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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Il metabolismo controlla l'equilibrio delle cellule Th17/T regolatorie - Revisione delle prove

Dott. A. Conte[1]

1 Biologo Nutrizionista, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 25, 2026
Updated: November 25, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24531177

1. ABSTRACT

La pubblicazione analizzata è una revisione narrativa che esamina come il metabolismo cellulare contribuisca a orientare l'equilibrio fra cellule T regolatorie (Treg), che limitano le risposte immunitarie eccessive, e cellule Th17, che partecipano all'infiammazione. Il passaggio pertinente di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi riguarda soprattutto AMPK, una proteina che si attiva quando la disponibilità energetica è ridotta e che può favorire l'uso degli acidi grassi come combustibile.La revisione non produce nuovi dati sperimentali, ma sintetizza studi cellulari e animali secondo cui le Treg tendono a utilizzare maggiormente l'ossidazione degli acidi grassi, mentre le cellule effettrici, comprese le Th17, mostrano spesso una maggiore dipendenza dalla glicolisi. Studi indipendenti sostengono questa relazione metabolica e mostrano che alcuni attivatori farmacologici di AMPK possono aumentare le Treg e ridurre le Th17 in modelli sperimentali. Tuttavia, studi genetici indicano che eliminare AMPK non modifica necessariamente la scelta fra Treg e Th17. La narrazione è quindi sostenuta soprattutto a livello meccanicistico e preclinico, non come regola assoluta dimostrata nell'uomo.

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nasce con l'obiettivo di rendere accessibile il sapere scientifico senza rinunciare a rigore metodologico, qualità delle fonti e autorevolezza dei contenuti. La rivista promuove la diffusione della conoscenza nelle scienze della salute, della nutrizione, della medicina e della longevità, creando un ponte tra il mondo della ricerca e la società.

Attraverso articoli, revisioni, approfondimenti e contributi di esperti, il Journal valorizza la medicina e la scienza basate sulle evidenze, favorendo una corretta interpretazione dei dati scientifici e contrastando la disinformazione. Ogni contenuto è sviluppato con l'obiettivo di tradurre la complessità della ricerca in informazioni comprensibili, utili e applicabili, mantenendo intatti i principi di accuratezza, trasparenza e indipendenza scientifica.

Libera da condizionamenti politici, industriali e commerciali, la rivista si propone come uno spazio editoriale autorevole e indipendente, dedicato alla promozione della cultura scientifica, dell'aggiornamento professionale e della crescita della consapevolezza sanitaria nella popolazione.

2. STUDIO ANALIZZATO

La domanda affrontata dalla pubblicazione è se il modo in cui una cellula T produce e utilizza energia contribuisca a determinarne la funzione immunitaria. L'ipotesi centrale è che programmi metabolici diversi favoriscano sottotipi diversi: le cellule Th17, generalmente pro-infiammatorie, sarebbero più dipendenti dalla glicolisi; le Treg, che contribuiscono alla tolleranza immunitaria, utilizzerebbero maggiormente l'ossidazione degli acidi grassi.Il motivo specifico per cui la ricerca è stata citata nel paragrafo 6.3 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi è il segmento della catena secondo cui AMPK, sensore della ridotta disponibilità energetica, favorisce un metabolismo orientato all'ossidazione lipidica. La pubblicazione collega questo programma metabolico alle Treg e contrappone tale assetto alla maggiore glicolisi osservata nelle Th17.Poiché si tratta di una revisione narrativa, lo studio analizzato non misura direttamente l'effetto del digiuno, né dimostra che l'attivazione di AMPK in una persona produca automaticamente tolleranza immunitaria o spenga un'infiammazione clinicamente rilevante. Il suo contributo è ricostruire una plausibile relazione biologica fra disponibilità energetica, metabolismo cellulare e funzioni di specifici sottotipi di linfociti T.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

La pubblicazione è una revisione della letteratura scientifica, non uno studio sperimentale con partecipanti, animali o campioni arruolati direttamente dagli autori. Il testo integra ricerche precedenti condotte su cellule T coltivate in laboratorio, cellule murine, modelli animali di infiammazione e, in misura più limitata, cellule umane.Gli autori discutono la glicolisi, cioè il processo rapido con cui la cellula ricava energia dal glucosio, l'ossidazione fosforilativa mitocondriale, cioè la produzione di energia nei mitocondri, e l'ossidazione degli acidi grassi, cioè l'impiego dei lipidi come fonte energetica. Descrivono inoltre mTOR, una chinasi che integra segnali di nutrienti e crescita, e AMPK, una chinasi attivata in condizioni di minore disponibilità energetica.Non viene riportato un protocollo sistematico di ricerca bibliografica, non sono definiti criteri formali di inclusione o esclusione degli studi, non è indicato il numero complessivo delle pubblicazioni valutate e non è presente una metanalisi quantitativa. Questa informazione limita la possibilità di stimare quanto la selezione delle evidenze sia stata completa o priva di selezione soggettiva.

4. RISULTATI

Il risultato centrale della revisione è che le cellule T non usano tutte lo stesso programma energetico. In termini semplici, le cellule che devono crescere e agire rapidamente tendono a consumare glucosio in modo veloce; le cellule dedicate al controllo della risposta immunitaria possono invece utilizzare più intensamente combustibili lipidici. Il testo attribuisce alle Th17 una maggiore attività glicolitica e alle Treg una maggiore dipendenza dall'ossidazione degli acidi grassi.Nel segmento pertinente al libro, la revisione riferisce che AMPK riduce processi cellulari che consumano energia e favorisce processi che la producono. Fra questi rientra l'ossidazione degli acidi grassi. Gli autori descrivono inoltre un antagonismo funzionale fra AMPK e mTOR: AMPK può ridurre l'attività di mTOR, mentre mTOR favorisce programmi associati alla glicolisi e alla differenziazione di cellule effettrici.La pubblicazione riporta che l'attivazione farmacologica di AMPK con metformina o altri composti è stata associata, in alcuni modelli murini, a una riduzione del rapporto Th17:Treg. Riporta tuttavia anche un limite importante: i risultati ottenuti con attivatori farmacologici e quelli ottenuti eliminando geneticamente AMPK non sono completamente coerenti. Non presenta nuovi valori numerici, campioni, intervalli di confidenza o analisi statistiche proprie, perché non è uno studio sperimentale originale.

5. INTERPRETAZIONE

In linguaggio comune, AMPK può aiutare una cellula a gestire una fase di minore disponibilità energetica. Invece di privilegiare programmi rapidi e costosi, può favorire vie capaci di estrarre energia dai grassi. Nelle cellule T, questo assetto è stato collegato soprattutto alle Treg, cellule che contribuiscono a limitare risposte immunitarie eccessive.Il dettaglio scientifico è che AMPK può promuovere l'ossidazione degli acidi grassi e contrastare segnali regolati da mTOR. La

pubblicazione oggetto della Revisione delle prove collega quindi il passaggio "AMPK metabolismo lipidico ossidativo programma Treg" alla narrazione del paragrafo del libro. La relazione opposta "mTOR glicolisi cellule effettrici, comprese Th17" è descritta come parte dello stesso equilibrio metabolico.Questo non significa che AMPK sia un semplice interruttore che trasformi sempre una Th17 in una Treg. La differenziazione dei linfociti dipende anche da antigeni, citochine, tessuto, durata dello stimolo e disponibilità di nutrienti. Inoltre, la maggior parte delle prove discusse proviene da cellule e roditori; il significato clinico nell'uomo richiede verifiche specifiche.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma diretta del collegamento tra metabolismo e funzione dei sottotipi T deriva da uno studio sperimentale su cellule T murine. Le cellule effettrici Th1, Th2 e Th17 mostravano livelli più elevati del trasportatore del glucosio Glut1 e maggiore glicolisi, mentre le Treg mostravano una più elevata ossidazione lipidica e attività di AMPK. In topi geneticamente modificati per aumentare Glut1 aumentavano selettivamente le cellule effettrici; le Treg risultavano invece dipendenti dall'ossidazione lipidica. Lo studio sostiene il passaggio del libro che contrappone un programma glicolitico delle cellule effettrici a un programma più orientato ai lipidi nelle Treg, ma resta un'evidenza preclinica [1].Un secondo studio ha valutato AICAR, un analogo dell'AMP che attiva direttamente AMPK, in colture cellulari e in topi. AICAR ha aumentato l'induzione delle Treg potenziandone l'espansione e ha ridotto la generazione di Th17. Gli autori hanno inoltre osservato aumento della captazione di acidi grassi e della biogenesi mitocondriale. Quando l'ossidazione degli acidi grassi veniva inibita, l'aumento delle Treg indotto da AICAR risultava reversibile. Questo esperimento sostiene in modo meccanicistico la sequenza AMPK-attivato maggiore uso dei lipidi aumento delle Treg; non dimostra però che ogni farmaco che influenza AMPK produca lo stesso effetto [2].Un terzo studio, in un modello murino di infiammazione intestinale, ha rilevato che il trattamento con metformina aumentava AMPK fosforilata, cioè la forma attivata dell'enzima, e Foxp3, il principale fattore che identifica le Treg. Nello stesso modello diminuivano mTOR fosforilata, STAT3 fosforilata e interleuchina-17, segnali associati alla risposta Th17, insieme agli indici di gravità della colite. Il risultato è biologicamente coerente con il paragrafo del libro, ma la metformina ha più bersagli cellulari e lo studio non può attribuire ogni effetto osservato esclusivamente ad AMPK [3].

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un rilevante elemento di cautela proviene da uno studio genetico nel quale AMPK è stata eliminata selettivamente nelle cellule T dei topi. In colture in vitro, l'assenza di AMPK non ha modificato in modo sostanziale la differenziazione verso Th1, Th2, Th17 o Treg; nemmeno la capacità soppressiva delle Treg risultava compromessa. Negli animali, invece, le cellule T prive di AMPK mostravano una minore espansione complessiva e una ridotta attività metabolica durante la risposta immunitaria [4].Questi risultati non negano che AMPK partecipi alla gestione energetica dei linfociti, ma indicano che non è necessariamente il determinante unico della scelta fra Treg e Th17. La discrepanza con alcuni studi farmacologici può dipendere dal modello, dal momento della stimolazione, dalla compensazione da parte di altre vie metaboliche e dagli effetti aggiuntivi delle molecole impiegate. Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti nell'uomo; ciò non dimostra l'assenza di risultati contrari.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della review dalle ricerche indipendenti utilizzate per confermare o delimitare il passaggio metabolico del paragrafo.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Revisione narrativa	Letteratura su cellule T, modelli murini e dati limitati sull'uomo	Descrive il collegamento fra AMPK, ossidazione degli acidi grassi, Treg, glicolisi e Th17.	evidenza biologicamente coerente	moderata
[1]	Cellulare e animale	Cellule T CD4+ murine e topi Glut1 transgenici	Le Treg mostrano maggiore ossidazione lipidica e attività di AMPK; le cellule effettrici sono più glicolitiche.	conferma diretta	moderata
[2]	Cellulare e animale	Cellule T e topi sottoposti a stimolazione immunitaria	AICAR aumenta l'induzione delle Treg, riduce le Th17 e richiede l'ossidazione degli acidi grassi.	conferma diretta	moderata
[3]	Animale e cellulare	Modello murino di colite e cellule intestinali umane coltivate	La metformina aumenta p-AMPK e Foxp3, riduce p-mTOR, p-STAT3, IL-17 e la gravità della colite.	conferma indiretta	moderata
[4]	Cellulare e animale	Topi con delezione selettiva di AMPK nelle cellule T	L'assenza di AMPK riduce l'espansione cellulare, ma non modifica stabilmente la scelta fra Treg e Th17.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

La pubblicazione analizzata sostiene in modo coerente il passaggio del libro relativo ad AMPK come regolatore metabolico associato all'ossidazione degli acidi grassi e alle Treg. Le evidenze indipendenti confermano che Treg e cellule effettrici possiedono spesso programmi energetici differenti e che l'attivazione farmacologica di AMPK può spostare l'equilibrio verso un profilo più regolatorio in modelli sperimentali.La conclusione più prudente è che questa narrazione sia ben sostenuta a livello meccanicistico e preclinico. Non è invece dimostrato che ridurre i nutrienti, digiunare o assumere farmaci attivatori di AMPK produca automaticamente lo stesso effetto immunitario nelle persone. Il ruolo di AMPK dipende dal tipo cellulare, dal tessuto, dallo stimolo immunitario e dalle altre vie metaboliche attive.

Aggiornato al 25/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non

sostituisce il parere medico.

10. TRASPARENZA E RESPONSABILITÀ SCIENTIFICA

L'Intelligenza Artificiale è stata impiegata esclusivamente come strumento di supporto editoriale e documentale. Tutti i contenuti, le interpretazioni, le citazioni bibliografiche e le conclusioni sono stati verificati, revisionati e approvati dall'autore, che ne assume la piena responsabilità scientifica.

Il manoscritto è stato inoltre sottoposto a revisione tra pari (peer review) indipendente prima della pubblicazione.

Per garantire la massima trasparenza, la cronologia completa dell'articolo, comprensiva delle date di sottomissione, revisione, accettazione e pubblicazione, nonché delle informazioni sul processo di peer review, è disponibile nella pagina dedicata alla Storia dell'articolo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Cutting Edge: Distinct Glycolytic and Lipid Oxidative Metabolic Programs Are Essential for Effector and Regulatory CD4+ T Cell Subsets**
Michalek et al., 2011
The Journal of Immunology
DOI: https://doi.org/10.4049/jimmunol.1003613

[2] **Metformin Ameliorates Inflammatory Bowel Disease by Suppression of the STAT3 Signaling Pathway and Regulation of the between Th17/Treg Balance**
Lee et al., 2015
PLOS ONE
DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135858

[3] **The AMP analog AICAR modulates the T reg /T h 17 axis through enhancement of fatty acid oxidation**
Gualdoni et al., 2016
The FASEB Journal
DOI: https://doi.org/10.1096/fj.201600522R

[4] **The energy sensor AMPK orchestrates metabolic and translational adaptation in expanding T helper cells**
Mayer et al., 2021
The FASEB Journal
DOI: https://doi.org/10.1096/fj.202001763RR