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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

IGF-I e insulina inducono differenti segnali intracellulari di calcio nelle cellule muscolari scheletriche - Revisione delle prove

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologo nutrizionista, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha confrontato gli effetti immediati dell'insulina e dell'IGF-I sul calcio intracellulare in miotubi, cioè cellule muscolari scheletriche coltivate. Gli autori hanno osservato che l'insulina induceva un aumento del calcio molto rapido e transitorio, con caratteristiche differenti da quello prodotto da IGF-I. Il segnale insulinico veniva abolito in assenza di calcio extracellulare e risultava sensibile a inibitori di canali coinvolti nella mobilizzazione del calcio.In "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, questa pubblicazione contribuisce alla narrazione secondo cui l'insulina può mobilizzare precocemente segnali di calcio nel muscolo scheletrico attraverso un meccanismo distinto da quello dell'IGF-I. Studi indipendenti in fibre muscolari di topo, muscoli isolati e miotubi confermano che l'insulina può aumentare l'ingresso locale di calcio e attivare ulteriori circuiti di rilascio intracellulare. Esistono però risultati non sovrapponibili in altri modelli sperimentali. La conferma è quindi principalmente meccanicistica e non dimostra direttamente effetti clinici nell'uomo.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24459178

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 due ormoni che agiscono sul muscolo scheletrico, l'insulina e il fattore di crescita insulino-simile 1 o IGF-I, inducano lo stesso segnale di calcio all'interno delle cellule. Il calcio intracellulare è una piccola quota di calcio presente nella cellula che agisce anche come segnale, cioè contribuisce ad attivare o modulare funzioni cellulari.L'ipotesi valutata era che l'insulina producesse un segnale di calcio precoce con caratteristiche proprie, non semplicemente sovrapponibili a quelle dell'IGF-I. Questo è il motivo della pertinenza con il paragrafo di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi: la pubblicazione documenta che, nelle cellule muscolari esaminate, il segnale dell'insulina e quello dell'IGF-I differiscono per meccanismo e dipendenza da specifiche strutture cellulari.Lo studio può dimostrare che l'insulina modifica rapidamente il segnale di calcio nei modelli cellulari utilizzati e che tale risposta dipende da determinate condizioni sperimentali. Non può invece dimostrare che lo stesso fenomeno avvenga con identica intensità nel muscolo umano integro, né che il segnale sia da solo sufficiente ad attivare cPLA2a, un enzima che libera acidi grassi dai fosfolipidi di membrana.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

La pubblicazione disponibile come abstract descrive esperimenti su miotubi primari coltivati, cioè cellule ottenute da muscolo e mantenute in laboratorio fino a formare strutture simili a fibre muscolari immature. Gli autori hanno misurato le variazioni del calcio intracellulare mediante fluo-3, una sonda fluorescente la cui emissione aumenta quando lega il calcio.Il confronto principale ha riguardato la risposta a IGF-I e insulina. Per esplorare i meccanismi, sono state impiegate condizioni prive di calcio extracellulare e sostanze che interferiscono con specifiche vie di segnalazione o canali del calcio, tra cui nifedipina e rianodina. Sono state inoltre utilizzate linee cellulari muscolari normali, cellule prive della subunità alfa1 del recettore delle diidropiridine e cellule prive dei recettori della rianodina. Queste ultime proteine partecipano alla regolazione del movimento del calcio nelle cellule muscolari.Il numero di preparazioni cellulari, il numero di esperimenti indipendenti, le concentrazioni di insulina e IGF-I, i criteri di selezione dei campioni, le procedure statistiche, i valori P e gli intervalli di confidenza non sono riportati nel materiale disponibile. Non è presente un follow-up, perché si tratta di esperimenti acuti in cellule coltivate.

4. RISULTATI

In termini semplici, entrambi gli ormoni hanno aumentato rapidamente il calcio nelle cellule muscolari, ma lo hanno fatto attraverso percorsi differenti. L'IGF-I ha provocato un aumento rapido e transitorio del calcio, associato a un aumento di IP3, o inositolo-1,4,5-trifosfato. L'IP3 è una molecola che può favorire il rilascio di calcio da depositi interni della cellula. Gli inibitori della via dell'IP3 hanno bloccato il segnale indotto da IGF-I.L'insulina ha invece indotto un aumento del calcio transitorio e molto rapido, descritto come inferiore a un secondo dall'inizio della risposta. Il segnale indotto dall'insulina è stato abolito in mezzo privo di calcio e ridotto da nifedipina o rianodina. Questa direzione del risultato è importante: togliere il calcio esterno ha eliminato la risposta osservata, suggerendo che l'ingresso di calcio dall'esterno sia necessario nel modello sperimentale.Nelle cellule muscolari NLT, considerate normali dagli autori, le risposte al calcio provocate dai due ormoni erano simili a quelle dei miotubi primari. Le cellule prive della subunità alfa1 del recettore delle diidropiridine rispondevano a IGF-I ma non all'insulina; il ripristino della subunità alfa1 consentiva nuovamente la risposta a entrambi gli ormoni. Analogamente, le cellule prive di recettori della rianodina mantenevano la risposta a IGF-I ma non mostravano l'aumento del calcio indotto dall'insulina. Anche l'inibizione delle proteine G, proteine che trasmettono segnali tra recettori e bersagli intracellulari, bloccava la risposta insulinica senza modificare in modo rilevante quella a IGF-I.Poiché l'abstract disponibile non riporta valori quantitativi completi, numerosità, dispersione dei dati né analisi statistiche, non è possibile stimare la dimensione dell'effetto o la precisione delle differenze tra condizioni sperimentali.

5. INTERPRETAZIONE

Il significato principale è che, nelle cellule esaminate, l'insulina non si è limitata ad attivare le vie metaboliche più note, ma ha anche prodotto un impulso di calcio estremamente precoce. Questo impulso sembra richiedere sia il calcio presente fuori dalla cellula sia componenti che regolano il rilascio di calcio dai depositi intracellulari.Dal punto di vista tecnico, lo studio distingue una risposta insulinica dipendente dal recettore delle diidropiridine, dai recettori della rianodina e da proteine G, dalla risposta a IGF-I maggiormente collegata alla via dell'IP3. Questo non significa che le due vie siano completamente isolate nell'organismo, né che ogni fibra muscolare risponda nello stesso modo.Nel paragrafo di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, il segmento realmente sostenuto dalla pubblicazione è: insulina mobilizzazione precoce di calcio nel muscolo scheletrico meccanismo diverso da quello indotto da IGF-I. Lo studio non ha misurato l'attivazione di cPLA2a, la liberazione di acido arachidonico o l'infiammazione; questi passaggi restano esterni al suo disegno sperimentale.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una prima conferma indipendente proviene da fibre muscolari scheletriche integre isolate da topo. Bruton e colleghi hanno osservato che l'insulina non aumentava il calcio medio dell'intera fibra, ma aumentava di circa il 70% il calcio vicino alla membrana cellulare. Questo aumento locale veniva perso in un mezzo a basso calcio e dopo inibizione dei canali del calcio di tipo L. Il risultato conferma direttamente il passaggio secondo cui l'insulina può favorire l'ingresso di calcio extracellulare nel muscolo, precisando però che il segnale può essere localizzato e quindi non necessariamente visibile come aumento globale del calcio cellulare [1].In un secondo studio su singole fibre e muscoli isolati di topo, Lanner e colleghi hanno rilevato che l'insulina aumentava l'afflusso di calcio. Le manovre che riducevano questo afflusso riducevano anche l'ingresso di 2-deossiglucosio, una misura sperimentale del trasporto di glucosio; al contrario, le condizioni che aumentavano l'afflusso di calcio erano associate a un maggiore ingresso di glucosio stimolato dall'insulina. Questo lavoro sostiene il ruolo funzionale del calcio nelle fasi tardive del segnale insulinico, pur rimanendo un esperimento animale e farmacologico [2].Un terzo studio in miotubi ha aggiunto un livello meccanicistico. Contreras-Ferrat e colleghi hanno osservato che l'insulina promuoveva due vie di rilascio del calcio: una associata a specie reattive dell'ossigeno e al recettore della rianodina, l'altra dipendente da IP3. L'inibizione di queste vie riduceva la traslocazione di GLUT4, il trasportatore che permette al glucosio di entrare nella cellula muscolare. Questo conferma che il segnale di calcio può integrarsi con l'azione metabolica dell'insulina, ma non dimostra che un singolo meccanismo domini in tutte le condizioni fisiologiche [3].Nel loro insieme, questi studi non replicano identicamente il modello originale, ma convergono su un punto specifico della narrazione: nel muscolo scheletrico l'insulina può mobilizzare il calcio con modalità rapide, spazialmente localizzate e dipendenti dal contesto cellulare.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Non tutte le ricerche hanno rilevato lo stesso effetto. In uno studio su diaframmi isolati di topo, Naitoh e colleghi non hanno osservato modifiche dell'efflusso o dell'ingresso di calcio radioattivo dopo insulina da sola. Nello stesso modello, un aumento artificiale dell'afflusso di calcio mediante ionoforo è stato associato a una riduzione dell'ingresso di glucosio stimolato dall'insulina [4].Questa evidenza non annulla il segnale osservato nello studio originale, ma ne delimita l'interpretazione. La misurazione del flusso totale di calcio in un muscolo isolato può non rilevare un segnale molto breve o confinato vicino alla membrana. Inoltre, l'aumento artificiale e sostenuto del calcio prodotto da un ionoforo non equivale a un impulso fisiologico precoce indotto dall'insulina. I risultati suggeriscono quindi che contano sede, durata e intensità del segnale: un aumento locale e transitorio può avere effetti diversi da un sovraccarico di calcio più diffuso o prolungato.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue lo studio oggetto della Revisione delle prove dalle pubblicazioni indipendenti utilizzate per confermare o delimitare il passaggio narrativo del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Cellulare sperimentale	Miotubi primari e linee cellulari muscolari	L'insulina ha indotto un aumento rapido e transitorio del calcio; la risposta è stata abolita senza calcio extracellulare e nelle cellule prive di specifici componenti del segnale.	conferma diretta	moderata
[1]	Animale, fibre muscolari isolate	Singole fibre muscolari scheletriche di topo	L'insulina ha aumentato di circa il 70% il calcio vicino alla membrana, senza aumentare il calcio globale della fibra.	conferma diretta	moderata
[2]	Animale, fibre e muscoli isolati	Fibre e muscoli scheletrici di topo normale e ob/ob	L'insulina ha aumentato l'afflusso di calcio; ridurlo ha diminuito il trasporto di glucosio indotto dall'insulina.	conferma indiretta	moderata
[3]	Cellulare sperimentale	Cellule muscolari scheletriche coltivate	L'insulina ha attivato vie di rilascio del calcio associate a ROS, recettori della rianodina e IP3, contribuendo alla traslocazione di GLUT4.	evidenza biologicamente coerente	moderata
[4]	Animale, muscolo isolato	Diaframmi di topo	L'insulina da sola non ha modificato i flussi totali di calcio radioattivo; un aumento artificiale del calcio ha ridotto l'ingresso di glucosio indotto dall'insulina.	evidenza discordante	bassa

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato sostiene in modo diretto che l'insulina può provocare un segnale di calcio rapido e transitorio nelle cellule muscolari scheletriche e che questo segnale è distinto da quello indotto da IGF-I. Le evidenze indipendenti confermano soprattutto l'esistenza di un ingresso locale di calcio e di vie intracellulari complementari nel muscolo di modelli animali o cellulari. La narrazione è pertanto sostenuta a livello meccanicistico. Non è invece dimostrato da queste ricerche che il medesimo percorso avvenga in modo identico nell'uomo o che conduca direttamente all'attivazione di cPLA2a e alla successiva cascata pro-infiammatoria.

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] **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