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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Escila y Caribdis: inhibición del crecimiento a través de la vía S6K-TSC en Drosophila

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado examinó en la mosca de la fruta, *Drosophila melanogaster*, dos genes denominados *scylla* y *charybdis*. Los autores observaron que estos genes se inducen en condiciones de hipoxia, es decir, de reducida disponibilidad de oxígeno, y que su mayor actividad reduce el crecimiento. La señal asociada a la síntesis proteica mediada por S6K disminuye, mientras que la actividad de PKB/AKT no cambia en el material disponible.En el párrafo 4.6 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, la publicación contribuye a la narrativa según la cual la señalización insulínica atraviesa AKT, el complejo TSC1/TSC2 y mTORC1. Estudios independientes en células de mamífero confirman que AKT puede fosforilar y reducir la actividad de TSC2, favoreciendo las señales aguas abajo de mTORC1. Sin embargo, estudios genéticos en la mosca indican que esta fosforilación no es indispensable para el crecimiento normal. La confirmación es, por tanto, sobre todo mecanística y dependiente del modelo experimental.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24438202

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 cómo un organismo en desarrollo puede coordinar el crecimiento con la disponibilidad de oxígeno. La hipótesis evaluada era que *scylla* y *charybdis*, dos genes homólogos de la mosca de la fruta, actuaran como frenos del crecimiento cuando el oxígeno es escaso.La relevancia para el apartado 4.6 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi se refiere al tramo de la red que conecta AKT, TSC y la señal de crecimiento medida a través de S6K. S6K es una proteína que favorece la producción de componentes celulares y representa un indicador de la actividad de la vía mTORC1. El estudio sitúa a Scylla y Charybdis después de PKB/AKT y antes del complejo TSC, es decir, en una posición compatible con un control del freno ejercido por TSC sobre el crecimiento.La publicación no demuestra directamente que la insulina active mTORC1 en humanos, ni demuestra por sí sola que AKT inhiba TSC1/TSC2 en todos los tejidos. Documenta, en cambio, en *Drosophila*, un segmento de la regulación del crecimiento: la hipoxia induce dos reguladores que reducen la señal S6K sin reducir la actividad de PKB/AKT.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El material disponible es únicamente el resumen; por lo tanto, la información que no aparece en el resumen no puede reconstruirse. Los autores identificaron inicialmente *scylla* y *charybdis* mediante un cribado de sobreexpresión EP, una estrategia genética que permite aumentar la actividad de genes seleccionados y observar las consecuencias en el crecimiento.El estudio comparó moscas con pérdida simultánea de ambos genes y moscas en las que se aumentó la actividad de uno de los dos genes. Asimismo, se evaluaron condiciones de hipoxia, la expresión de los genes y la actividad de proteínas de la vía de crecimiento, en particular S6K y PKB/AKT. El análisis genético y bioquímico permitió situar a Scylla y Charybdis entre PKB/AKT y TSC.El tamaño de los grupos, las concentraciones de oxígeno, la duración de las exposiciones, los criterios de selección de los animales, los detalles de los experimentos bioquímicos, los procedimientos estadísticos y los valores de significación no se mencionan en el material disponible.

4. RESULTADOS

En términos sencillos, cuando faltaban ambos genes, las moscas toleraban peor la reducción de oxígeno y mostraban un ligero exceso de crecimiento. En la dirección opuesta, aumentar la actividad de *scylla* o de *charybdis* reducía el crecimiento. Estos datos indican que los dos genes actúan normalmente como limitadores del crecimiento.El resultado más pertinente para el párrafo del libro se refiere a la señalización intracelular. La inhibición del crecimiento estaba asociada a una reducción de la actividad de S6K, una proteína situada aguas abajo de la red mTOR e involucrada en la síntesis proteica. La actividad de PKB/AKT, en cambio, no resultó reducida. Por lo tanto, los autores situaron a Scylla y Charybdis aguas abajo de PKB/AKT y aguas arriba de TSC.Esta posición significa que, en el modelo experimental, Scylla y Charybdis pueden disminuir una señal de crecimiento sin apagar PKB/AKT. En el resumen no se reportan valores absolutos, porcentajes de variación, tamaños de muestra, intervalos de confianza ni valores P. Además, el resumen no refiere una medida directa de la actividad de mTORC1.

5. INTERPRETACIÓN

El significado biológico es que la célula puede reducir los programas de crecimiento cuando el oxígeno es limitado. En una simplificación útil, AKT transmite señales favorables al crecimiento; el complejo TSC1/TSC2 puede actuar como freno; mTORC1 coordina entonces procesos como la síntesis proteica, también a través de S6K. El estudio analizado sugiere que Scylla y Charybdis intervienen en la zona de la red comprendida entre AKT y TSC, contribuyendo a reducir la señal hacia S6K.El segmento de la cadena más directamente documentado es, por tanto: hipoxia inducción de *scylla*/*charybdis* reducción de la actividad de S6K menor crecimiento. La ubicación genética aguas abajo de PKB/AKT y aguas arriba de TSC hace que el estudio sea coherente con la narrativa del libro, pero no equivale a la demostración directa de que AKT inactive TSC1/TSC2 a través de la insulina.Estudios independientes en células de mamífero han proporcionado una base más directa para esta parte de la red: AKT fosforila TSC2 y reduce

su función inhibitoria sobre la señalización mTOR; las mutaciones de los sitios de fosforilación de TSC2 pueden limitar la activación de S6K1 inducida por la vía PI3K-AKT [1,2]. Sin embargo, el paso sigue siendo sensible al tipo celular, a la especie y a las condiciones experimentales.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

La primera confirmación independiente se refiere precisamente a la frase del libro según la cual AKT inhibe el freno representado por TSC1/TSC2. Inoki y sus colegas estudiaron células de mamífero y observaron que TSC2 es fosforilada directamente por AKT. La fosforilación reducía la estabilidad de TSC2 y comprometía su interacción con TSC1, con un aumento de la señalización de mTOR. En palabras sencillas, una señal de crecimiento puede debilitar el freno TSC y facilitar la activación de la vía anabólica. Es una confirmación directa del segmento AKT inhibición funcional de TSC2 mayor señalización de mTOR, pero proviene de experimentos celulares y no de una intervención clínica en humanos [1].Una segunda investigación independiente identificó a TSC2 como diana de la vía PI3K-AKT. Los autores demostraron que AKT puede fosforilar TSC2 tanto en tubo de ensayo como en células, y que una forma de TSC2 desprovista de los principales sitios regulados por la vía PI3K impedía la activación de S6K1. Este dato completa el vínculo entre AKT, TSC2 y S6K: cuando TSC2 no puede recibir correctamente la señal reguladora, la señal hacia S6K disminuye [2]. Esta también es una evidencia mecanística, obtenida en sistemas celulares y no una prueba de que toda la secuencia determine resultados metabólicos o clínicos en la población general.En conjunto, estos estudios independientes respaldan la dirección de la cadena descrita en el párrafo: la señal insulínica puede atravesar PI3K y AKT, reducir el freno ejercido por TSC2 y favorecer la actividad posterior de mTORC1 y S6K. El estudio original añade a esta red el tema de la adaptación a la hipoxia en la mosca de la fruta, mostrando que una señal inducida por poco oxígeno puede reducir S6K sin disminuir PKB/AKT.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Una evidencia directamente pertinente invita a la prudencia al trasladar el modelo lineal AKT TSC2 TORC1 a cualquier condición biológica. En *Drosophila*, Dong y Pan modificaron genéticamente los sitios de Tsc2 normalmente fosforilados por AKT. Las variantes no fosforilables y aquellas que imitaban la fosforilación corrigieron, aun así, la letalidad y los defectos de crecimiento de los animales carentes de Tsc2. Por lo tanto, los autores concluyeron que Tsc2 no era un objetivo crítico de AKT durante el desarrollo normal de la mosca [3].Este resultado no niega que AKT pueda fosforilar TSC2, ni contradice los experimentos celulares en mamíferos. Sin embargo, indica que la necesidad funcional de ese paso puede cambiar según la especie, el tejido, la fase del desarrollo y la presencia de vías reguladoras paralelas. En el contexto del párrafo del libro, la cadena está biológicamente bien fundamentada como mecanismo de señalización, pero no debe interpretarse como la única vía obligatoria del crecimiento en todos los organismos.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la revisión de los estudios independientes utilizados para confirmar o delimitar el paso AKT–TSC–mTOR/S6K.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Genético y bioquímico	Drosophila melanogaster	Scylla y Charybdis inducidas por la hipoxia reducen S6K y el crecimiento; se sitúan entre PKB/AKT y TSC.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[1]	Celular y molecular	Células de mamífero	AKT fosforila y reduce la actividad de TSC2, favoreciendo la señalización mTOR.	confirmación directa	moderada
[2]	Celular y molecular	Líneas celulares de mamífero	TSC2 es una diana de PI3K-AKT; las mutaciones de los sitios reguladores de TSC2 reducen la activación de S6K1.	confirmación directa	moderada
[3]	Genético animal	Drosophila melanogaster	La fosforilación de Tsc2 por parte de AKT no resultó crítica para el desarrollo y crecimiento normales.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado respalda de manera pertinente el segmento de la narración relativo al control del crecimiento en la región comprendida entre AKT, TSC y S6K. En las moscas de la fruta, la hipoxia induce Scylla y Charybdis, que reducen la señal de S6K y limitan el crecimiento sin reducir PKB/AKT.Las investigaciones independientes confirman a nivel mecanístico que AKT puede reducir la función de TSC2 y favorecer las señales de mTOR/S6K. Sin embargo, dicho paso no parece indispensable en todos los contextos de desarrollo de la mosca. Por lo tanto, la formulación del libro resulta estar bien respaldada como esquema biológico general, pero requiere prudencia cuando se extiende a todos los tejidos, organismos o resultados clínicos.

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] **TSC2 is phosphorylated and inhibited by Akt and suppresses mTOR signalling**
Inoki et al., 2002
Nature Cell Biology
DOI: https://doi.org/10.1038/ncb839

[2] **Identification of the Tuberous Sclerosis Complex-2 Tumor Suppressor Gene Product Tuberin as a Target of the Phosphoinositide 3-Kinase/Akt Pathway**
Manning et al., 2002
Molecular Cell
DOI: https://doi.org/10.1016/S1097-2765(02)00568-3

[3] **Tsc2 is not a critical target of Akt during normal Drosophila development**
Dong et al., 2004
Genes & Development
DOI: https://doi.org/10.1101/gad.1240504