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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

REDD1 inducida por glucocorticoides y autofagia en linfocitos

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó si REDD1, una proteína activada en condiciones de estrés celular, participa en la autofagia inducida por dexametasona en los linfocitos. La autofagia es un proceso de reciclaje mediante el cual la célula degrada y recupera componentes internos; puede favorecer la supervivencia, pero su efecto depende del contexto biológico. Los autores observaron que reducir o eliminar REDD1 atenuaba la inhibición de mTOR y la autofagia tras el tratamiento con glucocorticoides, mientras que aumentaba la muerte celular inducida por la dexametasona.La investigación contribuye a tres párrafos de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, en los cuales el cortisol y los glucocorticoides se describen como señales capaces de activar REDD1, reducir la actividad de mTOR y favorecer una respuesta adaptativa de ahorro energético. Evidencias independientes confirman que REDD1 puede reducir la señalización de mTOR en células, músculo y modelos murinos. Sin embargo, un estudio en timocitos tratados fuera del organismo obtuvo resultados diferentes sobre la necesidad de REDD1. Por lo tanto, la cadena biológica está bien respaldada a nivel mecanístico, pero no puede extenderse automáticamente al estrés crónico humano o a la insulinorresistencia clínica.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 23, 2026
Updated: November 23, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24451725

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 el aumento de REDD1, también llamada Dig2 o RTP801, contribuía a la autofagia provocada por la dexametasona en los linfocitos. REDD1 es una proteína de respuesta al estrés. mTOR, por su parte, es una proteína reguladora que, cuando está activa, favorece el crecimiento celular y la síntesis proteica; cuando su actividad disminuye, puede hacer más probable el inicio de la autofagia.La hipótesis de los autores era, por tanto, una cadena precisa: glucocorticoide aumento de REDD1 reducción de la señal mTOR aumento de la autofagia. Este es el segmento pertinente para los párrafos del libro: no demuestra por sí solo todos los efectos metabólicos del estrés crónico, pero examina directamente un posible mecanismo mediante el cual un glucocorticoide puede desplazar a una célula inmunitaria de una condición de crecimiento a una de adaptación y reciclaje.El estudio puede documentar relaciones funcionales en células y timocitos murinos expuestos a la dexametasona. No puede demostrar que el cortisol producido durante el estrés psicológico o la soledad provoque los mismos efectos en todo el organismo humano, ni que esta vía cause directamente resistencia a la insulina o enfermedades metabólicas.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El material disponible es únicamente el resumen (abstract). Los autores informan haber realizado un análisis de la expresión génica para identificar los genes activados por la dexametasona en los linfocitos. Posteriormente, redujeron experimentalmente REDD1 mediante ARN de interferencia, una técnica que disminuye la producción de una proteína específica, en linfocitos tratados con glucocorticoides.La verificación se extendió a timocitos murinos carentes del gen Dig2/Rtp801/Redd1, es decir, células inmunitarias de ratones genéticamente modificados. Las variables observadas fueron la inhibición de mTOR, la autofagia y la muerte celular inducida por la dexametasona.El tamaño de las muestras, las características detalladas de las líneas celulares, las dosis, la duración de los tratamientos, los grupos de control completos, los métodos analíticos para medir la autofagia, los criterios de valoración (endpoints) predefinidos y los análisis estadísticos no se incluyen en el material disponible. Asimismo, tampoco se reportan en el material disponible valores P, intervalos de confianza ni medidas cuantitativas.

4. RESULTADOS

El resultado inicial fue que la dexametasona aumentaba la expresión de REDD1 en los linfocitos. En términos sencillos, el glucocorticoide activaba una proteína que señala a la célula la presencia de una condición de estrés. Los autores observaron después que la reducción de REDD1 mediante ARN interferente disminuía tanto la inhibición de mTOR como la autofagia en los linfocitos expuestos a los glucocorticoides.En timocitos murinos carentes de REDD1 y tratados con dexametasona se observaron resultados descritos como similares. El dato es relevante porque utiliza tanto una reducción experimental de la proteína en células como un modelo animal genéticamente modificado. Sin embargo, a partir del resumen no es posible establecer la magnitud numérica de la reducción de mTOR o de la autofagia.La disminución de REDD1 aumentó además la muerte celular inducida por la dexametasona. Los autores interpretaron este dato como una indicación de que la autofagia mediada por REDD1 favorece la supervivencia celular en ese modelo. Esta es una interpretación coherente con los resultados descritos, pero no equivale a demostrar que la autofagia sea siempre protectora: el efecto de la autofagia puede cambiar según el tipo celular, la duración del estrés y otras señales activadas simultáneamente.

5. INTERPRETACIÓN

El significado biológico más inmediato es que un glucocorticoide puede activar un programa de adaptación en los linfocitos. En lugar de seguir invirtiendo recursos en el crecimiento, la célula reduce parte de la señalización de mTOR y aumenta el reciclaje de componentes intracelulares a través de la autofagia.La secuencia documentada por la publicación objeto de la Revisión de las pruebas es: dexametasona aumento de REDD1 reducción de la señalización de mTOR aumento de la autofagia. El paso final, es decir, la mayor supervivencia de las células con REDD1 funcional, se sugiere por el

aumento de la muerte celular cuando se redujo REDD1.En los párrafos del libro, la formulación según la cual REDD1 es necesaria para mediar los efectos de la dexametasona sobre mTOR y la autofagia resume la dirección general de los resultados. El resumen (abstract), sin embargo, habla de una reducción de la inhibición de mTOR y de la autofagia tras la supresión de REDD1. Esta formulación respalda un papel importante y funcional de REDD1, pero no permite concluir que REDD1 sea el único mecanismo posible en cada linfocito o en cada condición experimental.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación directa de la vía glucocorticoide REDD1 reducción de mTOR proviene de un estudio en músculo esquelético de rata y mioblastos L6, células precursoras del músculo cultivadas en laboratorio. La dexametasona aumentó notablemente el ARN de REDD1, redujo la fosforilación de S6K1 y 4E-BP1, dos indicadores de la actividad de mTOR, y el silenciamiento de REDD1 atenuó el efecto inhibitorio del fármaco sobre mTOR. Los experimentos también situaron a REDD1 aguas arriba del complejo TSC y de Rheb, reguladores de la vía mTOR. El modelo es diferente al de los linfocitos, pero confirma funcionalmente la misma dirección de la señal inducida por la dexametasona [1].Un segundo estudio independiente mostró que REDD1 es un regulador de la respuesta al estrés energético. En células carentes de REDD1, la desfosforilación de S6K y 4E-BP1 tras la depleción de ATP era fuertemente defectuosa; por el contrario, la expresión inducida de REDD1 reducía rápidamente la fosforilación de estas dianas y disminuía el tamaño celular. Este trabajo no utiliza glucocorticoides y no evalúa la autofagia en los linfocitos, pero confirma el paso central de que REDD1 puede actuar como freno de la vía TSC-mTOR cuando los recursos energéticos escasean [2].La confirmación en un organismo completo proviene de ratones con o sin REDD1 tratados con dexametasona. Tras siete días, se observó una reducción del peso de algunos músculos y del tamaño de las fibras en los ratones normales, pero no en los ratones carentes de REDD1. Además, la ausencia de REDD1 impidió la reducción de la síntesis proteica y de la actividad de mTORC1 observada en los músculos de los ratones normales tras la administración de dexametasona. El resultado confirma que, en el músculo murino, REDD1 es un mediador importante de los efectos catabólicos del glucocorticoide; sin embargo, no prueba que el mismo resultado ocurra en los linfocitos humanos [3].En conjunto, estos estudios construyen una cadena convergente: la dexametasona puede aumentar REDD1; REDD1 puede reducir la señalización de mTOR; la reducción de mTOR favorece un estado celular menos anabólico. Para el último tramo de la narración del libro, es decir, la activación de la autofagia en los linfocitos, la publicación objeto de la Revisión de las pruebas sigue siendo la fuente más específica. Las confirmaciones independientes aquí consideradas refuerzan sobre todo el mecanismo aguas arriba, no una demostración clínica en humanos.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Una importante evidencia discordante proviene de timocitos primarios murinos tratados con dexametasona fuera del organismo. En este estudio, la eliminación de REDD1 no modificó la inhibición de mTORC1 ni la muerte celular inducida por los glucocorticoides. REDD1 aumentaba de todos modos con el tratamiento, pero no resultó indispensable para estos dos resultados en el modelo experimental utilizado [4].Esta divergencia no elimina la correspondencia entre el estudio analizado y los párrafos del libro. Indica, más bien, que la dexametasona puede reducir mTOR a través de múltiples vías paralelas y que el peso relativo de REDD1 depende del contexto. Los autores del estudio discordante destacaron diferencias sustanciales respecto al trabajo original: tratamiento de los ratones en el organismo y posterior aislamiento de los timocitos en el primer caso, exposición directa de los timocitos al fármaco fuera del organismo en el segundo.El resultado impone una formulación prudente. REDD1 está bien respaldada como regulador negativo de mTOR durante el estrés y tras la exposición a glucocorticoides en varios modelos, pero no puede considerarse el único mediador de la inhibición de mTOR o de la supervivencia de los timocitos en todas las condiciones.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la Revisión de las pruebas de las investigaciones independientes utilizadas para confirmar o delimitar 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	Celular y animal	Linfocitos tratados con glucocorticoides y timocitos murinos sin REDD1	Reducir REDD1 atenúa la inhibición de mTOR y la autofagia inducidas por la dexametasona; aumenta la muerte celular.	confirmación directa	moderada
[1]	Celular y animal	Músculo esquelético de rata y mioblastos L6	La dexametasona aumenta REDD1 y reduce las señales de mTOR; el silenciamiento de REDD1 atenúa esta reducción.	confirmación directa	moderada
[2]	Celular	Células con REDD1 normal, reducido o ausente sometidas a estrés energético	REDD1 favorece la reducción de las señales mTOR durante la depleción energética y limita el crecimiento celular.	confirmación indirecta	moderada
[3]	Animal	Ratones normales y ratones sin REDD1 tratados con dexametasona	La ausencia de REDD1 protege contra la inhibición de mTORC1, la reducción de la síntesis proteica y la atrofia muscular.	confirmación directa	moderada
[4]	Celular ex vivo	Timocitos primarios de ratón normales o sin REDD1	La ausencia de REDD1 no modifica la inhibición de mTORC1 ni la muerte inducidas por la dexametasona en el modelo utilizado.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene de forma directa que REDD1 participa en la respuesta de los linfocitos a la dexametasona, asociando el aumento de esta proteína con la reducción de la señal mTOR y la autofagia. Las pruebas independientes confirman claramente a REDD1 como regulador negativo de mTOR durante el estrés energético y tras la administración de glucocorticoides, sobre todo en células y modelos murinos.La conclusión más equilibrada es que la vía glucocorticoides REDD1 reducción de mTOR está bien respaldada a nivel mecanístico. La conexión posterior con la autofagia protectora en los linfocitos es plausible y está directamente documentada en el trabajo original, pero sigue dependiendo del modelo experimental. No es posible trasladar automáticamente estos resultados a las consecuencias clínicas del estrés crónico 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] **Dexamethasone Represses Signaling through the Mammalian Target of Rapamycin in Muscle Cells by Enhancing Expression of REDD1**
Wang et al., 2006
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M610023200

[2] **REDD1 deletion prevents dexamethasone-induced skeletal muscle atrophy**
Britto et al., 2014
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00234.2014

[3] **Regulation of mTOR and Cell Growth in Response to Energy Stress by REDD1**
Sofer et al., 2005
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.25.14.5834-5845.2005

[4] **REDD1/DDIT4-Independent mTORC1 Inhibition and Apoptosis by Glucocorticoids in Thymocytes**
Wolff et al., 2014
Molecular Cancer Research
DOI: https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-13-0625