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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Induction de la prostaglandine endoperoxyde synthase 2 par les cascades de la protéine kinase activée par les mitogènes - Revue des preuves

D.ssa M. Mondini[1]

1 Biologiste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué si trois familles de protéines impliquées dans la transmission des signaux intracellulaires, les MAPK (protéines kinases activées par les mitogènes), peuvent induire l'expression de COX-2. Les auteurs ont activé expérimentalement les voies ERK, JNK et p38 dans des lignées cellulaires et ont observé une augmentation de l'ARN messager et de la protéine COX-2. Le matériel disponible est le seul résumé : il ne rapporte pas le type précis de cellules, le nombre d'expériences, les valeurs quantitatives ni une mesure de la prostaglandine E2 (PGE2).Dans le paragraphe 5.5.1 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication contribue surtout au segment MAPK → induction de COX-2. Elle ne documente pas directement que l'insuline induit cette séquence, ni que l'activation des MAPK augmente la PGE2 dans son modèle. Des recherches indépendantes montrent cependant que, dans des contextes cellulaires et animaux différents, l'activation des MAPK peut augmenter COX-2 et PGE2. Les preuves soutiennent donc le mécanisme au niveau expérimental, tandis que l'extension à un effet de l'insuline chronique chez l'homme nécessite des confirmations spécifiques.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24461076

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science est né avec l'objectif de rendre le savoir scientifique accessible sans renoncer à la rigueur méthodologique, à la qualité des sources et à l'autorité des contenus. La revue promeut la diffusion des connaissances dans les sciences de la santé, de la nutrition, de la médecine et de la longévité, en créant un pont entre le monde de la recherche et la société.

À travers des articles, des revues, des analyses approfondies et des contributions d'experts, le Journal valorise la médecine et la science fondées sur les preuves, en favorisant une interprétation correcte des données scientifiques et en luttant contre la désinformation. Chaque contenu est élaboré avec l'objectif de traduire la complexité de la recherche en informations compréhensibles, utiles et applicables, tout en préservant intacts les principes d'exactitude, de transparence et d'indépendance scientifique.

Libre de tout conditionnement politique, industriel et commercial, la revue se propose comme un espace éditorial faisant autorité et indépendant, dédié à la promotion de la culture scientifique, de la formation professionnelle continue et du développement de la conscience sanitaire au sein de la population.

2. ÉTUDE ANALYSÉE

La question de recherche était de savoir si les trois principales voies MAPK pouvaient augmenter l'expression de la prostaglandine endoperoxyde synthase 2, aujourd'hui communément appelée COX-2 ou cyclooxygénase-2. La COX-2 est une enzyme inductible : dans de nombreuses cellules, elle apparaît ou augmente lorsque des signaux de croissance, de stress ou d'inflammation surviennent. Son importance biologique est majeure car elle transforme l'acide arachidonique libre en intermédiaires prostanoïdes, dont dérivent diverses prostaglandines et thromboxanes.La pertinence par rapport au paragraphe 5.5.1 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi concerne le passage selon lequel l'activation des voies MAPK peut induire la COX-2. L'étude a vérifié cette hypothèse dans des systèmes cellulaires artificiellement modifiés pour maintenir actives des voies de signalisation spécifiques. Elle peut donc démontrer un rapport de causalité entre l'activation expérimentale des MAPK et l'augmentation de la COX-2 dans le modèle utilisé. En revanche, elle ne peut pas démontrer que l'insuline a été le signal initial, que le phénomène se produit dans tous les tissus humains ou que l'augmentation de la COX-2 a directement produit de la PGE2, car cette dernière mesure n'est pas rapportée dans le résumé disponible.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

L'étude est expérimentale et menée sur des lignées cellulaires. Pour activer la voie ERK, les auteurs ont utilisé des formes constitutivement actives de MEK1, une protéine située en amont d'ERK. L'expression de MEK1 active a été obtenue soit dans des cellules génétiquement modifiées de manière stable, soit par infection avec des vecteurs adénoviraux, des outils utilisés pour introduire temporairement un gène dans les cellules.Pour examiner JNK et p38-MAPK, les auteurs ont transféré par adénovirus des formes actives de leurs protéines régulatrices respectives situées en amont : MKK7 pour JNK et MKK3/MKK6 pour p38. Les variables analysées étaient l'expression de l'ARN messager de COX-2 et de la protéine COX-2. Le nombre de lignées cellulaires, leur nom, le nombre de répliques biologiques, les temps d'observation, les doses ou quantités de vecteurs, les méthodes analytiques spécifiques et les analyses statistiques ne sont pas mentionnés dans le matériel disponible.Le résumé ne décrit pas de groupe témoin en détail, mais la comparaison implicite s'établit entre les cellules dans lesquelles les voies étudiées ont été activées et des conditions cellulaires non activées. Aucune mesure directe de l'acide arachidonique, de la prostaglandine H2, de la PGE2, de l'activité enzymatique de COX-2 ou d'autres produits de la voie des prostaglandines n'est rapportée.

4. RÉSULTATS

Le résultat principal est que l'activation de la voie ERK a augmenté l'ARN messager et la protéine COX-2. En termes simples, lorsque le signal ERK a été maintenu artificiellement activé, les cellules ont produit davantage d'instructions génétiques pour la COX-2 et davantage d'enzyme COX-2.Une augmentation du même type a également été observée après l'activation expérimentale de la voie JNK par MKK7 et de la voie p38-MAPK par MKK3b ou MKK6b. Les auteurs concluent donc que les trois principales cascades MAPK des mammifères peuvent induire l'expression de la COX-2. Cette conclusion concerne aussi bien le niveau de l'ARN messager que le niveau protéique.Le matériel disponible ne rapporte pas de valeurs absolues, de variations en pourcentage, d'intervalles de confiance, de valeurs P ou d'effectifs expérimentaux. Il ne rapporte pas non plus d'augmentation mesurée de la PGE2. Il est donc correct d'affirmer que l'étude documente MAPK augmentation de l'ARN messager et de la protéine COX-2 ; il n'est pas correct de lui attribuer la démonstration directe de MAPK augmentation de la PGE2.

5. INTERPRÉTATION

Le résultat suggère que des signaux très différents peuvent converger vers un point commun : l'activation de MAPK et l'augmentation de la disponibilité cellulaire de COX-2. Pour vulgariser, ERK, JNK et p38 peuvent être considérées comme trois voies de communication internes à la cellule qui, lorsqu'elles sont activées, augmentent la production d'une enzyme capable d'initier la formation de prostanoïdes à partir de l'acide arachidonique.C'est le segment du récit que la publication documente directement : l'activation

d'ERK, de JNK ou de p38 est suffisante, dans les cellules étudiées, pour augmenter COX-2. L'étape biochimique suivante nécessite toutefois une précision. COX-2 ne convertit pas directement l'acide arachidonique en PGE2 : elle produit d'abord les intermédiaires prostaglandine G2 et prostaglandine H2 ; la PGE2 est ensuite formée par des synthases spécifiques de la PGE. Dire que COX-2 rend possible la production de PGE2 est une simplification fonctionnelle raisonnable, mais la quantité effective de PGE2 dépend également de la présence d'autres enzymes, du tissu et du stimulus.Par conséquent, l'étude analysée soutient de manière causale le trait MAPK COX-2, mais pas l'intégralité de la séquence insuline acide arachidonique COX-2 PGE2. En particulier, l'insuline n'a pas été étudiée et la production de PGE2 n'est pas rapportée dans le matériel disponible.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation indépendante particulièrement pertinente provient d'une étude sur des chondrocytes humains immortalisés, des cellules du cartilage. Après stimulation par l'interleukine-1b, une molécule inflammatoire, ERK1/2, p38 et JNK ont été activées ; cette activation a été suivie d'une augmentation de COX-2 et d'une augmentation de PGE2 dans le milieu de culture. Les inhibiteurs des trois voies ont réduit COX-2 et PGE2 de manière dépendante de la concentration. Pour p38 et ERK, la réduction de l'ARN messager de COX-2 était évidente précocement, tandis que pour JNK, elle était plus tardive, suggérant des mécanismes non identiques entre les trois voies. L'étude confirme, dans des cellules humaines mais pas chez l'homme, que MAPK COX-2 peut s'accompagner de COX-2 augmentation de PGE2 [1].Dans un modèle animal de traumatisme, des macrophages de la rate isolés chez des souris sept jours après la lésion montraient des augmentations d'ARN messager et de protéine COX-2, ainsi qu'une production accrue de PGE2 par rapport aux témoins. Dans ces mêmes cellules, la phosphorylation, c'est-à-dire l'activation régulatrice, d'ERK et de JNK augmentait. L'inhibition pharmacologique des MAPK a bloqué à la fois l'augmentation de COX-2 et la production de PGE2. Cette étude renforce la chaîne MAPK COX-2 PGE2 dans un contexte inflammatoire complexe, mais le modèle est murin et comprend également l'activation de NF-kB, un autre régulateur de la réponse inflammatoire [2].Une confirmation supplémentaire de l'axe ERK COX-2 PGE2 a été obtenue dans la microglie primaire, des cellules immunitaires résidentes du système nerveux. La réduction expérimentale de la protéine TDP-43 a augmenté la phosphorylation de MEK et d'ERK, de COX-2 et la libération de PGE2 ; l'inhibiteur de MEK a empêché l'augmentation de COX-2, tandis que le célécoxib a réduit la production de PGE2. Le milieu provenant des microglies modifiées a augmenté la mort des neurones en culture. Cette recherche montre une conséquence biologique en aval de l'axe, mais elle concerne un modèle de neuro-inflammation et ne démontre pas d'effet métabolique systémique ou insulinique [3].Dans l'ensemble, ces études indépendantes ne répètent pas exactement le schéma de la publication analysée, mais convergent vers le même noyau biologique : l'activation des MAPK peut augmenter COX-2 et, dans des contextes où les enzymes terminales appropriées sont présentes, peut s'accompagner d'une production accrue de PGE2. La confirmation est expérimentale et mécaniste ; elle ne découle pas d'études cliniques reliant directement l'insuline chronique à la PGE2 par cette séquence.

7. PREUVES DISCORDANTES

Les preuves disponibles indiquent que les effets de l'axe acide arachidonique–COX-2–PGE2 dépendent fortement du tissu. Dans des îlots pancréatiques humains isolés, l'inhibition de la COX-2 par le NS-398 a augmenté la sécrétion basale d'insuline ainsi que la réponse sécrétoire au glucose ou à l'acide arachidonique. Cependant, l'ajout de PGE2 n'a pas réduit de manière significative la sécrétion d'insuline stimulée par le glucose dans des conditions statiques et a augmenté la sécrétion basale. Cela ne contredit pas l'induction de la COX-2 par les MAPK, mais montre qu'on ne peut attribuer à la PGE2 un effet unique et invariablement pro-inflammatoire ou défavorable dans chaque tissu humain [4].Il existe par ailleurs une limite méthodologique dans les recherches utilisant uniquement des inhibiteurs pharmacologiques des MAPK : certains composés employés historiquement peuvent influencer directement l'activité des cyclo-oxygénases, rendant plus difficile la distinction entre l'effet sur la

signalisation intracellulaire et celui sur l'enzyme finale. La publication analysée réduit ce problème car elle a activé génétiquement les voies en amont, mais les confirmations basées sur des inhibiteurs doivent être interprétées avec prudence. Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente par rapport au résultat central de l'étude originale, à savoir l'augmentation de la COX-2 après activation expérimentale des MAPK, n'a été identifiée ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contraires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue l'étude faisant l'objet de la revue des preuves des publications indépendantes utilisées pour confirmer ou délimiter la chaîne biologique.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Cellulaire expérimentale	Lignées cellulaires avec activation artificielle de ERK, JNK ou p38	L'activation des trois voies MAPK augmente l'ARN messager et la protéine COX-2 ; PGE2 non mesurée dans le matériel disponible.	confirmation directe	modérée
[1]	Cellulaire	Chondrocytes humains immortalisés T/C28a2 stimulés par l'interleukine-1b	Activation de ERK, p38 et JNK suivie d'une augmentation de COX-2 et PGE2 ; les inhibiteurs réduisent les deux.	confirmation directe	modérée
[2]	Animal et cellulaire ex vivo	Macrophages spléniques de souris ayant subi un traumatisme	Traumatisme associé à une augmentation de ERK, JNK, p38, COX-2 et PGE2 ; inhiber MAPK réduit COX-2 et PGE2.	confirmation directe	modérée
[3]	Cellulaire	Microglie primaire et neurones en culture	L'activation de ERK augmente COX-2 et PGE2 ; la réduction de COX-2/PGE2 atténue la neurotoxicité dans le modèle.	preuve biologiquement cohérente	faible
[4]	Cellulaire ex vivo	Îlots pancréatiques humains isolés	L'inhibition de COX-2 augmente la sécrétion insulinique ; PGE2 ne réduit pas significativement la sécrétion induite par le glucose.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient directement que l'activation expérimentale d'ERK, JNK et p38 peut augmenter l'expression de COX-2. C'est la raison spécifique pour laquelle cette publication est pertinente pour le passage du paragraphe consacré à la régulation de l'axe des prostaglandines.Des preuves indépendantes confirment, sur le plan mécanistique, que dans plusieurs modèles expérimentaux, MAPK peut augmenter COX-2 et s'accompagner d'une production accrue de PGE2. La conclusion doit toutefois rester nuancée : l'étude originale ne mesure pas la PGE2, n'étudie pas l'insuline et ne permet pas de transposer automatiquement ce mécanisme à tous les tissus humains ou à l'inflammation systémique.Le récit est donc bien étayé pour le segment cellulaire MAPK COX-2 et modérément complété pour le segment COX-2 PGE2. La séquence complète, partant de l'insuline chronique, nécessite des validations spécifiques chez l'homme.

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. TRANSPARENCE ET RESPONSABILITÉ SCIENTIFIQUE

L'Intelligence Artificielle a été utilisée exclusivement comme outil de soutien éditorial et documentaire. L'ensemble des contenus, des interprétations, des références bibliographiques et des conclusions a été vérifié, révisé et approuvé par l'auteur, qui en assume l'entière responsabilité scientifique.

Le manuscrit a en outre fait l'objet d'une évaluation par les pairs (peer review) indépendante avant sa publication.

Afin de garantir une transparence maximale, l'historique complet de l'article, comprenant les dates de soumission, de révision, d'acceptation et de publication, ainsi que les informations sur le processus d'évaluation par les pairs, est disponible sur la page dédiée à l'Historique de l'article.

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