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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Inducción de la prostaglandina endoperóxido sintasa 2 por parte de las cascadas de la proteína quinasa activada por mitógenos: revisión de las pruebas

D.ssa M. Mondini[1]

1 Bióloga, Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó si tres familias de proteínas implicadas en la transmisión de señales intracelulares, las MAPK (proteínas quinasas activadas por mitógenos), pueden inducir la expresión de COX-2. Los autores activaron experimentalmente las vías ERK, JNK y p38 en líneas celulares y observaron un aumento del ARN mensajero y de la proteína COX-2. El material disponible es solo el resumen: no indica el tipo preciso de células, el número de experimentos, los valores cuantitativos ni una medición de la prostaglandina E2 (PGE2).En el apartado 5.5.1 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, la publicación contribuye sobre todo al segmento MAPK → inducción de COX-2. No documenta directamente que la insulina induzca esta secuencia, ni que la activación de MAPK aumente la PGE2 en su modelo. Sin embargo, investigaciones independientes muestran que, en contextos celulares y animales diferentes, la activación de MAPK puede aumentar la COX-2 y la PGE2. Por lo tanto, las pruebas respaldan el mecanismo a nivel experimental, mientras que la extensión a un efecto de la insulina crónica en humanos requiere confirmaciones específicas.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24461074

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nace con el objetivo de hacer accesible el saber científico sin renunciar al rigor metodológico, a la calidad de las fuentes y a la autoridad de los contenidos. La revista promueve la difusión del conocimiento en las ciencias de la salud, de la nutrición, de la medicina y de la longevidad, creando un puente entre el mundo de la investigación y la sociedad.

A través de artículos, revisiones, análisis en profundidad y aportaciones de expertos, el Journal pone en valor la medicina y la ciencia basadas en la evidencia, favoreciendo una correcta interpretación de los datos científicos y combatiendo la desinformación. Cada contenido se desarrolla con el objetivo de traducir la complejidad de la investigación en información comprensible, útil y aplicable, manteniendo intactos los principios de exactitud, transparencia e independencia científica.

Libre de condicionamientos políticos, industriales y comerciales, la revista se propone como un espacio editorial autorizado e independiente, dedicado a la promoción de la cultura científica, de la actualización profesional y del crecimiento de la conciencia sanitaria en la población.

2. ESTUDIO ANALIZADO

La pregunta de investigación era si las tres vías principales de las MAPK pueden aumentar la expresión de la prostaglandina endoperóxido sintasa 2, hoy comúnmente llamada COX-2 o ciclooxigenasa-2. La COX-2 es una enzima inducible: en muchas células aparece o aumenta cuando llegan señales de crecimiento, estrés o inflamación. Su significado biológico es relevante porque transforma el ácido araquidónico libre en intermediarios prostanoides de los cuales derivan diversas prostaglandinas y tromboxanos.La pertinencia con el apartado 5.5.1 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi se refiere al pasaje según el cual la activación de las vías MAPK puede inducir la COX-2. El estudio verificó esta hipótesis en sistemas celulares modificados artificialmente para mantener activas vías de señalización específicas. Por lo tanto, puede demostrar una relación causal entre la activación experimental de las MAPK y el aumento de COX-2 en el modelo utilizado. Sin embargo, no puede demostrar que la insulina haya sido la señal inicial, que el fenómeno ocurra en todos los tejidos humanos o que el aumento de COX-2 haya producido directamente PGE2, ya que esta última medición no se menciona en el resumen disponible.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El estudio es experimental y se llevó a cabo en líneas celulares. Para activar la vía ERK, los autores utilizaron formas constitutivamente activas de MEK1, una proteína que se encuentra aguas arriba de ERK. La expresión de MEK1 activa se obtuvo tanto en células modificadas de forma estable como mediante infección con vectores adenovirales, herramientas utilizadas para introducir temporalmente un gen en las células.Para examinar JNK y p38-MAPK, los autores transfirieron mediante adenovirus formas activas de sus respectivas proteínas reguladoras aguas arriba: MKK7 para JNK y MKK3/MKK6 para p38. Las variables analizadas fueron la expresión del ARN mensajero de COX-2 y de la proteína COX-2. El número de líneas celulares, sus nombres, el número de réplicas biológicas, los tiempos de observación, las dosis o cantidades de los vectores, los métodos analíticos específicos y los análisis estadísticos no se detallan en el material disponible.El resumen no describe un grupo de control en detalle, pero la comparación implícita es entre las células en las que se activaron las vías consideradas y las condiciones celulares no activadas. No se reportan mediciones directas de ácido araquidónico, prostaglandina H2, PGE2, actividad enzimática de COX-2 u otros productos de la vía de las prostaglandinas.

4. RESULTADOS

El resultado principal es que la activación de la vía ERK aumentó el ARN mensajero y la proteína COX-2. En palabras sencillas, cuando la señal ERK se mantuvo artificialmente encendida, las células produjeron más instrucciones genéticas para la COX-2 y más enzima COX-2.Se observó un aumento del mismo tipo tras la activación experimental de la vía JNK mediante MKK7 y de la vía p38-MAPK mediante MKK3b o MKK6b. Por tanto, los autores concluyen que las tres principales cascadas MAPK de los mamíferos pueden inducir la expresión de COX-2. Esta conclusión se refiere tanto al nivel de ARN mensajero como al nivel proteico.El material disponible no indica valores absolutos, variaciones porcentuales, intervalos de confianza, valores P ni tamaños de muestra experimentales. Tampoco informa de un aumento medido de PGE2. Por consiguiente, es correcto afirmar que el estudio documenta MAPK aumento de ARN mensajero y proteína COX-2; no es correcto atribuirle la demostración directa de MAPK aumento de PGE2.

5. INTERPRETACIÓN

El resultado sugiere que señales muy diferentes pueden converger en un punto común: la activación de MAPK y el aumento de la disponibilidad celular de COX-2. En términos divulgativos, ERK, JNK y p38 pueden considerarse tres vías de comunicación internas de la célula que, al activarse, aumentan la producción de una enzima capaz de iniciar la formación de prostanoides a partir del ácido araquidónico.Este es el segmento de la narración que la publicación documenta directamente: la activación de ERK, JNK o p38 es suficiente, en las células estudiadas, para aumentar la COX-2. El paso bioquímico siguiente requiere, sin embargo, una precisión. La COX-2 no convierte directamente el

ácido araquidónico en PGE2: produce primero los intermediarios prostaglandina G2 y prostaglandina H2; la PGE2 se forma posteriormente mediante sintasas específicas de la PGE. Decir que la COX-2 hace posible la producción de PGE2 es una simplificación funcional razonable, pero la cantidad efectiva de PGE2 depende también de la presencia de otras enzimas, del tejido y del estímulo.En consecuencia, el estudio analizado respalda de forma causal el tramo MAPK COX-2, pero no la secuencia completa insulina ácido araquidónico COX-2 PGE2. En particular, la insulina no fue estudiada y la producción de PGE2 no se menciona en el material disponible.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación independiente particularmente pertinente proviene de un estudio sobre condrocitos humanos inmortalizados, células del cartílago. Tras la estimulación con interleucina-1b, una molécula inflamatoria, ERK1/2, p38 y JNK se activaron; a esta activación le siguieron un aumento de COX-2 y un aumento de PGE2 en el medio de cultivo. Los inhibidores de las tres vías redujeron la COX-2 y la PGE2 de forma dependiente de la concentración. Para p38 y ERK, la reducción del ARN mensajero de COX-2 era evidente de forma temprana, mientras que para JNK era más tardía, lo que sugiere mecanismos no idénticos entre las tres vías. El estudio confirma, en células humanas pero no en personas, que MAPK COX-2 puede ir acompañado de COX-2 aumento de PGE2 [1].En un modelo animal de trauma, los macrófagos del bazo aislados de ratones siete días después de la lesión mostraron aumentos de ARN mensajero y proteína COX-2, junto con una mayor producción de PGE2 en comparación con los controles. En las mismas células aumentaba la fosforilación, es decir, la activación reguladora, de ERK y JNK. La inhibición farmacológica de las MAPK bloqueó tanto el aumento de COX-2 como la producción de PGE2. Este estudio refuerza la cadena MAPK COX-2 PGE2 en un contexto inflamatorio complejo, pero el modelo es murino e incluye también la activación de NF-kB, otro regulador de la respuesta inflamatoria [2].Una confirmación adicional del eje ERK COX-2 PGE2 se obtuvo en microglía primaria, células inmunitarias residentes del sistema nervioso. La reducción experimental de la proteína TDP-43 aumentó la fosforilación de MEK y ERK, la COX-2 y la liberación de PGE2; el inhibidor de MEK impidió el aumento de COX-2, mientras que el celecoxib redujo la producción de PGE2. El medio proveniente de la microglía modificada aumentó la muerte de neuronas en cultivo. Esta investigación muestra una consecuencia biológica aguas abajo del eje, pero se refiere a un modelo de neuroinflamación y no demuestra un efecto metabólico sistémico o insulínico [3].En conjunto, estos estudios independientes no repiten exactamente el diseño de la publicación analizada, pero convergen en el mismo núcleo biológico: la activación de MAPK puede aumentar la COX-2 y, en contextos en los que están presentes las enzimas terminales apropiadas, puede ir acompañada de una mayor producción de PGE2. La confirmación es experimental y mecanística; no deriva de estudios clínicos que vinculen directamente la insulina crónica con la PGE2 a través de esta secuencia.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Las evidencias disponibles indican que los efectos del eje ácido araquidónico–COX-2–PGE2 dependen en gran medida del tejido. En islotes pancreáticos humanos aislados, la inhibición de la COX-2 con NS-398 aumentó la secreción basal de insulina y la respuesta secretora a la glucosa o al ácido araquidónico. Sin embargo, la adición de PGE2 no redujo de forma significativa la secreción de insulina estimulada por glucosa en condiciones estáticas y aumentó la secreción basal. Esto no contradice la inducción de la COX-2 por parte de las MAPK, pero demuestra que no se puede atribuir a la PGE2 un efecto único e invariablemente proinflamatorio o desfavorable en todos los tejidos humanos [4].Existe, además, una limitación metodológica en las investigaciones que utilizan únicamente inhibidores farmacológicos de las MAPK: algunos compuestos empleados históricamente pueden influir directamente en la actividad de las ciclooxigenasas, lo que dificulta separar el efecto sobre la señalización intracelular del efecto sobre la enzima final. La publicación analizada reduce este problema porque activó genéticamente las vías ascendentes, pero las confirmaciones basadas en inhibidores deben interpretarse con prudencia. No se han identificado evidencias directamente discordantes lo

suficientemente pertinentes respecto al resultado central del estudio original, es decir, el aumento de la COX-2 tras la activación experimental de las MAPK; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue el estudio objeto de la Revisión de las pruebas de las publicaciones independientes utilizadas para confirmar o delimitar la cadena biológica.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Celular experimental	Líneas celulares con activación artificial de ERK, JNK o p38	La activación de las tres vías MAPK aumenta el ARN mensajero y la proteína COX-2; PGE2 no medida en el material disponible.	confirmación directa	moderada
[1]	Celular	Condrocitos humanos inmortalizados T/C28a2 estimulados con interleucina-1b	Activación de ERK, p38 y JNK seguida de aumento de COX-2 y PGE2; los inhibidores reducen ambos.	confirmación directa	moderada
[2]	Animal y celular ex vivo	Macrófagos esplénicos de ratones sometidos a trauma	Trauma asociado al aumento de ERK, JNK, p38, COX-2 y PGE2; inhibir MAPK reduce COX-2 y PGE2.	confirmación directa	moderada
[3]	Celular	Microglía primaria y neuronas en cultivo	La activación de ERK aumenta COX-2 y PGE2; la reducción de COX-2/PGE2 atenúa la neurotoxicidad en el modelo.	evidencia biológicamente coherente	baja
[4]	Celular ex vivo	Islotes pancreáticos humanos aislados	La inhibición de COX-2 aumenta la secreción insulínica; PGE2 no reduce significativamente la secreción inducida por la glucosa.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene de manera directa que la activación experimental de ERK, JNK y p38 puede aumentar la expresión de COX-2. Este es el motivo específico por el cual la publicación es pertinente para el pasaje del párrafo dedicado a la regulación del eje de las prostaglandinas.Las evidencias independientes confirman a nivel mecanístico que, en varios modelos experimentales, MAPK puede aumentar la COX-2 y acompañarse de una mayor producción de PGE2. Sin embargo, la conclusión debe permanecer limitada: el estudio original no mide la PGE2, no estudia la insulina y no permite trasladar automáticamente el mecanismo a todos los tejidos humanos o a la inflamación sistémica.Por lo tanto, la narrativa está bien respaldada para el segmento celular MAPK COX-2 y moderadamente completada para el segmento COX-2 PGE2. La secuencia completa que parte de la insulina crónica requiere validaciones específicas en humanos.

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. TRANSPARENCIA Y RESPONSABILIDAD CIENTÍFICA

La Inteligencia Artificial se ha empleado exclusivamente como herramienta de apoyo editorial y documental. Todos los contenidos, las interpretaciones, las citas bibliográficas y las conclusiones han sido verificados, revisados y aprobados por el autor, quien asume la plena responsabilidad científica de los mismos.

El manuscrito ha sido además sometido a una revisión por pares (peer review) independiente antes de su publicación.

Para garantizar la máxima transparencia, el historial completo del artículo, incluidas las fechas de envío, revisión, aceptación y publicación, así como la información sobre el proceso de revisión por pares, está disponible en la página dedicada al Historial del artículo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Inhibitors of Mitogen Activated Protein KinasesDownregulate COX 2 Expression in Human Chondrocytes**
Nieminen et al., 2005
Mediators of Inflammation
DOI: https://doi.org/10.1155/MI.2005.249

[2] **Enhanced expression of cyclooxygenase-2 and prostaglandin E2 in response to endotoxin after trauma is dependent on MAPK and NF-kB mechanisms**
Yan et al., 2004
Cellular Immunology
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2005.03.001

[3] **The Role of Arachidonic Acid and Its Metabolites in Insulin Secretion From Human Islets of Langerhans**
Persaud et al., 2007
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db06-0490

[4] **Induction of COX-2-PGE2 synthesis by activation of the MAPK/ERK pathway contributes to neuronal death triggered by TDP-43-depleted microglia**
Xia et al., 2015
Cell Death & Disease
DOI: https://doi.org/10.1038/cddis.2015.69