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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

mTORC2 y fosforilación cotraduccional del polipéptido AKT naciente

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó si mTORC2, un complejo proteico que regula importantes señales celulares, actúa únicamente sobre la AKT ya formada o también durante su síntesis. En el material disponible, que consiste únicamente en el resumen (abstract), los autores informan que mTORC2 puede asociarse a los ribosomas implicados en la traducción y favorecer la fosforilación de la AKT naciente en el sitio Thr450. Esta modificación está asociada a una menor ubiquitinación cotraduccional, proceso que puede dirigir una proteína hacia su degradación.El resultado contribuye a la narrativa del apartado 4.11 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi: mTORC2 conectaría la producción de las proteínas con su control de calidad, ayudando a la AKT a alcanzar una conformación estable. Estudios independientes confirman que mTORC2 y sus componentes son necesarios para la fosforilación del motivo turn de la AKT y para los procesos de maduración proteica; otros trabajos respaldan la asociación entre mTORC2 y los ribosomas. Sin embargo, sigue siendo limitada la evidencia independiente de que todo el proceso ocurra de forma cotraduccional en el organismo humano.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24446436

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, uno de los dos complejos principales formados por la proteína mTOR, tiene una función durante la construcción de AKT. AKT es una proteína de señalización que participa, entre otras cosas, en las respuestas celulares a la insulina y a los factores de crecimiento. La hipótesis era que mTORC2 no actuaba solo sobre la proteína AKT completa, sino que podía modificar a AKT mientras esta emerge del ribosoma, la estructura celular que produce las proteínas.La pertinencia con el párrafo 4.11 es precisa: la publicación examina el paso según el cual mTORC2 vincula la síntesis proteica con el control de calidad, favoreciendo la estabilidad estructural de AKT durante su formación. El estudio puede documentar un mecanismo molecular en sistemas experimentales; no puede demostrar que este mecanismo determine por sí solo la respuesta insulínica de todo el organismo ni establecer consecuencias clínicas en humanos.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El material disponible es únicamente el resumen; por lo tanto, muchos detalles metodológicos no se incluyen en el material disponible. Los autores indican haber estudiado la localización de mTORC2 respecto a los ribosomas que están traduciendo proteínas y su interacción con rpL23a, una proteína de la subunidad mayor del ribosoma situada cerca del punto por donde sale la cadena proteica naciente.El resumen también informa sobre análisis de la fosforilación de AKT durante la traducción proteica y de su ubiquitinación. La fosforilación es la adición de un grupo fosfato que puede cambiar el comportamiento, la estabilidad o la actividad de una proteína. La ubiquitinación es la adición de pequeñas proteínas llamadas ubiquitinas, a menudo utilizadas por la célula como señal para enviar proteínas dañadas o mal plegadas a la degradación. El número de experimentos, las líneas celulares, los criterios de selección, los controles completos, los métodos estadísticos, los valores de significación y el número de réplicas no se mencionan en el material disponible.

4. RESULTADOS

El hallazgo central es que mTORC2 puede localizarse junto a los ribosomas que participan activamente en la síntesis proteica e interactuar de forma estable con rpL23a. En términos sencillos, el complejo estaría posicionado cerca del lugar donde una nueva proteína sale de la maquinaria celular que la produce.Según el resumen, durante la traducción de AKT, mTORC2 favorece la fosforilación del residuo Thr450, denominado motivo turn. Esta modificación se ha asociado con la reducción de la ubiquitinación cotraduccional de AKT, es decir, la adición de la señal de degradación mientras la proteína aún se está formando. Por tanto, los autores proponen que la fosforilación de Thr450 ayuda a AKT a adquirir una conformación más estable.El resumen distingue el Thr450 del residuo Ser473, denominado motivo hidrofóbico. El Thr450 resultaría accesible durante la traducción, mientras que el Ser473 estaría inicialmente oculto en el túnel del ribosoma. En el material disponible no se indican valores absolutos, porcentajes, concentraciones, intervalos de confianza ni valores P. En consecuencia, el resultado indica una relación experimental coherente con una función de control de calidad, pero no permite cuantificar la magnitud del efecto.

5. INTERPRETACIÓN

Para una célula, producir una proteína no significa solo ensamblar una secuencia de aminoácidos: la nueva molécula también debe plegarse en la forma correcta para funcionar y no ser eliminada prematuramente. El estudio analizado propone que mTORC2 participa en esta fase para AKT, interviniendo antes de que la proteína esté completamente terminada.El segmento de la cadena documentado por la publicación es: asociación de mTORC2 con ribosomas activos fosforilación de AKT naciente en Thr450 reducción de la ubiquitinación durante la traducción mayor estabilidad potencial de la proteína. La interpretación de que esto constituye un sistema general de control de calidad deriva de los resultados, pero sigue siendo una extensión conceptual: el resumen describe directamente a AKT y no demuestra que todas las proteínas sean controladas de la misma manera.El significado para el párrafo del libro es, por tanto, mecanístico. La investigación no

demuestra directamente toda la red metabólica regulada por AKT, ni demuestra un efecto clínico; en cambio, respalda el paso inicial según el cual mTORC2 contribuye a la maduración estructural de AKT durante su síntesis.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación especialmente pertinente proviene de un estudio celular independiente que examinó mTORC2, Sin1 y Rictor, componentes esenciales del complejo. Los autores observaron que su ausencia reducía la fosforilación del motivo turn de AKT y que dicha fosforilación favorecía el correcto plegamiento de la porción terminal de la proteína, asociándose a una mayor estabilidad de las moléculas AKT recién sintetizadas [1]. Este trabajo confirma directamente el aspecto de la narrativa relativo a la maduración y estabilidad de AKT, aunque no demuestra por sí solo la asociación con el ribosoma durante cada fase de la traducción.Un segundo estudio, realizado en modelos celulares con inactivación de Rictor, Sin1 o mTOR, detectó la abolición de la fosforilación del motivo turn de AKT y la reducción de la fosforilación de otros sitios reguladores. El trabajo también vinculó mTORC2 con la maduración de quinasas de la misma familia de AKT, especialmente PKC. Para AKT, el dato sostiene con buena coherencia que mTORC2 es necesario para la modificación del motivo turn; sin embargo, la estabilidad de AKT se infiere principalmente por analogía con las otras quinasas estudiadas [2].Un tercer estudio proporcionó una confirmación del paso previo: en un sistema que incluía levadura y células de mamífero, mTORC2 activo resultaba físicamente asociado a los ribosomas. Además, la señalización inducida por la insulina a través de PI3K aumentaba la unión entre mTORC2 y los ribosomas [3]. Este resultado no mide la fosforilación cotraduccional de Thr450, pero hace biológicamente más plausible que el complejo pueda actuar cerca de las proteínas en formación.En conjunto, estas evidencias independientes sostienen tres niveles de la misma cadena: la necesidad de mTORC2 para la fosforilación de AKT, la vinculación de la fosforilación del motivo turn con la maduración proteica y la asociación física entre mTORC2 y los ribosomas. No obstante, se trata de estudios experimentales en células o sistemas modelo; no constituyen una demostración directa en humanos.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

No se han identificado evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios. Existe, sin embargo, una limitación mecanística relevante. El estudio de Ikenoue y sus colegas mostró que la pérdida de componentes de mTORC2 elimina la fosforilación del motivo turn de AKT, pero en sus ensayos in vitro, la mTOR inmunoprecipitada no fosforiló directamente ese sitio [2]. Los autores indicaron posibles explicaciones técnicas, como la pérdida de un componente necesario del complejo o características no conservadas del sustrato experimental.Esta observación no contradice el hecho de que mTORC2 sea necesario para la fosforilación de Thr450 en las células. Sin embargo, reduce la certeza sobre el detalle más preciso de la cadena, es decir, si mTORC2 es siempre la enzima que añade directamente el fosfato a Thr450 o si contribuye también a través de un paso intermedio dependiente del contexto experimental.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue el estudio objeto de la Revisión de las pruebas de las publicaciones independientes utilizadas para confirmar los pasos individuales de la narración.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Celular y bioquímico	Sistemas experimentales no detallados en el único resumen disponible	mTORC2 asociado a ribosomas activos favorece la fosforilación de AKT Thr450 y reduce la ubiquitinación cotraduccional	confirmación directa	moderada
[1]	Celular y bioquímico	Líneas celulares y fibroblastos embrionarios murinos	mTORC2 y sus componentes son necesarios para la fosforilación del motivo turn y la estabilidad de AKT recién sintetizada	confirmación directa	moderada
[2]	Celular y bioquímico	Células con inactivación de Rictor, Sin1 o mTOR	La pérdida de mTORC2 elimina la fosforilación del motivo turn de AKT; el papel en la maduración se demuestra sobre todo para PKC	evidencia biológicamente coherente	moderada
[3]	Celular y genético	Levadura y células de mamífero, incluidas células tumorales	mTORC2 activo está asociado a los ribosomas y la señalización PI3K inducida por la insulina aumenta dicha asociación	confirmación indirecta	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene específicamente que mTORC2 puede participar en la maduración de AKT mientras la proteína está siendo sintetizada. El dato central es la fosforilación de Thr450, asociada a una reducción de la ubiquitinación cotraduccional y, por tanto, a una mayor estabilidad potencial de AKT.Las evidencias independientes confirman bastante bien que mTORC2 es necesario para la fosforilación del motivo turn de AKT y que esta modificación está vinculada a procesos de plegamiento y estabilidad proteica. La asociación entre mTORC2 y los ribosomas también está confirmada en modelos experimentales. La conclusión sigue siendo principalmente mecanicista: requiere validación en tejidos humanos y no debe interpretarse como una prueba directa de un efecto terapéutico o metabólico 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] **The mammalian target of rapamycin complex 2 controls folding and stability of Akt and protein kinase C**
Facchinetti et al., 2008
The EMBO Journal
DOI: https://doi.org/10.1038/emboj.2008.120

[2] **Activation of mTORC2 by Association with the Ribosome**
Zinzalla et al., 2011
Cell
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.014

[3] **Essential function of TORC2 in PKC and Akt turn motif phosphorylation, maturation and signalling**
Ikenoue et al., 2008
The EMBO Journal
DOI: https://doi.org/10.1038/emboj.2008.119