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

ORIGINAL RESEARCH

# Isoformas de AKT-AS160-GLUT4: el eje determinante de la resistencia a la insulina - Revisión de las pruebas

**Dott. A. Colonnese**[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

## 1. ABSTRACT

La publicación analizada es una revisión narrativa que describe el eje AKT-AS160-GLUT4 como un paso central de la respuesta a la insulina: la activación de AKT favorecería la fosforilación de AS160 y, en consecuencia, el traslado de GLUT4 hacia la membrana celular, donde puede facilitar la entrada de glucosa. Dado que solo está disponible el resumen, no se incluyen criterios de búsqueda bibliográfica, selección de estudios ni análisis cuantitativo.En el apartado 4.4 y en el apartado 22.5 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, la publicación contribuye a respaldar la secuencia funcional que conecta la señal insulínica con el transporte de glucosa en los tejidos sensibles a la insulina. Estudios independientes en adipocitos y ratones confirman que la activación de AKT puede aumentar la translocación de GLUT4 y que la fosforilación de AS160 contribuye a la sensibilidad insulínica. Sin embargo, una investigación muestra que también existen componentes del tráfico de GLUT4 que no dependen de AS160. En conjunto, la narrativa está bien respaldada a nivel mecanístico, mientras que su cuantificación clínica en humanos sigue siendo limitada.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

**Published:** November 17, 2026
**Updated:** November 17, 2026

**DOI** 10.5281/zenodo.24300168

## 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 que aborda la publicación es cómo una señal iniciada por la insulina logra transformarse en la entrada concreta de glucosa en la célula. La hipótesis propuesta es que tres elementos actúan en secuencia: AKT, una proteína que transmite señales dentro de la célula; AS160, una proteína que regula el movimiento de vesículas intracelulares; y GLUT4, el transportador que permite que la glucosa atraviese la membrana celular.La relevancia biológica es inmediata. En el músculo esquelético y en el tejido adiposo, una parte importante de la glucosa circulante después de una comida es eliminada de la sangre gracias a la aparición de GLUT4 en la superficie celular. La publicación es pertinente para los párrafos del libro porque identifica el trayecto AKT AS160 GLUT4 como el vínculo entre la señal insulínica y el aumento de la captación de glucosa.El estudio analizado, sin embargo, es una revisión y no un experimento clínico o animal individual. Por lo tanto, puede integrar resultados ya publicados y proponer una lectura biológica global, pero no demuestra por sí solo una relación causal en humanos ni establece cuánto contribuye cada componente del eje a la resistencia a la insulina en cada tejido.

## 3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El material disponible consiste exclusivamente en el resumen de la publicación. De este texto se desprende que los autores han llevado a cabo una revisión sobre el papel de las isoformas de AKT, de AS160 y de GLUT4 en la señalización insulínica y en la insulinorresistencia. La publicación describe el eje como un modelo biológico en el cual las alteraciones de la expresión, de la fosforilación o de la correcta localización celular de AKT pueden comprometer la regulación de AS160 y, posteriormente, la translocación de GLUT4.En el material disponible no se mencionan el número de bases de datos consultadas, el intervalo temporal de la búsqueda, las palabras clave, los criterios de inclusión o exclusión de los estudios, el método de evaluación de la calidad metodológica, el número de publicaciones seleccionadas ni un metaanálisis. Tampoco se mencionan participantes, muestras biológicas, dosificaciones, criterios de valoración (endpoints) cuantitativos o seguimiento, ya que la publicación no presenta un protocolo experimental original único.Esta distinción es importante: la revisión propone una síntesis mecanística plausible, pero la solidez de los pasos individuales debe evaluarse a través de los estudios primarios independientes que han probado AKT, AS160 y GLUT4 en modelos celulares, animales o humanos.

## 4. RESULTADOS

Según el resumen, el primer paso posible hacia la resistencia a la insulina es una regulación alterada de las isoformas de AKT. En palabras sencillas, AKT puede estar presente en cantidades inapropiadas, activarse de forma insuficiente o no alcanzar correctamente la membrana celular. Los autores indican que estos defectos pueden reducir la transmisión de la señal de la insulina en los diferentes tejidos.El segundo paso se refiere a AS160. Cuando AS160 se regula correctamente, puede liberar el tráfico de las vesículas que contienen GLUT4. El resumen señala, en cambio, que una cantidad alterada de AS160, una fosforilación inadecuada, una disociación incorrecta de las vesículas de almacenamiento de glucosa o una unión ineficiente con las proteínas 14-3-3 pueden impedir que la proteína desempeñe su función reguladora.El resultado final propuesto por la publicación es una translocación insuficiente de GLUT4 y, en consecuencia, una absorción celular de glucosa reducida. El punto particularmente pertinente para los párrafos del libro es, por tanto, funcional y no solo descriptivo: AKT no representaría una señal abstracta, sino que contribuiría a controlar, a través de AS160, la exposición de GLUT4 en la membrana celular.El resumen no aporta valores cuantitativos, tamaños del efecto, valores P, intervalos de confianza ni resultados separados para el músculo, el tejido adiposo y el corazón. Estos datos no figuran en el material disponible. Por lo tanto, no es posible obtener de la publicación una estimación numérica de la pérdida de captación de glucosa asociada a cada alteración individual del eje.

## 5. INTERPRETACIÓN

El significado biológico del eje es que la insulina debe hacer algo más que activar un receptor: debe hacer que los transportadores que permiten la entrada de glucosa estén disponibles en la membrana celular. En

esta secuencia, AKT actúa como un transmisor de la señal, AS160 como regulador del movimiento de las vesículas y GLUT4 como el paso final a través del cual se puede captar la glucosa.En términos técnicos, la fosforilación de AKT y de AS160 consiste en la adición de grupos fosfato que pueden modificar la actividad de las proteínas. La fosforilación de AS160 reduce su freno sobre el tráfico vesicular y favorece la exposición de GLUT4 en la superficie de la célula. Cuando GLUT4 aumenta en la membrana, aumenta la capacidad de la célula para transferir glucosa del exterior al interior.Esta interpretación corresponde a la narración de los párrafos del libro: el paso respaldado por la publicación es, sobre todo, AKT AS160 translocación de GLUT4 aumento de la captación de glucosa. Sin embargo, la revisión no demuestra que cada caso de resistencia a la insulina dependa principalmente de este eje, ni que el defecto tenga la misma importancia en todos los órganos. Además, el transporte de GLUT4 también puede estar regulado por señales distintas a la insulina y por mecanismos que no coinciden totalmente con AS160.

## 6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una primera confirmación experimental del segmento AKT GLUT4 proviene de adipocitos 3T3-L1, células murinas utilizadas como modelo de tejido adiposo. Kohn y sus colegas hicieron que AKT fuera constitutivamente activa, es decir, activa incluso sin el estímulo normal de la insulina. En estas células, la activación de AKT aumentó la entrada de glucosa y favoreció la translocación de GLUT4 a la membrana en ausencia de insulina. El resultado respalda la idea del libro de que AKT no es un nodo accesorio, sino que puede promover directamente la disponibilidad de GLUT4 en la superficie celular [1]. La limitación es que una AKT artificialmente activa en células cultivadas no reproduce completamente la regulación fisiológica en el organismo.Ng y sus colegas abordaron una pregunta más precisa: ¿es la activación rápida de AKT2, una de las isoformas de AKT particularmente relevantes en los tejidos sensibles a la insulina, suficiente para movilizar GLUT4? En adipocitos 3T3-L1 modificados genéticamente, un sistema farmacológico activó AKT2 en cinco minutos. La activación estuvo acompañada por la fosforilación de AS160, el aumento de la translocación de GLUT4 y el aumento del transporte de glucosa. Los autores observaron un efecto comparable al de la insulina en su modelo celular [2]. Este estudio respalda directamente el tramo central de la cadena propuesta en el libro, AKT AS160 GLUT4, pero sigue siendo un experimento en adipocitos murinos cultivados.Una confirmación más cercana a la fisiología del organismo completo proviene de ratones portadores de una mutación dirigida de AS160/TBC1D4. La mutación impedía la fosforilación de un sitio de AS160 importante para la unión con las proteínas 14-3-3, sin reducir la cantidad total de la proteína. Los ratones mutantes mostraron menor tolerancia a la glucosa, menor sensibilidad a la insulina y menor captación de glucosa. En músculos aislados, la insulina produjo una reducción del transporte de glucosa y de la proporción de GLUT4 presente en la superficie celular [3]. Este resultado es relevante porque separa la cantidad de AS160 de su regulación funcional: no basta con que la proteína esté presente, debe ser modificada correctamente por la señal insulínica. La limitación principal es que la transferibilidad del ratón al ser humano no es automática.En conjunto, estas evidencias independientes reconstruyen una cadena convergente. La activación de AKT puede aumentar la translocación de GLUT4 [1]; la activación aguda de AKT2 puede acompañarse de la fosforilación de AS160 y del aumento del transporte de glucosa [2]; y una fosforilación defectuosa de AS160 puede reducir el tráfico de GLUT4 y la sensibilidad insulínica in vivo [3]. La convergencia es sólida a nivel molecular y celular, con una validación animal relevante, pero no equivale a una demostración clínica directa en humanos.

## 7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

No se han identificado evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes que nieguen el papel de AKT, AS160 o GLUT4 en la respuesta insulínica. Sin embargo, existe una importante evidencia de contexto que limita una lectura excesivamente exclusiva del eje.En adipocitos 3T3-L1, la reducción experimental de AS160 aumentó la presencia basal de GLUT4 en la membrana y aumentó aproximadamente tres veces la exocitosis basal de GLUT4, es decir, la liberación de las vesículas hacia la superficie celular. No obstante, la pérdida de AS160 liberó solo parcialmente a GLUT4 de su

retención intracelular y la insulina aún podía producir una movilización adicional del transportador [4]. Este dato no contradice el papel de AS160, pero indica que la señal insulínica hacia GLUT4 comprende también mecanismos independientes de AS160.El límite interpretativo para la narrativa del libro es, por tanto, claro: el eje AKT-AS160-GLUT4 es un vínculo central y bien documentado, pero no debe considerarse el único determinante del tráfico de GLUT4 en cada célula, condición metabólica o tejido. Las conclusiones disponibles derivan sobre todo de adipocitos y músculo, mientras que otros tejidos pueden tener un peso relativo diferente de los mecanismos individuales.

## 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 pasaje narrativo del libro.

### Quadro comparativo

| Referencia | Tipo de estudio | Población o modelo | Resultado principal | Dirección de la evidencia | Fuerza de la evidencia |
|---|---|---|---|---|---|
| Estudio original | Revisión narrativa | Síntesis de la literatura sobre AKT, AS160 y GLUT4 | Propone que las alteraciones de AKT, AS160 o GLUT4 pueden reducir la captación de glucosa y favorecer la resistencia a la insulina. | evidencia biológicamente coherente | moderada |
| [1] | Celular | Adipocitos murinos 3T3-L1 | AKT constitutivamente activa aumentó la translocación de GLUT4 y la entrada de glucosa sin insulina. | confirmación directa | moderada |
| [2] | Celular | Adipocitos murinos 3T3-L1 con AKT2 inducible | La activación rápida de AKT2 aumentó la fosforilación de AS160, la translocación de GLUT4 y el transporte de glucosa. | confirmación directa | moderada |
| [3] | Animal | Ratones knock-in con AS160/TBC1D4 no fosforilable | La mutación redujo la sensibilidad a la insulina, la captación muscular de glucosa y GLUT4 en la superficie celular. | confirmación directa | moderada |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| [4] | Celular | Adipocitos murinos 3T3-L1 con reducción de AS160 | AS160 regula la retención basal de GLUT4, pero la insulina conserva un componente adicional de movilización. | evidencia discordante | moderada |

## 9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

### CONCLUSIONES

La publicación analizada ofrece una síntesis coherente del papel del eje AKT-AS160-GLUT4 en la respuesta metabólica a la insulina. El paso que conecta la activación de AKT con la regulación de AS160, la translocación de GLUT4 y el aumento de la captación de glucosa está bien respaldado por estudios experimentales independientes.Las pruebas más directas provienen de adipocitos cultivados y de ratones genéticamente modificados. Estas muestran una dirección coherente: la activación de AKT aumenta la disponibilidad de GLUT4 en la membrana, mientras que una regulación defectuosa de AS160 reduce el transporte de glucosa y la sensibilidad a la insulina. Sin embargo, estos resultados no permiten atribuir a este eje toda la complejidad de la resistencia a la insulina humana.La narrativa del libro queda, por tanto, confirmada a nivel mecanístico: el eje AKT-AS160-GLUT4 representa un vínculo importante entre la señal de insulina y la utilización celular de la glucosa. Sigue siendo necesario validar con mayor amplitud en humanos el peso relativo de este eje en los diferentes tejidos y en las diversas formas de resistencia a la insulina.

Aggiornato al 17/11/2026. 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] **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

[2] **Rapid Activation of Akt2 Is Sufficient to Stimulate GLUT4 Translocation in 3T3-L1 Adipocytes**
Ng et al., 2008
*Cell Metabolism*
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2008.02.008

[3] **Mice with AS160/TBC1D4-Thr649Ala Knockin Mutation Are Glucose Intolerant with Reduced Insulin Sensitivity and Altered GLUT4 Trafficking**
Chen et al., 2011
*Cell Metabolism*
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2010.12.005

[4] **Full intracellular retention of GLUT4 requires AS160 Rab GTPase activating protein**
Eguez et al., 2005
*Cell Metabolism*
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2005.09.005