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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

La señalización MAPK/ERK regula la sensibilidad a la insulina para controlar el metabolismo de la glucosa en Drosophila - Revisión de las pruebas

D.ssa D. Iodice[1]

1 Bióloga, Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó, en la mosca de la fruta *Drosophila*, si la vía MAPK-ERK puede influir en la sensibilidad de las células a la insulina. Los autores identificaron componentes de esta cascada como reguladores de la respuesta insulínica: la inhibición persistente de MAPK-ERK redujo la expresión del gen del receptor de insulina y se asoció con resistencia a la insulina. El mecanismo propuesto involucra a Pointed, un factor de transcripción que corresponde funcionalmente a la familia ETS-1.La investigación contribuye al pasaje de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, según el cual una correcta actividad MAPK-ERK participa en la regulación de la sensibilidad insulínica. Evidencias independientes muestran que una reducción de la disponibilidad del receptor de insulina puede disminuir la señal hacia AKT y que, en contextos de estrés celular u obesidad experimental, una activación persistente de ERK puede, por el contrario, favorecer la resistencia a la insulina. El panorama general indica, por tanto, una regulación dependiente de la intensidad, la duración, el tejido y el modelo estudiado. La demostración directa en humanos del mecanismo observado en la mosca no está disponible.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24470789

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 existían reguladores genéticos capaces de modificar, en el organismo vivo, cuánto responde una célula a la insulina. La hipótesis evaluada era que la cascada MAPK-ERK, una secuencia de proteínas que transmite señales desde el exterior hacia el núcleo celular, contribuía a determinar la sensibilidad a la insulina además de la vía AKT, involucrada en los efectos metabólicos clásicos de la insulina.La pertinencia con el apartado 5.4 es precisa: la publicación no sirve para demostrar cada consecuencia atribuida en el libro a la señalización MAPK-ERK, ni demuestra un efecto clínico en humanos. Documenta, en cambio, un segmento específico de la narrativa: la actividad MAPK-ERK puede modular la sensibilidad celular a la insulina a través de un control de la expresión del receptor de insulina. En términos sencillos, la señal MAPK-ERK puede contribuir a establecer qué tan preparada está una célula para recibir la señal de la insulina.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

Según el resumen disponible, los autores realizaron un cribado genético *in vivo* en *Drosophila*, es decir, una búsqueda sistemática de genes y vías de señalización capaces de modificar la respuesta celular a la insulina en el animal vivo. La cascada MAPK-ERK surgió como un modificador de la respuesta a la insulina.El material disponible indica que los autores examinaron el efecto de la inhibición persistente de MAPK-ERK en la expresión del gen del receptor de insulina similar al de los mamíferos y atribuyeron el control transcripcional a Pointed, un factor de transcripción de la familia ETS. El número de animales, los criterios de selección, los detalles de las manipulaciones genéticas, las técnicas analíticas específicas, los análisis estadísticos, los valores de significación y los criterios de valoración cuantitativos no se mencionan en el material disponible.

4. RESULTADOS

El resultado principal es que los componentes de la vía MAPK-ERK modificaron la respuesta celular a la insulina en el modelo de *Drosophila*. Cuando la inhibición de la vía MAPK-ERK fue persistente, los autores observaron una reducción de la expresión del gen del receptor de insulina y resistencia a la insulina. Por resistencia a la insulina se entiende una respuesta reducida de la célula a una señal insulínica que, en condiciones normales, favorece el uso y la gestión de la glucosa.El resumen atribuye este efecto a Pointed. El significado biológico propuesto es que MAPK-ERK no actúa solo como una vía paralela activada por señales de crecimiento, sino que contribuye a la regulación transcripcional del receptor de insulina y, por tanto, a la capacidad de la célula para responder a la hormona. Los autores informan además que dicho mecanismo ayuda a mantener niveles adecuados de glucosa circulante en el modelo animal. Los valores absolutos, porcentajes, tamaños del efecto, valores P e intervalos de confianza no se mencionan en el material disponible.

5. INTERPRETACIÓN

El mensaje biológico es que la sensibilidad a la insulina no depende únicamente de lo que ocurre después de la unión de la hormona al receptor. Depende también de la cantidad de receptor disponible y de su regulación a lo largo del tiempo. En el modelo estudiado, una reducción prolongada de la actividad MAPK-ERK disminuyó la expresión del receptor de insulina y redujo la respuesta a la insulina.Este es el segmento de la cadena respaldado por la publicación objeto de la Revisión de las pruebas: MAPK-ERK regulación transcripcional mediada por Pointed expresión del receptor de insulina sensibilidad a la insulina. No demuestra que cualquier aumento de MAPK-ERK sea favorable. Por el contrario, los estudios en otros sistemas indican que una activación crónica o relacionada con el estrés metabólico puede contribuir a la resistencia a la insulina. Por lo tanto, el dato debe interpretarse como prueba de una función reguladora contextual, no como una indicación de que MAPK-ERK deba simplemente aumentarse o reducirse.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación independiente del vínculo entre la disponibilidad del receptor y la respuesta insulínica proviene de experimentos celulares realizados en células musculares murinas, hepáticas humanas y otras líneas celulares. Brown y sus colegas

demostraron que el estrés del retículo endoplásmico, compartimento celular que contribuye a la maduración de las proteínas, reducía la presencia del receptor insulínico maduro en la membrana. La reducción experimental del receptor insulínico de aproximadamente el 50 % iba acompañada de una disminución similar de la fosforilación de AKT inducida por la insulina, señal que documenta una menor respuesta celular a la hormona [1]. Este estudio no verifica el control MAPK-ERK de la transcripción del receptor, pero confirma el paso esencial posterior de la narrativa: menos receptor insulínico disponible puede reducir la señal insulínica.Un segundo estudio examinó células musculares L6 sometidas a estrés del retículo endoplásmico y un modelo murino de diabetes de tipo 2. En estas condiciones, ERK resultaba más fosforilada, es decir, activada. La inhibición farmacológica de ERK con U0126 o la reducción experimental de ERK mejoró las señales AMPK y AKT, aumentando también la recuperación de la absorción de glucosa en las células musculares [2]. La publicación respalda, por tanto, la parte del párrafo relativa a que una alteración persistente de la vía MAPK-ERK puede estar asociada a la resistencia a la insulina. Sin embargo, representa un contexto de estrés celular y no demuestra que el mismo mecanismo transcripcional observado en *Drosophila* opere en los tejidos humanos.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Un elemento de contexto importante proviene de un estudio en ratones obesos con deficiencia genética de ERK1. En comparación con los ratones obesos con presencia de ERK1, los animales sin ERK1 no desarrollaron hiperglucemia, mostraron una mejor tolerancia a la glucosa y una mayor sensibilidad a la insulina global medida mediante pinza hiperinsulinémica-euglucémica, a pesar de tener un peso y una adiposidad comparables [3]. En este modelo, por tanto, la reducción de la actividad de ERK1 se asoció a una mejora, y no a un empeoramiento, de la sensibilidad a la insulina.El resultado no elimina la correspondencia entre el estudio original y el párrafo del libro, pero impide una lectura lineal de la vía MAPK-ERK. En la mosca de la fruta, la inhibición persistente de MAPK-ERK reducía la expresión del receptor de insulina; en el modelo murino de obesidad, la pérdida de ERK1 atenuaba la resistencia a la insulina en asociación con una menor inflamación del tejido adiposo y un mayor uso muscular de la glucosa. Las diferencias de especie, isoforma de ERK, tejido, duración de la alteración y condición metabólica son limitaciones relevantes para la generalización de los resultados.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la revisión de las investigaciones independientes utilizadas para confirmar o delimitar la narrativa del párrafo.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Cribado genético in vivo	Drosophila	La inhibición persistente de MAPK-ERK redujo la expresión del receptor de insulina y la respuesta a la insulina.	evidencia biológicamente coherente	preliminar
[1]	Celular experimental	Células musculares murinas, hepáticas humanas y otras líneas celulares	Una reducción de aproximadamente el 50% del receptor de insulina disminuyó de forma similar la fosforilación de AKT inducida por la insulina.	confirmación indirecta	moderada
[2]	Celular y animal	Miotubos L6 y ratones con diabetes experimental	El estrés celular aumentó la activación de ERK; inhibirla mejoró las señales de insulina y la absorción de glucosa.	confirmación indirecta	moderada
[3]	Animal genético	Ratones ob/ob con o sin déficit de ERK1	El déficit de ERK1 aumentó la sensibilidad a la insulina y mejoró la tolerancia a la glucosa en ratones obesos.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

La publicación analizada sostiene de forma clara que, en *Drosophila*, MAPK-ERK contribuye a mantener la sensibilidad a la insulina regulando la expresión del receptor de insulina. Este paso es coherente con el párrafo del libro y con evidencias independientes que vinculan la cantidad de receptor con la fuerza de la señal insulínica. Sin embargo, la literatura muestra que el efecto de ERK no es unidireccional: la activación crónica puede favorecer la resistencia a la insulina en algunos modelos, mientras que la reducción de ERK1 puede mejorar el metabolismo en otros. Por lo tanto, la narrativa está respaldada a nivel mecanístico y requiere validación directa en tejidos 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] **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