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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

# Señalización y funciones del complejo 2 de mTOR - Revisión de las pruebas

**D.ssa D. Iodice**[1]

1 Bióloga, Italy

## 1. ABSTRACT

El estudio analizado es una revisión narrativa que examinó los conocimientos disponibles en 2011 sobre el complejo mTORC2, una de las dos formas principales a través de las cuales actúa la proteína mTOR. Su objetivo era aclarar cómo mTORC2 contribuye al crecimiento, al metabolismo y a la supervivencia celular, con especial atención a la regulación de AKT, una proteína central en la respuesta a la insulina y a los factores de crecimiento.En el apartado 4.11 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, esta publicación contribuye a la narrativa según la cual mTORC2 no es un simple regulador secundario de mTOR, sino que participa en la plena funcionalidad de AKT. Estudios experimentales independientes han confirmado que el complejo que contiene RICTOR favorece la fosforilación de AKT en un sitio esencial para muchas respuestas celulares. Sin embargo, los datos indican también que la importancia de esta señal varía entre tejidos y dianas de AKT. Por tanto, la confirmación es sobre todo mecanística y preclínica, no una demostración clínica en humanos.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

**Published:** November 18, 2026
**Updated:** November 18, 2026

**DOI** 10.5281/zenodo.24349148

## 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 consistía en comprender qué funciones distinguen a mTORC2 de mTORC1 y cuál es la contribución específica de mTORC2 a las señales que controlan el crecimiento, el metabolismo y la supervivencia celular. La hipótesis planteada por los autores era que mTORC2 desempeña un papel relevante en la regulación de AKT, una quinasa, es decir, una proteína que activa o modifica otras proteínas mediante fosforilación.La pertinencia respecto al apartado 4.11 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi se refiere precisamente a este punto: mTORC2 se presenta como un regulador importante de la familia de quinasas que incluye a AKT. El estudio analizado puede respaldar este marco biológico porque resume evidencias experimentales sobre la relación entre mTORC2 y AKT. Sin embargo, al tratarse de una revisión narrativa, no constituye un experimento independiente y no demuestra por sí solo consecuencias metabólicas o clínicas en humanos.

## 3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El material disponible consiste únicamente en el resumen. La publicación es una revisión narrativa de la literatura y no un estudio experimental con participantes, animales o cultivos celulares reclutados directamente por los autores. Los autores han discutido resultados obtenidos mediante inhibidores farmacológicos de la quinasa mTOR y modelos murinos con eliminación genética de componentes de los complejos mTOR.La estrategia de búsqueda bibliográfica, los criterios de inclusión y exclusión de los estudios, el número de publicaciones evaluadas, el periodo exacto de búsqueda y los métodos cuantitativos de síntesis no se detallan en el material disponible. Por lo tanto, no se dispone de un tamaño muestral global, objetivos predefinidos, análisis estadísticos agregados o un seguimiento, elementos que sí se esperarían en una revisión sistemática o en un metaanálisis.

## 4. RESULTADOS

El mensaje principal de la revisión es que mTOR forma dos complejos proteicos distintos, mTORC1 y mTORC2. En lenguaje sencillo, son dos grupos de proteínas que comparten mTOR pero que desempeñan funciones en parte diferentes. mTORC1 ya estaba más estudiado porque la rapamicina inhibe su actividad con mayor facilidad; mTORC2 estaba menos definido, pero nuevas herramientas farmacológicas y modelos genéticos están aclarando sus funciones.Para el pasaje pertinente al libro, los autores señalan que mTORC2 participa en la regulación de AKT. La fosforilación es la adición de un pequeño grupo químico que puede modificar el comportamiento de una proteína. En el caso de AKT, la fosforilación de la serina 473, indicada como Ser473, contribuye a su activación completa en muchos contextos experimentales. El resumen no presenta valores numéricos, tamaños de muestra, valores P ni medidas cuantitativas de los estudios individuales analizados.La revisión señala además que los efectos de mTORC2 deben ser reevaluados en tumores, trastornos metabólicos y envejecimiento. Esta es una indicación de relevancia biológica, no la demostración de que alterar mTORC2 produzca un beneficio terapéutico en personas con dichas afecciones.

## 5. INTERPRETACIÓN

El significado biológico es que AKT no actúa como un interruptor aislado. Para muchas de sus respuestas, debe recibir señales coordinadas de múltiples proteínas. mTORC2 representa uno de los sistemas que hacen posible esta regulación, en particular al favorecer la fosforilación de AKT en Ser473. Esto ayuda a comprender por qué la vía de la insulina no puede atribuirse genéricamente a mTOR sin distinguir los dos complejos.El segmento respaldado por el estudio analizado es, por tanto: mTORC2 contribuye a la regulación funcional de AKT. Sin embargo, no demuestra que cada efecto atribuido a AKT dependa siempre de mTORC2, ni que esta relación tenga la misma importancia en todos los tejidos. De hecho, la literatura experimental muestra que algunas proteínas diana de AKT dependen más de la fosforilación en Ser473 que otras.

## 6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación directa provino de experimentos en células humanas y de Drosophila. Sarbassov y sus colaboradores redujeron la expresión de mTOR o RICTOR y observaron una reducción de la

fosforilación de AKT en Ser473. Además, el complejo RICTOR-mTOR aislado de las células fosforiló directamente a AKT en el tubo de ensayo. El resultado respalda el paso central del libro porque identifica a mTORC2 como un regulador directo de un sitio necesario para la plena actividad de AKT. La limitación es que se trata de modelos celulares y experimentos bioquímicos, no de datos clínicos [1].Una segunda confirmación proviene de ratones con eliminación genética de Rictor, componente característico de mTORC2. En los tejidos y embriones carentes de Rictor, los autores detectaron una reducción de la fosforilación del motivo hidrofóbico de AKT y alteraciones en la señalización hacia FOXO, una familia de proteínas que regula genes implicados en el metabolismo y la supervivencia celular. Dado que el modelo modifica selectivamente un componente esencial de mTORC2, este estudio refuerza el vínculo causal entre la integridad del complejo y funciones específicas de AKT en un organismo vivo. Sin embargo, sigue siendo un modelo murino de desarrollo y no un ensayo en humanos [2].Un estudio adicional en músculos de ratones carentes de Rictor confirma que la pérdida de mTORC2 elimina la fosforilación de AKT en Ser473 inducida por la insulina y reduce el transporte de glucosa estimulado por la insulina. El mismo trabajo, no obstante, muestra que la fosforilación de AKT en Thr308 y algunas señales posteriores pueden permanecer conservadas. Esta observación es importante porque confirma el papel de mTORC2, pero indica que AKT no se vuelve necesariamente inactiva de forma uniforme: la dependencia del complejo varía según el sustrato y el tejido [3].

## 7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

No se han identificado evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes que nieguen el papel de mTORC2 en la fosforilación de AKT en Ser473. Sin embargo, existen evidencias que limitan una interpretación demasiado amplia del mecanismo. En el músculo de ratones sin Rictor, la pérdida de la fosforilación de AKT en Ser473 no redujo la fosforilación de AKT en Thr308 y no abolió todas las señales hacia las proteínas diana estudiadas [3].Esto no supone una refutación de la relación mTORC2-AKT. Indica más bien que la fórmula “mTORC2 regula a AKT” debe interpretarse en su significado correcto: mTORC2 es esencial para algunas modificaciones y algunas funciones de AKT, pero la respuesta global depende de la célula, el tejido, el estímulo y la diana molecular considerada.

## 8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la revisión de las investigaciones independientes utilizadas para evaluar el pasaje del libro relativo a la regulación de AKT por parte de mTORC2.

### 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 literatura sobre modelos celulares, animales y farmacológicos | Describe mTORC2 como regulador de AKT y de sus funciones celulares | evidencia biológicamente coherente | moderada |
| [1] | Celular y bioquímico | Células humanas, células de Drosophila y ensayos in vitro | La reducción de RICTOR o mTOR disminuye la fosforilación de AKT en Ser473; el complejo fosforila AKT in vitro | confirmación directa | moderada |
| [2] | Animal y celular | Ratones, embriones y fibroblastos con pérdida de Rictor u otros componentes de mTOR | Rictor y mLST8 son necesarios para la fosforilación del motivo hidrofóbico de AKT y para las señales AKT-FOXO | confirmación directa | moderada |
| [3] | Animal | Ratones con deleción de Rictor en el músculo esquelético | La pérdida de Rictor reduce AKT Ser473 y el transporte de glucosa inducido por insulina, pero preserva algunas señales de AKT | evidencia discordante | moderada |

## 9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

### CONCLUSIONES

La publicación analizada es coherente con su uso en el párrafo dedicado a mTORC2 y AKT. El punto científico mejor respaldado es que mTORC2, a través de componentes como RICTOR, favorece la fosforilación de AKT en Ser473 y modula respuestas específicas a nivel celular.Las evidencias independientes confirman esta relación a nivel celular y en modelos murinos. La formulación más prudente es que mTORC2 representa un regulador importante de la funcionalidad de AKT, con efectos selectivos según el tejido y la diana molecular. La extensión directa a enfermedades o tratamientos en humanos requiere una validación clínica adicional.

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] **Phosphorylation and Regulation of Akt/PKB by the Rictor-mTOR Complex**
Sarbassov et al., 2005
*Science*
DOI: https://doi.org/10.1126/science.1106148

[2] **Ablation in Mice of the mTORC Components raptor, rictor, or mLST8 Reveals that mTORC2 Is Required for Signaling to Akt-FOXO and PKCa, but Not S6K1**
Guertin et al., 2006
*Developmental Cell*
DOI: https://doi.org/10.1016/j.devcel.2006.10.007

[3] **Muscle-Specific Deletion of Rictor Impairs Insulin-Stimulated Glucose Transport and Enhances Basal Glycogen Synthase Activity**
Kumar et al., 2008
*Molecular and Cellular Biology*
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.01405-07