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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

La segnalazione MAPK/ERK regola la sensibilità all'insulina per controllare il metabolismo del glucosio in Drosophila - Revisione delle prove

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologa, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24470786

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha valutato, nel moscerino della frutta *Drosophila*, se la via MAPK-ERK possa influenzare la sensibilità delle cellule all'insulina. Gli autori hanno identificato componenti di questa cascata come regolatori della risposta insulinica: l'inibizione persistente di MAPK-ERK ha ridotto l'espressione del gene del recettore insulinico e si è associata a resistenza all'insulina. Il meccanismo proposto coinvolge Pointed, fattore di trascrizione corrispondente funzionalmente alla famiglia ETS-1.La ricerca contribuisce al passaggio di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi secondo cui una corretta attività MAPK-ERK partecipa alla regolazione della sensibilità insulinica. Evidenze indipendenti mostrano che una riduzione della disponibilità del recettore insulinico può diminuire il segnale verso AKT e che, in contesti di stress cellulare o obesità sperimentale, un'attivazione persistente di ERK può invece favorire resistenza insulinica. Il quadro complessivo indica quindi una regolazione dipendente da intensità, durata, tessuto e modello studiato. La dimostrazione diretta nell'uomo del meccanismo osservato nel moscerino non è disponibile.

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 di ricerca era se esistessero regolatori genetici capaci di modificare, nell'organismo vivente, quanto una cellula risponde all'insulina. L'ipotesi valutata era che la cascata MAPK-ERK, una sequenza di proteine che trasmette segnali dall'esterno verso il nucleo cellulare, contribuisse a determinare la sensibilità insulinica oltre alla via AKT, coinvolta negli effetti metabolici classici dell'insulina.La pertinenza con il paragrafo 5.4 è precisa: la pubblicazione non serve a dimostrare ogni conseguenza attribuita nel libro alla segnalazione MAPK-ERK, né dimostra nell'uomo un effetto clinico. Documenta invece un segmento specifico della narrazione: l'attività MAPK-ERK può modulare la sensibilità cellulare all'insulina attraverso un controllo dell'espressione del recettore insulinico. In termini semplici, il segnale MAPK-ERK può contribuire a stabilire quanto una cellula sia attrezzata per ricevere il segnale dell'insulina.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Secondo l'abstract disponibile, gli autori hanno eseguito uno screening genetico *in vivo* in *Drosophila*, cioè una ricerca sistematica di geni e vie di segnalazione capaci di modificare la risposta cellulare all'insulina nell'animale vivente. La cascata MAPK-ERK è emersa come modificatore della responsività insulinica.Il materiale disponibile riporta che gli autori hanno esaminato l'effetto dell'inibizione persistente di MAPK-ERK sull'espressione del gene del recettore insulinico simile a quello dei mammiferi e hanno attribuito il controllo trascrizionale a Pointed, un fattore di trascrizione della famiglia ETS. La numerosità degli animali, i criteri di selezione, i dettagli delle manipolazioni genetiche, le tecniche analitiche specifiche, le analisi statistiche, i valori di significatività e gli endpoint quantitativi non sono riportati nel materiale disponibile.

4. RISULTATI

Il risultato principale è che componenti della via MAPK-ERK hanno modificato la risposta cellulare all'insulina nel modello di *Drosophila*. Quando l'inibizione della via MAPK-ERK è stata persistente, gli autori hanno osservato una riduzione dell'espressione del gene del recettore insulinico e resistenza all'insulina. Per resistenza all'insulina si intende una risposta ridotta della cellula a un segnale insulinico che, in condizioni normali, favorisce l'uso e la gestione del glucosio.L'abstract attribuisce questo effetto a Pointed. Il significato biologico proposto è che MAPK-ERK non agisce soltanto come via parallela attivata da segnali di crescita, ma contribuisce alla regolazione trascrizionale del recettore insulinico e quindi alla capacità della cellula di rispondere all'ormone. Gli autori riferiscono inoltre che tale meccanismo aiuta a mantenere livelli appropriati di glucosio circolante nel modello animale. Valori assoluti, percentuali, dimensioni dell'effetto, valori P e intervalli di confidenza non sono riportati nel materiale disponibile.

5. INTERPRETAZIONE

Il messaggio biologico è che la sensibilità all'insulina non dipende soltanto da ciò che avviene dopo il legame dell'ormone al recettore. Dipende anche dalla quantità di recettore disponibile e dalla sua regolazione nel tempo. Nel modello studiato, una riduzione prolungata dell'attività MAPK-ERK ha diminuito l'espressione del recettore insulinico e ha ridotto la risposta all'insulina.Questo è il segmento della catena sostenuto dalla pubblicazione oggetto della Revisione delle prove: MAPK-ERK regolazione trascrizionale mediata da Pointed espressione del recettore insulinico sensibilità all'insulina. Non dimostra che ogni aumento di MAPK-ERK sia favorevole. Al contrario, gli studi in altri sistemi indicano che un'attivazione cronica o legata a stress metabolico può contribuire alla resistenza insulinica. Il dato va quindi interpretato come prova di una funzione regolatoria contestuale, non come indicazione che MAPK-ERK debba essere semplicemente aumentata o ridotta.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma indipendente del collegamento tra disponibilità del recettore e risposta insulinica proviene da esperimenti cellulari condotti in cellule muscolari murine, epatiche umane e altre linee cellulari. Brown e colleghi hanno mostrato che lo stress del reticolo endoplasmatico, compartimento cellulare che contribuisce alla maturazione delle proteine, riduceva la presenza del recettore insulinico

maturo sulla membrana. La riduzione sperimentale del recettore insulinico di circa il 50% era accompagnata da una diminuzione simile della fosforilazione di AKT indotta dall'insulina, segnale che documenta una minore risposta cellulare all'ormone [1]. Questo studio non verifica il controllo MAPK-ERK della trascrizione del recettore, ma conferma il passaggio a valle essenziale della narrazione: meno recettore insulinico disponibile può ridurre il segnale insulinico.Un secondo studio ha esaminato cellule muscolari L6 sottoposte a stress del reticolo endoplasmatico e un modello murino di diabete di tipo 2. In queste condizioni, ERK risultava maggiormente fosforilata, cioè attivata. L'inibizione farmacologica di ERK con U0126 oppure la riduzione sperimentale di ERK ha migliorato i segnali AMPK e AKT, aumentando anche il recupero dell'assorbimento di glucosio nelle cellule muscolari [2]. La pubblicazione sostiene quindi la parte del paragrafo relativa al fatto che un'alterazione persistente della via MAPK-ERK possa essere associata a resistenza insulinica. Tuttavia, rappresenta un contesto di stress cellulare e non dimostra che lo stesso meccanismo trascrizionale osservato in *Drosophila* operi nei tessuti umani.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un importante elemento di contesto deriva da uno studio su topi obesi con deficit genetico di ERK1. Rispetto ai topi obesi con ERK1 presente, gli animali privi di ERK1 non sviluppavano iperglicemia, mostravano una migliore tolleranza al glucosio e una maggiore sensibilità insulinica globale misurata con clamp iperinsulinemico-euglicemico, pur avendo peso e adiposità comparabili [3]. In questo modello, quindi, la riduzione dell'attività di ERK1 si associava a un miglioramento, non a un peggioramento, della sensibilità insulinica.Il risultato non elimina la corrispondenza tra lo studio originale e il paragrafo del libro, ma impedisce una lettura lineare della via MAPK-ERK. Nel moscerino, l'inibizione persistente di MAPK-ERK riduceva l'espressione del recettore insulinico; nel modello murino di obesità, la perdita di ERK1 attenuava l'insulino-resistenza in associazione con minore infiammazione del tessuto adiposo e maggiore utilizzo muscolare del glucosio. Le differenze di specie, isoforma di ERK, tessuto, durata dell'alterazione e condizione metabolica sono limiti rilevanti per la generalizzabilità.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

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

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Screening genetico in vivo	Drosophila	L'inibizione persistente di MAPK-ERK ha ridotto l'espressione del recettore insulinico e la risposta all'insulina.	evidenza biologicamente coerente	preliminare
[1]	Cellulare sperimentale	Cellule muscolari murine, epatiche umane e altre linee cellulari	Una riduzione di circa il 50% del recettore insulinico ha diminuito in modo simile la fosforilazione di AKT indotta dall'insulina.	conferma indiretta	moderata
[2]	Cellulare e animale	Miotubi L6 e topi con diabete sperimentale	Lo stress cellulare ha aumentato l'attivazione di ERK; inibirla ha migliorato segnali insulinici e assorbimento di glucosio.	conferma indiretta	moderata
[3]	Animale genetico	Topi ob/ob con o senza deficit di ERK1	Il deficit di ERK1 ha aumentato la sensibilità insulinica e migliorato la tolleranza al glucosio nei topi obesi.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

La pubblicazione analizzata sostiene in modo chiaro che, in *Drosophila*, MAPK-ERK contribuisce a mantenere la sensibilità all'insulina regolando l'espressione del recettore insulinico. Il passaggio è coerente con il paragrafo del libro e con evidenze indipendenti che collegano la quantità di recettore alla forza del segnale insulinico. La letteratura mostra però che l'effetto di ERK non è unidirezionale: l'attivazione cronica può favorire resistenza insulinica in alcuni modelli, mentre la riduzione di ERKı può migliorare il metabolismo in altri. La narrazione è pertanto sostenuta a livello meccanicistico e richiede validazione diretta nei tessuti umani.

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. 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] **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