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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

MAPK-Signalübertragung im Zellstoffwechsel: Stress oder Wohlbefinden? – Eine Überprüfung der Nachweise

Dott. A. Conte[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Publikation ist eine wissenschaftliche Übersichtsarbeit, die MAPK-Signalwege (Proteine, die Signale aus der Umgebung, von Hormonen und durch Stress an die Zelle übertragen) als notwendige Instrumente für die metabolische Anpassung beschreibt, die jedoch bei unangemessener oder anhaltender Aktivierung an Stoffwechselerkrankungen beteiligt sein können. Da das verfügbare Material lediglich das Abstract enthält, sind die vollständigen Details zur Auswahl der Studien, den experimentellen Modellen und den von den Autoren durchgeführten Analysen nicht im Material enthalten.Im Kapitel über den Dialog zwischen Stoffwechsel und Entzündung verwendet das Buch „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi diese Publikation für die Passage, wonach eine chronische Insulinstimulation dazu führen kann, dass der MAPK-ERK-Weg eine Rolle einnimmt, die mit metabolischem Stress und Entzündungen assoziiert ist. Unabhängige Studien zeigen, dass Hyperinsulinämie entzündliche Gene im Fettgewebe über ERK erhöhen kann und dass die Veränderung von ERK1 bei fettleibigen Mäusen mit Veränderungen der Entzündung und der Insulinsensitivität einhergeht. Unterschiedliche Ergebnisse aus anderen genetischen Modellen deuten jedoch darauf hin, dass die Effekte von der ERK-Isoform, dem Gewebe und dem experimentellen Kontext abhängen. Die Schlussfolgerung ist daher vor allem mechanistischer Natur und keine endgültige kausale Demonstration beim Menschen.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24461255

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 in der Publikation behandelte Frage ist, wie MAPK, also Mitogen-aktivierte Proteinkinasen, dazu beitragen, Veränderungen des Zellstoffwechsels mit adaptiven oder pathologischen Reaktionen des Organismus zu verknüpfen. Die allgemeine Hypothese lautet, dass diese Signalwege nützlich sind, wenn sie kontrolliert und vorübergehend aktiviert werden, jedoch zu Stoffwechselstörungen beitragen können, wenn das Signal hinsichtlich Intensität, Dauer oder Kontext unangemessen ist.Der Grund für die Relevanz für Abschnitt 5.4 ist spezifisch. „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi beschreibt den MAPK-ERK-Signalweg als einen Zweig der Insulinantwort, der bei wiederholter Beanspruchung unter Bedingungen einer Hyperinsulinämie zelluläre Programme für metabolischen Stress und Entzündungen fördern kann. Die analysierte Publikation trägt auf konzeptioneller und mechanistischer Ebene zu dieser Darstellung bei: Sie stellt fest, dass eine unangemessene MAPK-Signalübertragung an pathologischen Merkmalen des Stoffwechsels beteiligt ist, einschließlich derer, die mit dem metabolischen Syndrom assoziiert sind.Da es sich weder um eine klinische Studie noch um ein einzelnes kontrolliertes Experiment handelt, kann die Publikation nicht belegen, dass Hyperinsulinämie beim Menschen in jedem Gewebe Entzündungen über ERK verursacht. Zudem lässt sich aus dem verfügbaren Abstract weder ableiten, welche Primärstudien einbezogen wurden, noch lässt sich die Wirkung spezifischer Insulinbelastungen auf ERK oder Entzündungsmarker quantifizieren.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Publikation wird als Review präsentiert, also als zusammenfassender Artikel, der bereits veröffentlichte Studien diskutiert, anstatt direkt Teilnehmer zu rekrutieren oder ein einzelnes Originalexperiment durchzuführen. Das im Abstract erklärte Ziel ist es, einen Überblick über die MAPK-Mechanismen zu geben, die den Zellstoffwechsel regulieren, sowie über deren Zusammenhang mit Krankheiten.Das verfügbare Material besteht lediglich aus dem Abstract. Daher sind im vorliegenden Material weder das Protokoll der Literaturrecherche, die konsultierten Datenbanken, die Suchbegriffe, die Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien, die Anzahl der berücksichtigten Publikationen, die Merkmale der Teilnehmer oder experimentellen Modelle, die untersuchten Labortechniken, die quantitativen Endpunkte, die statistischen Analysen noch eine etwaige Bewertung des Bias-Risikos aufgeführt.Dieses Fehlen von Details bedeutet nicht zwangsläufig, dass diese Informationen im vollständigen Artikel nicht vorhanden waren, verhindert jedoch die Überprüfung anhand des bereitgestellten Materials, ob es sich um eine systematische, narrative oder nach einem vordefinierten Protokoll strukturierte Übersichtsarbeit handelt.

4. ERGEBNISSE

Das Hauptergebnis des Abstracts besteht darin, dass die MAPK-Signalübertragung als Reaktion auf viele Veränderungen der äußeren oder inneren Umgebung aktiviert wird, die den Stoffwechsel der Zelle, des Organs oder des gesamten Organismus beeinflussen. Einfach ausgedrückt hilft dieses Netzwerk den Zellen, ihre Aktivitäten anzupassen, wenn sich Nährstoffe, Hormone, Stressfaktoren oder der Energiebedarf ändern.Die Autoren weisen darauf hin, dass die MAPK-abhängige Signaltransduktion für die physiologische metabolische Anpassung notwendig ist. Gleichzeitig berichten sie, dass eine unangemessene MAPK-Signalübertragung zur Entwicklung mehrerer voneinander abhängiger pathologischer Merkmale beiträgt, die zusammenfassend als metabolisches Syndrom bezeichnet werden – ein Zustand, der auch mit Typ-2-Diabetes assoziiert ist.Für den Buchabschnitt ist die allgemeine Richtung des Ergebnisses relevant: Eine regulierte Aktivierung der MAPK wird als adaptiv beschrieben, während eine unangemessene Aktivierung mit der Entwicklung pathologischer Stoffwechselveränderungen in Verbindung gebracht wird. Der Abstract enthält keine numerischen Werte, Fallzahlen, Insulinkonzentrationen, ERK-Phosphorylierungsniveaus, Entzündungsmarker, P-Werte oder Risikoschätzungen. Diese Daten sind daher im verfügbaren Material nicht enthalten.

5. INTERPRETATION

Die biologische Bedeutung liegt darin, dass der MAPK-ERK-Signalweg nicht automatisch schädlich ist. ERK, die Abkürzung für extracellular signal-regulated kinase, ist ein Protein, das Signale empfängt und weiterleitet; eine kurzzeitige Aktivierung kann der Zelle helfen, sich an ein Hormon oder eine Veränderung der Nährstoffverfügbarkeit anzupassen. Das Problem kann entstehen, wenn sich der Reiz wiederholt oder anhält und das Signal in einen Kontext von Energieüberschuss, Adipositas, erhöhten zirkulierenden Lipiden oder bereits bestehender Entzündung eingebettet ist.In dem Buchabschnitt wird das durch die Publikation, die Gegenstand der Beweisprüfung ist, gestützte Segment wie folgt dargestellt: anhaltende oder unangemessene metabolische Stimulation nicht physiologisch regulierte MAPK-ERK-Signalübertragung zelluläre Programme, die mit metabolischem Stress und Krankheit assoziiert sind. Dieses Segment ist konsistent mit dem Abstract, beweist jedoch für sich allein nicht die gesamte im Kapitel beschriebene Insulinkette und belegt auch nicht, dass ERK der einzige Mediator der durch Hyperinsulinämie induzierten Entzündung ist.Diese Unterscheidung ist wichtig. Die analysierte Publikation schlägt einen allgemeinen biologischen Rahmen vor; unabhängige Studien müssen separat überprüfen, ob hohe und anhaltende Insulinspiegel Entzündungssignale verstärken, ob ERK an diesem Anstieg beteiligt ist und ob diese Veränderung messbare metabolische Folgen hat. Die verfügbaren Belege stützen diese Schritte vor allem in Adipozyten und Mausmodellen, wobei es erhebliche Einschränkungen für eine direkte Übertragung auf den Menschen gibt.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine Bestätigung, die der Aussage im Buch besonders nahekommt, stammt von Pedersen und Kollegen. Die Autoren untersuchten den Zusammenhang zwischen Insulin und der Entzündung des Fettgewebes, also dem Gewebe, das Energie in Form von Fett speichert. In Proben von 36 Personen mit Adipositas waren höhere zirkulierende Insulinkonzentrationen mit einer stärkeren Expression von Entzündungsgenen im Fettgewebe assoziiert; die Assoziation war beobachtender Natur und beweist nicht, dass Insulin die Ursache war. In Experimenten an Mäusen hingegen führte die Senkung des zirkulierenden Insulins um etwa 50 % zu einem verringerten Makrophagengehalt im Fettgewebe und verbesserte die Insulinantwort. Bei schlanken Mäusen, die bei normalem Blutzuckerspiegel gehalten wurden, erhöhte eine zweistündige Hyperinsulinämie die Expression von CCL2, IL6 und IL1B im Fettgewebe um das 2- bis 3-Fache – Gene, die an der Rekrutierung und Aktivierung von Immunzellen beteiligt sind. In 3T3-L1-Adipozyten erhöhte Insulin die Boten-RNA von CCL2 innerhalb von sechs Stunden um etwa das Zehnfache; der ERK-Inhibitor PD98059 hob diesen Anstieg auf. Dieses Experiment stützt direkt den Signalweg persistentes Insulin ERK Entzündungsprogramm, bleibt jedoch auf Zellen und Mäuse beschränkt; das verwendete Medikament ist nicht gleichbedeutend mit dem Nachweis einer nützlichen Behandlung beim Menschen [1].Jager und Kollegen bewerteten die Bedeutung von ERK1 bei adipösen Mäusen ohne Leptin. Im Vergleich zu adipösen Kontrollmäusen mit ähnlichem Gewicht und Fettgehalt entwickelten die Tiere ohne ERK1 keine Hyperglykämie und zeigten eine bessere Glukosetoleranz. Der hyperinsulinämisch-euglykämische Clamp, eine Technik, die misst, wie viel Glukose der Körper bei einem kontrollierten Insulinspiegel verwertet, deutete auf eine höhere Insulinsensitivität des gesamten Organismus, der Muskeln und des Fettgewebes hin. Diese Verbesserungen gingen mit einer verringerten Expression von Entzündungszytokin-Markern und Lymphozyten im Fettgewebe einher. Die Arbeit beweist nicht, dass Hyperinsulinämie die ursprüngliche Ursache für die ERK-Aktivierung ist, stärkt jedoch die Verbindung zwischen der Veränderung von ERK1, der Fettgewebsentzündung und der Insulinresistenz in einem Tiermodell für Adipositas [2].Hong und Kollegen fügten einen nachgeschalteten Stoffwechselschritt hinzu. Bei adipösen Mäusen war die ERK-Aktivierung im Fettgewebe erhöht; die Autoren brachten dieses Signal mit einer verstärkten Lipolyse in Verbindung, also der Freisetzung von Fettsäuren aus den Fettzellen. Genetische und pharmakologische Experimente zeigten, dass die MEK-ERK-Hemmung

die Lipolyse im menschlichen, murinen und Fruchtfliegen-Fettgewebe reduzierte. Bei adipösen Mäusen verringerte die akute MEK-ERK-Hemmung die Lipolyse und verbesserte die Insulinsensitivität. Der vorgeschlagene Mechanismus umfasste die Phosphorylierung des Beta3-adrenergen Rezeptors an Serin 247 durch ERK2. Diese Studie geht nicht vom Insulin aus und misst nicht direkt die durch Hyperinsulinämie induzierte Entzündung, bestätigt aber, dass die ERK-Aktivierung im adipösen Fettgewebe eine Störung des Lipidstoffwechsels begünstigen kann, die mit einer schlechteren Insulinsensitivität einhergeht [3].

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Es gibt relevante Ergebnisse, die zur Vorsicht mahnen, wenn es darum geht, ERK1 eine einheitliche Wirkung zuzuschreiben. Khan und Kollegen fütterten Mäuse, denen ERK1 fehlte, mit einer fettreichen Diät. In diesem Modell wurden die Tiere ohne ERK1 fettleibiger als die Kontrollgruppe, wiesen höhere Konzentrationen an Insulin, Triglyzeriden und Cholesterin auf sowie einen höheren HOMA-IR-Wert, ein Indikator, der mit einer stärkeren Insulinresistenz vereinbar ist. In der Leber derselben Mäuse war die Phosphorylierung von ERK2 erhöht, zusammen mit Anzeichen einer gesteigerten Fettsynthese und einer verringerten Fettsäureoxidation [4].Dieses Ergebnis widerlegt nicht die Übereinstimmung zwischen der ursprünglichen Publikation und der Textstelle im Buch. Es zeigt jedoch, dass die genetische Ausschaltung von ERK1 Kompensationsmechanismen auslösen kann, insbesondere durch ERK2, und dass der endgültige Effekt vom untersuchten Gewebe, der Ernährung, dem Alter der Tiere und dem Gleichgewicht zwischen den beiden Isoformen abhängt. Es wurden keine direkt widersprüchlichen Belege beim Menschen identifiziert, die hinreichend relevant wären, um das Fehlen eines Beitrags von ERK zu den mit Hyperinsulinämie assoziierten Entzündungsprozessen zu belegen; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Publikation, die Gegenstand der Beweisprüfung ist, und den unabhängigen Forschungsarbeiten, die zur Überprüfung der spezifischen Textstelle des Buches herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Narrative Übersichtsarbeit	Zusammenfassung der Literatur zum Zellstoffwechsel und zu MAPK	Beschreibt MAPK als notwendig für die metabolische Anpassung und potenziell beteiligt an Stoffwechselstörungen bei unangemessener	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[1]	Beobachtungsstudie (Mensch, Tier und Zelle)	36 Personen mit Adipositas; adipöse oder schlanke Mäuse; 3T3-L1-Adipozyten	Hyperinsulinämie erhöhte Entzündungsgene im Fettgewebe; in Adipozyten war der Anstieg von CCL2 ERK-abhängig.	direkte Bestätigung	moderat

[2]	Genetische Tierstudie	ob/ob-Mäuse mit oder ohne Erk1-Deletion	Das Fehlen von ERK1 verbesserte die Insulinsensitivität und reduzierte Entzündungsmarker im Fettgewebe.	indirekte Bestätigung	moderat
[3]	Tier-, Humangewebe- und Zellstudie	Menschliches und murines Fettgewebe, adipöse Mäuse, modifizierte Zellen und Fruchtfliegen	Die Aktivierung von ERK erhöhte die Lipolyse; die MEK-ERK-Hemmung reduzierte die Lipolyse und verbesserte die Insulinsensitivität bei adipösen Mäusen.	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[4]	Genetische Tierstudie	Erk1-/--Mäuse unter fettreicher Ernährung	Das Fehlen von ERK1 war mit stärkerer Adipositas, höherem HOMA-IR und einer kompensatorischen Zunahme der hepatischen ERK2-Phosphorylierung assoziiert.	diskordante Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Publikation stützt konsistent die allgemeine Auffassung, dass MAPK für die metabolische Anpassung notwendig sind, jedoch bei unangemessener Aktivierung zur Entstehung von Krankheiten beitragen können. Für den Buchabschnitt ist die am besten belegte Aussage, dass ein anhaltender Insulinüberschuss im experimentellen Fettgewebe ERK-abhängige Entzündungsprogramme aktivieren kann.Unabhängige Belege zeigen zudem, dass die Modulation von ERK1 die Fettgewebeentzündung, den Lipidstoffwechsel und die Insulinsensitivität bei Mäusen verändern kann. Die Ergebnisse sind jedoch nicht einheitlich über verschiedene genetische Modelle und Gewebe hinweg. Die Darstellung ist somit auf mechanistischer Ebene bestätigt und erfordert eine weitere Validierung beim Menschen, insbesondere durch Längsschnitt- und experimentelle Studien, die in der Lage sind, zwischen den verschiedenen Isoformen und Aktivierungsorten von ERK zu unterscheiden.

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] **A major role of insulin in promoting obesity-associated adipose tissue inflammation**
Pedersen et al., 2015
Molecular Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.molmet.2015.04.003

[2] **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

[3] **ERK1 and ERK2 activation modulates diet-induced obesity in mice**
Khan et al., 2017
Biochimie
DOI: https://doi.org/10.1016/j.biochi.2017.03.004

[4] **Phosphorylation of Beta-3 adrenergic receptor at serine 247 by ERK MAP kinase drives lipolysis in obese adipocytes**
Hong et al., 2018
Molecular Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.03.012