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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Der MAPK/ERK-Signalweg reguliert die Insulinsensitivität zur Kontrolle des Glukosestoffwechsels bei Drosophila – Überprüfung der Nachweise

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologin, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24470795

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte bei der Fruchtfliege *Drosophila*, ob der MAPK-ERK-Signalweg die Empfindlichkeit der Zellen gegenüber Insulin beeinflussen kann. Die Autoren identifizierten Komponenten dieser Kaskade als Regulatoren der Insulinantwort: Eine anhaltende Hemmung von MAPK-ERK reduzierte die Expression des Insulinrezeptorgens und war mit einer Insulinresistenz assoziiert. Der vorgeschlagene Mechanismus involviert Pointed, einen Transkriptionsfaktor, der funktionell der ETS-1-Familie entspricht.Die Forschung trägt zu dem Abschnitt „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi bei, wonach eine korrekte MAPK-ERK-Aktivität an der Regulierung der Insulinsensitivität beteiligt ist. Unabhängige Belege zeigen, dass eine verringerte Verfügbarkeit des Insulinrezeptors das Signal an AKT abschwächen kann und dass bei zellulärem Stress oder experimenteller Adipositas eine anhaltende Aktivierung von ERK hingegen eine Insulinresistenz begünstigen kann. Das Gesamtbild deutet daher auf eine Regulierung hin, die von Intensität, Dauer, Gewebe und dem untersuchten Modell abhängt. Ein direkter Nachweis des bei der Fruchtfliege beobachteten Mechanismus beim Menschen liegt nicht vor.

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 Forschungsfrage lautete, ob es genetische Regulatoren gibt, die im lebenden Organismus beeinflussen können, wie stark eine Zelle auf Insulin reagiert. Die untersuchte Hypothese war, dass die MAPK-ERK-Kaskade – eine Abfolge von Proteinen, die Signale von außen in den Zellkern überträgt – neben dem AKT-Signalweg, der an den klassischen metabolischen Wirkungen von Insulin beteiligt ist, zur Bestimmung der Insulinsensitivität beiträgt.Der Bezug zu Abschnitt 5.4 ist präzise: Die Veröffentlichung dient nicht dazu, jede im Buch der MAPK-ERK-Signalübertragung zugeschriebene Konsequenz zu beweisen, noch belegt sie einen klinischen Effekt beim Menschen. Sie dokumentiert jedoch einen spezifischen Teil der Darstellung: Die MAPK-ERK-Aktivität kann die zelluläre Insulinsensitivität durch die Kontrolle der Expression des Insulinrezeptors modulieren. Einfach ausgedrückt: Das MAPK-ERK-Signal kann dazu beitragen, festzulegen, wie gut eine Zelle darauf ausgerüstet ist, das Insulinsignal zu empfangen.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Dem vorliegenden Abstract zufolge führten die Autoren ein *in vivo*-Gen-Screening bei *Drosophila* durch, also eine systematische Suche nach Genen und Signalwegen, die die zelluläre Antwort auf Insulin im lebenden Tier beeinflussen können. Dabei erwies sich die MAPK-ERK-Kaskade als Modifikator der Insulinempfindlichkeit.Das verfügbare Material besagt, dass die Autoren die Auswirkungen einer anhaltenden Hemmung von MAPK-ERK auf die Expression des Insulinrezeptorgens untersuchten, das dem der Säugetiere ähnelt, und die transkriptionelle Kontrolle dem Transkriptionsfaktor Pointed aus der ETS-Familie zuschrieben. Die Anzahl der Tiere, die Auswahlkriterien, die Details der genetischen Manipulationen, die spezifischen analytischen Verfahren, die statistischen Analysen, die Signifikanzwerte sowie die quantitativen Endpunkte sind im vorliegenden Material nicht aufgeführt.

4. ERGEBNISSE

Das Hauptergebnis ist, dass Komponenten des MAPK-ERK-Signalwegs die zelluläre Reaktion auf Insulin im *Drosophila*-Modell verändert haben. Bei einer anhaltenden Hemmung des MAPK-ERK-Signalwegs beobachteten die Autoren eine verringerte Expression des Insulinrezeptorgens sowie eine Insulinresistenz. Unter Insulinresistenz versteht man eine verminderte Reaktion der Zelle auf ein Insulinsignal, das unter normalen Bedingungen die Aufnahme und Verwertung von Glukose fördert.Das Abstract führt diesen Effekt auf Pointed zurück. Die vorgeschlagene biologische Bedeutung besteht darin, dass MAPK-ERK nicht nur als paralleler Signalweg fungiert, der durch Wachstumsfaktoren aktiviert wird, sondern auch zur transkriptionellen Regulation des Insulinrezeptors und damit zur Fähigkeit der Zelle beiträgt, auf das Hormon zu reagieren. Die Autoren berichten zudem, dass dieser Mechanismus dazu beiträgt, einen angemessenen Glukosespiegel im Blut des Tiermodells aufrechtzuerhalten. Absolute Werte, Prozentangaben, Effektstärken, P-Werte und Konfidenzintervalle sind im verfügbaren Material nicht aufgeführt.

5. INTERPRETATION

Die biologische Botschaft lautet, dass die Insulinsensitivität nicht nur davon abhängt, was nach der Bindung des Hormons an den Rezeptor geschieht. Sie hängt auch von der Menge des verfügbaren Rezeptors und dessen zeitlicher Regulation ab. Im untersuchten Modell führte eine anhaltende Verringerung der MAPK-ERK-Aktivität zu einer verminderten Expression des Insulinrezeptors und einer reduzierten Insulinantwort.Dies ist der Teil der Kette, der durch die Publikation gestützt wird, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist: MAPK-ERK durch Pointed vermittelte transkriptionelle Regulation Expression des Insulinrezeptors Insulinsensitivität. Dies beweist nicht, dass jede Erhöhung von MAPK-ERK vorteilhaft ist. Im Gegenteil, Studien in anderen Systemen deuten darauf hin, dass eine chronische oder durch metabolischen Stress bedingte Aktivierung zur Insulinresistenz beitragen kann. Die Daten sind daher als Nachweis einer kontextabhängigen regulatorischen Funktion zu interpretieren und nicht als Hinweis darauf, dass

MAPK-ERK einfach nur erhöht oder verringert werden sollte.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE EVIDENZ

Eine unabhängige Bestätigung des Zusammenhangs zwischen der Verfügbarkeit des Rezeptors und der Insulinantwort stammt aus Zellexperimenten, die an murinen Muskelzellen, menschlichen Leberzellen und anderen Zelllinien durchgeführt wurden. Brown und Kollegen zeigten, dass Stress des endoplasmatischen Retikulums – eines Zellkompartiments, das zur Reifung von Proteinen beiträgt – die Präsenz des reifen Insulinrezeptors auf der Membran reduzierte. Die experimentelle Verringerung des Insulinrezeptors um etwa 50 % ging mit einer ähnlichen Abnahme der durch Insulin induzierten Phosphorylierung von AKT einher, ein Signal, das eine geringere zelluläre Reaktion auf das Hormon dokumentiert [1]. Diese Studie überprüft zwar nicht die MAPK-ERK-Kontrolle der Rezeptortranskription, bestätigt jedoch den wesentlichen nachgeschalteten Schritt der Darstellung: Weniger verfügbarer Insulinrezeptor kann das Insulinsignal abschwächen.Eine zweite Studie untersuchte L6-Muskelzellen, die Stress des endoplasmatischen Retikulums ausgesetzt waren, sowie ein Mausmodell für Typ-2-Diabetes. Unter diesen Bedingungen war ERK stärker phosphoryliert, also aktiviert. Die pharmakologische Hemmung von ERK mit U0126 oder die experimentelle Reduktion von ERK verbesserte die AMPK- und AKT-Signale und steigerte zudem die Wiederherstellung der Glukoseaufnahme in den Muskelzellen [2]. Die Publikation stützt daher den Teil des Absatzes, der besagt, dass eine anhaltende Veränderung des MAPK-ERK-Signalwegs mit Insulinresistenz assoziiert sein kann. Sie stellt jedoch einen Kontext von Zellstress dar und beweist nicht, dass derselbe in *Drosophila* beobachtete Transkriptionsmechanismus auch in menschlichem Gewebe wirksam ist.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Ein wichtiger Kontext ergibt sich aus einer Studie an fettleibigen Mäusen mit einem genetischen Defekt von ERK1. Im Vergleich zu fettleibigen Mäusen mit vorhandenem ERK1 entwickelten die Tiere ohne ERK1 keine Hyperglykämie, zeigten eine bessere Glukosetoleranz und eine höhere globale Insulinsensitivität, gemessen mittels hyperinsulinämisch-euglykämischem Clamp, obwohl Gewicht und Adipositas vergleichbar waren [3]. In diesem Modell war eine verringerte ERK1-Aktivität daher mit einer Verbesserung und nicht mit einer Verschlechterung der Insulinsensitivität verbunden.Dieses Ergebnis hebt die Übereinstimmung zwischen der ursprünglichen Studie und dem Buchabschnitt zwar nicht auf, verhindert jedoch eine lineare Interpretation des MAPK-ERK-Signalwegs. Bei der Fruchtfliege reduzierte die anhaltende Hemmung von MAPK-ERK die Expression des Insulinrezeptors; im Mausmodell der Adipositas schwächte der Verlust von ERK1 die Insulinresistenz ab, was mit einer geringeren Entzündung des Fettgewebes und einer stärkeren Glukoseverwertung in der Muskulatur einherging. Unterschiede in der Spezies, der ERK-Isoform, dem Gewebe, der Dauer der Veränderung sowie dem metabolischen Zustand stellen relevante Einschränkungen für die Verallgemeinerbarkeit dar.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Publikation, die Gegenstand des Reviews ist, und den unabhängigen Forschungsarbeiten, die zur Bestätigung oder Abgrenzung der Darstellung im Abschnitt herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Evidenzstärke
Originalstudie	In-vivo-Gen-Screening	Drosophila	Die anhaltende Hemmung von MAPK-ERK reduzierte die Expression des Insulinrezeptors und die Insulinantwort.	biologisch konsistente Evidenz	vorläufig
[1]	Experimentell zellulär	Maus-Muskelzellen, menschliche Leberzellen und andere Zelllinien	Eine Reduktion des Insulinrezeptors um etwa 50 % verringerte die insulininduzierte Phosphorylierung von AKT in ähnlichem Maße.	indirekte Bestätigung	moderat
[2]	Zellulär und tierisch	L6-Myotuben und Mäuse mit experimentellem Diabetes	Zellulärer Stress erhöhte die ERK-Aktivierung; deren Hemmung verbesserte die Insulinsignale und die Glukoseaufnahme.	indirekte Bestätigung	moderat
[3]	Genetisch tierisch	ob/ob-Mäuse mit oder ohne ERK1-Defizit	Das ERK1-Defizit erhöhte die Insulinsensitivität und verbesserte die Glukosetoleranz bei adipösen Mäusen.	diskordante Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Publikation belegt eindeutig, dass MAPK-ERK bei *Drosophila* zur Aufrechterhaltung der Insulinsensitivität beiträgt, indem es die Expression des Insulinrezeptors reguliert. Dieser Schritt steht im Einklang mit dem Buchkapitel sowie mit unabhängigen Nachweisen, die die Rezeptormenge mit der Stärke des Insulinsignals verknüpfen. Die Fachliteratur zeigt jedoch, dass die Wirkung von ERK nicht unidirektional ist: Eine chronische Aktivierung kann in einigen Modellen die Insulinresistenz fördern, während die Reduktion von ERK1 in anderen den Stoffwechsel verbessern kann. Die Darstellung ist daher mechanistisch fundiert, erfordert jedoch eine direkte Validierung in menschlichem Gewebe.

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] **Endoplasmic reticulum stress causes insulin resistance by inhibiting delivery of newly synthesized insulin receptors to the cell surface**
Brown et al., 2020
Molecular Biology of the Cell
DOI: https://doi.org/10.1091/mbc.E18-01-0013

[2] **Inhibitory cross talk between the AMPK and ERK pathways mediates endoplasmic reticulum stress induced insulin resistance in skeletal muscle**
Hwang et al., 2013
British Journal of Pharmacology
DOI: https://doi.org/10.1111/bph.12124

[3] **Deficiency in the extracellular signal-regulated kinase 1 (ERK1) protects leptin-deficient mice from insulin resistance without affecting obesity**
Jager et al., 2011
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-010-1944-0