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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Insuline et induction de REDD1 via HIF-1 dans les adipocytes

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué si l'insuline pouvait augmenter l'expression de REDD1 dans les adipocytes, des cellules spécialisées dans le stockage et la libération des graisses. Dans le résumé disponible, les auteurs rapportent que l'insuline augmente REDD1 dans les adipocytes murins et humains par le biais de voies dépendantes de PI3K/mTOR et du facteur de transcription HIF-1. L'utilisation d'un inhibiteur de HIF-1 et de petits ARN interférents contre HIF-1α a confirmé l'implication nécessaire de ce facteur dans le modèle expérimental.La publication contribue au passage de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi selon lequel l'insuline peut induire REDD1 via HIF-1α dans les adipocytes, configurant un possible frein adaptatif sur mTORC1. Des études indépendantes confirment que l'insuline augmente HIF-1α dans les adipocytes et que REDD1 peut réduire l'activité de mTORC1 via TSC2 et AKT. Cependant, ces preuves sont principalement cellulaires ou animales et indiquent que le mécanisme dépend du type de tissu. Elles ne démontrent pas à elles seules que ce circuit provoque une insulinorésistance chez l'homme.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24446394

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science est né avec l'objectif de rendre le savoir scientifique accessible sans renoncer à la rigueur méthodologique, à la qualité des sources et à l'autorité des contenus. La revue promeut la diffusion des connaissances dans les sciences de la santé, de la nutrition, de la médecine et de la longévité, en créant un pont entre le monde de la recherche et la société.

À travers des articles, des revues, des analyses approfondies et des contributions d'experts, le Journal valorise la médecine et la science fondées sur les preuves, en favorisant une interprétation correcte des données scientifiques et en luttant contre la désinformation. Chaque contenu est élaboré avec l'objectif de traduire la complexité de la recherche en informations compréhensibles, utiles et applicables, tout en préservant intacts les principes d'exactitude, de transparence et d'indépendance scientifique.

Libre de tout conditionnement politique, industriel et commercial, la revue se propose comme un espace éditorial faisant autorité et indépendant, dédié à la promotion de la culture scientifique, de la formation professionnelle continue et du développement de la conscience sanitaire au sein de la population.

2. ÉTUDE ANALYSÉE

La question de recherche était de savoir si l'insuline, hormone qui coordonne l'utilisation et le stockage des nutriments, régule l'expression de REDD1 dans les adipocytes. REDD1, également connu sous le nom de DDIT4, est une protéine induite par des conditions de stress cellulaire, capable de réduire le signal de mTORC1, un complexe protéique impliqué dans la croissance et la synthèse des protéines.L'hypothèse évaluée était que l'insuline augmentait REDD1 par l'intermédiaire de HIF-1α, la sous-unité régulatrice du facteur inductible par l'hypoxie 1, c'est-à-dire un régulateur de l'activation de certains gènes en réponse aux variations de l'environnement cellulaire. C'est la raison précise pour laquelle l'étude est pertinente pour le paragraphe 4.10 : elle documente le segment initial de la narration, à savoir insuline HIF-1α augmentation de REDD1 dans les adipocytes.L'étude peut démontrer un effet expérimental de l'insuline sur l'expression de REDD1 dans des modèles d'adipocytes et l'implication de HIF-1 dans le système analysé. En revanche, elle ne peut pas démontrer que REDD1 provoque une insulinorésistance clinique chez l'homme, ni que le circuit observé dans des cellules cultivées se comporte de la même manière dans tous les tissus ou chez les personnes atteintes de diabète.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Sur la base du seul résumé disponible, l'étude a utilisé des adipocytes murins et des adipocytes humains. Les auteurs ont exposé ces cellules à l'insuline et ont évalué l'expression de REDD1. Ils ont également examiné le rôle des voies PI3K/mTOR, une séquence de signaux intracellulaires également activée par l'insuline et impliquée dans le contrôle de la croissance cellulaire.Pour vérifier le rôle de HIF-1, les auteurs ont utilisé de l'échinomycine, décrite dans le résumé comme un inhibiteur de HIF-1, et des petits ARN interférents dirigés contre HIF-1α. Les petits ARN interférents sont de courtes molécules utilisées pour diminuer la production d'une protéine spécifique. Le nombre d'expériences, les concentrations utilisées, la durée des incubations, les critères de sélection des adipocytes humains, les détails des techniques de laboratoire, les analyses statistiques et les valeurs quantitatives ne sont pas rapportés dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

Le résultat principal est que l'insuline a augmenté l'expression de REDD1 dans les adipocytes murins et humains. En termes simples, un signal qui favorise normalement l'utilisation et le stockage des nutriments a également activé une protéine pouvant contribuer à limiter le signal de croissance cellulaire. Le résumé ne mentionne pas l'ampleur numérique de l'augmentation, les valeurs P ou les intervalles de confiance.Les auteurs rapportent que l'augmentation de REDD1 induite par l'insuline dépend des voies PI3K/mTOR. Ils rapportent également que l'inhibition pharmacologique de HIF-1 par l'échinomycine et la réduction de HIF-1α au moyen de petits ARN interférents ont empêché l'induction de REDD1 par l'insuline. Dans le modèle expérimental, ce résultat place HIF-1 en amont de l'augmentation de REDD1.La donnée la plus pertinente pour le livre est donc directionnelle et spécifique : dans les adipocytes étudiés, l'insuline a augmenté REDD1 par l'intermédiaire de HIF-1. Le résumé ne rapporte pas de mesure directe de l'insulinorésistance, et ne démontre pas non plus que l'augmentation de REDD1 ait produit une réduction stable de la réponse insulinique.

5. INTERPRÉTATION

Ce résultat suggère l'existence d'un possible circuit d'autorégulation. L'insuline active des signaux qui favorisent l'anabolisme, c'est-à-dire l'utilisation de nutriments pour construire et stocker des composants cellulaires. Parallèlement, dans les adipocytes étudiés, le taux de REDD1 augmente par l'intermédiaire de HIF-1α. Étant donné que REDD1 est capable de réduire le signal de mTORC1, cette augmentation peut représenter un frein évitant une activation excessive ou prolongée des processus de croissance.Le segment documenté par la publication est insuline HIF-1α REDD1. L'étape suivante, REDD1 réduction de mTORC1, est cohérente avec des connaissances expérimentales indépendantes. Toutefois, le terme « contre-régulation » doit être interprété avec prudence : l'étude n'a pas mesuré directement un circuit de rétroaction complet, et n'a pas vérifié si REDD1 améliore ou aggrave la sensibilité à l'insuline dans l'organisme sur le long terme.Cette distinction est importante car limiter mTORC1 peut avoir des

significations différentes selon la durée du stimulus, le tissu et le contexte métabolique. Un frein temporaire peut contribuer à l'équilibre cellulaire ; une altération persistante ne peut pas être automatiquement assimilée à une cause d'insulinorésistance sans données spécifiques chez l'homme.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation indépendante du mécanisme en amont provient d'une étude sur des adipocytes 3T3-L1 différenciés, une lignée cellulaire murine largement utilisée pour étudier le tissu adipeux. L'insuline a augmenté à la fois l'ARN messager et la protéine HIF-1α, et a accru l'activité d'un système expérimental signalant l'activation de HIF-1. Les auteurs ont également constaté que PI3K et mTOR étaient nécessaires à l'augmentation de HIF-1α. Cette étude n'a pas mesuré REDD1, mais confirme directement le lien insulinique vers HIF-1α dans les adipocytes [1].Un second axe expérimental clarifie l'étape suivante de la chaîne. Dans des fibroblastes embryonnaires murins et d'autres modèles cellulaires, l'augmentation de REDD1 en conditions d'hypoxie s'est avérée nécessaire à la réduction de l'activité de mTORC1. Le mécanisme implique le complexe TSC1/TSC2, un régulateur capable de réduire l'activation de mTORC1. Cela confirme que REDD1 peut fonctionner comme un lien entre un stimulus adaptatif et le frein de mTORC1, bien qu'il ne s'agisse pas d'une étude menée sur des adipocytes exposés à l'insuline [2].Des recherches supplémentaires ont précisé comment REDD1 peut réduire le signal atteignant mTORC1. Dans des cellules HEK293 et des fibroblastes embryonnaires murins, REDD1 a favorisé l'action de la phosphatase PP2A, une enzyme qui élimine les groupes phosphate des protéines. Cela a réduit la phosphorylation d'AKT sur Thr308, une modification nécessaire pour qu'AKT inhibe efficacement TSC2. Par conséquent, l'activation de Rheb et de mTORC1 a diminué. Ce résultat rend biologiquement cohérente la séquence REDD1 signal AKT/TSC2 réduit activité de mTORC1 réduite, mais il reste principalement une démonstration cellulaire [3].

7. PREUVES DISCORDANTES

Une preuve pertinente invite à ne pas généraliser le circuit REDD1–TSC1/TSC2–mTORC1 à tous les organes. Dans les fibroblastes et les thymocytes murins, la perte de REDD1 a atténué l'inhibition de mTORC1 induite par l'hypoxie. Dans les hépatocytes murins primaires, en revanche, l'hypoxie a réduit mTORC1 même en l'absence de REDD1 et de TSC1/TSC2 ; dans ce contexte, un rôle de LKB1, AMPK et raptor a été mis en évidence. Ce résultat ne contredit pas l'observation faite dans les adipocytes, mais montre que la manière dont la cellule freine mTORC1 dépend du tissu et de la condition expérimentale [4].Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée concernant l'augmentation de REDD1 induite par l'insuline via HIF-1α dans les adipocytes humains ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contraires. La principale prudence concerne surtout l'extension du mécanisme à tous les tissus et le passage des expériences cellulaires aux conséquences cliniques telles que l'insulinorésistance.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue les données de l'étude analysée des publications indépendantes utilisées pour confirmer ou délimiter les étapes de la même narration.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Cellulaire expérimentale	Adipocytes murins et humains	L'insuline augmente REDD1 ; l'effet nécessite HIF-1 dans le modèle étudié.	confirmation directe	modérée
[1]	Cellulaire expérimentale	Adipocytes murins 3T3-L1 différenciés	L'insuline augmente l'ARN, la protéine et l'activité de HIF-1a.	confirmation directe	modérée
[2]	Cellulaire et animale	Fibroblastes murins, cellules de Drosophila et modèles génétiques	REDD1 et TSC1/TSC2 sont nécessaires pour réduire mTORC1 en réponse à l'hypoxie.	confirmation indirecte	modérée
[3]	Cellulaire expérimentale	Cellules HEK293 et fibroblastes embryonnaires murins	REDD1 favorise la déphosphorylation d'AKT et réduit l'activation de mTORC1.	preuve biologiquement cohérente	modérée
[4]	Cellulaire et animale	Fibroblastes, thymocytes et hépatocytes murins	Dans les hépatocytes, l'inhibition de mTORC1 par l'hypoxie est indépendante de REDD1 et TSC1/TSC2.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient directement que, dans les adipocytes murins et humains examinés, l'insuline augmente REDDı par l'intermédiaire de HIF-ı. Cette donnée est cohérente avec un système possible d'autorégulation de l'anabolisme cellulaire. Des preuves indépendantes confirment le lien entre l'insuline et HIF-ıa dans les adipocytes ainsi que le rôle de REDDı dans la réduction des signaux dirigés vers mTORCı.Le récit est donc bien étayé sur le plan mécanistique, mais nécessite de la prudence lorsqu'il est étendu à l'organisme humain. Le circuit varie selon le type cellulaire et ne démontre pas à lui seul que l'augmentation de REDDı provoque une insulinorésistance clinique. Des études physiologiques et cliniques spécifiques sur les tissus humains concernés sont nécessaires.

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. TRANSPARENCE ET RESPONSABILITÉ SCIENTIFIQUE

L'Intelligence Artificielle a été utilisée exclusivement comme outil de soutien éditorial et documentaire. L'ensemble des contenus, des interprétations, des références bibliographiques et des conclusions a été vérifié, révisé et approuvé par l'auteur, qui en assume l'entière responsabilité scientifique.

Le manuscrit a en outre fait l'objet d'une évaluation par les pairs (peer review) indépendante avant sa publication.

Afin de garantir une transparence maximale, l'historique complet de l'article, comprenant les dates de soumission, de révision, d'acceptation et de publication, ainsi que les informations sur le processus d'évaluation par les pairs, est disponible sur la page dédiée à l'Historique de l'article.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Regulation of HIF-1a activity in adipose tissue by obesity-associated factors: adipogenesis, insulin, and hypoxia**
He et al., 2011
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00626.2010

[2] **Regulation of mTOR function in response to hypoxia by REDD1 and the TSC1/TSC2 tumor suppressor complex**
Brugarolas et al., 2004
Genes & Development
DOI: https://doi.org/10.1101/gad.1256804

[3] **REDD1 enhances protein phosphatase 2A–mediated dephosphorylation of Akt to repress mTORC1 signaling**
Dennis et al., 2014
Science Signaling
DOI: https://doi.org/10.1126/scisignal.2005103

[4] **Cell-Type-Dependent Regulation of mTORC1 by REDD1 and the Tumor Suppressors TSC1/TSC2 and LKB1 in Response to Hypoxia**
Wolff et al., 2011
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.01393-10