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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Signalübertragung und Funktionen des mTOR-Komplexes 2 – Überprüfung der Nachweise

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologin, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie ist eine narrative Übersichtsarbeit, die den Wissensstand von 2011 über den mTORC2-Komplex untersuchte, eine der beiden Hauptformen, durch die das Protein mTOR wirkt. Ziel war es zu klären, wie mTORC2 zum Zellwachstum, zum Stoffwechsel und zum Überleben der Zellen beiträgt, wobei ein besonderer Schwerpunkt auf der Regulierung von AKT lag, einem zentralen Protein bei der Reaktion auf Insulin und Wachstumsfaktoren.Im Abschnitt 4.11 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt diese Publikation zu der Darstellung bei, dass mTORC2 kein einfacher sekundärer Regulator von mTOR ist, sondern an der vollen Funktionalität von AKT beteiligt ist. Unabhängige experimentelle Studien haben bestätigt, dass der RICTOR-haltige Komplex die Phosphorylierung von AKT an einer für viele zelluläre Reaktionen wesentlichen Stelle fördert. Die Daten deuten jedoch auch darauf hin, dass die Bedeutung dieses Signals je nach Gewebe und AKT-Zielstrukturen variiert. Die Bestätigung ist daher vor allem mechanistischer und präklinischer Natur und stellt keinen klinischen Nachweis beim Menschen dar.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24349154

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 zielte darauf ab zu verstehen, welche Funktionen mTORC2 von mTORC1 unterscheiden und welchen spezifischen Beitrag mTORC2 zu den Signalen leistet, die das Zellwachstum, den Stoffwechsel und das Überleben der Zellen steuern. Die von den Autoren diskutierte Hypothese lautete, dass mTORC2 eine relevante Rolle bei der Regulierung von AKT spielt, einer Kinase – also einem Protein, das andere Proteine durch Phosphorylierung aktiviert oder modifiziert.Die Relevanz in Bezug auf Abschnitt 4.11 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi betrifft genau diesen Punkt: mTORC2 wird als wichtiger Regulator der Kinase-Familie dargestellt, zu der auch AKT gehört. Die analysierte Studie kann diesen biologischen Rahmen stützen, da sie experimentelle Belege für die Beziehung zwischen mTORC2 und AKT zusammenfasst. Da es sich jedoch um eine narrative Übersichtsarbeit handelt, stellt sie kein einzelnes, unabhängiges Experiment dar und beweist für sich genommen keine metabolischen oder klinischen Auswirkungen beim Menschen.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Das verfügbare Material besteht lediglich aus dem Abstract. Bei der Publikation handelt es sich um eine narrative Literaturübersicht und nicht um eine experimentelle Studie mit Teilnehmern, Tieren oder Zellkulturen, die direkt von den Autoren rekrutiert wurden. Die Autoren diskutierten Ergebnisse, die durch pharmakologische Inhibitoren der mTOR-Kinase sowie durch Mausmodelle mit genetischer Deletion von Komponenten der mTOR-Komplexe erzielt wurden.Die bibliografische Suchstrategie, die Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien, die Anzahl der bewerteten Publikationen, der genaue Suchzeitraum sowie quantitative Synthesemethoden sind im verfügbaren Material nicht aufgeführt. Daher liegen weder eine Gesamtzahl der Probanden, vordefinierte Endpunkte, aggregierte statistische Analysen noch eine Nachbeobachtung vor – Elemente, die in einer systematischen Übersichtsarbeit oder einer Meta-Analyse zu erwarten wären.

4. ERGEBNISSE

Die zentrale Botschaft der Übersichtsarbeit ist, dass mTOR zwei verschiedene Proteinkomplexe bildet: mTORC1 und mTORC2. Einfach ausgedrückt handelt es sich um zwei Proteingruppen, die zwar mTOR gemeinsam nutzen, aber teilweise unterschiedliche Aufgaben erfüllen. mTORC1 war bereits besser erforscht, da Rapamycin dessen Aktivität leichter hemmt; mTORC2 war weniger genau definiert, doch neue pharmakologische Instrumente und genetische Modelle haben dessen Funktionen zunehmend geklärt.Für die für das Buch relevante Passage berichten die Autoren, dass mTORC2 an der Regulation von AKT beteiligt ist. Die Phosphorylierung ist die Anlagerung einer kleinen chemischen Gruppe, die das Verhalten eines Proteins verändern kann. Im Fall von AKT trägt die Phosphorylierung des Serin-Rests 473, bezeichnet als Ser473, in vielen experimentellen Kontexten zu dessen vollständiger Aktivierung bei. Das Abstract enthält keine numerischen Werte, Stichprobengrößen, P-Werte oder quantitativen Messungen der einzelnen diskutierten Studien.Die Übersichtsarbeit weist zudem darauf hin, dass die Auswirkungen von mTORC2 bei Tumoren, Stoffwechselstörungen und Alterungsprozessen neu bewertet werden müssen. Dies ist ein Hinweis auf die biologische Relevanz, jedoch kein Beweis dafür, dass eine Veränderung von mTORC2 bei Menschen mit diesen Erkrankungen einen therapeutischen Nutzen bringt.

5. INTERPRETATION

Die biologische Bedeutung liegt darin, dass AKT nicht wie ein isolierter Schalter fungiert. Für viele seiner Reaktionen muss es koordinierte Signale von mehreren Proteinen empfangen. mTORC2 stellt eines der Systeme dar, die diese Regulierung ermöglichen, insbesondere durch die Förderung der Phosphorylierung von AKT an Ser473. Dies hilft zu verstehen, warum der Insulin-Signalweg nicht pauschal mTOR zugeschrieben werden kann, ohne zwischen den beiden Komplexen zu unterscheiden.Die durch die analysierte Studie gestützte Schlussfolgerung lautet daher: mTORC2 trägt zur funktionellen Regulierung von AKT bei. Sie beweist jedoch nicht, dass jeder AKT zugeschriebene Effekt immer von mTORC2 abhängt, noch dass diese

Beziehung in allen Geweben von identischer Bedeutung ist. Die experimentelle Literatur zeigt vielmehr, dass einige Zielproteine von AKT stärker von der Phosphorylierung an Ser473 abhängen als andere.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine direkte Bestätigung lieferten Experimente an menschlichen Zellen und Drosophila-Zellen. Sarbassov und Mitarbeiter reduzierten die Expression von mTOR oder RICTOR und beobachteten eine Verringerung der Phosphorylierung von AKT an Ser473. Zudem phosphorylierte der aus den Zellen isolierte RICTOR-mTOR-Komplex AKT direkt im Reagenzglas. Dieses Ergebnis stützt die zentrale These des Buches, da es mTORC2 als direkten Regulator einer Stelle identifiziert, die für die volle Aktivität von AKT erforderlich ist. Die Einschränkung besteht darin, dass es sich um Zellmodelle und biochemische Experimente handelt, nicht um klinische Daten [1].Eine zweite Bestätigung stammt von Mäusen mit genetischer Deletion von Rictor, einer charakteristischen Komponente von mTORC2. In Geweben und Embryonen, denen Rictor fehlte, stellten die Autoren eine verringerte Phosphorylierung des hydrophoben Motivs von AKT sowie Veränderungen in der Signalübertragung zu FOXO fest, einer Proteinfamilie, die Gene reguliert, welche am Stoffwechsel und am Zellüberleben beteiligt sind. Da das Modell selektiv eine wesentliche Komponente von mTORC2 verändert, stärkt diese Studie den kausalen Zusammenhang zwischen der Integrität des Komplexes und spezifischen Funktionen von AKT in einem lebenden Organismus. Es bleibt jedoch ein Mausmodell für die Entwicklung und keine klinische Studie am Menschen [2].Eine weitere Studie an den Muskeln von Rictor-defizienten Mäusen bestätigt, dass der Verlust von mTORC2 die insulininduzierte Phosphorylierung von AKT an Ser473 eliminiert und den insulinabhängigen Glukosetransport reduziert. Dieselbe Arbeit zeigt jedoch, dass die Phosphorylierung von AKT an Thr308 und einige nachgeschaltete Signale erhalten bleiben können. Diese Beobachtung ist wichtig, da sie die Rolle von mTORC2 bestätigt, aber darauf hinweist, dass AKT nicht zwangsläufig einheitlich inaktiv wird: Die Abhängigkeit vom Komplex variiert je nach Substrat und Gewebe [3].

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Es wurden keine hinreichend relevanten, direkt widersprüchlichen Belege gefunden, die die Rolle von mTORC2 bei der Phosphorylierung von AKT an Ser473 infrage stellen. Es gibt jedoch Erkenntnisse, die eine zu weitreichende Interpretation des Mechanismus einschränken. Im Muskel von Rictor-defizienten Mäusen führte der Verlust der AKT-Phosphorylierung an Ser473 weder zu einer verringerten Phosphorylierung von AKT an Thr308, noch wurden alle Signalwege zu den untersuchten Zielproteinen vollständig aufgehoben [3].Dies ist kein Widerruf der Beziehung zwischen mTORC2 und AKT. Es weist vielmehr darauf hin, dass die Formel „mTORC2 reguliert AKT“ in ihrer korrekten Bedeutung interpretiert werden muss: mTORC2 ist für bestimmte Modifikationen und Funktionen von AKT essenziell, aber die Gesamtreaktion hängt von der jeweiligen Zelle, dem Gewebe, dem Stimulus und dem betrachteten molekularen Ziel ab.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der in der Übersichtsarbeit behandelten Publikation und den unabhängigen Forschungsarbeiten, die zur Bewertung des Buchabschnitts über die Regulation von AKT durch mTORC2 herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Narratives Review	Literaturzusammenfassung zu Zell-, Tier- und pharmakologischen	Beschreibt mTORC2 als Regulator von AKT und dessen zellulären Funktionen	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[1]	Zellulär und biochemisch	Humane Zellen, Drosophila-Zellen und In-vitro-Assays	Die Reduktion von RICTOR oder mTOR verringert die Phosphorylierung von AKT an Ser473; der Komplex phosphoryliert AKT in vitro	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Tierisch und zellulär	Mäuse, Embryonen und Fibroblasten mit Verlust von Rictor oder anderen mTOR-Komponenten	Rictor und mLST8 sind für die Phosphorylierung des hydrophoben Motivs von AKT und für AKT-FOXO-Signale erforderlich	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Tierisch	Mäuse mit Rictor-Deletion im Skelettmuskel	Der Verlust von Rictor reduziert AKT Ser473 und den insulininduzierten Glukosetransport, bewahrt jedoch einige AKT-Signale	diskordante Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Publikation ist konsistent mit ihrer Verwendung im Abschnitt über mTORC2 und AKT. Der wissenschaftlich am besten belegte Punkt ist, dass mTORC2 durch Komponenten wie RICTOR die Phosphorylierung von AKT an Ser473 fördert und spezifische nachgeschaltete Reaktionen moduliert.Unabhängige Nachweise bestätigen diesen Zusammenhang auf zellulärer Ebene sowie in Mausmodellen. Die vorsichtigste Formulierung lautet, dass mTORC2 einen wichtigen Regulator der AKT-Funktionalität darstellt, mit selektiven Auswirkungen je nach Gewebe und molekularem Ziel. Die direkte Übertragung auf Krankheiten oder Behandlungen beim Menschen erfordert weitere klinische Validierung.

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] **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