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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Le complexe cible de la rapamycine 2 chez les mammifères contrôle le repliement et la stabilité d'AKT et de la protéine kinase C - Examen des preuves

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 23, 2026
Updated: November 23, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24462424

1. ABSTRACT

L'étude analysée a examiné si mTORC2, l'un des deux complexes formés par la protéine mTOR, contribue à la maturation d'AKT en plus de son activation. Les auteurs rapportent que la perte de composants essentiels de mTORC2 réduit une phosphorylation constitutive d'AKT au niveau du « turn motif », favorisant l'instabilité et la dégradation de la protéine nouvellement synthétisée.Ce résultat est pertinent par rapport au paragraphe 4.11 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, où il est affirmé que mTORC2 garantit la maturation structurelle d'AKT. Des études indépendantes sur des cellules, des fibroblastes murins et des systèmes biochimiques confirment que mTORC2 est nécessaire à la phosphorylation du « turn motif » et à certains aspects de la maturation d'AKT. Toutefois, la relation entre les différentes phosphorylations d'AKT, son activité et sa stabilité dépend du site modifié et du modèle expérimental. La confirmation concerne donc principalement un mécanisme cellulaire, et non un effet clinique démontré chez l'homme.

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 mTORC2 participait uniquement à la régulation aiguë de l'activité d'AKT ou également à sa maturation pendant la production de la protéine. AKT est une kinase, c'est-à-dire une protéine qui transmet des signaux en ajoutant des groupes phosphate à d'autres protéines ; elle est impliquée dans la réponse à l'insuline, la survie cellulaire et le métabolisme.L'hypothèse évaluée était que mTORC2 favorise une phosphorylation constitutive du motif « turn » d'AKT. Par phosphorylation, on entend l'ajout d'un groupe phosphate, une modification qui peut changer la forme, la stabilité ou la fonction d'une protéine. Dans ce cas précis, l'étape pertinente pour le livre est que cette modification contribue à ce qu'AKT acquière une conformation stable durant sa maturation.La publication faisant l'objet de la revue des preuves est pertinente pour le paragraphe 4.11 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, car elle distingue deux concepts souvent confondus : l'activation enzymatique d'AKT et sa maturation structurelle. L'étude peut documenter des mécanismes moléculaires dans des modèles expérimentaux ; elle ne peut pas démontrer, à elle seule, que ce mécanisme détermine des résultats cliniques spécifiques chez l'homme.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Le matériel disponible se compose exclusivement du résumé. Il ressort de ce document que les auteurs ont évalué mTORC2 et ses composants mTOR, SIN1 et Rictor, en analysant la phosphorylation d'AKT et de la protéine kinase C conventionnelle, une autre famille de kinases régulée par des modifications similaires.Les expériences ont inclus des systèmes allant de la levure aux mammifères, des tests de phosphorylation in vitro et des évaluations de la dégradation protéasomale. Le protéasome est le système cellulaire qui dégrade les protéines marquées pour élimination. L'implication de Hsp90, une protéine chaperonne qui aide d'autres protéines à maintenir ou à retrouver une conformation adéquate, est également rapportée.La taille des échantillons, les lignées cellulaires spécifiques, les critères d'inclusion, la période expérimentale, les dosages, le nombre de répliques, les procédures statistiques, les valeurs P et d'autres détails techniques ne sont pas mentionnés dans le matériel disponible. Le texte intégral n'étant pas accessible dans l'input, ces éléments ne peuvent être reconstitués sans risquer d'attribuer à l'étude des données non vérifiées.

4. RÉSULTATS

Le résultat principal est que mTORC2 et ses composants mTOR, SIN1 et Rictor sont nécessaires à la phosphorylation d'AKT et de la protéine kinase C au niveau du « turn motif ». Pour AKT, le site indiqué est Thr450 : il s'agit d'une position de la protéine qui, lorsqu'elle est phosphorylée, favorise le repliement correct de la partie terminale de la molécule.En termes simples, la protéine AKT nouvellement produite n'est pas immédiatement une structure définitive et fonctionnelle. Selon les auteurs, la phosphorylation du « turn motif » médiée par mTORC2 aide AKT à adopter une forme plus stable. En l'absence de cette modification, l'AKT néo-synthétisée devient plus dépendante de Hsp90 et est protégée de la dégradation médiée par l'ubiquitine et le protéasome. L'ubiquitine est un signal moléculaire qui peut diriger une protéine vers le protéasome.Les auteurs rapportent également que mTORC2 contrôle séparément le « turn motif » et le motif hydrophobe d'AKT, appelé « hydrophobic motif ». Dans des expériences in vitro, mTORC2 pouvait phosphoryler les deux sites. Le résumé ne mentionne pas de valeurs quantitatives, de pourcentages, d'intervalles de confiance ou de valeurs P ; ces données ne sont donc pas rapportées dans le matériel disponible.La donnée directement pertinente pour le texte du livre n'est pas la démonstration de l'ensemble de la réponse insulinique. Il s'agit du segment le plus en amont de la chaîne : perte de mTORC2 ou de ses composants essentiels perte de la phosphorylation constitutive du « turn motif » moindre stabilité structurelle de l'AKT néo-synthétisée plus grande vulnérabilité à la dégradation.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique de ce résultat est que mTORC2 peut agir comme un système de contrôle qualité lors de la production d'AKT. Il ne se limite donc pas à modifier une protéine déjà formée pour transmettre rapidement un signal, mais peut

contribuer à la rendre structurellement apte avant qu'elle n'exerce pleinement ses fonctions.Le détail technique concerne principalement Thr450, le motif de repliement (turn motif) d'AKT. La phosphorylation de ce site est décrite comme constitutive, c'est-à-dire qu'elle ne dépend pas immédiatement d'un stimulus de croissance unique. Cette caractéristique est cohérente avec un rôle dans la maturation de la protéine. Cependant, ce résultat ne signifie pas que chaque fonction d'AKT, dans chaque cellule et dans chaque condition, dépende de la même manière de cette étape.Dans le paragraphe 4.11 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication est utilisée pour soutenir que mTORC2 garantit la maturation structurelle d'AKT. Cette formulation est cohérente avec le mécanisme rapporté dans le résumé. En revanche, attribuer à cette seule étude toutes les conséquences métaboliques hépatiques, pharmacologiques ou oncologiques traitées dans d'autres parties du paragraphe constituerait une extension non démontrée.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation directe et indépendante provient d'expériences génétiques menées sur des fibroblastes embryonnaires de souris dépourvus de Rictor, SIN1 ou mTOR. Dans ces cellules, l'ablation des composants de mTORC2 a aboli la phosphorylation du « turn motif » d'AKT et a également réduit la phosphorylation du motif hydrophobe. Ces travaux confirment donc que l'intégrité de mTORC2 est nécessaire à la modification constitutive du « turn motif » d'AKT. La limite principale réside dans le fait que le modèle est cellulaire et murin, et non clinique [1].Une étude structurelle et biochimique ultérieure a permis de clarifier la manière dont mTORC2 reconnaît AKT grâce à des interactions tridimensionnelles éloignées du site catalytique. Les auteurs ont démontré la spécificité de mTORC2 pour AKT et d'autres kinases de la famille AGC, et ont confirmé que Thr450 est une phosphorylation directement attribuable à mTORC2. Cette preuve renforce le lien mécanistique entre le complexe et la maturation d'AKT, tout en restant basée sur des protéines reconstituées et des systèmes expérimentaux [2].Une étude cellulaire supplémentaire a identifié un site régulateur différent dans la queue d'AKT, le « TOR-interaction motif ». Les résultats n'annulent pas le rôle du « turn motif », mais montrent que mTORC2 coordonne plusieurs étapes de la maturation des kinases AGC. Dans les cellules dépourvues de mTORC2, l'augmentation expérimentale de PDK1 permettait de récupérer la phosphorylation de la boucle d'activation et du motif hydrophobe, mais pas celle du « turn motif ». Cette donnée soutient spécifiquement l'idée que le « turn motif » conserve une dépendance particulière vis-à-vis de mTORC2 [3].Dans l'ensemble, ces recherches convergent vers le point pertinent pour cet ouvrage : la fonction de mTORC2 ne se limite pas exclusivement à la modulation aiguë du signal d'AKT. Elle inclut également des modifications qui influencent la conformation, la stabilité et la maturation de la protéine. La convergence est forte sur le plan moléculaire et cellulaire, bien qu'elle ne fournisse pas de mesure directe des effets chez les patients.

7. PREUVES DISCORDANTES

Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente concernant la dépendance du motif « turn » d'AKT vis-à-vis de mTORC2 n'a été identifiée ; cela ne démontre pas pour autant l'absence de résultats contraires.Il existe toutefois une précision expérimentale importante. Dans les ovocytes d'étoile de mer, la phosphorylation du motif « turn » dépendante de TORC2 a contribué à la stabilité d'AKT, mais a réduit la phosphorylation de la boucle d'activation et la sensibilité d'AKT à PDK1. Dans ce modèle, par conséquent, le motif « turn » ne s'est pas comporté comme un simple amplificateur linéaire de l'activité enzymatique d'AKT [4].Cette preuve ne contredit pas le cœur du récit du livre, à savoir la contribution de mTORC2 à la maturation structurelle d'AKT. Elle indique cependant que la stabilité de la protéine et l'intensité du signal catalytique ne sont pas synonymes : une modification qui aide AKT à arriver à maturité peut avoir des conséquences différentes sur d'autres sites régulateurs, selon l'espèce, le type cellulaire et le stimulus.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la revue des recherches indépendantes utilisées pour évaluer le passage du livre.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Cellulaire, biochimique et comparatif	Modèles allant de la levure aux mammifères ; détails complets non disponibles dans le résumé	mTORC2 favorise la phosphorylation du « turn motif » d'AKT et soutient son repliement et sa stabilité	confirmation directe	modérée
[1]	Cellulaire et génétique	Fibroblastes embryonnaires murins avec délétion de Rictor, SIN1 ou mTOR	La perte de composants mTORC2 abolit la phosphorylation du « turn motif » d'AKT	confirmation directe	modérée
[2]	Structurel et biochimique	mTORC2 et AKT reconstitués ; systèmes cellulaires expérimentaux	mTORC2 reconnaît sélectivement AKT et phosphoryle directement des sites régulateurs, dont Thr450	confirmation directe	modérée
[3]	Cellulaire et biochimique	Cellules présentant un déficit en mTORC2, fibroblastes murins et essais in vitro	La récupération d'autres sites d'AKT ne restaure pas le « turn motif » sans mTORC2	confirmation indirecte	modérée
[4]	Cellulaire dans un organisme modèle	Ovocytes d'étoile de mer avec AKT humain exprimé expérimentalement	Le « turn motif » stabilise AKT mais réduit la phosphorylation de la boucle d'activation dans le modèle étudié	preuve discordante	faible

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

Le passage du livre selon lequel mTORC2 contribue à la maturation structurelle d'AKT est soutenu sur le plan mécanistique. L'étude analysée lie la perte de la phosphorylation du « turn motif » à l'instabilité et à la dégradation d'AKT, tandis que des études indépendantes confirment la dépendance de ce site vis-à-vis de l'intégrité de mTORC2.Cependant, les preuves ne permettent pas de transformer automatiquement ce mécanisme en une conclusion clinique sur la réponse insulinique, les maladies métaboliques ou les tumeurs. Les autres phosphorylations d'AKT ont des rôles distincts et peuvent produire des effets différents selon le contexte expérimental. Des validations supplémentaires dans des tissus humains et dans des conditions physiopathologiques définies 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] **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

[2] **Structural basis for the recruitment and selective phosphorylation of Akt by mTORC2**
Taylor et al., 2026
Science
DOI: https://doi.org/10.1126/science.adv7111

[3] **mTORC2 controls the activity of PKC and Akt by phosphorylating a conserved TOR interaction motif**
Baffi et al., 2021
Science Signaling
DOI: https://doi.org/10.1126/scisignal.abe4509

[4] **Turn motif phosphorylation negatively regulates activation loop phosphorylation in Akt**
Hiraoka et al., 2011
Oncogene
DOI: https://doi.org/10.1038/onc.2011.155