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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Efecto del agente lisosomotropo cloroquina sobre la activación de mTORC1 y la síntesis proteica en el músculo esquelético humano: revisión de las pruebas

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

1. ABSTRACT

El estudio original verificó si la cloroquina, un fármaco capaz de alterar la función de los lisosomas, modificaba la activación de mTORC1 y la síntesis proteica muscular tras la ingesta de aminoácidos esenciales. Catorce adultos jóvenes sanos fueron asignados a un grupo de cloroquina o a un grupo de control; los autores también realizaron experimentos en células musculares murinas. En humanos, los aminoácidos aumentaron la fosforilación de S6K1 y de otras señales de la vía mTORC1 sin que se detectaran diferencias entre los grupos, mientras que la síntesis proteica muscular no resultó diferente entre la cloroquina y el control. En las células, sin embargo, la cloroquina redujo la respuesta a la leucina y la síntesis proteica.En el apartado 4.7 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, el estudio contribuye a precisar que la fosforilación de S6K1 es un indicador útil de la activación anabólica, pero no una medida cuantitativa directa y suficiente de la síntesis proteica final. Estudios independientes en humanos confirman tanto el papel necesario de mTORC1 en la respuesta a los aminoácidos como el hecho de que las variaciones de S6K1 pueden no traducirse proporcionalmente en variaciones de la síntesis proteica. Por tanto, el panorama está moderadamente respaldado y depende del contexto experimental.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 18, 2026
Updated: November 18, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24333464

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nace con el objetivo de hacer accesible el saber científico sin renunciar al rigor metodológico, a la calidad de las fuentes y a la autoridad de los contenidos. La revista promueve la difusión del conocimiento en las ciencias de la salud, de la nutrición, de la medicina y de la longevidad, creando un puente entre el mundo de la investigación y la sociedad.

A través de artículos, revisiones, análisis en profundidad y aportaciones de expertos, el Journal pone en valor la medicina y la ciencia basadas en la evidencia, favoreciendo una correcta interpretación de los datos científicos y combatiendo la desinformación. Cada contenido se desarrolla con el objetivo de traducir la complejidad de la investigación en información comprensible, útil y aplicable, manteniendo intactos los principios de exactitud, transparencia e independencia científica.

Libre de condicionamientos políticos, industriales y comerciales, la revista se propone como un espacio editorial autorizado e independiente, dedicado a la promoción de la cultura científica, de la actualización profesional y del crecimiento de la conciencia sanitaria en la población.

2. ESTUDIO ANALIZADO

La pregunta de investigación era si el lisosoma, una estructura celular que recicla componentes y contribuye a detectar los nutrientes, era indispensable para que los aminoácidos activaran mTORC1 en el músculo humano. mTORC1 es un complejo proteico que favorece el inicio de la producción de nuevas proteínas. S6K1 es una de las proteínas situadas aguas abajo de mTORC1: su fosforilación, es decir, la adición de un grupo fosfato que señala su activación, se utiliza a menudo como índice de la respuesta anabólica.La pertinencia respecto al apartado 4.7 es específica. La publicación midió en el mismo experimento tanto la fosforilación de S6K1 como la síntesis proteica muscular. Esto permite evaluar si la señal molecular y el resultado biológico final proceden necesariamente de forma superponible. Sin embargo, el estudio no estaba diseñado para calcular una relación cuantitativa individual entre la fosforilación de S6K1 y la síntesis proteica; por lo tanto, puede documentar la coexistencia o la falta de separación de las dos respuestas en las condiciones probadas, pero no definir un valor de S6K1 que prediga la síntesis proteica en cada persona o situación.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

Los autores llevaron a cabo un estudio clínico aleatorizado en 14 adultos sanos, físicamente activos y no fumadores, con edades comprendidas entre los 18 y los 40 años. Diez participantes eran hombres y cuatro mujeres. Siete personas fueron asignadas al grupo de control y siete al grupo de cloroquina. El grupo tratado recibió 250 mg de cloroquina la noche anterior y 500 mg la mañana del estudio, para un total de 750 mg; el grupo de control no recibió placebo. Los participantes consumieron 10 g de aminoácidos esenciales tras dos biopsias del músculo vasto lateral. En el texto, los autores informan que un participante por grupo fue excluido debido a la imposibilidad de obtener la tercera biopsia, mientras que los pies de figura indican siete participantes por grupo: esta discrepancia no se aclara en el material disponible.La síntesis proteica muscular se midió mediante trazadores isotópicos de fenilalanina y se reportó como tasa de síntesis fraccional o FSR, es decir, el porcentaje de proteínas musculares renovadas en una hora. También se analizaron la degradación proteica muscular y la proteólisis de todo el organismo. Mediante *western blot* , una técnica que mide proteínas específicas o sus formas fosforiladas, se evaluaron mTORC1, S6K1, 4E-BP1 y rpS6. Las muestras musculares se recolectaron antes de la ingesta de aminoácidos y a los 60 y 120 minutos después.En un segundo conjunto de experimentos, los autores utilizaron miotubos C2C12, células musculares murinas diferenciadas en cultivo. Compararon células sin tratamiento, células expuestas a 1 mmol/L de leucina durante 10 minutos y células pretratadas con cloroquina a 2 mg/mL durante una hora antes de la leucina. La señalización se evaluó en ocho réplicas por condición. La síntesis proteica celular se evaluó con el método SUnSET, basado en la incorporación de puromicina en las proteínas recién sintetizadas, en seis réplicas por condición.

4. RESULTADOS

En el músculo humano, la disponibilidad de leucina y fenilalanina en la sangre y en el músculo aumentó tras la ingesta de la bebida de aminoácidos esenciales en ambos grupos. No surgieron diferencias entre la cloroquina y el grupo de control en cuanto a estas concentraciones. Esto indica que el posible efecto del fármaco no dependía de una menor aparición de los aminoácidos medidos en la sangre o en el tejido muscular.Una hora después de la ingesta de aminoácidos, la fosforilación de mTORC1, S6K1, 4E-BP1 y rpS6 aumentó respecto al valor basal tanto en el grupo de control como en el grupo de cloroquina. Tras dos horas, algunas señales permanecieron estadísticamente elevadas respecto al valor basal solo en el grupo de control; en el grupo de cloroquina, el aumento de S6K1 mostraba una tendencia, pero no alcanzaba el umbral de significatividad declarado por los autores, con P=0,07. Sin embargo, no se reportaron diferencias significativas entre los grupos para la abundancia total de las proteínas analizadas.La síntesis proteica muscular no resultó diferente entre los grupos en ningún momento, con P>0,05. Después de los aminoácidos, la FSR aumentó respecto al reposo en el grupo de cloroquina, mientras que en el grupo de control hubo una tendencia al aumento con P=0,06. El estudio no reporta en el texto disponible los valores numéricos completos de la FSR mostrados en la figura. La degradación proteica muscular en reposo tampoco resultó diferente entre los grupos. La

proteólisis de todo el organismo disminuyó tras la ingesta de aminoácidos en el grupo de control, pero no en el grupo de cloroquina; sin embargo, no se detectó una diferencia significativa entre los grupos.En las células C2C12, la leucina aumentó la fosforilación de mTORC1 y S6K1 respecto al control. El pretratamiento con cloroquina abolió este aumento en las condiciones experimentales utilizadas. La cloroquina también redujo la síntesis proteica celular tanto en un entorno rico en nutrientes como tras la privación de nutrientes. Por lo tanto, estos resultados muestran una inhibición celular, pero no demuestran que se haya alcanzado la misma intensidad de alteración lisosómica en el músculo humano con la dosis administrada.

5. INTERPRETACIÓN

En términos sencillos, el estudio muestra que una señal molecular y el resultado final de la producción proteica no son lo mismo. S6K1 participa en la transmisión de la señal de mTORC1 hacia la maquinaria celular que construye proteínas, pero la cantidad de S6K1 fosforilada en una muestra individual no equivale automáticamente a la cantidad de proteínas construidas por el músculo durante todo el periodo observado.El segmento de la cadena documentado por la publicación es: aminoácidos esenciales activación de mTORC1 y S6K1 respuesta de la síntesis proteica muscular. En humanos, la cloroquina no separó estadísticamente estos pasos: no redujo de forma significativa ni la respuesta de S6K1 a una hora ni la síntesis proteica en comparación con el control. En células murinas, en cambio, la cloroquina redujo tanto la respuesta de mTORC1-S6K1 a la leucina como la síntesis proteica. El contraste entre ambos modelos sugiere que la dosis, la distribución del fármaco, el tipo celular y las condiciones nutricionales pueden modificar la lectura del mecanismo.El resultado más pertinente para la narrativa del libro no es que S6K1 sea irrelevante. Al contrario, S6K1 se activó junto con las demás señales anabólicas tras la ingesta de aminoácidos. El límite es interpretativo: este estudio no demuestra que la fosforilación de S6K1 constituya un indicador cuantitativo directo de la síntesis proteica, porque la intervención farmacológica en humanos no produjo una disociación significativa entre ambas medidas y no se realizó un análisis de correlación individual. Por tanto, la investigación refuerza la necesidad de considerar a S6K1 dentro de una red de señales, no como el único medidor del resultado biológico.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una primera confirmación del papel de la vía, distinta del uso de S6K1 como simple indicador cuantitativo, proviene de un estudio cruzado aleatorizado en ocho adultos jóvenes. Tras la ingesta de 10 g de aminoácidos esenciales, la síntesis proteica muscular aumentó aproximadamente un 60 % en el grupo de control; la administración de rapamicina, un inhibidor de mTORC1, bloqueó el aumento de la síntesis proteica y atenuó o bloqueó la señalización de mTORC1. Este resultado respalda directamente que mTORC1 es necesario para la respuesta a los aminoácidos en el músculo humano. Sin embargo, no establece que la intensidad de la fosforilación de S6K1 por sí sola mida de forma lineal la magnitud de la síntesis proteica [1].Un experimento metabólico en humanos evaluó aminoácidos y cuatro niveles de insulina manteniendo elevada la disponibilidad de aminoácidos. Triplicar los aminoácidos con insulina baja duplicó la síntesis proteica muscular, con P<0,01. Con la misma cantidad de aminoácidos, aumentar la insulina incrementó la fosforilación de p70S6K, es decir, S6K1, pero no aumentó más la síntesis proteica muscular. Esta disociación es particularmente pertinente para el libro: la activación de S6K1 puede acompañar a un entorno anabólico, sin proporcionar por sí sola una lectura cuantitativa de la síntesis proteica final [2].Otro estudio aleatorizado en 21 hombres y mujeres jóvenes comparó 10 g de aminoácidos esenciales solos o asociados a 30 g de sacarosa o alanina. Todos los grupos mostraron un aumento de S6K1 a los 60 minutos. Algunas señales de mTORC1 resultaron más prolongadas con carbohidratos o alanina, pero las áreas bajo la curva de la síntesis proteica, la degradación proteica y el balance proteico neto no fueron diferentes entre los tres grupos. Por tanto, la mayor duración de algunas señales no se tradujo en un mayor efecto anabólico global en el transcurso de tres horas [3].En conjunto, estas investigaciones confirman una cadena más precisa que la formulación divulgativa: mTORC1 y S6K1 son una parte relevante de la respuesta a los aminoácidos, pero la síntesis proteica depende también de la disponibilidad de los sustratos, de la duración del estímulo, de otros factores

de la traducción proteica y del contexto metabólico. Los estudios se realizan principalmente en adultos jóvenes sanos y observan respuestas agudas; no permiten deducir directamente los efectos sobre la masa muscular, la fuerza o la salud a largo plazo.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Las evidencias no indican que S6K1 sea un marcador carente de valor. En un estudio realizado con 16 jóvenes y 16 adultos mayores sanos, un ejercicio de fuerza aumentó en el grupo joven la fosforilación de mTOR, S6K1 y otras proteínas de la traducción, junto con la síntesis proteica muscular. En los jóvenes, a las 24 horas, la fosforilación de mTOR y S6K1 estaba correlacionada positivamente con la síntesis proteica. Esto demuestra que, en determinadas condiciones, S6K1 puede estar asociada a la respuesta sintética [4].En el mismo estudio, sin embargo, los adultos mayores no mostraron ni un aumento significativo de las señales de mTORC1-S6K1 ni un aumento de la síntesis proteica tras el ejercicio; además, en los adultos mayores los autores no observaron una correlación entre la fosforilación y la síntesis proteica. La evidencia es, por tanto, contextual, no realmente opuesta a la frase del libro: confirma que la relación puede estar presente, pero no es automáticamente constante entre edades, estímulos y condiciones fisiológicas. No se han identificado evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue el estudio objeto de la revisión de las publicaciones independientes empleadas para evaluar el pasaje del libro.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Estudio aleatorizado en humanos y estudio celular	14 adultos jóvenes sanos; miotubos murinos C2C12	Los aminoácidos aumentaron S6K1 en ambos grupos humanos sin diferencias en la síntesis proteica entre cloroquina y control; en las células, la cloroquina redujo la señalización y la síntesis.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[1]	ECA cruzado	8 adultos jóvenes sanos	La rapamicina bloqueó el aumento de aproximadamente el 60% de la síntesis proteica inducido por 10 g de aminoácidos esenciales.	confirmación directa	moderada

[2]	Estudio metabólico experimental	Hombres jóvenes sanos	Con aminoácidos constantes, el aumento de la fosforilación de S6K1 inducido por la insulina no aumentó adicionalmente la síntesis proteica muscular.	confirmación directa	moderada
[3]	ECA de grupos paralelos	21 hombres y mujeres jóvenes	Las señales de mTORC1 más prolongadas en algunos grupos no aumentaron el efecto anabólico general en comparación con los aminoácidos esenciales solos.	confirmación directa	moderada
[4]	Estudio experimental comparativo	16 jóvenes y 16 ancianos sanos tras ejercicio de fuerza	En los jóvenes, S6K1 y la síntesis proteica aumentaron y se correlacionaron; en los ancianos, ambas respuestas estaban atenuadas y no surgió la correlación.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado respalda de forma adecuada la idea de que S6K1 forma parte de la respuesta anabólica regulada por mTORC1, pero no permite utilizar su fosforilación como medida cuantitativa autónoma de la síntesis proteica muscular. La cloroquina inhibió la señalización y la síntesis en las células, pero no produjo el mismo efecto detectable en el músculo humano a la dosis utilizada. Las evidencias independientes muestran que mTORC1 es necesario para la respuesta a los aminoácidos y, al mismo tiempo, que la magnitud de las señales moleculares no determina siempre de forma proporcional la magnitud del resultado funcional. Por tanto, el fragmento del libro está moderadamente respaldado y requiere siempre una interpretación que dependa del contexto biológico.

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. TRANSPARENCIA Y RESPONSABILIDAD CIENTÍFICA

La Inteligencia Artificial se ha empleado exclusivamente como herramienta de apoyo editorial y documental. Todos los contenidos, las interpretaciones, las citas bibliográficas y las conclusiones han sido verificados, revisados y aprobados por el autor, quien asume la plena responsabilidad científica de los mismos.

El manuscrito ha sido además sometido a una revisión por pares (peer review) independiente antes de su publicación.

Para garantizar la máxima transparencia, el historial completo del artículo, incluidas las fechas de envío, revisión, aceptación y publicación, así como la información sobre el proceso de revisión por pares, está disponible en la página dedicada al Historial del artículo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Mammalian Target of Rapamycin Complex 1 Activation Is Required for the Stimulation of Human Skeletal Muscle Protein Synthesis by Essential Amino Acids1–3**
Dickinson et al., 2011
The Journal of Nutrition
DOI: https://doi.org/10.3945/jn.111.139485

[2] **Disassociation between the effects of amino acids and insulin on signaling, ubiquitin ligases, and protein turnover in human muscle**
Greenhaff et al., 2008
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.90411.2008

[3] **Aging impairs contraction-induced human skeletal muscle mTORC1 signaling and protein synthesis**
Fry et al., 2011
Skeletal Muscle
DOI: https://doi.org/10.1186/2044-5040-1-11

[4] **Addition of Carbohydrate or Alanine to an Essential Amino Acid Mixture Does Not Enhance Human Skeletal Muscle Protein Anabolism**
Glynn et al., 2013
The Journal of Nutrition
DOI: https://doi.org/10.3945/jn.112.168203