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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Regolazione della funzione delle cellule immunitarie innate da parte di mTOR - Revisione delle prove

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologa, Italy

1. ABSTRACT

La pubblicazione analizzata è una revisione scientifica che descrive mTOR, una proteina-regolatore capace di integrare disponibilità di nutrienti, energia e segnali immunitari, come un coordinatore delle funzioni delle cellule dell'immunità innata. Il testo disponibile è il solo abstract; pertanto, dettagli su ricerca bibliografica, criteri di selezione degli studi e analisi dei singoli esperimenti non sono riportati nel materiale disponibile.Nel paragrafo 5.8 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, la pubblicazione contribuisce alla narrazione secondo cui l'attivazione persistente di mTOR può predisporre il macrofago a sostenere una risposta infiammatoria attraverso cambiamenti metabolici e una regolazione della produzione di citochine. Studi indipendenti in macrofagi murini, cellule immunitarie umane e cellule presentanti l'antigene confermano che mTOR può influenzare polarizzazione, produzione selettiva di mediatori e presentazione dell'antigene. Tuttavia, un esperimento su monociti umani ha osservato che l'inibizione farmacologica di mTOR può aumentare, anziché ridurre, alcune citochine indotte da uno stimolo batterico. Nel complesso, la catena è biologicamente coerente e sostenuta soprattutto da modelli sperimentali, ma non dimostra che una condizione metabolica nell'uomo produca automaticamente infiammazione cronica attraverso questo singolo meccanismo.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 24, 2026
Updated: November 24, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24495737

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 come mTOR, abbreviazione di *mechanistic target of rapamycin* (proteina che collega la disponibilità di nutrienti ai programmi di crescita e attività della cellula), influenzi le cellule dell'immunità innata. In termini semplici, gli autori hanno esaminato se questo sistema possa aiutare macrofagi, monociti e altre cellule sentinella a disporre delle risorse necessarie per muoversi, produrre segnali di allarme e presentare antigeni.La pubblicazione è pertinente al paragrafo perché identifica mTOR come un regolatore metabolico della risposta del macrofago. Il suo contributo specifico alla narrazione è il segmento secondo cui mTOR può riconfigurare il metabolismo cellulare e modulare le risposte citochiniche, la polarizzazione dei macrofagi e la presentazione dell'antigene. Non è però uno studio che dimostri direttamente che l'iperinsulinemia causi infiammazione cronica nell'uomo, né che l'attivazione persistente di mTOR produca inevitabilmente lo stesso esito in ogni tessuto.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

La pubblicazione è una revisione narrativa della letteratura, non un singolo esperimento clinico, animale o cellulare. L'abstract dichiara che la revisione è focalizzata sul ruolo di mTOR nel controllo delle risposte effettrici delle cellule immunitarie innate, comprese regolazione metabolica, traduzione proteica, risposte delle citochine, presentazione dell'antigene, polarizzazione dei macrofagi e migrazione cellulare.Poiché il materiale disponibile contiene soltanto l'abstract, il numero delle pubblicazioni incluse, le banche dati consultate, il periodo di ricerca, i criteri di inclusione ed esclusione, le caratteristiche dei modelli sperimentali analizzati e un metodo formale di valutazione della qualità delle prove non sono riportati nel materiale disponibile. Non sono riportati neppure endpoint quantitativi, analisi statistiche o follow-up, elementi che non sono normalmente propri di una revisione narrativa descritta soltanto attraverso l'abstract.

4. RISULTATI

Il risultato centrale riportato nell'abstract è concettuale: mTOR viene descritto come un regolatore che collega l'attivazione della cellula immunitaria alla sua situazione nutrizionale ed energetica. In pratica, quando una cellula innata riceve un segnale di pericolo, non deve soltanto riconoscerlo: deve anche produrre energia, proteine e lipidi per sostenere movimento, crescita e secrezione di mediatori.Gli autori riportano che mTOR riconfigura il metabolismo cellulare e regola la traduzione proteica, cioè la produzione di proteine a partire dalle istruzioni genetiche. L'abstract indica inoltre un ruolo nella risposta delle citochine, nella polarizzazione dei macrofagi, nella presentazione dell'antigene e nella migrazione cellulare. Le citochine sono proteine di comunicazione che possono amplificare o limitare l'infiammazione, mentre la polarizzazione indica l'orientamento funzionale assunto dal macrofago in risposta al contesto.Nell'abstract non sono riportate numerosità, concentrazioni, differenze percentuali, valori di P, rapporti di rischio o misure quantitative degli effetti. Non è quindi possibile attribuire alla pubblicazione una stima numerica della grandezza con cui mTOR aumenterebbe o ridurrebbe specifiche citochine. Il punto documentato è che il network di mTOR può modellare la risposta innata, non che agisca sempre nella medesima direzione.

5. INTERPRETAZIONE

Per il lettore, il messaggio biologico è che il macrofago non produce infiammazione soltanto perché riconosce un segnale di pericolo: deve essere anche metabolicamente attrezzato per farlo. mTOR può contribuire a questa preparazione regolando l'uso delle risorse della cellula. Questa funzione rende plausibile che un'alterazione persistente del sistema possa modificare il modo in cui il macrofago risponde agli stimoli.Il passaggio sostenuto dalla pubblicazione oggetto della Revisione delle prove è quindi: disponibilità di nutrienti e segnali intracellulari regolazione di mTOR modificazione del metabolismo e delle funzioni del macrofago variazione della risposta infiammatoria. Il testo disponibile non dimostra invece l'intera sequenza proposta nel paragrafo, dalla stimolazione metabolica persistente fino al reclutamento di molte cellule immunitarie nel

tessuto.La prudenza è essenziale perché mTOR non è un semplice interruttore acceso o spento. Può formare complessi cellulari diversi, agire in fasi differenti della risposta e produrre effetti dipendenti dal tipo cellulare, dallo stimolo ricevuto e dalla durata dell'attivazione. Perciò, la formula del libro è scientificamente più solida se interpretata come una predisposizione meccanicistica possibile, non come una conseguenza inevitabile nell'uomo.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma diretta del segmento relativo all'attivazione persistente proviene da uno studio sperimentale su topi con eliminazione selettiva di *Tsc1* nelle cellule mieloidi. TSC1 è una proteina che normalmente limita il complesso mTORC1; la sua assenza ha quindi prodotto un'attivazione costitutiva, cioè continua, di mTORC1. I macrofagi ottenuti da questi animali hanno mostrato una maggiore risposta a stimoli pro-infiammatori e una ridotta capacità di assumere un programma indotto da interleuchina-4, associato a riparazione e regolazione dei tessuti. Gli esperimenti includono macrofagi derivati dal midollo osseo e modelli murini *in vivo*; sostengono quindi un rapporto causale nel modello animale, ma non quantificano il rischio umano di infiammazione cronica [1].Un secondo studio ha osservato, in cellule mononucleate del sangue periferico prelevate da volontari sani e stimolate con lipopolisaccaride batterico, che mTOR si attivava entro un'ora. Il trattamento con rapamicina, un inibitore di mTOR, ha ridotto l'espressione e la produzione di interleuchina-6 e interleuchina-10, senza ridurre la produzione di TNF-alfa. Questo risultato conferma che mTOR può sostenere in modo selettivo la produzione di alcune citochine durante una risposta infiammatoria, ma mostra anche che non tutte le citochine dipendono allo stesso modo da questo pathway [2].Un ulteriore passaggio della narrazione riguarda la capacità delle cellule innate di comunicare con i linfociti. In macrofagi e cellule dendritiche murine, il lipopolisaccaride ha attivato la via PI3K-AKT-mTOR e mTOR è risultato necessario per la formazione di tubuli lisosomiali e per l'esposizione in superficie del complesso maggiore di istocompatibilità di classe II. Questo complesso permette di mostrare frammenti antigenici ai linfociti T. L'evidenza conferma dunque che mTOR può favorire una funzione di presentazione dell'antigene, ma non dimostra da sola l'attivazione dei linfociti nell'organismo umano [3].

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un lavoro su monociti primari umani ha fornito un risultato pertinente ma di direzione opposta rispetto all'idea che mTOR sostenga sempre l'infiammazione. Dopo stimolazione con lipopolisaccaride, l'inibizione catalitica di mTOR ha aumentato la produzione di interleuchina-1 beta, interleuchina-6 e fattore tissutale, una proteina che favorisce la coagulazione. Gli autori hanno collegato questo incremento a una maggiore attività trascrizionale di NF-kB e a modificazioni del metabolismo del NAD+, una molecola essenziale per molte reazioni energetiche [4].Questa evidenza non nega che mTOR possa sostenere alcune risposte infiammatorie in altri modelli. Indica però che, nei monociti umani esposti a uno stimolo batterico, mTOR può anche esercitare una funzione di freno su specifici geni pro-infiammatori. Le differenze possono dipendere dal tipo cellulare, dalla distinzione tra mTORC1 e mTORC2, dal tipo di inibitore, dalla durata dello stimolo e dalla fase della risposta. Non sono state individuate ulteriori evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti; 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 valutare la specifica narrazione del paragrafo.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Revisione narrativa	Letteratura sulle cellule immunitarie innate	Descrive mTOR come regolatore di metabolismo, citochine, polarizzazione e presentazione dell'antigene	evidenza biologicamente coerente	moderata
[1]	Animale e cellulare	Topi con delezione mieloide di Tsc1 e macrofagi derivati dal midollo	L'attivazione costitutiva di mTORC1 aumenta risposte pro-infiammatorie e riduce la polarizzazione indotta da IL-4	conferma diretta	moderata
[2]	Cellulare ex vivo	Cellule mononucleate del sangue di volontari sani stimolate con lipopolisaccaride	L'inibizione di mTOR riduce IL-6 e IL-10 indotte da lipopolisaccaride, senza ridurre TNF-alfa	conferma diretta	moderata
[3]	Cellulare e animale	Macrofagi e cellule dendritiche murine	mTOR è necessario per rimodellamento lisosomiale e maggiore esposizione superficiale di MHC-II dopo stimolo	conferma indiretta	moderata
[4]	Cellulare ex vivo	Monociti primari umani stimolati con lipopolisaccaride	L'inibizione di mTOR aumenta IL-1 beta, IL-6 e fattore tissutale indotti da lipopolisaccaride	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Il ruolo di mTOR come regolatore del metabolismo e delle funzioni delle cellule immunitarie innate è ben sostenuto a livello biologico e sperimentale. La pubblicazione analizzata è stata quindi utilizzata in modo coerente per spiegare perché un macrofago metabolicamente riprogrammato possa modificare la propria risposta infiammatoria.La narrazione secondo cui un'attivazione persistente di mTOR favorisca un assetto pro-infiammatorio è confermata soprattutto in macrofagi murini e in alcuni sistemi cellulari. Non può però essere trasferita automaticamente a ogni cellula immunitaria o situazione clinica: nei monociti umani mTOR può anche limitare specifiche risposte infiammatorie. L'intera catena proposta richiede pertanto validazione nell'uomo, con studi che misurino insieme stato metabolico, attività di mTOR, funzione dei macrofagi e outcome clinici.

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] **Role of the mTOR Pathway in LPS-Activated Monocytes: Influence of Hypertonic Saline**
Schaeffer et al., 2011
Journal of Surgical Research
DOI: https://doi.org/10.1016/j.jss.2010.05.035

[2] **mTOR controls lysosome tubulation and antigen presentation in macrophages and dendritic cells**
Saric et al., 2016
Molecular Biology of the Cell
DOI: https://doi.org/10.1091/mbc.E15-05-0272

[3] **mTOR regulation of metabolism limits LPS-induced monocyte inflammatory and procoagulant responses**
Lund et al., 2022
Communications Biology
DOI: https://doi.org/10.1038/s42003-022-03804-z

[4] **The TSC-mTOR pathway regulates macrophage polarization**
Byles et al., 2013
Nature Communications
DOI: https://doi.org/10.1038/ncomms3834