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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

La segnalazione di Akt attraverso GSK-3b, mTOR e Foxo1 è coinvolta nell'ipertrofia e nell'atrofia del muscolo scheletrico umano - Revisione delle prove

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologo nutrizionista, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha esaminato biopsie del muscolo quadricipite prelevate prima e dopo otto settimane di allenamento di resistenza, seguite da otto settimane di de-allenamento. L'obiettivo era verificare se cambiamenti della massa muscolare nell'uomo fossero accompagnati da variazioni dei segnali intracellulari AKT, GSK-3b, mTOR e Foxo1. Dopo l'allenamento, la massa del quadricipite è aumentata di circa il 10%; parallelamente sono aumentate le forme fosforilate di AKT, GSK-3b e mTOR. Dopo il de-allenamento, la massa muscolare si è ridotta del 5% rispetto al valore raggiunto dopo l'allenamento e sono diminuiti AKT e GSK-3b fosforilati.Nel paragrafo 4.12 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, la pubblicazione contribuisce alla narrazione secondo cui AKT partecipa al coordinamento dei segnali associati alla crescita e al mantenimento del muscolo. Studi indipendenti nell'uomo confermano che l'allenamento di resistenza è accompagnato dall'attivazione di componenti della via AKT-mTOR e da un aumento della sintesi di proteine contrattili; modelli animali indicano inoltre che l'attivazione di AKT può causare ipertrofia. Tuttavia, risultati acuti ottenuti in condizioni di digiuno mostrano che la fosforilazione di AKT può diminuire immediatamente dopo un singolo esercizio intenso. La conferma è quindi solida sul piano biologico, ma non dimostra che un singolo segnale determini da solo la massa muscolare nell'uomo.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 19, 2026
Updated: November 19, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24363454

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 la crescita o la riduzione della massa del muscolo scheletrico umano fossero associate a cambiamenti coordinati dei segnali intracellulari che regolano la sintesi e la degradazione delle proteine. In termini semplici, gli autori hanno cercato di capire se il muscolo che si adatta all'allenamento mostri anche modifiche nei segnali molecolari che favoriscono la costruzione delle sue componenti strutturali.L'ipotesi riguardava AKT, una proteina che trasmette segnali di crescita; GSK-3b, una chinasi che può frenare alcuni processi legati alla sintesi proteica; mTOR, un regolatore centrale della produzione di proteine; e Foxo1, un fattore che nel nucleo può favorire l'espressione di geni associati alla perdita muscolare. La fosforilazione è l'aggiunta di un piccolo gruppo chimico a una proteina: spesso ne modifica l'attività, ma il suo significato dipende dalla proteina e dal punto preciso in cui avviene.La pertinenza con il paragrafo del libro è circoscritta: lo studio documenta che, durante allenamento e de-allenamento, le variazioni della massa muscolare si accompagnano a variazioni concordanti della fosforilazione di AKT, GSK-3b e mTOR. Non dimostra però che AKT agisca come un unico "interruttore" causale dell'anabolismo o del catabolismo, né stabilisce che ogni cambiamento di fosforilazione produca direttamente una variazione della massa muscolare.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Lo studio ha analizzato biopsie del quadricipite umano ottenute dopo otto settimane di allenamento di resistenza, progettato per stimolare l'ipertrofia, e dopo un successivo periodo di otto settimane di de-allenamento, progettato per favorire l'atrofia. La numerosità dei partecipanti, età, sesso, criteri di inclusione ed esclusione, caratteristiche precise del programma di allenamento e tempi esatti delle biopsie non sono riportati nel materiale disponibile.Gli autori hanno misurato la quantità di AKT fosforilato e di alcuni bersagli a valle: GSK-3b, mTOR, p70S6K e 4E-BP1, proteine coinvolte nella regolazione della sintesi proteica. Hanno inoltre valutato Foxo1, Foxo3, atrogin-1 e MuRF1, marcatori collegati ai programmi cellulari che favoriscono la degradazione delle proteine muscolari. Le tecniche di laboratorio, i dettagli dei controlli sperimentali, le procedure statistiche e gli endpoint predefiniti non sono riportati nel materiale disponibile.

4. RISULTATI

Dopo otto settimane di allenamento di resistenza, la dimensione del quadricipite è aumentata di circa il 10%. Questo dato indica un aumento misurabile della massa muscolare nel distretto esaminato. Nello stesso periodo sono aumentate le quantità di AKT, GSK-3b e mTOR in forma fosforilata. È diminuita anche la quantità di Foxo1 nel nucleo, cioè nella sede cellulare in cui questa proteina può contribuire a regolare l'espressione genica.Dopo otto settimane di de-allenamento, la massa muscolare si è ridotta del 5% rispetto al livello raggiunto al termine dell'allenamento. In parallelo, sono diminuiti AKT e GSK-3b fosforilati ed è aumentato Foxo1. La fosforilazione di mTOR, secondo l'abstract, era aumentata dopo l'allenamento; il suo andamento durante il de-allenamento non è riportato nel materiale disponibile.Atrogin-1 e MuRF1, due proteine frequentemente considerate indicatori di programmi cellulari associati alla degradazione proteica, sono aumentate dopo la fase di ipertrofia e diminuite dopo quella di atrofia. Questo andamento non coincide in modo semplice con l'idea che tali marcatori rappresentino da soli la perdita di muscolo. Perciò il risultato va letto come una variazione biologica osservata, non come prova che atrogin-1 e MuRF1 abbiano causato la crescita o la successiva riduzione di massa.Il risultato più direttamente pertinente al paragrafo del libro è la direzione concordante tra allenamento, aumento della massa muscolare e aumento della fosforilazione di AKT, GSK-3b e mTOR; nel de-allenamento, invece, AKT e GSK-3b fosforilati diminuiscono insieme alla massa muscolare. L'abstract non riporta valori P, intervalli di confidenza, numerosità del campione o ampiezza quantitativa delle variazioni delle proteine.

5. INTERPRETAZIONE

Il significato biologico principale è che il muscolo umano non cambia soltanto nelle dimensioni: quando viene ripetutamente sottoposto a esercizi contro resistenza, cambiano anche segnali cellulari compatibili con una maggiore capacità di sintetizzare

e organizzare proteine muscolari. AKT, GSK-3b e mTOR si muovono nella stessa direzione dell'aumento della massa osservato nello studio.In termini più tecnici, il lavoro associa l'ipertrofia a maggior fosforilazione di AKT, GSK-3b e mTOR e associa il de-allenamento alla diminuzione della fosforilazione di AKT e GSK-3b. Poiché AKT può fosforilare GSK-3b in siti che ne riducono l'attività e può contribuire alla regolazione di mTOR, la sequenza è biologicamente coerente con una riduzione dei freni alla sintesi proteica e con l'attivazione di meccanismi anabolici.Il limite essenziale è temporale e causale. Le misure sono state ottenute in un disegno di allenamento e de-allenamento, non mediante un intervento che blocchi selettivamente AKT, GSK-3b o mTOR nell'uomo. Di conseguenza, il lavoro mostra un'associazione coordinata tra adattamento muscolare e segnali molecolari; non prova che AKT, GSK-3b o mTOR siano da soli necessari o sufficienti a produrre l'ipertrofia nell'uomo.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma umana particolarmente vicina alla narrazione del paragrafo proviene da uno studio con dieci giovani uomini sedentari, nel quale ciascun partecipante ha allenato una gamba con esercizi di resistenza e l'altra con esercizio di endurance per dieci settimane. L'allenamento di resistenza ha aumentato a riposo la fosforilazione di AKT, GSK-3b e altri componenti del sistema che regola l'avvio della sintesi proteica. Dopo una sessione di esercizi contro resistenza, la sintesi delle proteine miofibrillari, cioè le proteine contrattili del muscolo, è aumentata del 36% nel muscolo allenato. Questa ricerca conferma nell'uomo il segmento allenamento di resistenza segnali AKT-mTOR risposta anabolica, pur non dimostrando che il segnale sia l'unica causa della crescita [1].Un secondo studio umano ha valutato se la risposta di p70S6K, una proteina che opera a valle di mTOR, fosse collegata all'aumento di massa dopo un programma di allenamento di resistenza. L'aumento della fosforilazione di p70S6K dopo una singola seduta è risultato correlato con l'aumento successivo della massa muscolare. La direzione dell'associazione è coerente con la catena descritta nel libro: una maggiore risposta di un effettore a valle di mTOR si accompagna a un maggiore incremento di massa. Tuttavia, si tratta di una correlazione e non stabilisce causalità; inoltre p70S6K non rappresenta l'intera via AKT-GSK-3b-mTOR [2].Un modello animale fornisce un supporto causale al passaggio iniziale della catena. In topi adulti geneticamente modificati, l'attivazione inducibile di una forma costitutivamente attiva di Akt nel muscolo scheletrico ha provocato una rapida ipertrofia muscolare e l'attivazione della via Akt-p70S6K. Questo esperimento mostra che l'aumento del segnale AKT può essere sufficiente a favorire la crescita muscolare in vivo nel topo. La sua forza è il disegno causale; il suo limite è che una modifica genetica artificiale in un animale non equivale all'adattamento fisiologico al training nell'uomo [3].Nel complesso, le evidenze indipendenti sostengono una rete convergente: l'allenamento di resistenza nell'uomo è associato a maggiore attività di segnali anabolici, l'attivazione di componenti a valle di mTOR si associa a incrementi di massa, e l'attivazione diretta di Akt può indurre ipertrofia in un modello murino. Nessuno di questi studi, isolatamente o nel loro insieme, prova che GSK-3b sia l'unico mediatore indispensabile della crescita muscolare umana.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un risultato apparentemente discordante deriva da uno studio acuto su nove giovani uomini sani che hanno svolto dieci serie di dieci estensioni della gamba all'80% del carico massimo ripetibile, in stato di digiuno. Entro 30 secondi dalla fine dell'esercizio, la fosforilazione di AKT è diminuita dal 60% al 90%, a seconda del sito misurato, ed è rimasta ridotta sul sito Thr308 anche dopo 24 ore. Nello stesso tempo, la fosforilazione di p70S6K è aumentata di oltre venti volte [4].Questo dato non annulla il risultato dello studio analizzato, perché confronta una singola seduta intensa con gli adattamenti a otto settimane di allenamento. Mostra però che la risposta di AKT dipende dal contesto: stato nutrizionale, intensità, momento del prelievo, livello di allenamento e proteina misurata possono modificare la direzione osservata. In particolare, suggerisce che l'attivazione di p70S6K dopo esercizio non richieda necessariamente un aumento contemporaneo della fosforilazione di AKT misurata in quel preciso momento.Le evidenze discordanti riducono quindi la forza di una lettura lineare della catena AKT mTOR crescita. La via mTOR può ricevere segnali anche da stimoli meccanici e da altre vie intracellulari. Non sono state

individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti rispetto all'associazione cronica tra allenamento di resistenza, maggiore fosforilazione basale di AKT-GSK-3b-mTOR e adattamento muscolare; ciò non dimostra l'assenza di risultati contrari.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della revisione dalle ricerche indipendenti utilizzate per confermare o delimitare il passaggio del paragrafo.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Intervento umano con allenamento e de-allenamento	Biopsie di quadricipite umano; numerosità non riportata nel materiale disponibile	Dopo otto settimane di allenamento, massa del quadricipite circa +10% e maggiore fosforilazione di AKT, GSK-3b e mTOR; dopo de-allenamento, massa −5% rispetto al post-allenamento e minore fosforilazione di AKT e GSK-3b.	conferma diretta	moderata
[1]	Intervento umano controllato intra-soggetto	10 giovani uomini sani; una gamba allenata con resistenza e l'altra con endurance per 10 settimane	L'allenamento di resistenza ha aumentato la fosforilazione a riposo di AKT e GSK-3b; una seduta di resistenza ha aumentato la sintesi miofibrillare nel muscolo allenato.	conferma diretta	moderata
[2]	Intervento umano prospettico	Soggetti umani sottoposti ad allenamento di resistenza a breve termine	La maggiore fosforilazione di p70S6K dopo una seduta era correlata con un maggiore aumento successivo della massa muscolare.	conferma indiretta	moderata

[3]	Animale con manipolazione genetica	Topi adulti con attivazione inducibile di Akt nel muscolo scheletrico	L'attivazione di Akt ha indotto rapida ipertrofia muscolare e attivazione della via Akt-p70S6K.	evidenza biologicamente coerente	moderata
[4]	Intervento acuto umano	9 giovani uomini sani, esercizio di resistenza intenso in digiuno	Subito dopo l'esercizio AKT fosforilato è diminuito, mentre p70S6K fosforilata è aumentata di oltre venti volte.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato sostiene in modo chiaro che, nel muscolo umano, otto settimane di allenamento di resistenza si associano sia a un aumento della massa del quadricipite sia a maggiore fosforilazione di AKT, GSK-3b e mTOR. Il successivo de-allenamento si associa a perdita parziale della massa acquisita e a riduzione della fosforilazione di AKT e GSK-3b.Questa osservazione è coerente con il passaggio del libro che presenta AKT come regolatore dei segnali legati alla crescita e al mantenimento muscolare. Le prove indipendenti confermano moderatamente la narrazione: nell'uomo collegano il training ai segnali AKT-mTOR e alla sintesi proteica, mentre nel topo mostrano che Akt può indurre ipertrofia. La relazione non è però lineare in ogni condizione sperimentale e richiede ulteriori studi causali nell'uomo.

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] **Differential effects of resistance and endurance exercise in the fed state on signalling molecule phosphorylation and protein synthesis in human muscle**
Wilkinson et al., 2008
The Journal of Physiology
DOI: https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.153916

[2] **Resistance exercise-induced increase in muscle mass correlates with p70S6 kinase phosphorylation in human subjects**
Terzis et al., 2007
European Journal of Applied Physiology
DOI: https://doi.org/10.1007/s00421-007-0564-y

[3] **Conditional Activation of Akt in Adult Skeletal Muscle Induces Rapid Hypertrophy**
Lai et al., 2004
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.24.21.9295-9304.2004

[4] **Decrease in Akt/PKB signalling in human skeletal muscle by resistance exercise**
Deldicque et al., 2008
European Journal of Applied Physiology
DOI: https://doi.org/10.1007/s00421-008-0786-7