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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Le mTORC2 hépatique active la glycolyse et la lipogenèse via Akt, la glucokinase et SREBPıc - Revue des preuves

Dott. A. Conte[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24340785

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué ce qui arrive au métabolisme lorsque Rictor, un composant essentiel du complexe protéique mTORC2, est sélectivement éliminé dans le foie. Chez les souris génétiquement modifiées, la perte de mTORC2 a réduit la phosphorylation d'AKT, c'est-à-dire une modification chimique nécessaire à la pleine activité de cette protéine, et a compromis la glycolyse, la synthèse des graisses et la suppression de la production hépatique de glucose. L'expression expérimentale d'AKT2 constitutivement active a corrigé, selon le résumé disponible, le flux de glucose et la lipogenèse.La recherche contribue au récit de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, selon lequel mTORC2 soutient la réponse métabolique à l'insuline via AKT. Des études indépendantes chez la souris confirment que le Rictor hépatique est nécessaire à une signalisation correcte d'AKT et pour limiter la production de glucose par le foie. Cependant, un travail indépendant signale qu'AKT activée peut corriger le défaut glucidique sans rétablir pleinement la lipogenèse. La confirmation est donc modérée, principalement mécanistique et animale, et non clinique.

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 dans le foie participe directement à la réponse à l'insuline et, en particulier, s'il agit par le biais d'AKT pour réguler le devenir du glucose et des lipides. mTORC2 est l'un des deux complexes formés par la protéine mTOR ; Rictor en est un composant indispensable. AKT est une protéine qui reçoit le signal de l'insuline et contribue à déterminer si le foie doit produire du glucose, l'utiliser ou en convertir une partie en réserves énergétiques.La publication est pertinente par rapport aux paragraphes 4.11 et 22.4 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, car elle examine précisément le segment de la chaîne mTORC2 AKT métabolisme hépatique. En particulier, elle soutient l'affirmation selon laquelle la perte de Rictor compromet la phosphorylation d'AKT et entrave la transition normale du foie vers le métabolisme postprandial.L'étude peut démontrer une relation causale dans le modèle murin, étant donné que Rictor a été éliminé sélectivement dans le foie et que certains effets ont fait l'objet d'expériences de récupération au moyen d'AKT2 active. Elle ne peut cependant pas établir que la même intensité d'effet se produit chez l'homme, ni démontrer que tous les effets métaboliques de mTORC2 dépendent exclusivement d'AKT.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Le matériel disponible se limite au résumé ; le texte intégral n'est pas accessible. Les auteurs ont généré des souris présentant une délétion sélective de Rictor dans le foie, appelées LiRiKO, et les ont comparées à des animaux témoins. L'étude comprenait l'analyse de souris nourries, l'évaluation de signaux moléculaires dans le foie et des interventions expérimentales sur des cellules hépatiques dépourvues de mTORC2.Les principales variables rapportées dans le résumé sont la phosphorylation d'AKT sur la sérine 473, l'activité de la glucokinase, l'activité de SREBP1c, la gluconéogenèse, la glycolyse, la lipogenèse et certains indicateurs systémiques tels que la glycémie, l'insulinémie et les concentrations de lipides sanguins. La glucokinase est une enzyme qui aide le foie à retenir et à utiliser le glucose ; SREBP1c est un régulateur de l'expression des gènes impliqués dans la production de graisses.Les auteurs ont également exprimé dans les cellules hépatiques une forme constitutivement active d'AKT2, c'est-à-dire une version rendue expérimentalement active même en l'absence du signal normal en amont. Ils ont aussi augmenté l'expression de la glucokinase. La taille des groupes, l'âge et le sexe des animaux, les critères d'inclusion et d'exclusion, la durée des procédures, les tests statistiques, les valeurs de significativité et les valeurs quantitatives individuelles ne sont pas rapportés dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

Chez les souris LiRiKO nourries, l'élimination de Rictor a aboli la phosphorylation d'AKT sur la sérine 473 dans le foie. En termes simples, le signal de l'insuline ne parvenait plus à franchir une étape importante de l'activation d'AKT. Dans le même tissu, l'activité de la glucokinase et celle de SREBP1c étaient réduites.Ces altérations ont été associées à une orientation métabolique précise : le foie continuait à produire du glucose par la néoglucogenèse même lorsque l'organisme était nourri, tandis que la glycolyse, c'est-à-dire l'utilisation du glucose pour produire de l'énergie, et la lipogenèse, c'est-à-dire la synthèse de graisses à partir des nutriments disponibles, étaient toutes deux réduites. À l'échelle de l'organisme entier, le résumé fait état d'une augmentation de la glycémie et de l'insulinémie, ainsi que d'une réduction des lipides
circulants.L'expérience de récupération est le résultat le plus pertinent pour l'ouvrage. L'expression d'AKT2 constitutivement active dans les cellules hépatiques carencées en mTORC2 a rétabli le flux de glucose et la lipogenèse, selon ce qui est déclaré dans le résumé. L'augmentation de la glucokinase a en revanche permis de récupérer le flux de glucose, mais pas la lipogenèse. Cela suggère que la glucokinase contribue principalement à la gestion du glucose, tandis que des signaux supplémentaires régulés par mTORC2 sont nécessaires pour le programme lipogénique.Comme seul le résumé est disponible, il n'est pas possible de rapporter des valeurs absolues, des différences en pourcentage, des intervalles de confiance, des valeurs P ou la taille des groupes relatifs à ces résultats. Il n'est donc pas possible d'évaluer directement l'ampleur quantitative des effets ni la précision statistique des estimations individuelles.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique centrale est que mTORC2 semble aider le foie à reconnaître l'état nourri. Après un repas, l'insuline devrait réduire la production hépatique de glucose et favoriser son utilisation ou son stockage. Dans le modèle étudié, l'absence de Rictor interrompait cette adaptation : le foie conservait des programmes typiques du jeûne et réduisait ceux qui utilisent le glucose ou produisent des lipides.Le segment documenté directement par la publication faisant l'objet de la revue des preuves est mTORC2 hépatique phosphorylation d'AKT régulation du métabolisme du glucose et des lipides. La récupération expérimentale avec AKT2 active renforce l'interprétation selon laquelle AKT est un effecteur pertinent de mTORC2 pour le contrôle du glucose. L'échec de la récupération de la lipogenèse avec la seule glucokinase montre en revanche que l'utilisation du glucose et la synthèse des graisses ne coïncident pas et ne dépendent pas des mêmes étapes.La donnée ne démontre pas que chaque altération métabolique associée à mTORC2 soit médiée uniquement par AKT. De plus, elle décrit des souris génétiquement modifiées et des cellules hépatiques, et non des personnes atteintes d'insulinorésistance ou de diabète. L'affirmation du livre selon laquelle AKT est le principal effecteur métabolique de mTORC2 est cohérente avec le résultat sur le contrôle du glucose, mais nécessite de la prudence si elle est étendue à la totalité de la lipogenèse.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une première confirmation indépendante provient d'une étude menée sur des souris traitées de manière chronique avec de la rapamycine, un médicament capable, avec le temps, d'interférer également avec la formation de mTORC2. Les auteurs ont observé que la perte de la fonction de mTORC2 était associée à une résistance à l'insuline hépatique, c'est-à-dire à une capacité réduite de l'insuline à supprimer la production de glucose par le foie. La délétion de Rictor a reproduit ce défaut métabolique, tandis que la réduction de mTORC1 ne l'a pas expliqué de la même manière. Cela confirme le passage du livre selon lequel mTORC2 est nécessaire au maintien de la sensibilité à l'insuline via AKT et au contrôle de la gluconéogenèse [1]. La limite réside dans le fait que le traitement pharmacologique peut produire des effets systémiques et que le modèle reste murin.Une deuxième étude a utilisé des souris présentant une délétion hépatique de Rictor et a confirmé que l'absence de cette protéine réduit la phosphorylation d'AKT sur la sérine 473, diminue la phosphorylation des cibles en aval et est associée à une intolérance au glucose. Lors d'un clamp euglycémique-hyperinsulinémique, technique qui mesure la quantité d'insuline nécessaire pour maintenir la glycémie stable, l'effet d'un agoniste du récepteur du glucagon sur l'amélioration de la sensibilité à l'insuline était présent chez les témoins mais disparaissait chez les souris dépourvues de Rictor hépatique [2]. Ce résultat confirme directement, dans un modèle murin différent, que mTORC2 hépatique soutient la réponse à l'insuline et l'activation d'AKT. Il n'évalue cependant pas une correction génétique avec AKT2 active et ne démontre pas d'effet clinique chez l'homme.Dans l'ensemble, ces études indépendantes soutiennent un réseau cohérent : Rictor maintient la fonction de mTORC2 ; mTORC2 favorise la phosphorylation d'AKT ; AKT et ses cibles aident l'insuline à réduire la libération de glucose par le foie. La partie du récit relative à la lipogenèse est biologiquement plausible et présente dans l'étude originale, mais nécessite une distinction plus attentive car toutes les données indépendantes n'attribuent pas le rétablissement lipogénique à la seule AKT.

7. PREUVES DISCORDANTES

Une étude indépendante a examiné des souris présentant une délétion hépatique de Rictor et a confirmé certains éléments principaux du récit : une réponse insulinique réduite, une phosphorylation moindre d'AKT, une incapacité à supprimer normalement la production de glucose par le foie et une réduction de l'expression des gènes impliqués dans la synthèse des graisses [3]. Cependant, elle a fourni un résultat pertinent pour délimiter l'interprétation : l'expression hépatique d'AKT2 active a corrigé l'intolérance au glucose et la résistance à l'insuline, mais n'a pas rétabli la lipogenèse en l'absence de mTORC2.Cette preuve ne contredit pas le rôle d'AKT dans le contrôle de la production de glucose. Elle nuance en revanche l'idée qu'AKT, à elle seule, explique complètement la composante

lipogénique de la fonction de mTORC2. Les auteurs ont suggéré l'existence d'une branche supplémentaire, parallèle ou complémentaire à AKT, nécessaire pour activer pleinement le programme de synthèse lipidique. Il s'agit toutefois d'une comparaison entre des modèles animaux et des stratégies expérimentales différents ; cela ne permet pas de déterminer quel mécanisme prévaut dans le foie humain.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la revue des vérifications indépendantes et indique le niveau auquel chaque étude soutient le récit du livre.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Animale et cellulaire	Souris avec délétion hépatique de Rictor et cellules hépatiques	La perte de mTORC2 réduit AKT Ser473, la glycolyse et la lipogenèse ; l'activation d'AKT2 rétablit, selon le résumé, le flux de glucose et la lipogenèse.	confirmation directe	modérée
[1]	Animale et pharmacologique	Souris traitées de manière chronique à la rapamycine et modèles avec perte de Rictor	Le dysfonctionnement de mTORC2 est associé à une résistance à l'insuline hépatique et à une moindre suppression de la gluconéogenèse.	confirmation directe	modérée
[2]	Animale et cellulaire	Souris avec délétion hépatique de Rictor, hépatocytes primaires et clamp euglycémique-hyperi	La perte de Rictor réduit AKT Ser473, altère les signaux en aval et aggrave le contrôle du glucose.	confirmation directe	modérée
[3]	Animale et cellulaire	Souris avec délétion hépatique de Rictor, régime standard ou riche en graisses, hépatocytes	L'activation d'AKT2 corrige le défaut glucidique mais ne réactive pas la lipogenèse sans mTORC2.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient directement l'idée que le mTORC2 hépatique, par l'intermédiaire de Rictor, est nécessaire à la pleine activation d'AKT et à l'adaptation correcte du foie aux signaux de l'insuline. Les preuves indépendantes confirment assez bien le segment relatif à la réduction de la production hépatique de glucose et à la sensibilité à l'insuline dans les modèles murins. Le rôle d'AKT dans la régulation de la lipogenèse est en revanche plus complexe : il semble important, mais ne paraît pas suffisant dans tous les modèles expérimentaux. Le récit est donc modérément soutenu sur le plan mécanistique et nécessite une validation chez l'homme.

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] **Rapamycin-Induced Insulin Resistance Is Mediated by mTORC2 Loss and Uncoupled from Longevity**
Lamming et al., 2012
Science
DOI: https://doi.org/10.1126/science.1215135

[2] **Hepatic TORC2 Signaling Facilitates Acute Glucagon-Receptor Enhancement of Insulin-Stimulated Glucose Homeostasis in Mice**
Kim et al., 2022
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db21-1018

[3] **Identification of Akt-independent Regulation of Hepatic Lipogenesis by Mammalian Target of Rapamycin (mTOR) Complex 2**
Yuan et al., 2012
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M112.386854