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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

La segnalazione MAPK nel metabolismo cellulare: stress o benessere? - Revisione delle prove

Dott. A. Conte[1]

1 Biologo Nutrizionista, Italy

1. ABSTRACT

La pubblicazione analizzata è una revisione scientifica che descrive le vie MAPK (proteine che trasmettono alla cellula segnali provenienti dall'ambiente, dagli ormoni e dallo stress) come strumenti necessari per l'adattamento metabolico, ma potenzialmente coinvolti nelle malattie metaboliche quando la loro attivazione è inappropriata o persistente. Poiché il materiale disponibile contiene soltanto l'abstract, non sono riportati nel materiale disponibile i dettagli completi della selezione degli studi, dei modelli sperimentali e delle analisi svolte dagli autori.Nel capitolo dedicato al dialogo tra metabolismo e infiammazione, "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi utilizza questa pubblicazione per il passaggio secondo cui una stimolazione insulinica cronica può far assumere alla via MAPK-ERK un ruolo associato a stress metabolico e infiammazione. Studi indipendenti mostrano che l'iperinsulinemia può aumentare geni infiammatori nel tessuto adiposo attraverso ERK e che l'alterazione di ERK1 nei topi obesi si accompagna a modificazioni dell'infiammazione e della sensibilità insulinica. Tuttavia, risultati diversi ottenuti in altri modelli genetici indicano che gli effetti dipendono dall'isoforma ERK, dal tessuto e dal contesto sperimentale. La conclusione è quindi soprattutto meccanicistica, non una dimostrazione causale definitiva nell'uomo.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24461247

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 come le MAPK, cioè le proteine chinasi attivate da mitogeni, contribuiscano a collegare i cambiamenti del metabolismo cellulare alle risposte adattative o patologiche dell'organismo. L'ipotesi generale è che queste vie di segnalazione siano utili quando vengono attivate in modo controllato e temporaneo, ma possano concorrere alle alterazioni del metabolismo quando il segnale è inadeguato per intensità, durata o contesto.Il motivo della pertinenza con il paragrafo 5.4 è specifico. "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi descrive la via MAPK-ERK come un ramo della risposta insulinica che, se ripetutamente sollecitato in condizioni di iperinsulinemia, può favorire programmi cellulari di stress metabolico e infiammazione. La pubblicazione analizzata contribuisce a questa narrazione a livello concettuale e meccanicistico: afferma che una segnalazione MAPK inappropriata partecipa a caratteristiche patologiche del metabolismo, comprese quelle associate alla sindrome metabolica.Non essendo uno studio clinico né un singolo esperimento controllato, la pubblicazione non può stabilire che l'iperinsulinemia causi, nell'uomo, infiammazione attraverso ERK in ogni tessuto. Inoltre, dall'abstract disponibile non è possibile ricavare quali studi primari siano stati inclusi, né quantificare l'effetto di specifiche esposizioni insuliniche su ERK o su marcatori infiammatori.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

La pubblicazione è presentata come una Review, cioè un articolo di sintesi che discute studi già pubblicati anziché arruolare direttamente partecipanti o eseguire un unico esperimento originale. L'obiettivo dichiarato nell'abstract è fornire una panoramica dei meccanismi MAPK che regolano il metabolismo cellulare e della loro relazione con la malattia.Il materiale disponibile è il solo abstract. Non sono quindi riportati nel materiale disponibile il protocollo di ricerca bibliografica, i database consultati, le parole chiave, i criteri di inclusione ed esclusione degli studi, il numero di pubblicazioni considerate, le caratteristiche dei partecipanti o dei modelli sperimentali, le tecniche di laboratorio esaminate, gli endpoint quantitativi, le analisi statistiche e l'eventuale valutazione del rischio di bias.Questa assenza di dettagli non significa che tali informazioni fossero necessariamente assenti nell'articolo integrale, ma impedisce di verificare dal materiale fornito se la revisione fosse sistematica, narrativa o strutturata secondo un protocollo predefinito.

4. RISULTATI

Il risultato principale riportato nell'abstract è che la segnalazione MAPK viene attivata in risposta a molti cambiamenti dell'ambiente esterno o interno che influenzano il metabolismo della cellula, dell'organo o dell'intero organismo. In termini semplici, questa rete aiuta le cellule ad adattare le proprie attività quando cambiano nutrienti, ormoni, stress o richieste energetiche.Gli autori indicano che la trasduzione del segnale dipendente da MAPK è necessaria per l'adattamento metabolico fisiologico. Allo stesso tempo, riportano che una segnalazione MAPK inappropriata contribuisce allo sviluppo di più caratteristiche patologiche interdipendenti definite complessivamente sindrome metabolica, condizione associata anche al diabete di tipo 2.Per il passaggio del libro, l'elemento rilevante è la direzione generale del risultato: un'attivazione regolata delle MAPK è descritta come adattativa, mentre un'attivazione non appropriata è collegata allo sviluppo di alterazioni metaboliche patologiche. L'abstract non riporta valori numerici, numerosità, concentrazioni di insulina, livelli di fosforilazione di ERK, marcatori di infiammazione, valori P o stime di rischio. Questi dati sono quindi non riportati nel materiale disponibile.

5. INTERPRETAZIONE

Il significato biologico è che la via MAPK-ERK non è automaticamente dannosa. ERK, sigla di extracellular signal-regulated kinase, è una proteina che riceve e trasmette segnali; una sua attivazione breve può aiutare la cellula ad adattarsi a un ormone o a una variazione dei nutrienti. Il problema può emergere quando lo stimolo si ripete o persiste e il segnale viene inserito in un contesto di eccesso energetico, obesità, lipidi circolanti elevati o infiammazione già presente.Nel paragrafo del libro il segmento sostenuto dalla pubblicazione oggetto della Revisione delle prove è: stimolazione metabolica persistente o inappropriata segnalazione MAPK-ERK non

fisiologicamente regolata programmi cellulari associati a stress metabolico e malattia. Questo segmento è coerente con l'abstract, ma non dimostra da solo tutta la catena insulinica descritta nel capitolo, né prova che ERK sia l'unico mediatore dell'infiammazione indotta da iperinsulinemia.La distinzione è importante. La pubblicazione analizzata propone un quadro biologico generale; gli studi indipendenti devono verificare separatamente se livelli elevati e persistenti di insulina aumentino segnali infiammatori, se ERK partecipi a tale aumento e se questa alterazione abbia conseguenze metaboliche misurabili. Le prove disponibili sostengono tali passaggi soprattutto in adipociti e modelli murini, con limiti rilevanti per l'estensione diretta all'uomo.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma particolarmente vicina alla frase del libro proviene da Pedersen e colleghi. Gli autori hanno studiato il rapporto tra insulina e infiammazione del tessuto adiposo, cioè il tessuto che immagazzina energia sotto forma di grasso. In campioni di 36 persone con obesità, concentrazioni circolanti di insulina più alte erano associate a una maggiore espressione nel tessuto adiposo di geni infiammatori; l'associazione era osservazionale e non prova che l'insulina fosse la causa. Negli esperimenti sui topi, invece, la riduzione dell'insulina circolante di circa il 50% ha diminuito il contenuto di macrofagi nel tessuto adiposo e ha migliorato la risposta insulinica. In topi magri mantenuti con glicemia normale, due ore di iperinsulinemia hanno aumentato di 2–3 volte l'espressione adiposa di CCL2, IL6 e IL1B, geni coinvolti nel richiamo e nell'attivazione di cellule immunitarie. Negli adipociti 3T3-L1, l'insulina ha aumentato di circa dieci volte l'RNA messaggero di CCL2 entro sei ore; l'inibitore di ERK PD98059 ha abolito questo aumento. Questo esperimento supporta direttamente il passaggio insulina persistente ERK programma infiammatorio, ma resta circoscritto a cellule e topi; il farmaco usato non equivale a dimostrare un trattamento utile nelle persone [1].Jager e colleghi hanno valutato il significato di ERK1 in topi obesi privi di leptina. Rispetto ai topi obesi di controllo con peso e quantità di grasso simili, gli animali privi di ERK1 non hanno sviluppato iperglicemia e hanno mostrato una migliore tolleranza al glucosio. Il clamp iperinsulinemico-euglicemico, una tecnica che misura quanto glucosio l'organismo utilizza durante un livello controllato di insulina, ha indicato una maggiore sensibilità insulinica dell'intero organismo, del muscolo e del tessuto adiposo. Questi miglioramenti si sono accompagnati a una riduzione dell'espressione di marcatori di citochine infiammatorie e di linfociti nel tessuto adiposo. Il lavoro non dimostra che l'iperinsulinemia sia la causa iniziale dell'attivazione di ERK, ma rafforza il collegamento tra alterazione di ERK1, infiammazione adiposa e resistenza insulinica in un modello animale di obesità [2].Hong e colleghi hanno aggiunto un passaggio metabolico a valle. In topi obesi, nel tessuto adiposo è risultata aumentata l'attivazione di ERK; gli autori hanno collegato questo segnale a una maggiore lipolisi, cioè alla liberazione di acidi grassi dalle cellule adipose. Esperimenti genetici e farmacologici hanno mostrato che l'inibizione MEK-ERK riduceva la lipolisi nel tessuto adiposo umano, murino e di moscerino. Nei topi obesi, l'inibizione acuta di MEK-ERK ha ridotto la lipolisi e migliorato la sensibilità insulinica. Il meccanismo proposto comprendeva la fosforilazione da parte di ERK2 del recettore beta3-adrenergico in serina 247. Questo studio non parte dall'insulina e non misura direttamente l'infiammazione indotta da iperinsulinemia, ma conferma che l'attivazione di ERK nel tessuto adiposo obeso può favorire un'alterazione del metabolismo lipidico associata a peggiore sensibilità insulinica [3].

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Esistono risultati pertinenti che invitano alla prudenza nell'attribuire a ERK1 un effetto uniforme. Khan e colleghi hanno alimentato topi privi di ERK1 con una dieta ricca di grassi. In questo modello, gli animali senza ERK1 sono diventati più obesi dei controlli, hanno avuto concentrazioni più alte di insulina, trigliceridi e colesterolo e un valore HOMA-IR più alto, indicatore compatibile con una maggiore resistenza insulinica. Nel fegato degli stessi topi era aumentata la fosforilazione di ERK2, insieme a segnali di maggiore sintesi di grassi e minore ossidazione degli acidi grassi [4].Questo risultato non nega la corrispondenza tra la pubblicazione originale e il passaggio del libro. Mostra però che eliminare geneticamente ERK1 può indurre compensazioni, in particolare attraverso ERK2, e che l'effetto finale

dipende dal tessuto studiato, dalla dieta, dall'età degli animali e dall'equilibrio fra le due isoforme. Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti nell'uomo che dimostrino l'assenza di un contributo di ERK ai programmi infiammatori associati a iperinsulinemia; ciò non dimostra l'assenza di risultati contrari.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della Revisione delle prove dalle ricerche indipendenti utilizzate per verificare il passaggio specifico del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Revisione narrativa	Sintesi di letteratura sul metabolismo cellulare e sulle MAPK	Descrive MAPK come necessarie all'adattamento metabolico e potenzialmente coinvolte nelle alterazioni metaboliche quando la segnalazione è inappropriata.	evidenza biologicamente coerente	moderata
[1]	Osservazionale umano, animale e cellulare	36 persone con obesità; topi obesi o magri; adipociti 3T3-L1	L'iperinsulinemia ha aumentato geni infiammatori nel tessuto adiposo; negli adipociti l'aumento di CCL2 dipendeva da ERK.	conferma diretta	moderata
[2]	Animale genetico	Topi ob/ob con o senza delezione di Erk1	L'assenza di ERK1 ha migliorato la sensibilità insulinica e ridotto marcatori infiammatori nel tessuto adiposo.	conferma indiretta	moderata
[3]	Animale, tessuto umano e cellulare	Tessuto adiposo umano e murino, topi obesi, cellule modificate e moscerini	L'attivazione di ERK ha aumentato la lipolisi; l'inibizione MEK-ERK ha ridotto lipolisi e migliorato la sensibilità insulinica nei topi obesi.	evidenza biologicamente coerente	moderata

[4]	Animale genetico	Topi Erk1-/- sottoposti a dieta ricca di grassi	L'assenza di ERK1 si è associata a maggiore obesità, maggiore HOMA-IR e aumento compensatorio della fosforilazione epatica di ERK2.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

La pubblicazione analizzata sostiene in modo coerente l'idea generale che le MAPK siano necessarie all'adattamento metabolico, ma possano contribuire alla malattia quando la loro attivazione è inappropriata. Per il paragrafo del libro, il punto più ben sostenuto è che un eccesso persistente di insulina può attivare, nel tessuto adiposo sperimentale, programmi infiammatori dipendenti da ERK.Le prove indipendenti mostrano anche che la modulazione di ERK1 può modificare infiammazione adiposa, metabolismo lipidico e sensibilità insulinica nei topi. Tuttavia, gli esiti non sono uniformi fra modelli genetici e tessuti. La narrazione è quindi confermata a livello meccanicistico e richiede ulteriore validazione nell'uomo, soprattutto con studi longitudinali e sperimentali capaci di distinguere le diverse isoforme e sedi di attivazione di ERK.

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] **A major role of insulin in promoting obesity-associated adipose tissue inflammation**
Pedersen et al., 2015
Molecular Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.molmet.2015.04.003

[2] **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

[3] **ERK1 and ERK2 activation modulates diet-induced obesity in mice**
Khan et al., 2017
Biochimie
DOI: https://doi.org/10.1016/j.biochi.2017.03.004

[4] **Phosphorylation of Beta-3 adrenergic receptor at serine 247 by ERK MAP kinase drives lipolysis in obese adipocytes**
Hong et al., 2018
Molecular Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.03.012