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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Insulina e inducción de REDD1 mediante HIF-1 en los adipocitos

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó si la insulina puede aumentar la expresión de REDD1 en los adipocitos, células especializadas en el almacenamiento y la liberación de grasas. En el resumen disponible, los autores informan que la insulina aumenta REDD1 en adipocitos murinos y humanos a través de vías dependientes de PI3K/mTOR y del factor de transcripción HIF-1. El uso de un inhibidor de HIF-1 y de pequeños ARN interferentes contra HIF-1a respaldó la participación necesaria de este factor en el modelo experimental.La publicación contribuye al pasaje de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, según el cual la insulina puede inducir REDD1 mediante HIF-1a en los adipocitos, configurando un posible freno adaptativo sobre mTORC1. Estudios independientes confirman que la insulina aumenta HIF-1a en los adipocitos y que REDD1 puede reducir la actividad de mTORC1 a través de TSC2 y AKT. Sin embargo, dichas pruebas son principalmente celulares o animales e indican que el mecanismo depende del tipo de tejido. No demuestran por sí solas que este circuito provoque resistencia a la insulina en humanos.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24446392

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 la insulina, hormona que coordina el uso y el almacenamiento de los nutrientes, regula la expresión de REDD1 en los adipocitos. REDD1, también conocido como DDIT4, es una proteína inducida por condiciones de estrés celular y capaz de reducir la señal de mTORC1, un complejo proteico involucrado en el crecimiento y la síntesis de proteínas.La hipótesis evaluada era que la insulina aumentaba REDD1 mediante HIF-1α, la subunidad reguladora del factor inducible por hipoxia 1, es decir, un regulador de la activación de ciertos genes en respuesta a variaciones del entorno celular. Este es el motivo específico por el cual el estudio es pertinente para el apartado 4.10: documenta el segmento inicial de la narración, es decir, insulina HIF-1α aumento de REDD1 en los adipocitos.El estudio puede demostrar un efecto experimental de la insulina sobre la expresión de REDD1 en modelos de adipocitos y la participación de HIF-1 en el sistema analizado. Sin embargo, no puede demostrar que REDD1 cause resistencia a la insulina clínica en humanos, ni que el circuito observado en células cultivadas se comporte de la misma manera en todos los tejidos o en personas con diabetes.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

Basándose únicamente en el resumen disponible, el estudio utilizó adipocitos murinos y adipocitos humanos. Los autores expusieron estas células a insulina y evaluaron la expresión de REDD1. Asimismo, examinaron el papel de las vías PI3K/mTOR, una secuencia de señales intracelulares activada también por la insulina e implicada en el control del crecimiento celular.Para verificar el papel de HIF-1, los autores utilizaron equinomicina, descrita en el resumen como un inhibidor de HIF-1, y ARN de interferencia pequeños dirigidos contra HIF-1α. Los ARN de interferencia pequeños son moléculas breves utilizadas para disminuir la producción de una proteína específica. El número de experimentos, las concentraciones empleadas, la duración de las incubaciones, los criterios de selección de los adipocitos humanos, los detalles de las técnicas de laboratorio, los análisis estadísticos y los valores cuantitativos no se mencionan en el material disponible.

4. RESULTADOS

El resultado principal es que la insulina aumentó la expresión de REDD1 en los adipocitos murinos y humanos. En términos sencillos, una señal que normalmente promueve el uso y el depósito de nutrientes también activó una proteína que puede contribuir a limitar la señal de crecimiento celular. El resumen no indica la magnitud numérica del aumento, los valores P ni los intervalos de confianza.Los autores informan que el aumento de REDD1 inducido por la insulina depende de las vías PI3K/mTOR. Asimismo, señalan que la inhibición farmacológica de HIF-1 con equinomicina y la reducción de HIF-1α mediante pequeños ARN interferentes impidieron la inducción de REDD1 por parte de la insulina. En el modelo experimental, este resultado sitúa a HIF-1 antes del aumento de REDD1.El dato más pertinente para el libro es, por tanto, direccional y específico: en los adipocitos estudiados, la insulina aumentó REDD1 a través de HIF-1. El resumen no aporta una medida directa de la resistencia a la insulina, ni demuestra que el aumento de REDD1 haya producido una reducción estable de la respuesta insulínica.

5. INTERPRETACIÓN

El resultado sugiere la existencia de un posible circuito de autorregulación. La insulina activa señales que favorecen el anabolismo, es decir, el uso de nutrientes para construir y almacenar componentes celulares. Al mismo tiempo, en los adipocitos estudiados, aumenta REDD1 a través de HIF-1α. Dado que REDD1 es capaz de reducir la señal de mTORC1, este aumento puede representar un freno que evita una activación excesiva o prolongada de los procesos de crecimiento.El segmento documentado por la publicación es insulina HIF-1α REDD1. El paso siguiente, REDD1 reducción de mTORC1, es coherente con conocimientos experimentales independientes. Sin embargo, el término "controrregulación" debe interpretarse con prudencia: el estudio no midió directamente un circuito de retroalimentación completo, ni verificó si REDD1 mejora o empeora a largo plazo la sensibilidad a la insulina en el organismo.La distinción es importante porque limitar mTORC1 puede tener significados

diferentes según la duración del estímulo, el tejido y el contexto metabólico. Un freno temporal puede contribuir al equilibrio celular; una alteración persistente no puede ser automáticamente asimilada a una causa de resistencia a la insulina sin datos específicos en humanos.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación independiente del paso inicial proviene de un estudio en adipocitos 3T3-L1 diferenciados, una línea celular murina ampliamente utilizada para estudiar el tejido adiposo. La insulina aumentó tanto el ARN mensajero como la proteína HIF-1α y elevó la actividad de un sistema experimental que señala la activación de HIF-1. Los autores también detectaron que PI3K y mTOR eran necesarios para el aumento de HIF-1α. Este estudio no midió REDD1, pero confirma de forma directa el vínculo insulínico hacia HIF-1α en los adipocitos [1].Una segunda línea experimental aclara el paso siguiente de la cadena. En fibroblastos embrionarios murinos y otros modelos celulares, el aumento de REDD1 en condiciones de hipoxia resultó necesario para la reducción de la actividad de mTORC1. El mecanismo involucra al complejo TSC1/TSC2, un regulador que puede reducir la activación de mTORC1. Esto confirma que REDD1 puede funcionar como enlace entre un estímulo adaptativo y el freno de mTORC1, aunque no sea un estudio realizado en adipocitos expuestos a insulina [2].Una investigación adicional ha precisado cómo REDD1 puede reducir la señal que llega a mTORC1. En células HEK293 y fibroblastos embrionarios murinos, REDD1 favoreció la acción de la fosfatasa PP2A, una enzima que elimina grupos fosfato de las proteínas. Esto redujo la fosforilación de AKT en Thr308, una modificación necesaria para que AKT inhiba eficazmente a TSC2. Como consecuencia, disminuyó la activación de Rheb y de mTORC1. El resultado hace biológicamente coherente la secuencia REDD1 menor señal AKT/TSC2 menor actividad de mTORC1, pero sigue siendo una demostración principalmente celular [3].

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Una prueba pertinente invita a no generalizar el circuito REDD1–TSC1/TSC2–mTORC1 a todos los órganos. En fibroblastos y timocitos murinos, la pérdida de REDD1 atenuó la inhibición de mTORC1 inducida por la hipoxia. En los hepatocitos murinos principales, en cambio, la hipoxia redujo mTORC1 incluso en ausencia de REDD1 y de TSC1/TSC2; en este contexto surgieron el papel de LKB1, AMPK y raptor. El resultado no contradice la observación en los adipocitos, pero muestra que la forma en que la célula frena mTORC1 depende del tejido y de la condición experimental [4].No se han identificado evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes sobre el aumento de REDD1 inducido por la insulina a través de HIF-1a en los adipocitos humanos; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios. La principal cautela se refiere sobre todo a la extensión del mecanismo a todos los tejidos y al paso de experimentos celulares a consecuencias clínicas como la insulinorresistencia.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue los datos del estudio analizado de las publicaciones independientes utilizadas para confirmar o delimitar los pasos de la misma narrativa.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Celular experimental	Adipocitos murinos y humanos	La insulina aumenta REDD1; el efecto requiere HIF-1α en el modelo estudiado.	confirmación directa	moderada
[1]	Celular experimental	Adipocitos murinos 3T3-L1 diferenciados	La insulina aumenta el ARN, la proteína y la actividad de HIF-1α.	confirmación directa	moderada
[2]	Celular y animal	Fibroblastos murinos, células de Drosophila y modelos genéticos	REDD1 y TSC1/TSC2 son necesarios para reducir mTORC1 en respuesta a la hipoxia.	confirmación indirecta	moderada
[3]	Celular experimental	Células HEK293 y fibroblastos embrionarios murinos	REDD1 favorece la desfosforilación de AKT y reduce la activación de mTORC1.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[4]	Celular y animal	Fibroblastos, timocitos y hepatocitos murinos	En los hepatocitos, la inhibición de mTORC1 por hipoxia es independiente de REDD1 y TSC1/TSC2.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene de forma directa que, en los adipocitos murinos y humanos examinados, la insulina aumenta REDDı a través de HIF-ı. Este dato es coherente con un posible sistema de autorregulación del anabolismo celular. Las evidencias independientes confirman el vínculo entre la insulina y HIF-ıa en los adipocitos, así como el papel de REDDı en la reducción de las señales dirigidas a mTORCı.La narrativa está, por tanto, bien respaldada a nivel mecanístico, pero requiere cautela cuando se extrapola al organismo humano. El circuito varía según el tipo celular y no demuestra por sí solo que el aumento de REDDı cause resistencia a la insulina clínica. Son necesarios estudios fisiológicos y clínicos específicos en los tejidos humanos relevantes.

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] **Regulation of HIF-1a activity in adipose tissue by obesity-associated factors: adipogenesis, insulin, and hypoxia**
He et al., 2011
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00626.2010

[2] **Regulation of mTOR function in response to hypoxia by REDD1 and the TSC1/TSC2 tumor suppressor complex**
Brugarolas et al., 2004
Genes & Development
DOI: https://doi.org/10.1101/gad.1256804

[3] **REDD1 enhances protein phosphatase 2A–mediated dephosphorylation of Akt to repress mTORC1 signaling**
Dennis et al., 2014
Science Signaling
DOI: https://doi.org/10.1126/scisignal.2005103

[4] **Cell-Type-Dependent Regulation of mTORC1 by REDD1 and the Tumor Suppressors TSC1/TSC2 and LKB1 in Response to Hypoxia**
Wolff et al., 2011
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.01393-10