucose uptake in adult skeletal muscle cells**
Lanner et al., 2009
The FASEB Journal
DOI: https://doi.org/10.1096/fj.08-116814

[3] **Exercise Ameliorates Insulin Resistance via Ca2+ Signals Distinct From Those of Insulin for GLUT4 Translocation in Skeletal Muscles**
Park et al., 2015
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db14-0939

[4] **Chronic Elevation of Skeletal Muscle [Ca2+]i Impairs Glucose Uptake. An in Vivo and in Vitro Study**
Uryash et al., 2022
Frontiers in Physiology
DOI: https://doi.org/10.3389/fphys.2022.872624