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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

El mTORC2 hepático activa la glucólisis y la lipogénesis a través de AKT, glucocinasa y SREBP1c: revisión de las pruebas

Dott. A. Conte[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24340783

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó qué sucede con el metabolismo cuando se elimina selectivamente en el hígado Rictor, un componente esencial del complejo proteico mTORC2. En ratones modificados genéticamente, la pérdida de mTORC2 redujo la fosforilación de AKT, es decir, una modificación química necesaria para la plena actividad de esta proteína, y comprometió la glucólisis, la síntesis de grasas y la supresión de la producción hepática de glucosa. La expresión experimental de AKT2 constitutivamente activa corrigió, según el resumen disponible, el flujo de glucosa y la lipogénesis.La investigación contribuye a la narrativa de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, según la cual mTORC2 sostiene la respuesta metabólica a la insulina a través de AKT. Estudios independientes en ratones confirman que el Rictor hepático es necesario para una correcta señalización de AKT y para limitar la producción de glucosa por parte del hígado. Sin embargo, un trabajo independiente señala que la AKT activada puede corregir el defecto glucídico sin restablecer plenamente la lipogénesis. Por lo tanto, la confirmación es moderada, principalmente mecanicista y en animales, no clínica.

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 mTORC2 en el hígado participa directamente en la respuesta a la insulina y, en particular, si actúa a través de AKT para regular el destino de la glucosa y los lípidos. mTORC2 es uno de los dos complejos formados por la proteína mTOR; Rictor es uno de sus componentes indispensables. AKT es una proteína que recibe la señal de la insulina y contribuye a decidir si el hígado debe producir glucosa, utilizarla o convertir una parte en reservas energéticas.La publicación es pertinente para los apartados 4.11 y 22.4 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, ya que examina precisamente el segmento de la cadena mTORC2 AKT metabolismo hepático. En particular, respalda la afirmación según la cual la pérdida de Rictor compromete la fosforilación de AKT y obstaculiza la transición normal del hígado hacia el metabolismo posterior a la ingesta.El estudio puede demostrar una relación causal en el modelo murino, dado que Rictor fue eliminado selectivamente en el hígado y algunos efectos fueron sometidos a experimentos de recuperación mediante AKT2 activa. Sin embargo, no puede establecer que la misma intensidad del efecto ocurra en los seres humanos, ni demostrar que todos los efectos metabólicos de mTORC2 dependan exclusivamente de AKT.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El material disponible es solo el resumen; el texto completo no está accesible. Los autores generaron ratones con eliminación selectiva de Rictor en el hígado, denominados LiRiKO, y los compararon con animales de control. El diseño incluyó el análisis de ratones alimentados, la evaluación de señales moleculares en el hígado e intervenciones experimentales en células hepáticas carentes de mTORC2.Las variables principales reportadas en el resumen fueron la fosforilación de AKT en la serina 473, la actividad de la glucocinasa, la actividad de SREBP1c, la gluconeogénesis, la glucólisis, la lipogénesis y algunos indicadores sistémicos como la glucemia, la insulinemia y las concentraciones de lípidos en sangre. La glucocinasa es una enzima que ayuda al hígado a retener y utilizar la glucosa; SREBP1c es un regulador de la expresión de genes implicados en la producción de grasas.Los autores también expresaron en las células hepáticas una forma constitutivamente activa de AKT2, es decir, una versión hecha experimentalmente activa incluso en ausencia de la señal normal ascendente. También aumentaron la expresión de la glucocinasa. El tamaño de los grupos, la edad y el sexo de los animales, los criterios de inclusión y exclusión, la duración de los procedimientos, las pruebas estadísticas, los valores de significación y los valores cuantitativos individuales no se reportan en el material disponible.

4. RESULTADOS

En los ratones LiRiKO alimentados, la eliminación de Rictor abolió la fosforilación de AKT en la serina 473 en el hígado. En términos sencillos, la señal de la insulina ya no podía completar una etapa importante de la activación de AKT. En el mismo tejido, la actividad de la glucocinasa y la de SREBP1c estaban reducidas.Estas alteraciones se asociaron a una dirección metabólica precisa: el hígado continuaba produciendo glucosa a través de la gluconeogénesis incluso cuando el organismo estaba alimentado, mientras que resultaban reducidas tanto la glucólisis, es decir, el uso de glucosa para producir energía, como la lipogénesis, es decir, la síntesis de grasas a partir de los nutrientes disponibles. A nivel de todo el organismo, el resumen informa de un aumento de la glucemia y de la insulinemia, y una reducción de los lípidos circulantes.El experimento de recuperación es el resultado más pertinente para el libro. La expresión de AKT2 constitutivamente activa en las células hepáticas deficientes en mTORC2 restableció el flujo de glucosa y la lipogénesis, según lo declarado en el resumen. El aumento de la glucocinasa, por su parte, recuperó el flujo de glucosa, pero no la lipogénesis. Esto sugiere que la glucocinasa contribuye sobre todo a la gestión de la glucosa, mientras que para el programa lipogénico son necesarias señales adicionales reguladas por mTORC2.Dado que solo está disponible el resumen, no es posible informar de valores absolutos, diferencias porcentuales, intervalos de confianza, valores P o tamaños de muestra de los grupos relativos a estos resultados. Por lo tanto, no es posible evaluar directamente la magnitud cuantitativa de los efectos ni la precisión estadística de las estimaciones individuales.

5. INTERPRETACIÓN

El significado biológico central es que mTORC2 parece ayudar al hígado a reconocer el estado de alimentación. Después de una comida, la insulina debería reducir la producción hepática de glucosa y favorecer su utilización o almacenamiento. En el modelo estudiado, la ausencia de Rictor interrumpía esta adaptación: el hígado conservaba programas típicos del ayuno y reducía aquellos que utilizan la glucosa o producen lípidos.El segmento documentado directamente por la publicación objeto de la revisión de las pruebas es mTORC2 hepático fosforilación de AKT regulación del metabolismo de la glucosa y de los lípidos. La recuperación experimental con AKT2 activa refuerza la interpretación de que AKT es un efector relevante de mTORC2 para el control de la glucosa. La falta de recuperación de la lipogénesis solo con la glucocinasa muestra, en cambio, que el uso de la glucosa y la síntesis de grasas no coinciden y no dependen de los mismos pasos.El dato no demuestra que toda alteración metabólica asociada a mTORC2 esté mediada únicamente por AKT. Además, describe ratones genéticamente modificados y células hepáticas, no personas con resistencia a la insulina o diabetes. La frase del libro según la cual AKT es el principal efector metabólico de mTORC2 es coherente con el resultado sobre el control de la glucosa, pero requiere prudencia si se extiende a la totalidad de la lipogénesis.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una primera confirmación independiente proviene de un estudio en ratones tratados crónicamente con rapamicina, un fármaco capaz con el tiempo de interferir también con la formación de mTORC2. Los autores observaron que la pérdida de la función de mTORC2 estaba asociada a resistencia insulínica hepática, es decir, a una menor capacidad de la insulina para suprimir la producción de glucosa por parte del hígado. La deleción de Rictor reprodujo el defecto metabólico, mientras que la reducción de mTORC1 no lo explicó de la misma manera. Esto confirma el pasaje del libro según el cual mTORC2 es necesario para el mantenimiento de la sensibilidad insulínica a través de AKT y para el control de la gluconeogénesis [1]. La limitación es que el tratamiento farmacológico puede producir efectos sistémicos y el modelo sigue siendo murino.Un segundo estudio utilizó ratones con eliminación hepática de Rictor y confirmó que la falta de esta proteína reduce la fosforilación de AKT en la serina 473, disminuye la fosforilación de dianas posteriores y se asocia a intolerancia a la glucosa. Durante el clamp euglucémico-hiperinsulinémico, técnica que mide cuánta insulina es necesaria para mantener estable la glucemia, el efecto de un agonista del receptor del glucagón en la mejora de la sensibilidad insulínica estaba presente en los controles, pero se perdía en los ratones carentes de Rictor hepático [2]. El resultado confirma de forma directa, en un modelo murino diferente, que el mTORC2 hepático sostiene la respuesta insulínica y la activación de AKT. Sin embargo, no evalúa una corrección genética con AKT2 activa ni demuestra un efecto clínico en humanos.En conjunto, estos estudios independientes respaldan una red coherente: Rictor mantiene la función de mTORC2; mTORC2 favorece la fosforilación de AKT; AKT y sus dianas ayudan a la insulina a reducir la emisión de glucosa desde el hígado. La parte de la narración relativa a la lipogénesis es biológicamente plausible y está presente en el estudio original, pero requiere una distinción más cuidadosa, ya que no todos los datos independientes atribuyen la recuperación lipogénica únicamente a AKT.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Un trabajo independiente estudió ratones con eliminación hepática de Rictor y confirmó algunos elementos principales de la narrativa: respuesta insulínica reducida, menor fosforilación de AKT, incapacidad para suprimir normalmente la producción de glucosa por parte del hígado y reducción de la expresión de genes implicados en la síntesis de grasas [3]. Sin embargo, aportó un resultado relevante para delimitar la interpretación: la expresión hepática de AKT2 activa corrigió la intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina, pero no restableció la lipogénesis en ausencia de mTORC2.Esta evidencia no contradice el papel de AKT en el control de la producción de glucosa. En cambio, reduce la idea de que AKT, por sí sola, explique completamente el componente lipogénico de la función de mTORC2. Los autores propusieron la existencia de una rama adicional, paralela o

complementaria a AKT, necesaria para activar plenamente el programa de síntesis lipídica. Se trata, en cualquier caso, de una comparación entre modelos animales y estrategias experimentales diferentes; no aclara qué mecanismo prevalece en el hígado humano.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la revisión de las verificaciones independientes e indica el nivel al que cada estudio respalda la narrativa del libro.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Animal y celular	Ratones con deleción hepática de Rictor y células hepáticas	La pérdida de mTORC2 reduce AKT Ser473, la glucólisis y la lipogénesis; la activación de AKT2 restaura, en el resumen, el flujo de glucosa y la lipogénesis.	confirmación directa	moderada
[1]	Animal y farmacológico	Ratones tratados crónicamente con rapamicina y modelos con pérdida de Rictor	La disfunción de mTORC2 se asocia con resistencia a la insulina hepática y una menor supresión de la gluconeogénesis.	confirmación directa	moderada
[2]	Animal y celular	Ratones con deleción hepática de Rictor, hepatocitos primarios y pinzamiento euglucémico-hiperins	La pérdida de Rictor reduce AKT Ser473, altera las señales posteriores y empeora el control de la glucosa.	confirmación directa	moderada
[3]	Animal y celular	Ratones con deleción hepática de Rictor, dieta estándar o rica en grasas, hepatocitos	La activación de AKT2 corrige el defecto glucídico pero no reactiva la lipogénesis sin mTORC2.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado respalda directamente la idea de que el mTORC2 hepático, a través de Rictor, es necesario para la activación completa de AKT y para la correcta adaptación del hígado a las señales de la insulina. Las pruebas independientes confirman bastante bien el segmento relativo a la reducción de la producción hepática de glucosa y a la sensibilidad a la insulina en modelos murinos. El papel de AKT en la regulación de la lipogénesis es, en cambio, más complejo: parece importante, pero no parece suficiente en todos los modelos experimentales. Por lo tanto, la narrativa está moderadamente respaldada a nivel mecanístico y requiere validación en humanos.

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] **Rapamycin-Induced Insulin Resistance Is Mediated by mTORC2 Loss and Uncoupled from Longevity**
Lamming et al., 2012
Science
DOI: https://doi.org/10.1126/science.1215135

[2] **Hepatic TORC2 Signaling Facilitates Acute Glucagon-Receptor Enhancement of Insulin-Stimulated Glucose Homeostasis in Mice**
Kim et al., 2022
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db21-1018

[3] **Identification of Akt-independent Regulation of Hepatic Lipogenesis by Mammalian Target of Rapamycin (mTOR) Complex 2**
Yuan et al., 2012
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M112.386854