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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Segnalazione del calcio nell'azione dell'insulina sul muscolo striato - Revisione delle prove

Dott. A. Conte[1]

1 Biologo Nutrizionista, Italy

1. ABSTRACT

La pubblicazione analizzata è una revisione narrativa che esamina come l'insulina modifichi i segnali del calcio nelle cellule del muscolo scheletrico e cardiaco. Il punto centrale è che l'ormone non agisce soltanto attraverso la via metabolica classica PI3K/AKT, ma può anche mobilizzare calcio da fonti diverse: un segnale rapido associato al recettore della rianodina e un segnale più lento associato al recettore dell'IP3.Nel paragrafo 5.4.2 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, lo studio contribuisce alla narrazione secondo cui l'insulina attiva circuiti convergenti di mobilizzazione del calcio intracellulare. Le evidenze sperimentali disponibili confermano che l'insulina può aumentare il calcio vicino alla membrana nelle fibre muscolari e che il calcio può contribuire alle fasi tardive dell'ingresso del glucosio. Studi cellulari sostengono inoltre un collegamento fra NADPH ossidasi, specie reattive dell'ossigeno e rilascio di calcio mediato da IP3. Tuttavia, tali risultati derivano soprattutto da modelli animali e cellulari; non dimostrano direttamente nell'uomo né l'intera catena proposta nel libro fino all'attivazione di cPLA2a.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24461298

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 affrontata dalla pubblicazione è se, nelle cellule dei muscoli striati, l'insulina utilizzi anche segnali di calcio oltre alla cascata metabolica più nota che favorisce l'ingresso del glucosio. L'ipotesi discussa è che il calcio intracellulare, cioè il calcio presente dentro la cellula, partecipi al trasferimento del trasportatore GLUT4 verso la superficie cellulare. GLUT4 è la proteina che consente al glucosio di entrare soprattutto nelle cellule muscolari.La pertinenza con il paragrafo 5.4.2 è specifica. "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi richiama questa pubblicazione per sostenere che l'insulina possa attivare un doppio circuito convergente di mobilizzazione del calcio. La revisione descrive un rilascio rapido di calcio associato al recettore della rianodina, o RyR, e un rilascio relativamente più lento attraverso il recettore dell'inositolo 1,4,5-trifosfato, o IP3R. Il segmento effettivamente sostenuto è quindi: insulina attivazione di canali intracellulari del calcio aumento del calcio citoplasmatico.Essendo una revisione narrativa, la pubblicazione sintetizza risultati sperimentali precedenti e non costituisce una nuova sperimentazione clinica o animale. Può quindi descrivere una plausibile integrazione di evidenze meccanicistiche, ma non dimostra da sola che ogni passaggio avvenga contemporaneamente nell'organismo umano, né che l'aumento di calcio indotto dall'insulina determini direttamente l'attivazione della fosfolipasi A2 citosolica alfa, o cPLA2a.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Il materiale disponibile è il solo abstract. Da questo risulta che l'articolo è una revisione dedicata alla segnalazione del calcio nell'azione dell'insulina sul muscolo scheletrico e cardiaco. Gli autori discutono studi che hanno esaminato il movimento di GLUT4, il rilascio di calcio dal reticolo sarcoplasmatico-endoplasmatico, la produzione di specie reattive dell'ossigeno e il coinvolgimento dei recettori RyR e IP3R.Non sono riportati nel materiale disponibile una strategia di ricerca bibliografica, criteri di selezione degli studi, numero delle pubblicazioni incluse, protocollo preregistrato, valutazione sistematica del rischio di bias o metanalisi. Non sono inoltre riportati campioni, numerosità, dosaggi, durata dell'osservazione, endpoint quantitativi o analisi statistiche proprie, perché l'articolo non presenta un singolo esperimento originale ma una sintesi narrativa della letteratura.Questa caratteristica è importante per il lettore: la revisione è utile per comprendere come risultati diversi possano essere collegati, ma la forza dei singoli passaggi deve essere verificata tornando agli studi sperimentali che hanno prodotto i dati.

4. RISULTATI

Secondo l'abstract, l'insulina favorisce l'ingresso del glucosio nelle cellule muscolari stimolando la traslocazione di GLUT4, cioè lo spostamento di questo trasportatore da compartimenti interni alla superficie della cellula. Accanto alla via canonica basata su reazioni di fosforilazione, la revisione descrive due modalità di mobilizzazione del calcio.La prima è rapida e riguarda il muscolo scheletrico. L'insulina viene descritta come capace di attivare NADPH ossidasi 2, o NOX2, un enzima che produce basse quantità di specie reattive dell'ossigeno. Questi segnali redox possono modificare il RyR tramite S-glutationilazione, una modifica chimica reversibile di alcune componenti della proteina, favorendo il rilascio di calcio nel citoplasma.La seconda modalità è relativamente più lenta. Nel muscolo scheletrico e nelle cellule cardiache, l'insulina viene descritta come capace di attivare IP3R, un canale situato nei depositi intracellulari di calcio. Il calcio liberato attraverso IP3R viene indicato come necessario, nei modelli discussi, per una parte della traslocazione di GLUT4 e dell'aumento dell'ingresso di glucosio. Nel muscolo scheletrico, inoltre, il calcio rilasciato da IP3R può favorire l'ingresso di calcio nei mitocondri, le strutture cellulari che contribuiscono alla produzione di energia.L'abstract non riporta valori quantitativi, numerosità sperimentali, valori P o intervalli di confidenza relativi agli studi inclusi nella revisione. Non permette quindi di stimare con precisione l'ampiezza media dell'aumento di calcio né di confrontare quantitativamente i due circuiti descritti.

5. INTERPRETAZIONE

In termini semplici, la pubblicazione propone che l'insulina non invii al muscolo un solo messaggio. Oltre a favorire l'attivazione di PI3K e AKT, proteine centrali nella risposta metabolica all'insulina, l'ormone può generare piccoli e localizzati segnali di calcio. Questi segnali potrebbero contribuire ai passaggi con cui GLUT4 raggiunge la membrana cellulare e il glucosio entra nella fibra muscolare.Il collegamento con il libro riguarda il fatto che il calcio può rappresentare un secondo segnale intracellulare. Il testo di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi colloca questo aumento di calcio nella catena che rende cPLA2a pienamente attivabile insieme alla fosforilazione mediata da MAPK/ERK. La revisione analizzata sostiene il segmento iniziale della catena, ossia l'aumento di calcio indotto dall'insulina, e in particolare l'idea di più vie convergenti di mobilizzazione del calcio.Non dimostra però che RyR e IP3R agiscano sempre con lo stesso peso in ogni tipo di muscolo, in ogni condizione metabolica o nell'uomo. Inoltre, la presenza di un segnale di calcio non equivale automaticamente all'attivazione di cPLA2a: per stabilire quest'ultimo collegamento sarebbero necessari esperimenti che misurino nella stessa preparazione insulina, calcio, attivazione di cPLA2a e mobilizzazione di acido arachidonico.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una prima conferma riguarda l'esistenza di un segnale di calcio indotto dall'insulina nelle fibre muscolari. In fibre muscolari scheletriche isolate di topo, Bruton e colleghi hanno osservato che l'insulina aumentava di circa il 70% il calcio in prossimità della membrana cellulare, senza aumentare il calcio globale nell'intera fibra. La risposta diminuiva in ambiente povero di calcio e con bloccanti dei canali del calcio di tipo L. Questo risultato conferma direttamente la parte della narrazione secondo cui l'insulina può mobilizzare rapidamente calcio in un compartimento cellulare specifico; non prova tuttavia il coinvolgimento di tutti i canali descritti nella revisione né un effetto nell'uomo [1].Un secondo studio, condotto su singole fibre muscolari e muscoli isolati di topo normale e ob/ob, ha collegato la direzione del segnale di calcio alla risposta metabolica dell'insulina. Le manovre che riducevano l'ingresso di calcio riducevano anche l'ingresso di 2-deossiglucosio indotto dall'insulina; al contrario, quelle che aumentavano l'ingresso di calcio erano associate a un maggiore ingresso di glucosio stimolato dall'insulina. Gli interventi non modificavano l'attivazione insulinica di AKT o ERK1/2, suggerendo un'azione in una fase diversa o più tardiva della risposta. Si tratta di un sostegno funzionale al ruolo del calcio, ma gli strumenti farmacologici non identificano in modo definitivo un singolo canale e il modello resta animale [2].Per il ramo redox della catena, uno studio su miotubi di ratto in coltura ha rilevato che l'insulina aumentava la produzione di specie reattive dell'ossigeno e che l'inibizione della NADPH ossidasi o la riduzione di p47phox, sua subunità regolatoria, riducevano questo segnale. Gli inibitori della NADPH ossidasi, della PI3K e del sistema IP3/IP3R riducevano anche l'aumento di calcio causato dall'insulina. Il lavoro sostiene quindi, a livello cellulare, il passaggio insulina NADPH ossidasi/specie reattive dell'ossigeno IP3R aumento del calcio. Il limite principale è che gli esperimenti sono stati eseguiti in cellule coltivate e non dimostrano direttamente il contributo di questo asse nel muscolo umano integro [3].Nel loro insieme, questi studi sostengono una rete coerente: l'insulina può aumentare il calcio in sedi cellulari specifiche; l'alterazione del segnale di calcio può modificare l'ingresso di glucosio; in miotubi, un meccanismo dipendente da NADPH ossidasi e IP3R contribuisce all'aumento di calcio. La rete non dimostra però che tale segnale sia universalmente indispensabile per tutta l'azione insulinica.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Esistono risultati che richiedono prudenza nell'interpretare il calcio come mediatore obbligatorio dell'azione dell'insulina. In cellule muscolari L6 in coltura, Klip e colleghi hanno osservato che l'insulina aumentava l'ingresso di 2-deossi-D-glucosio anche in assenza di calcio esterno. L'aumento artificiale del calcio intracellulare con l'ionoforo A23187 non aumentava l'ingresso di esosi, mentre la chelazione del calcio intracellulare non riduceva la risposta all'insulina nelle condizioni sperimentate. Gli autori conclusero che, in quel modello cellulare, il calcio non sembrava svolgere il ruolo generale proposto per mediare l'aumento del trasporto di glucosio [4].Questo

dato non elimina la corrispondenza fra la revisione analizzata e il paragrafo del libro. Indica piuttosto che il contributo del calcio dipende dal modello, dalla sede del segnale, dalla durata dello stimolo e dalla specifica fase dell'azione insulinica esaminata. Un aumento locale e transitorio vicino alla membrana può non essere rilevato da misure globali del calcio; viceversa, un aumento intenso e diffuso del calcio ottenuto artificialmente non riproduce necessariamente il segnale fisiologico. Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti sul preciso doppio circuito RyR-IP3R descritto dalla revisione; 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 sperimentali utilizzate per confermare o delimitare la narrazione del paragrafo del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Revisione narrativa	Letteratura su muscolo scheletrico e cardiaco	Descrive due circuiti insulinici di mobilizzazione del calcio, associati a RyR e IP3R, integrati con la segnalazione metabolica.	evidenza biologicamente coerente	preliminare
[1]	Animale, fibre muscolari isolate	Fibre muscolari scheletriche di topo	L'insulina aumenta di circa il 70% il calcio vicino alla membrana, senza aumentare il calcio globale della fibra.	conferma diretta	moderata
[2]	Animale, ex vivo	Fibre e muscoli isolati di topi normali e ob/ob	Ridurre l'ingresso di calcio riduce l'ingresso di glucosio indotto dall'insulina; aumentarlo si associa a maggiore ingresso di glucosio.	conferma indiretta	moderata
[3]	Cellulare	Miotubi scheletrici di ratto in coltura	L'inibizione di NADPH ossidasi, PI3K o IP3/IP3R riduce l'aumento di calcio indotto dall'insulina.	conferma diretta	moderata
[4]	Cellulare	Cellule muscolari L6 in coltura	L'insulina stimola il trasporto di esosi anche senza calcio esterno; modificare il calcio non riproduce né blocca la risposta nelle condizioni testate.	evidenza discordante	bassa

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

La revisione analizzata sostiene in modo coerente che l'insulina possa generare segnali di calcio nel muscolo striato attraverso più vie, comprese componenti associate a RyR, IP3R e segnali redox. Studi sperimentali successivi o paralleli confermano che il calcio può aumentare vicino alla membrana muscolare e contribuire alla risposta metabolica all'insulina. La narrazione è quindi sostenuta a livello meccanicistico.La forza dell'inferenza diminuisce quando la catena viene estesa fino a cPLA2a e alla mobilizzazione dell'acido arachidonico. I dati valutati non dimostrano direttamente, nello stesso modello e soprattutto nell'uomo, che il calcio mobilizzato dall'insulina attivi cPLA2a in modo sufficiente a produrre la conseguenza fisiopatologica descritta dal capitolo. Il passaggio richiede ulteriori validazioni integrate.

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] **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