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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

La rottlérine potentialise l'expression de COX-2 induite par l'IL-1b via l'activation soutenue de p38 MAPK dans les cellules de carcinome mammaire humain MDA-MB-231 - Revue des preuves

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a examiné si la rottlérine potentialisait l'augmentation de la cyclooxygénase-2 (COX-2), une enzyme impliquée dans la production de prostaglandines, induite par l'interleukine-1b (IL-1b), une molécule qui favorise la réponse inflammatoire. La recherche a été menée sur une seule lignée cellulaire humaine de carcinome mammaire, MDA-MB-231. La combinaison des deux stimuli a augmenté l'ARN messager et la protéine COX-2 ; les auteurs ont attribué une partie de l'effet à une plus grande stabilité de l'ARN messager et à l'activation prolongée de la protéine p38 MAPK.Dans le paragraphe 5.5 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication contribue au récit selon lequel l'activation des MAPK peut augmenter COX-2 et soutenir une réponse inflammatoire lipidique. Cependant, l'étude originale documente p38 MAPK, et non spécifiquement la branche ERK. Des études indépendantes confirment que p38 peut stabiliser l'ARN de COX-2 et en favoriser l'expression ; d'autres données montrent que la contribution relative de p38 et d'ERK varie selon le type cellulaire et le stimulus. La confirmation est donc principalement mécanistique et cellulaire.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24459211

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 la rottlérine pouvait amplifier l'induction de COX-2 causée par l'IL-1b et, le cas échéant, par quel signal intracellulaire. La COX-2 est une enzyme inductible : lorsqu'elle augmente, la cellule acquiert une plus grande capacité à convertir l'acide arachidonique en prostanoïdes, des molécules lipidiques qui comprennent les précurseurs de la prostaglandine E2 (PGE2).L'hypothèse évaluée était qu'une activation persistante de p38 MAPK, une protéine qui transmet des signaux de stress et d'inflammation, rendait l'ARN messager de COX-2 plus durable. En termes simples, plutôt que de produire nécessairement beaucoup plus d'ARN neuf, la cellule pourrait le dégrader plus lentement et ainsi conserver plus longtemps les instructions nécessaires à la synthèse de l'enzyme.La pertinence par rapport au paragraphe 5.5 réside dans le segment de la chaîne qui relie une voie MAPK à l'augmentation de COX-2. L'étude analysée soutient ce segment dans un modèle cellulaire tumoral humain et en présence de stimuli inflammatoires. Elle n'évalue pas l'insuline, ne mesure pas directement la disponibilité de l'acide arachidonique et ne démontre pas que le mécanisme se produit dans les tissus de personnes saines ou malades. De plus, la MAPK documentée est p38, alors que le paragraphe du livre cite expressément MAPK-ERK.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

L'étude a été menée sur la lignée cellulaire MDA-MB-231, dérivée d'un carcinome mammaire humain. Les cellules ont été traitées avec de la rottlérine, de l'IL-1b ou avec leur combinaison. Les auteurs ont évalué la COX-2 tant au niveau protéique qu'au niveau de l'ARN messager.Pour clarifier le mécanisme potentiel, la stabilité de l'ARN messager de la COX-2 a été évaluée. L'activation de p38 MAPK a également été examinée. Les auteurs ont utilisé le SB203580, un inhibiteur pharmacologique de p38 MAPK, et ont introduit temporairement une forme inactive de p38 MAPK dans les cellules. Des expériences directes sur la protéine kinase C delta (PKCδ) ont aussi été réalisées, au moyen de petit ARN interférent, ou siRNA, et d'une forme dominante négative de la protéine, c'est-à-dire conçue pour entraver sa fonction.Enfin, d'autres stimuli pro-inflammatoires ont été testés : le facteur de nécrose tumorale alpha, l'ester de phorbol et le lipopolysaccharide bactérien. Le nombre d'expériences, les concentrations, la durée des traitements, les critères statistiques, les valeurs P et les détails complets des techniques ne sont pas indiqués dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

La rottlérine a augmenté l'expression de COX-2 induite par l'IL-1b, tant au niveau de l'ARN messager que de la protéine. Ce résultat signifie que, dans ces cellules tumorales cultivées en laboratoire, la combinaison des deux stimuli a produit davantage d'instructions moléculaires pour la COX-2 et une quantité plus importante d'enzyme détectable par rapport à la stimulation par l'IL-1b seule, telle que considérée par les auteurs.Les auteurs ont observé que cette augmentation dépendait, au moins en partie, d'une plus grande stabilité de l'ARN messager de la COX-2. Un ARN plus stable persiste plus longtemps dans la cellule et peut être traduit plusieurs fois en protéine. En parallèle, la rottlérine et l'IL-1b ont induit une activation soutenue de p38 MAPK. L'inhibition pharmacologique de p38 par le SB203580 et l'expression d'une forme inactive de p38 ont réduit l'augmentation de la COX-2 induite par cette combinaison.La réduction de PKCδ par siRNA, ainsi que l'expression de sa forme dominante négative, n'ont pas aboli l'augmentation de la COX-2. Ce résultat rend la PKCδ moins plausible en tant que médiateur nécessaire de l'effet observé dans les conditions expérimentales étudiées. La rottlérine a également potentialisé l'induction de la COX-2 provoquée par le TNF-a, les esters de phorbol et le lipopolysaccharide. Le résumé ne mentionne pas de valeurs absolues, de pourcentages, d'intervalles de confiance ou de valeurs P ; ces données ne peuvent donc pas être décrites au-delà de ce qui a été déclaré par les auteurs.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique la plus directe est qu'un signal inflammatoire peut non seulement déclencher l'expression de COX-2, mais aussi la prolonger en réduisant la dégradation de son ARN messager. Dans une cellule, cela peut rendre plus persistante la disponibilité de l'enzyme qui participe à la production

de prostanoïdes. L'étude analysée identifie p38 MAPK comme l'élément fonctionnel de cette régulation : lorsque p38 a été bloquée pharmacologiquement ou rendue inactive, l'augmentation de COX-2 a été réduite.Ce résultat est cohérent avec des études indépendantes dans lesquelles l'inhibition de p38 a déstabilisé l'ARN de COX-2 induit par l'IL-1 et a réduit la production de PGE2 [1]. Un modèle expérimental distinct a également indiqué que la cascade p38 peut stabiliser des séquences régulatrices présentes dans la région terminale de l'ARN de COX-2 par l'intermédiaire de MAPKAPK-2, une protéine activée par p38 [2].La limite interprétative cruciale concerne la terminologie du paragraphe du livre. p38 et ERK appartiennent toutes deux à la famille des MAPK, mais ce sont des branches distinctes. La publication faisant l'objet de la Révision des preuves documente p38 MAPK et ne démontre pas que l'activation soutenue d'ERK stabilise l'ARN de COX-2 dans son modèle. Le lien général MAPK COX-2 est donc soutenu ; l'attribution spécifique de l'effet décrit dans cette publication à MAPK-ERK n'est pas fidèle aux données de l'étude originale.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

La première confirmation indépendante concerne l'étape la plus proche de la publication analysée : IL-1 p38 MAPK stabilité de l'ARN de COX-2 PGE2. Ridley et ses collègues ont étudié des cellules HeLa, une lignée cellulaire humaine, stimulées par l'IL-1. L'inhibiteur de p38 SB203580 a réduit l'induction de l'ARN et de la protéine COX-2 et a diminué la libération de PGE2, sans réduire de manière significative la transcription de COX-2. Lorsque l'ARN était déjà produit, l'inhibiteur favorisait au contraire sa déstabilisation rapide. Cette donnée confirme de manière directe, bien qu'uniquement au niveau cellulaire, que p38 peut maintenir la disponibilité de l'ARN de COX-2 après un stimulus inflammatoire [1].Une seconde recherche a approfondi le mécanisme. Lasa et ses collègues ont utilisé des cellules HeLa-TO et un système expérimental dans lequel l'ARN était produit de manière contrôlable. L'activation de la cascade p38 a stabilisé un ARN rapporteur contenant la région 3 non traduite de COX-2, c'est-à-dire une partie de l'ARN qui contribue à déterminer sa durée de vie et sa dégradation. L'effet nécessitait MAPKAPK-2, une protéine qui agit en aval de p38. Cette recherche ne concerne ni le cancer du sein, ni l'insuline, mais elle renforce biologiquement l'interprétation selon laquelle p38 peut prolonger la durée de vie de l'ARN de COX-2 [2].Dans leur ensemble, ces preuves indépendantes soutiennent une chaîne cellulaire convergente : un stimulus inflammatoire active p38, p38 rend l'ARN de COX-2 plus stable, ce qui favorise une plus grande disponibilité de l'enzyme. Le niveau de confirmation reste mécaniste : les modèles sont des cultures cellulaires et non des études cliniques ou observationnelles chez l'homme.

7. PREUVES DISCORDANTES

Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée concernant le fait que p38 puisse contribuer à la stabilité de l'ARN de COX-2. Il existe cependant des données importantes qui limitent la généralisation de la voie spécifique impliquée.Dans les cellules épithéliales pulmonaires humaines A549, l'augmentation de COX-2 et la libération de PGE2 induites par l'ester de phorbol ont été réduites par l'inhibition de la voie Ras/Raf/ERK et de NF-kB, tandis que l'inhibition de p38 n'a pas produit la même réduction [3]. Cela ne contredit pas les études centrées sur IL-1b et p38 : cela montre plutôt que la régulation de COX-2 dépend du type de cellule et du stimulus. Dans certains contextes, p38 prédomine, dans d'autres c'est ERK ; de plus, plusieurs voies peuvent converger vers le même gène.Cette dépendance au contexte est particulièrement pertinente pour le paragraphe analysé. Il n'est pas correct de traiter MAPK-ERK et p38 MAPK comme s'ils étaient interchangeables. Les deux peuvent participer à l'induction de COX-2, mais leur poids relatif, le mécanisme impliqué et l'effet sur la stabilité de l'ARN doivent être vérifiés dans le modèle spécifique.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la revue des preuves indépendantes et indique le niveau auquel chaque résultat soutient la narration du paragraphe.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Cellulaire expérimentale	Cellules de carcinome mammaire humain MDA-MB-231	La rottlérine et l'IL-1b augmentent la COX-2 ; l'effet implique la stabilité de l'ARN et une activation soutenue de p38 MAPK.	preuve biologiquement cohérente	préliminaire
[1]	Cellulaire expérimentale	Cellules HeLa humaines stimulées par l'IL-1	L'inhibition de p38 réduit la COX-2 et la PGE2 et déstabilise l'ARN de la COX-2.	confirmation directe	modérée
[2]	Cellulaire mécanistique	Cellules HeLa-TO avec ARN rapporteur réglable	La cascade p38 stabilise les séquences régulatrices de l'ARN de la COX-2 via MAPKAPK-2.	confirmation directe	modérée
[3]	Cellulaire expérimentale	Cellules épithéliales pulmonaires humaines A549	L'induction de la COX-2 et de la PGE2 par l'ester de phorbol dépend d'ERK, tandis que p38 n'est pas nécessaire dans ce modèle.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient que, dans les cellules MDA-MB-231, la rottlérine potentialise l'induction de COX-2 par l'IL-1b via un mécanisme impliquant l'activation soutenue de p38 MAPK et une stabilité accrue de l'ARN messager de COX-2. Ce segment du récit est confirmé par des preuves indépendantes au niveau cellulaire et moléculaire.La formulation la plus précise est que p38 MAPK peut contribuer à prolonger l'expression de COX-2 dans des contextes inflammatoires spécifiques. L'étude ne démontre pas que l'insuline produit le même effet, ni que le mécanisme implique nécessairement ERK, ni qu'il entraîne des conséquences cliniques. Le récit est bien étayé sur le plan mécanistique, mais nécessite une validation dans des modèles physiologiques et 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] **A p38 MAP kinase inhibitor regulates stability of interleukin 1 induced cyclooxygenase 2 mRNA**
Ridley et al., 1998
FEBS Letters
DOI: https://doi.org/10.1016/S0014-5793(98)01342-8

[2] **Regulation of Cyclooxygenase 2 mRNA Stability by the Mitogen-Activated Protein Kinase p38 Signaling Cascade**
Lasa et al., 2000
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.20.12.4265-4274.2000

[3] **Phorbol 12-myristate 13-acetate upregulates cyclooxygenase-2 expression in human pulmonary epithelial cells via Ras, Raf-1, ERK, and NF-kB, but not p38 MAPK, pathways**
Chang et al., 2005
Cellular Signalling
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2004.07.008