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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Regulación y función de la señalización de mTOR en las decisiones sobre el destino de las células T: revisión de las pruebas

D.ssa M. Mondini[1]

1 Bióloga, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 25, 2026
Updated: November 25, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24530128

1. ABSTRACT

La publicación analizada es una revisión narrativa sobre los mecanismos mediante los cuales mTOR, una quinasa que coordina la disponibilidad de nutrientes y las señales inmunitarias, participa en el mantenimiento, la activación y la diferenciación de las células T. En el material disponible solo se incluye el resumen (abstract): por lo tanto, no se presentan una búsqueda bibliográfica estructurada, criterios de selección de estudios ni resultados cuantitativos originales.En el apartado 6.3 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, la publicación contribuye a la narrativa según la cual AMPK, sensor de la escasa disponibilidad energética, puede frenar a mTORC1 a través de TSC2 y favorecer condiciones compatibles con la tolerancia inmunitaria. Estudios independientes confirman el paso molecular AMPK-TSC2-mTORC1 y muestran, en modelos murinos, que los programas metabólicos asociados a AMPK pueden aumentar la generación de células T reguladoras. Sin embargo, otros experimentos indican que mTORC1 es necesario para la plena función de las células T reguladoras ya formadas. La cadena está, por tanto, bien respaldada a nivel mecanístico, pero requiere prudencia cuando se extiende a la tolerancia inmunitaria en humanos.

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 de la publicación consistía en comprender cómo mTOR, es decir, la diana mecanística de la rapamicina, integra las señales recibidas por las células T con la disponibilidad de energía y nutrientes. Las células T son glóbulos blancos que pueden transformarse en subtipos con funciones diferentes: algunos apoyan la respuesta contra infecciones u otros peligros, mientras que otros contribuyen a limitarla para evitar reacciones excesivas.La hipótesis general ilustrada es que el reconocimiento de un antígeno y las señales metabólicas activan mTOR, orientando a las células T hacia destinos funcionales diferentes. Esto hace que la publicación sea pertinente para el apartado 6.3 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi: el libro describe a mTOR y AMPK como reguladores metabólicos con efectos opuestos en la respuesta inmunitaria.La contribución verificable a partir del resumen (abstract) es sobre todo conceptual: mTOR conecta el metabolismo, la activación y la diferenciación de las células T. El resumen disponible no informa directamente sobre experimentos relacionados con la fosforilación de TSC2 por parte de AMPK. Por lo tanto, el estudio analizado no puede, basándose en el material accesible, demostrar cuantitativamente ese paso molecular específico ni establecer efectos clínicos en humanos.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

La publicación es una revisión científica narrativa, no un estudio experimental con participantes, animales o cultivos celulares propios. El material disponible consiste exclusivamente en el resumen. No se detallan el protocolo de búsqueda bibliográfica, las bases de datos consultadas, los intervalos temporales de la búsqueda, los criterios de inclusión y exclusión, el número de artículos seleccionados ni una evaluación formal del riesgo de sesgo.Los autores declaran que la revisión se centra en los mecanismos de señalización de mTOR en la homeostasis y en los destinos funcionales de las células T, discutiendo también las posibles implicaciones de la diana farmacológica de mTOR. Esta información no equivale a una revisión sistemática: indica el tema tratado, pero no permite cuantificar la exhaustividad de la selección de las pruebas.

4. RESULTADOS

El mensaje biológico principal es que una célula T no decide su propia función únicamente en función de la señal inmunitaria recibida: también evalúa si dispone de los recursos necesarios para crecer y multiplicarse. Según el resumen, mTOR desempeña este papel de integración entre las señales inmunitarias y metabólicas.En condiciones de equilibrio, múltiples mecanismos inhibidores controlan la actividad de mTOR y contribuyen a la homeostasis de las células T, es decir, al mantenimiento de un número y una función adecuados de estas células. Tras el reconocimiento de un antígeno por parte de células T CD4 positivas o CD8 positivas naive, mTOR se activa y programa la diferenciación en líneas celulares funcionalmente distintas.El resumen no indica el tamaño de las muestras, los valores de P, las medidas de efecto, las dosis, las comparaciones cuantitativas ni los resultados experimentales originales. Tampoco informa explícitamente sobre la fosforilación de TSC2 por parte de AMPK. En consecuencia, el pasaje del libro relativo a AMPK, TSC2 y mTORC1 debe evaluarse a través de las evidencias experimentales independientes que han estudiado directamente dicha relación.

5. INTERPRETACIÓN

En términos sencillos, mTOR tiende a favorecer programas celulares de alto consumo energético, útiles cuando una respuesta inmunitaria debe expandirse rápidamente. AMPK, una proteína que se activa cuando disminuye la energía disponible, puede, por el contrario, contribuir a limitar los procesos que consumen mucha energía. El modelo descrito en el libro es, por tanto, biológicamente plausible: AMPK puede actuar como un freno metabólico sobre mTORC1, el complejo de mTOR más asociado al crecimiento y a la síntesis de proteínas.El detalle molecular consiste en la activación de TSC2, una proteína que puede reducir la transmisión de la señal hacia mTORC1. Esto no significa que AMPK apague siempre el sistema inmunitario, sino que, en condiciones energéticas específicas, puede reducir una parte de las señales de crecimiento celular. La publicación analizada sitúa este mecanismo en el

contexto de las decisiones sobre el destino de las células T, pero el resumen (abstract) por sí solo no documenta directamente a TSC2.La narrativa de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi está, por tanto, respaldada a diferentes niveles: el vínculo entre metabolismo, mTOR y el destino de las células T es el marco general tratado por la revisión; el vínculo AMPK-TSC2-mTORC1 deriva de datos experimentales independientes; la idea de que esto favorezca la tolerancia inmunitaria está respaldada principalmente por modelos murinos y no constituye una demostración clínica en humanos.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

El paso molecular más directo fue estudiado por Inoki y sus colegas en sistemas celulares. Cuando la energía celular era escasa, la AMPK fosforilaba la TSC2 y aumentaba su actividad. La TSC2, a su vez, reducía las señales posteriores de mTOR que favorecen la síntesis proteica y el crecimiento. Los autores demostraron además que esta fosforilación era necesaria para la regulación de la traducción proteica y del tamaño celular durante la carencia energética. Este estudio confirma directamente la parte de la frase del libro relativa a la AMPK, la TSC2 y la inhibición de la señal mTOR; sin embargo, no es un estudio sobre células T ni sobre la tolerancia inmunitaria en humanos [1].Una segunda línea de confirmación se refiere al posible significado inmunológico del eje metabólico. En un estudio sobre células T CD4 positivas de ratón, Michalek y sus colegas observaron que las células efectoras Th1, Th2 y Th17 utilizaban en mayor medida la glucólisis, mientras que las células T reguladoras presentaban más AMPK activada y una mayor dependencia de la oxidación de los lípidos. En el modelo murino de asma, la metformina, utilizada como activador de la AMPK, redujo la expresión de Glut1 en las células T activadas y aumentó el porcentaje y el número de células T reguladoras en los ganglios linfáticos drenantes. El estudio ofrece, por tanto, una confirmación biológicamente coherente de la idea de que la activación de la AMPK puede favorecer un programa regulador, pero el modelo era animal y la metformina puede tener efectos que no dependen exclusivamente de la AMPK [2].En conjunto, los dos estudios construyen una cadena convergente. El primero muestra el freno bioquímico AMPK-TSC2-mTORC1. El segundo conecta un perfil metabólico con AMPK activa a una mayor generación de células T reguladoras en un modelo inflamatorio murino. Ninguno de los dos, considerado de forma aislada, demuestra que la fosforilación de la TSC2 sea la causa única de la tolerancia inmunitaria o que la misma relación produzca efectos idénticos en todas las enfermedades humanas.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Una evidencia de contexto importante muestra que no es correcto interpretar mTORC1 como una señal siempre incompatible con la tolerancia. Zeng y sus colegas eliminaron selectivamente Raptor, un componente esencial de mTORC1, en las células T reguladoras de ratón. Las células carentes de Raptor perdieron gran parte de su capacidad para suprimir la inflamación in vivo y los animales desarrollaron una enfermedad inflamatoria grave y temprana. El estudio indica que, en las células T reguladoras ya formadas, cierta actividad de mTORC1 es necesaria para su eficiencia funcional [3].Esta observación no contradice el hecho de que AMPK pueda inhibir mTORC1 a través de TSC2. Sin embargo, matiza una lectura lineal según la cual menos mTORC1 significaría siempre más tolerancia. El efecto depende del estadio de la célula, del tipo de célula T, de la intensidad y duración de la señal y del contexto inmunológico. No se han identificado evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes respecto al paso bioquímico AMPK-TSC2-mTORC1; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue el marco conceptual de la publicación analizada de las investigaciones independientes que confirman o delimitan los pasos individuales de 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	Revisión narrativa	Síntesis de la literatura sobre células T; texto completo no disponible	Describe a mTOR como integrador de señales inmunitarias y metabólicas en las decisiones sobre el destino de las células T.	evidencia biológicamente coherente	moderada
[1]	Celular y molecular	Líneas celulares y células embrionarias murinas	La AMPK fosforila y activa TSC2 durante la carencia energética, reduciendo la señal de mTOR relacionada con la síntesis proteica y el crecimiento.	confirmación directa	moderada
[2]	Animal y celular	Células T CD4-positivas y modelo murino de asma	Las células T reguladoras tienen mayor AMPK activada; la activación farmacológica de AMPK aumentó las células T reguladoras en el modelo murino.	confirmación indirecta	moderada
[3]	Animal y celular	Células T reguladoras con deleción de Raptor en ratón	La pérdida de mTORC1 en las células T reguladoras redujo su función supresora in vivo y favoreció una inflamación grave.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

La publicación analizada es pertinente para la narrativa porque describe a mTOR como regulador de las decisiones funcionales de las células T en respuesta a señales inmunitarias y metabólicas. El paso según el cual AMPK puede frenar a mTORC1 mediante TSC2 está bien respaldado a nivel mecanístico por estudios celulares independientes. El vínculo con una mayor tolerancia inmunitaria está moderadamente respaldado en modelos murinos, pero no debe convertirse en una regla universal: mTORC1 puede ser necesario para la función de las células T reguladoras ya presentes. La traslación clínica en humanos requiere, por tanto, una validación específica según la enfermedad, el tejido y la fase de la respuesta inmunitaria.

Aggiornato al 25/11/2026. 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] **TSC2 Mediates Cellular Energy Response to Control Cell Growth and Survival**
Inoki et al., 2003
Cell
DOI: https://doi.org/10.1016/S0092-8674(03)00929-2

[2] **mTORC1 couples immune signals and metabolic programming to establish Treg-cell function**
Zeng et al., 2013
Nature
DOI: https://doi.org/10.1038/nature12297

[3] **Cutting Edge: Distinct Glycolytic and Lipid Oxidative Metabolic Programs Are Essential for Effector and Regulatory CD4+ T Cell Subsets**
Michalek et al., 2011
The Journal of Immunology
DOI: https://doi.org/10.4049/jimmunol.1003613