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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Regulación de las desaturasas Delta(5) y Delta(6) por parte de SREBP-1 y PPARalfa

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó cómo dos reguladores del metabolismo lipídico, SREBP-1 y PPARalfa, controlan en ratones la expresión hepática de las desaturasas Delta-5 y Delta-6. Estas enzimas insertan dobles enlaces en los ácidos grasos y participan en la transformación de los ácidos grasos esenciales en ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga. Los resultados disponibles indican que el aumento experimental de SREBP-1 en el hígado incrementaba la expresión de ambas desaturasas, mientras que la ausencia de SREBP-1 la reducía tras la realimentación. Asimismo, la activación farmacológica de PPARalfa aumentaba la expresión de las enzimas.En la narrativa de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, esta publicación contribuye sobre todo al pasaje según el cual SREBP-1c puede aumentar la capacidad celular de procesar ácidos grasos poliinsaturados, incluida la vía que, a partir del linoleico, puede conducir al ácido araquidónico. Estudios independientes confirman que la insulina puede aumentar, en monocitos humanos cultivados, la expresión de SREBP-1c y de las desaturasas; otros experimentos muestran que SREBP puede unirse al promotor de FADS2 y aumentar su expresión. Sin embargo, estas pruebas siguen siendo predominantemente celulares o animales. Además, la actividad de FADS2 depende también de la dieta, de la genética y de otros reguladores, como PPARalfa. Por tanto, el vínculo molecular está bien respaldado, pero no demuestra por sí solo que la hiperinsulinemia produzca inflamación crónica en el ser humano.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24451735

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 las desaturasas Delta-5 y Delta-6, enzimas involucradas en la producción endógena de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, estaban reguladas por SREBP-1 y por PPARalfa. SREBP-1 es un factor de transcripción, es decir, una proteína que entra en el núcleo celular y modula la activación de genes específicos. PPARalfa es otro regulador de la transcripción, particularmente involucrado en el uso y la transformación de los ácidos grasos.La investigación es pertinente para los apartados 5.2 y 5.3.1 porque documenta un segmento preciso de su cadena biológica: el aumento de la actividad de SREBP-1 está asociado a una mayor expresión de las desaturasas hepáticas. En el texto de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, este pasaje se utiliza para explicar cómo una señal lipogénica, es decir, orientada a la producción de lípidos, puede aumentar la capacidad de la célula para transformar ácidos grasos esenciales en productos más largos y más insaturados.El estudio no evalúa directamente la hiperinsulinemia crónica, no mide la inflamación, no cuantifica la producción de prostaglandinas y no demuestra que un aumento de las desaturasas cause enfermedad en el ser humano. Además, el material disponible es solo el resumen (abstract): detalles como el número completo de los grupos, las secuencias temporales, los valores cuantitativos de expresión y los análisis estadísticos no se incluyen en el material disponible.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El estudio utilizó modelos murinos, con especial atención al hígado. Los autores compararon ratones transgénicos que expresaban de forma aumentada formas nucleares de SREBP-1a, SREBP-1c o SREBP-2 con modelos carentes del gen SREBP-1. La forma nuclear es la porción activa de la proteína, capaz de alcanzar el ADN y modificar la expresión de los genes.Se examinó la expresión hepática de la Delta-5-desaturasa y de la Delta-6-desaturasa, actualmente denominadas comúnmente mediante los genes Fads1 y Fads2. Los autores también evaluaron el efecto de los ácidos grasos poliinsaturados introducidos con la dieta y el de los fibratos, fármacos capaces de activar PPARalfa. Asimismo, se consideró la comparación entre el ayuno y la realimentación en ratones normales y en ratones con alteraciones experimentales de SREBP-1.El material disponible no indica el tamaño de la muestra para cada grupo, el sexo y la edad de los animales, la duración de los tratamientos dietéticos, las dosis del fibrato, los métodos analíticos detallados, los criterios de exclusión, los valores de P o los intervalos de confianza. No se reportan criterios de valoración inflamatorios, concentraciones tisulares de ácido araquidónico ni medidas directas del flujo metabólico desde el linoleico al DGLA y al ácido araquidónico.

4. RESULTADOS

El resultado principal es que el aumento experimental de SREBP en el hígado de los ratones se asociaba a una fuerte activación de la expresión de Delta-5-desaturasa y Delta-6-desaturasa. En términos sencillos, cuando se aumentaba artificialmente un regulador de los genes lipogénicos, el hígado producía más ARN mensajero de las enzimas que modifican los ácidos grasos poliinsaturados.En la dirección opuesta, la pérdida del gen SREBP-1 reducía significativamente la expresión de ambas desaturasas en el hígado de ratones realimentados tras un ayuno. Esta comparación es relevante porque la realimentación es una condición en la que las señales nutricionales favorecen normalmente los programas de síntesis lipídica. Sin embargo, en el resumen no se indican las dimensiones del efecto ni los valores estadísticos.Los ácidos grasos poliinsaturados de la dieta reducían la expresión hepática de las dos desaturasas. En los ratones transgénicos con mantenimiento de la expresión nuclear de SREBP-1c, dicha reducción inducida por los ácidos grasos poliinsaturados quedaba abolida. Este dato es coherente con un papel de SREBP-1c en la regulación de las desaturasas, pero no establece por sí solo que SREBP-1c sea el único regulador del fenómeno.Por último, la administración de un fibrato aumentaba significativamente la expresión de ambas desaturasas. Los autores propusieron, por tanto, una regulación dual por parte de SREBP-1c y PPARalfa. Un resultado importante para la interpretación es que, en los ratones normales, el ayuno y la realimentación no diferían en los niveles de ARN mensajero de las dos desaturasas: esto sugiere que otras señales pueden compensar o modificar el

efecto esperado en condiciones fisiológicas.

5. INTERPRETACIÓN

Para una célula, aumentar la expresión de la Delta-6-desaturasa significa incrementar uno de los pasos iniciales necesarios para procesar el ácido linoleico, un ácido graso esencial omega-6 que se incorpora a través de los alimentos. La vía puede conducir al DGLA, ácido dihomo-gamma-linolénico, y posteriormente al ácido araquidónico mediante pasos enzimáticos adicionales, incluida la Delta-5-desaturasa. El ácido araquidónico puede incorporarse a las membranas celulares y, cuando es liberado por otras enzimas, puede convertirse en precursor de mediadores lipídicos.El segmento realmente documentado por el estudio analizado es: mayor disponibilidad de SREBP-1 en el núcleo de las células hepáticas aumento de la expresión de Fads1 y Fads2. La publicación no documenta directamente la secuencia completa insulina SREBP-1c aumento del ácido araquidónico inflamación. En particular, no mide la activación del receptor de insulina, no mide la cantidad de DGLA o ácido araquidónico y no mide eicosanoides, es decir, mediadores lipídicos como prostaglandinas y leucotrienos.El término “gen diana directo”, utilizado en el párrafo del libro, requiere prudencia respecto al material disponible. El resumen demuestra una regulación funcional a través de modelos de sobreexpresión y deleción genética, pero no presenta experimentos que muestren directamente la unión física de SREBP-1c al ADN del gen Fads2. Esta parte de la narración está respaldada con mayor precisión por evidencias celulares independientes posteriores.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación independiente del vínculo entre la insulina y la desaturasa proviene de un estudio en monocitos humanos THP-1 cultivados. La exposición a la insulina aumentaba con el tiempo y con la dosis la expresión de SREBP-1c, FADS1 y FADS2. El resultado confirma que las células de la línea monocitaria humana pueden responder a la insulina aumentando simultáneamente el regulador transcripcional y las dos desaturasas. El estudio es coherente con el pasaje del libro que extiende el razonamiento más allá del hígado, pero no prueba que SREBP-1c sea la única causa del aumento de las desaturasas ni reproduce la hiperinsulinemia crónica en el organismo humano [1].Un segundo estudio ha proporcionado una confirmación más directa a nivel del ADN. En células tumorales humanas, experimentos de inmunoprecipitación de la cromatina, una técnica que verifica si una proteína está físicamente asociada a una región específica del ADN, detectaron la unión de SREBP-1 al promotor de FADS2. El aumento experimental de SREBP-1 incrementaba el ARN de FADS2; la inhibición de la actividad de SREBP lo reducía. Esto respalda el concepto de que FADS2 puede ser un objetivo transcripcional de SREBP, pero el modelo oncológico no puede considerarse equivalente al hígado normal o a los monocitos [2].La función biológica de la Delta-6-desaturasa en la cadena propuesta está respaldada por un modelo murino con inactivación de Fads2. La deleción del gen anulaba el primer paso de la cascada de síntesis de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y omega-6 de cadena larga. En otras palabras, sin FADS2, el linoleico no puede iniciarse normalmente a lo largo de la vía que, a través de pasos sucesivos, contribuye a la formación de DGLA y ácido araquidónico. Esto confirma el papel de nodo de la Delta-6-desaturasa, pero no demuestra que su aumento provoque automáticamente inflamación [3].En conjunto, estos estudios construyen una cadena convergente: la insulina puede aumentar la expresión de las desaturasas en células monocitarias; SREBP puede unirse a FADS2 y favorecer su expresión; FADS2 es indispensable para el inicio de la síntesis endógena de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga. La cadena sigue siendo, sin embargo, principalmente mecanicista. Faltan estudios clínicos que demuestren, en el mismo proceso biológico y en humanos, que la hiperinsulinemia aumente SREBP-1c, FADS2, ácido araquidónico y resultados inflamatorios en una relación causal continua.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

No se han identificado evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios. Sin embargo, existen resultados que requieren contextualizar la narrativa. En ratones C57BL/6J, la activación de PPARalfa con clofibrato aumentaba en el hígado la expresión de Fads1 y Fads2, pero reducía

las concentraciones de DHA en el hígado, la retina y los fosfolípidos de la corteza cerebral. Esto demuestra que una mayor expresión de las enzimas no permite predecir de forma lineal la cantidad final de cada ácido graso en los tejidos: también cuentan la disponibilidad de los sustratos, la degradación, el transporte y otros pasos metabólicos [4].Este resultado no contradice el efecto de SREBP-1 sobre las desaturasas. Sin embargo, reduce la idea de que la inducción de FADS2 sea por sí sola suficiente para demostrar un aumento tisular de ácido araquidónico o de mediadores inflamatorios. Incluso el estudio original indicaba que PPARalfa actúa sobre las mismas desaturasas y que las condiciones de ayuno y realimentación no explicaban integralmente su regulación. El mecanismo es, por tanto, dependiente del contexto biológico.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la revisión de las evidencias independientes utilizadas para evaluar la cadena descrita en el libro.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Animal, genético y farmacológico	Hígado de ratones transgénicos, ratones sin SREBP-1 y ratones tratados con fibrato	El aumento de SREBP-1 incrementaba Fads1 y Fads2; la deleción de SREBP-1 reducía su expresión tras la realimentación.	confirmación directa	moderada
[1]	Celular	Monocitos humanos THP-1 cultivados	La insulina aumentaba la expresión de SREBP-1c, FADS1 y FADS2 de forma dependiente del tiempo y la dosis.	confirmación indirecta	moderada
[2]	Celular y molecular	Células tumorales humanas y fibroblastos embrionarios murinos	SREBP-1 se asociaba al promotor de FADS2; su sobreexpresión aumentaba FADS2.	confirmación directa	moderada
[3]	Animal, knockout genético	Ratones sin Fads2	La ausencia de Fads2 abolía el primer paso de la síntesis endógena de PUFA omega-3 y omega-6 de cadena larga.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[4]	Animal y farmacológico	Ratones C57BL/6J con activación o déficit de PPARalfa	La activación de PPARalfa aumentaba Fads1 y Fads2 hepáticos, pero reducía el DHA en varios tejidos.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene de forma directa, en el hígado murino, que SREBP-1 aumenta la expresión de las Delta-5 y Delta-6-desaturasas. Este es el motivo específico por el cual puede incluirse en los apartados dedicados a la fase inicial de la síntesis de los ácidos grasos poliinsaturados.Las investigaciones independientes confirman que SREBP puede regular FADS2 y que la insulina puede aumentar la expresión de las desaturasas en células monocíticas humanas. Asimismo, está bien fundamentado que FADS2 constituye un paso inicial indispensable de la síntesis endógena de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga. La cadena hasta el ácido araquidónico es biológicamente coherente, pero la extensión a la inflamación crónica humana requiere validación clínica directa. Por tanto, la evidencia global está respaldada a nivel mecanístico, no como demostración clínica de causalidad.

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] **Insulin induces fatty acid desaturase expression in human monocytes**
Arbo et al., 2011
Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation
DOI: https://doi.org/10.3109/00365513.2011.566350

[2] **mTOR Signaling and SREBP Activity Increase FADS2 Expression and Can Activate Sapienate Biosynthesis**
Triki et al., 2020
Cell Reports
DOI: https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107806

[3] **Δ6 Desaturase (FADS2) deficiency unveils the role of ω3 and ω6 polyunsaturated fatty acids**
Stoffel et al., 2008
The EMBO Journal
DOI: https://doi.org/10.1038/emboj.2008.156

[4] **Deficiency or activation of peroxisome proliferator-activated receptor a reduces the tissue concentrations of endogenously synthesized docosahexaenoic acid in C57BL/6J mice**
Hsiao et al., 2019
Nutrition Research and Practice
DOI: https://doi.org/10.4162/nrp.2019.13.4.286