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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

mTORC2 und kotranslationale Phosphorylierung des entstehenden AKT-Polypeptids

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob mTORC2, ein Proteinkomplex, der wichtige zelluläre Signale reguliert, nur auf bereits gebildetes AKT einwirkt oder auch während dessen Synthese. In dem verfügbaren Material, das lediglich aus dem Abstract besteht, berichten die Autoren, dass mTORC2 mit Ribosomen assoziieren kann, die an der Translation beteiligt sind, und die Phosphorylierung von entstehendem AKT an der Stelle Thr450 fördern kann. Diese Modifikation ist mit einer geringeren kotranslationalen Ubiquitinierung verbunden, einem Prozess, der ein Protein zum Abbau führen kann.Das Ergebnis trägt zur Argumentation in Abschnitt 4.11 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi bei: mTORC2 könnte die Proteinproduktion mit deren Qualitätskontrolle verknüpfen und AKT dabei helfen, eine stabile Konformation zu erreichen. Unabhängige Studien bestätigen, dass mTORC2 und seine Komponenten für die Phosphorylierung des Turn-Motivs von AKT sowie für Prozesse der Proteinreifung notwendig sind; andere Arbeiten stützen die Assoziation zwischen mTORC2 und Ribosomen. Es gibt jedoch nur begrenzte unabhängige Belege dafür, dass der gesamte Prozess kotranslational im menschlichen Organismus abläuft.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24446440

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science entstand mit dem Ziel, wissenschaftliches Wissen zugänglich zu machen, ohne auf methodische Strenge, Qualität der Quellen und Verlässlichkeit der Inhalte zu verzichten. Die Zeitschrift fördert die Verbreitung von Wissen in den Gesundheits-, Ernährungs-, Medizin- und Langlebigkeitswissenschaften und schlägt so eine Brücke zwischen der Welt der Forschung und der Gesellschaft.

Durch Artikel, Übersichtsarbeiten, vertiefende Beiträge und Expertenbeiträge stärkt das Journal die evidenzbasierte Medizin und Wissenschaft, fördert eine korrekte Interpretation wissenschaftlicher Daten und tritt Fehlinformationen entgegen. Jeder Inhalt wird mit dem Ziel entwickelt, die Komplexität der Forschung in verständliche, nützliche und anwendbare Informationen zu übersetzen, wobei die Grundsätze von Genauigkeit, Transparenz und wissenschaftlicher Unabhängigkeit unangetastet bleiben.

Frei von politischen, industriellen und kommerziellen Einflüssen versteht sich die Zeitschrift als maßgeblicher und unabhängiger redaktioneller Raum, der der Förderung der wissenschaftlichen Kultur, der beruflichen Weiterbildung und dem Wachstum des Gesundheitsbewusstseins in der Bevölkerung gewidmet ist.

2. ANALYSIERTE STUDIE

Die Forschungsfrage lautete, ob mTORC2, einer der beiden Hauptkomplexe des Proteins mTOR, eine Funktion bei der Bildung von AKT hat. AKT ist ein Signalprotein, das unter anderem an zellulären Reaktionen auf Insulin und Wachstumsfaktoren beteiligt ist. Die Hypothese war, dass mTORC2 nicht nur auf das vollständige AKT-Protein einwirkt, sondern AKT bereits während dessen Entstehung am Ribosom, der zellulären Struktur zur Proteinproduktion, modifizieren könnte.Der Bezug zu Abschnitt 4.11 ist präzise: Die Publikation untersucht den Prozess, bei dem mTORC2 die Proteinsynthese mit der Qualitätskontrolle verknüpft und so die strukturelle Stabilität von AKT während seiner Bildung fördert. Die Studie kann einen molekularen Mechanismus in experimentellen Systemen belegen; sie kann jedoch nicht nachweisen, dass dieser Mechanismus allein die Insulinantwort des gesamten Organismus bestimmt, noch klinische Konsequenzen beim Menschen festlegen.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Das verfügbare Material besteht lediglich aus dem Abstract; daher sind viele methodische Details im vorliegenden Material nicht aufgeführt. Die Autoren geben an, die Lokalisierung von mTORC2 in Bezug auf Ribosomen, die Proteine translatieren, sowie dessen Interaktion mit rpL23a untersucht zu haben – einem Protein der großen ribosomalen Untereinheit, das sich in der Nähe der Austrittsstelle der entstehenden Proteinkette befindet.Der Abstract berichtet zudem über Analysen zur Phosphorylierung von AKT während der Proteinbiosynthese sowie zu dessen Ubiquitinierung. Bei der Phosphorylierung handelt es sich um die Anlagerung einer Phosphatgruppe, die das Verhalten, die Stabilität oder die Aktivität eines Proteins verändern kann. Die Ubiquitinierung ist die Anlagerung kleiner Proteine namens Ubiquitine, die von der Zelle häufig als Signal genutzt werden, um beschädigte oder falsch gefaltete Proteine dem Abbau zuzuführen. Die Anzahl der Experimente, Zelllinien, Auswahlkriterien, vollständigen Kontrollen, statistischen Methoden, Signifikanzwerte und die Anzahl der Replikate sind im verfügbaren Material nicht angegeben.

4. ERGEBNISSE

Das zentrale Ergebnis ist, dass mTORC2 sich zusammen mit Ribosomen lokalisieren kann, die aktiv an der Proteinsynthese beteiligt sind, und stabil mit rpL23a interagieren kann. Einfach ausgedrückt: Der Komplex befindet sich in der Nähe der Stelle, an der ein neues Protein aus der zellulären Maschine austritt, die es produziert.Laut dem Abstract begünstigt mTORC2 während der Translation von AKT die Phosphorylierung des Rests Thr450, des sogenannten Turn-Motivs. Diese Modifikation wird mit einer Verringerung der kotranslationalen Ubiquitinierung von AKT in Verbindung gebracht, also dem Anheften eines Abbausignals, während sich das Protein noch im Aufbau befindet. Die Autoren schlagen daher vor, dass die Phosphorylierung von Thr450 AKT dabei hilft, eine stabilere Konformation einzunehmen.Das Abstract unterscheidet Thr450 vom Rest Ser473, dem sogenannten hydrophoben Motiv. Thr450 scheint während der Translation zugänglich zu sein, während Ser473 zunächst im Tunnel des Ribosoms verborgen bleibt. Im verfügbaren Material werden keine absoluten Werte, Prozentsätze, Konzentrationen, Konfidenzintervalle oder P-Werte angegeben. Folglich deutet das Ergebnis auf einen experimentellen Zusammenhang hin, der mit einer Qualitätskontrollfunktion vereinbar ist, erlaubt jedoch keine Quantifizierung des Effekts.

5. INTERPRETATION

Für eine Zelle bedeutet die Produktion eines Proteins nicht nur das Zusammenfügen einer Aminosäuresequenz: Das neue Molekül muss sich zudem in die korrekte Form falten, um zu funktionieren und nicht vorzeitig abgebaut zu werden. Die analysierte Studie legt nahe, dass mTORC2 für AKT an dieser Phase beteiligt ist, indem es eingreift, bevor das Protein vollständig fertiggestellt ist.Der in der Publikation dokumentierte Kettenabschnitt lautet: Assoziation von mTORC2 mit aktiven Ribosomen Phosphorylierung von nascentem AKT an Thr450 Verringerung der Ubiquitinierung während der Translation potenziell höhere Stabilität des Proteins. Die Interpretation, dass dies ein allgemeines Qualitätskontrollsystem darstellt, ergibt sich aus den Ergebnissen, bleibt jedoch eine konzeptionelle Erweiterung: Das Abstract beschreibt direkt AKT und

beweist nicht, dass alle Proteine auf die gleiche Weise kontrolliert werden.Die Bedeutung für den Buchabschnitt ist daher mechanistischer Natur. Die Forschung belegt weder direkt das gesamte von AKT regulierte Stoffwechselnetzwerk noch zeigt sie einen klinischen Effekt; sie stützt jedoch den anfänglichen Schritt, wonach mTORC2 zur strukturellen Reifung von AKT während dessen Synthese beiträgt.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGUNGSNACHWEISE

Eine besonders relevante Bestätigung stammt aus einer unabhängigen Zellstudie, die mTORC2, Sin1 und Rictor, wesentliche Bestandteile des Komplexes, untersuchte. Die Autoren beobachteten, dass deren Abwesenheit die Phosphorylierung des Turn-Motivs von AKT reduzierte und dass diese Phosphorylierung die korrekte Faltung des terminalen Bereichs des Proteins begünstigte, was mit einer höheren Stabilität der neu synthetisierten AKT-Moleküle einherging [1]. Diese Arbeit bestätigt direkt den Teil der Darstellung, der sich auf die Reifung und Stabilität von AKT bezieht, auch wenn sie allein nicht die Assoziation mit dem Ribosom während jeder Phase der Translation beweist.Eine zweite Studie, die an Zellmodellen mit Inaktivierung von Rictor, Sin1 oder mTOR durchgeführt wurde, stellte die Aufhebung der Phosphorylierung des Turn-Motivs von AKT sowie eine verringerte Phosphorylierung anderer regulatorischer Stellen fest. Die Arbeit brachte mTORC2 zudem mit der Reifung von Kinasen aus derselben Familie wie AKT in Verbindung, insbesondere PKC. Für AKT stützen die Daten recht konsistent, dass mTORC2 für die Modifikation des Turn-Motivs notwendig ist; die Stabilität von AKT wird jedoch vor allem durch Analogie zu den anderen untersuchten Kinasen abgeleitet [2].Eine dritte Studie lieferte eine Bestätigung für den vorgelagerten Schritt: In einem System, das Hefe- und Säugetierzellen umfasste, war aktives mTORC2 physisch mit Ribosomen assoziiert. Zudem erhöhte die durch Insulin über PI3K induzierte Signalübertragung die Bindung zwischen mTORC2 und Ribosomen [3]. Dieses Ergebnis misst zwar nicht die kotranslationale Phosphorylierung von Thr450, macht es jedoch biologisch plausibler, dass der Komplex in der Nähe der entstehenden Proteine agieren kann.Zusammengenommen stützen diese unabhängigen Belege drei Ebenen derselben Kette: die Notwendigkeit von mTORC2 für die Phosphorylierung von AKT, die Verbindung der Phosphorylierung des Turn-Motivs mit der Proteinreifung und die physische Assoziation zwischen mTORC2 und Ribosomen. Es handelt sich jedoch um experimentelle Studien in Zellen oder Modellsystemen; sie stellen keinen direkten Nachweis beim Menschen dar.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Es wurden keine direkt widersprüchlichen Belege von ausreichender Relevanz identifiziert; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse. Es besteht jedoch eine relevante mechanistische Einschränkung. Die Studie von Ikenoue und Kollegen zeigte, dass der Verlust von mTORC2-Komponenten die Phosphorylierung des Turn-Motivs von AKT eliminiert, aber in ihren In-vitro-Assays phosphorylierte immunpräzipitiertes mTOR diese Stelle nicht direkt [2]. Die Autoren wiesen auf mögliche technische Erklärungen hin, wie etwa den Verlust einer notwendigen Komponente des Komplexes oder nicht konservierte Eigenschaften des experimentellen Substrats.Diese Beobachtung widerspricht nicht der Tatsache, dass mTORC2 für die Phosphorylierung von Thr450 in Zellen notwendig ist. Sie verringert jedoch die Gewissheit hinsichtlich des genaueren Details der Kette, nämlich ob mTORC2 immer das Enzym ist, das das Phosphat direkt an Thr450 anfügt, oder ob es auch über einen vom experimentellen Kontext abhängigen Zwischenschritt dazu beiträgt.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Studie, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, und den unabhängigen Publikationen, die zur Bestätigung der einzelnen Schritte der Darstellung herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Zellulär und biochemisch	Experimentelle Systeme, die im verfügbaren Abstract nicht näher erläutert werden	mTORC2, das mit aktiven Ribosomen assoziiert ist, fördert die Phosphorylierung von AKT Thr450 und reduziert die kotranslationale Ubiquitinierung	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Zellulär und biochemisch	Zelllinien und embryonale Fibroblasten der Maus	mTORC2 und seine Komponenten sind für die Phosphorylierung des Turn-Motivs und die Stabilität von frisch synthetisiertem AKT erforderlich	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Zellulär und biochemisch	Zellen mit Inaktivierung von Rictor, Sin1 oder mTOR	Der Verlust von mTORC2 eliminiert die Phosphorylierung des Turn-Motivs von AKT; die Rolle bei der Reifung ist vor allem für PKC nachgewiesen	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[3]	Zellulär und genetisch	Hefe- und Säugetierzellen, einschließlich Tumorzellen	Aktives mTORC2 ist mit Ribosomen assoziiert, und die durch Insulin induzierte PI3K-Signalgebung verstärkt diese Assoziation	indirekte Bestätigung	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie legt spezifisch nahe, dass mTORC2 an der Reifung von AKT beteiligt sein kann, während das Protein synthetisiert wird. Das zentrale Ergebnis ist die Phosphorylierung von Thr450, die mit einer Verringerung der kotranslationalen Ubiquitinierung und somit mit einer potenziell höheren Stabilität von AKT assoziiert ist.Unabhängige Belege bestätigen recht gut, dass mTORC2 für die Phosphorylierung des Turn-Motivs von AKT erforderlich ist und dass diese Modifikation mit Prozessen der Proteinfaltung und -stabilität zusammenhängt. Die Assoziation zwischen mTORC2 und Ribosomen wird zudem in experimentellen Modellen bestätigt. Die Schlussfolgerung bleibt vor allem mechanistischer Natur: Sie erfordert eine Validierung in menschlichem Gewebe und darf nicht als direkter Beweis für einen therapeutischen oder metabolischen Effekt beim Menschen interpretiert werden.

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. TRANSPARENZ UND WISSENSCHAFTLICHE VERANTWORTUNG

Künstliche Intelligenz wurde ausschließlich als Hilfsmittel zur redaktionellen und dokumentarischen Unterstützung eingesetzt. Sämtliche Inhalte, Interpretationen, Literaturangaben und Schlussfolgerungen wurden vom Autor geprüft, überarbeitet und freigegeben, der die volle wissenschaftliche Verantwortung dafür übernimmt.

Das Manuskript wurde zudem vor der Veröffentlichung einem unabhängigen Peer-Review-Verfahren unterzogen.

Um größtmögliche Transparenz zu gewährleisten, ist die vollständige Chronologie des Artikels, einschließlich der Daten von Einreichung, Überarbeitung, Annahme und Veröffentlichung sowie der Angaben zum Peer-Review-Verfahren, auf der eigenen Seite zur Artikelhistorie verfügbar.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **The mammalian target of rapamycin complex 2 controls folding and stability of Akt and protein kinase C**
Facchinetti et al., 2008
The EMBO Journal
DOI: https://doi.org/10.1038/emboj.2008.120

[2] **Activation of mTORC2 by Association with the Ribosome**
Zinzalla et al., 2011
Cell
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.014

[3] **Essential function of TORC2 in PKC and Akt turn motif phosphorylation, maturation and signalling**
Ikenoue et al., 2008
The EMBO Journal
DOI: https://doi.org/10.1038/emboj.2008.119