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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Segnalazione PI3K/PTEN nell'angiogenesi e nella tumorigenesi

M. Moscati[1]

1 Revisore scientifico, Italy

1. ABSTRACT

La pubblicazione analizzata è una revisione narrativa dedicata alla via PI3K/PTEN nel cancro e nella formazione di nuovi vasi sanguigni. Il suo obiettivo è descrivere come PI3K, una proteina che trasmette segnali all'interno della cellula, possa attivare AKT, una chinasi che contribuisce a regolare metabolismo, crescita e sopravvivenza cellulare. Non è uno studio sperimentale sull'insulina e non presenta un campione di partecipanti o un intervento clinico.Nel paragrafo 4.3 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, la pubblicazione contribuisce al passaggio secondo cui PI3K prepara alla membrana cellulare le condizioni che consentono l'attivazione di AKT. Studi indipendenti in adipociti e fibroblasti confermano che PI3K è un passaggio rilevante dell'attivazione di AKT e della risposta insulinica associata al trasporto del glucosio. Una ricerca nell'uomo con obesità e diabete di tipo 2 mostra però che una riduzione dell'attività di PI3K non implica necessariamente una riduzione parallela dell'attivazione di AKT. La narrazione è quindi ben sostenuta come meccanismo cellulare, ma richiede cautela quando viene trasferita direttamente a tutti i tessuti e alle condizioni metaboliche umane.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 22, 2026
Updated: November 22, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24438106

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 scientifica affrontata dalla pubblicazione è come la via formata da PI3K e PTEN contribuisca alla crescita dei tumori e all'angiogenesi, cioè alla formazione di nuovi vasi sanguigni. L'ipotesi generale è che PI3K trasmetta segnali che favoriscono la crescita, la sopravvivenza e la proliferazione delle cellule, mentre PTEN agisca come freno della stessa rete molecolare.Per il paragrafo 4.3 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, il punto pertinente non è l'intera discussione sul cancro. È il segmento secondo cui PI3K attiva AKT. In linguaggio semplice, PI3K modifica lipidi presenti sulla membrana cellulare e crea un ambiente che richiama AKT verso quella sede, rendendone possibile l'attivazione. La pubblicazione analizzata può quindi sostenere il collegamento biologico generale PI3K AKT. Non può, da sola, dimostrare che questa sequenza avvenga nello stesso modo in ogni tessuto umano o che determini tutti gli effetti metabolici attribuiti all'insulina.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

La pubblicazione è una revisione della letteratura scientifica, non uno studio clinico né un esperimento originale condotto su una nuova coorte di persone, animali o cellule. L'abstract disponibile indica che gli autori hanno esaminato studi sui ruoli di PI3K, PTEN, AKT e di altri bersagli a valle nella tumorigenesi e nell'angiogenesi.Il testo completo non è disponibile nel materiale fornito. Di conseguenza, la strategia di ricerca bibliografica, le banche dati consultate, i criteri di inclusione ed esclusione, il numero delle pubblicazioni selezionate e l'eventuale metodo di valutazione della qualità degli studi non sono riportati nel materiale disponibile. Non sono riportati neppure una numerosità campionaria, un gruppo di controllo, dosaggi, endpoint clinici, analisi statistiche o follow-up, perché il lavoro è presentato come revisione narrativa.

4. RISULTATI

Secondo l'abstract, PI3K e PTEN partecipano a funzioni cellulari quali metabolismo, proliferazione, avanzamento del ciclo cellulare e sopravvivenza. PI3K può essere attivata da fattori di crescita e da segnali che favoriscono l'angiogenesi, compreso il fattore di crescita dell'endotelio vascolare, noto come VEGF. L'abstract riferisce inoltre che amplificazioni o mutazioni di PI3K e perdita di PTEN sono frequenti in diversi tumori solidi umani.Il risultato rilevante per il paragrafo del libro è l'affermazione che la segnalazione di PI3K regola crescita tumorale e angiogenesi attivando AKT e altri bersagli. In altre parole, PI3K non è descritta come un semplice marcatore: è collocata a monte di AKT nella catena di trasmissione del segnale. L'abstract non riporta valori numerici, risultati quantitativi, dimensioni dell'effetto, valori P o analisi statistiche. Non è quindi possibile stabilire dal materiale disponibile quale sia la forza quantitativa delle singole associazioni discusse nella revisione.

5. INTERPRETAZIONE

Il messaggio biologico pertinente è che PI3K può agire come un passaggio di collegamento tra un segnale ricevuto dalla cellula e AKT, una proteina che, una volta attivata, modifica molte risposte cellulari. La versione tecnica del passaggio è che PI3K produce fosfoinositidi di membrana, lipidi che favoriscono il reclutamento e l'attivazione di AKT attraverso il suo dominio PH, una regione proteica capace di legare questi lipidi.Questo è il segmento della catena documentato dalla pubblicazione oggetto della Revisione delle prove: PI3K AKT. Il riferimento è coerente con la metafora della "staffetta" usata nel libro, purché sia considerata una semplificazione. PI3K non trasferisce letteralmente una sostanza ad AKT: modifica il contesto molecolare della membrana e consente l'attivazione di più proteine, tra cui AKT. Poiché lo studio analizzato è una revisione incentrata soprattutto su angiogenesi e tumori, il suo uso nel contesto della segnalazione insulinica è meccanicistico e non costituisce, da solo, una dimostrazione diretta degli effetti dell'insulina nei tessuti metabolici umani.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma diretta nel contesto insulinico proviene da esperimenti su adipociti 3T3-L1, cellule murine usate come modello di cellule adipose. L'insulina ha aumentato la fosforilazione di AKT1/2, cioè una modifica chimica necessaria per la sua attivazione. L'inibitore di PI3K wortmannina e la riduzione sperimentale dell'espressione di PI3K hanno

soppresso questa fosforilazione. Nello stesso modello, l'inibizione o la riduzione di PI3K, PDK1 o AKT1/2 ha impedito la traslocazione di GLUT4, il trasportatore che porta glucosio nella cellula, verso la membrana. Lo studio supporta quindi la sequenza insulina PI3K AKT maggiore disponibilità di GLUT4 in membrana, pur restando un esperimento cellulare e non una prova nell'uomo [1].Un secondo studio, condotto anch'esso in adipociti 3T3-L1, ha valutato AKT reso costitutivamente attivo e diretto artificialmente alla membrana. In assenza di insulina, questa forma di AKT ha aumentato l'ingresso di glucosio e la traslocazione di GLUT4 alla membrana plasmatica. Il risultato non dimostra da solo ogni passaggio a monte di AKT, ma conferma il ruolo funzionale di AKT come effettore a valle della via descritta nel libro [2].Un'evidenza indipendente più generale è stata ottenuta in fibroblasti stimolati con PDGF, un fattore di crescita diverso dall'insulina. In queste cellule, l'attivazione di AKT e AKT2 è stata bloccata dall'inibitore di PI3K wortmannina; inoltre, l'aggiunta in vitro di un prodotto lipidico di PI3K ha indotto attività di AKT. Questo studio conferma che il rapporto PI3K AKT non è limitato alla segnalazione tumorale discussa nella pubblicazione originale, ma è un principio riproducibile della trasduzione di segnali di crescita. Il limite è che il modello non riguarda né l'insulina né cellule metaboliche umane [3].Nel loro insieme, queste ricerche indipendenti sostengono la direzione centrale della narrazione: l'attivazione di PI3K favorisce l'attivazione di AKT e, negli adipociti sperimentali, questa via partecipa alla risposta che aumenta la presenza di GLUT4 in membrana. La catena è particolarmente solida a livello cellulare; la sua traduzione quantitativa nei diversi organi umani richiede evidenze specifiche per tessuto e condizione metabolica.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un importante elemento di cautela viene da uno studio nell'uomo che ha confrontato muscolo scheletrico di soggetti magri, soggetti obesi senza diabete e soggetti obesi con diabete di tipo 2 durante un clamp euglicemico-iperinsulinemico, una procedura che mantiene controllata la glicemia mentre viene somministrata insulina. Nei partecipanti con diabete, l'attivazione di PI3K associata a IRS-1 e IRS-2 era ridotta rispetto ai soggetti magri, mentre l'attivazione e la fosforilazione di AKT1/2 indotte dall'insulina risultavano normali. Il trasporto e l'utilizzo del glucosio erano comunque ridotti nei gruppi obesi, soprattutto in quello con diabete [4].Questo risultato non nega il collegamento molecolare PI3K AKT osservato nei modelli cellulari. Mostra però che, nel muscolo umano con obesità e diabete di tipo 2, una diminuzione misurabile di PI3K a livello di IRS non si traduce necessariamente in una diminuzione proporzionale di AKT. Possono intervenire compensazioni, differenze tra isoforme di PI3K, tempi di misurazione, localizzazione del segnale o vie parallele. L'evidenza discordante limita quindi l'idea di una relazione lineare e identica in ogni contesto biologico.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della Revisione delle prove dalle ricerche indipendenti utilizzate per valutare il passaggio PI3K → AKT nel contesto narrativo del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Revisione narrativa	Letteratura su angiogenesi e tumori	Descrive PI3K come via che attiva AKT e regola funzioni cellulari.	evidenza biologicamente coerente	moderata
[1]	Cellulare e biochimico	Adipociti murini 3T3-L1 e test senza cellule	Inibizione o riduzione di PI3K ha ridotto la fosforilazione di AKT indotta dall'insulina e impedito la traslocazione di GLUT4.	conferma diretta	moderata
[2]	Cellulare con manipolazione genetica	Adipociti murini 3T3-L1	AKT costitutivamente attivo ha aumentato ingresso di glucosio e traslocazione di GLUT4 senza insulina.	conferma indiretta	moderata
[3]	Cellulare e biochimico	Fibroblasti stimolati con PDGF	L'inibizione di PI3K ha bloccato l'attivazione di AKT; prodotti lipidici di PI3K hanno indotto attività di AKT.	conferma indiretta	moderata
[4]	Osservazionale fisiologico con intervento sperimentale	Muscolo scheletrico di adulti magri, obesi e obesi con diabete di tipo 2	Nel diabete di tipo 2, minore attività PI3K associata a IRS è coesistita con attivazione insulinica di AKT1/2 conservata.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

La pubblicazione analizzata è pertinente al passaggio del libro che colloca PI3K a monte di AKT. Questa relazione è ben sostenuta a livello molecolare e cellulare da evidenze indipendenti, comprese ricerche in adipociti che collegano la via PI3K-AKT al movimento di GLUT4 verso la membrana e all'aumento dell'ingresso di glucosio.La forza della conferma è soprattutto meccanicistica. La ricerca nell'uomo mostra che la relazione tra PI3K, AKT e risposta metabolica può essere modulata dalla malattia, dal tessuto studiato e da meccanismi compensatori. La metafora della staffetta resta utile per comprendere la direzione generale del segnale, ma non descrive tutta la complessità della rete insulinica.

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] **PI3 kinase directly phosphorylates Akt1/2 at Ser473/474 in the insulin signal transduction pathway**
Tsuchiya et al., 2014
Journal of Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1530/JOE-13-0172

[2] **Expression of a Constitutively Active Akt Ser/Thr Kinase in 3T3-L1 Adipocytes Stimulates Glucose Uptake and Glucose Transporter 4 Translocation**
Kohn et al., 1996
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.271.49.31372

[3] **The protein kinase encoded by the Akt proto-oncogene is a target of the PDGF-activated phosphatidylinositol 3-kinase**
Franke et al., 1995
Cell
DOI: https://doi.org/10.1016/0092-8674(95)90534-0

[4] **Normal insulin-dependent activation of Akt/protein kinase B, with diminished activation of phosphoinositide 3-kinase, in muscle in type 2 diabetes**
Kim et al., 1999
Journal of Clinical Investigation
DOI: https://doi.org/10.1172/JCI6928