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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

mTORC2 et phosphorylation co-traductionnelle du polypeptide AKT naissant

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué si mTORC2, un complexe protéique qui régule d'importants signaux cellulaires, agit uniquement sur AKT déjà formée ou également pendant sa synthèse. Dans le matériel disponible, constitué uniquement du résumé, les auteurs rapportent que mTORC2 peut s'associer aux ribosomes engagés dans la traduction et favoriser la phosphorylation d'AKT naissant sur le site Thr450. Cette modification est associée à une moindre ubiquitination co-traductionnelle, un processus qui peut orienter une protéine vers la dégradation.Ce résultat contribue à la narration du paragraphe 4.11 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi : mTORC2 lierait la production des protéines à leur contrôle qualité, aidant AKT à atteindre une conformation stable. Des études indépendantes confirment que mTORC2 et ses composants sont nécessaires à la phosphorylation du motif « turn » d'AKT et aux processus de maturation protéique ; d'autres travaux soutiennent l'association entre mTORC2 et les ribosomes. Il reste toutefois peu de preuves indépendantes que l'ensemble du processus se déroule de manière co-traductionnelle dans l'organisme humain.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24446438

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, l'un des deux principaux complexes formés par la protéine mTOR, joue un rôle lors de la synthèse d'AKT. AKT est une protéine de signalisation qui participe, entre autres, aux réponses cellulaires à l'insuline et aux facteurs de croissance. L'hypothèse était que mTORC2 n'agirait pas seulement sur la protéine AKT complète, mais pourrait modifier AKT alors qu'elle émerge du ribosome, la structure cellulaire qui produit les protéines.La pertinence avec le paragraphe 4.11 est précise : la publication examine le mécanisme par lequel mTORC2 lie la synthèse protéique au contrôle qualité, en favorisant la stabilité structurelle d'AKT pendant sa formation. L'étude peut documenter un mécanisme moléculaire dans des systèmes expérimentaux ; elle ne peut pas démontrer que ce mécanisme détermine à lui seul la réponse insulinique de l'organisme entier, ni établir de conséquences cliniques chez l'homme.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Le matériel disponible se limite au seul résumé ; par conséquent, de nombreux détails méthodologiques ne sont pas mentionnés dans le document. Les auteurs indiquent avoir étudié la localisation de mTORC2 par rapport aux ribosomes en cours de traduction protéique et son interaction avec rpL23a, une protéine de la grande sous-unité ribosomique située à proximité du point de sortie de la chaîne protéique naissante.Le résumé fait également état d'analyses de la phosphorylation d'AKT au cours de la traduction protéique et de son ubiquitination. La phosphorylation est l'ajout d'un groupe phosphate susceptible de modifier le comportement, la stabilité ou l'activité d'une protéine. L'ubiquitination est l'ajout de petites protéines appelées ubiquitines, souvent utilisées par la cellule comme signal pour envoyer les protéines endommagées ou mal repliées vers la dégradation. Le nombre d'expériences, les lignées cellulaires, les critères de sélection, les contrôles complets, les méthodes statistiques, les valeurs de significativité et le nombre de réplicats ne sont pas indiqués dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

Le résultat principal est que mTORC2 peut se localiser avec les ribosomes activement engagés dans la synthèse protéique et interagir de manière stable avec rpL23a. En termes simples, le complexe serait positionné à proximité de l'endroit où une nouvelle protéine sort de la machinerie cellulaire qui la produit.Selon le résumé, lors de la traduction d'AKT, mTORC2 favorise la phosphorylation du résidu Thr450, appelé motif « turn ». Cette modification a été associée à la réduction de l'ubiquitination co-traductionnelle d'AKT, c'est-à-dire l'apposition du signal de dégradation alors que la protéine est encore en cours de formation. Les auteurs suggèrent donc que la phosphorylation de Thr450 aide AKT à acquérir une conformation plus stable.Le résumé distingue Thr450 du résidu Ser473, appelé motif hydrophobe. Thr450 serait accessible pendant la traduction, tandis que Ser473 serait initialement caché dans le tunnel du ribosome. Aucune valeur absolue, aucun pourcentage, aucune concentration, aucun intervalle de confiance ni aucune valeur P ne sont rapportés dans le matériel disponible. Par conséquent, le résultat indique une relation expérimentale cohérente avec un rôle de contrôle qualité, mais ne permet pas de quantifier l'ampleur de l'effet.

5. INTERPRÉTATION

Pour une cellule, produire une protéine ne signifie pas seulement assembler une séquence d'acides aminés : la nouvelle molécule doit également se replier dans la forme correcte pour fonctionner et ne pas être éliminée prématurément. L'étude analysée suggère que mTORC2 participe à cette phase pour AKT, en intervenant avant que la protéine ne soit totalement achevée.Le segment de la chaîne documenté par la publication est le suivant : association de mTORC2 avec les ribosomes actifs phosphorylation d'AKT naissante sur Thr450 réduction de l'ubiquitination pendant la traduction stabilité potentielle accrue de la protéine. L'interprétation selon laquelle cela constituerait un système général de contrôle qualité découle des résultats mais reste une extension conceptuelle : le résumé décrit directement AKT et ne démontre pas que toutes les protéines sont contrôlées de la même manière.La signification pour le paragraphe du livre est donc mécanistique. La

recherche ne démontre pas directement l'ensemble du réseau métabolique régulé par AKT, ni ne démontre un effet clinique ; elle soutient en revanche l'étape initiale selon laquelle mTORC2 contribue à la maturation structurelle d'AKT pendant sa synthèse.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation particulièrement pertinente provient d'une étude cellulaire indépendante ayant examiné mTORC2, Sin1 et Rictor, des composants essentiels du complexe. Les auteurs ont observé que leur absence réduisait la phosphorylation du motif « turn » d'AKT et que cette phosphorylation favorisait le repliement correct de la partie terminale de la protéine, s'associant à une plus grande stabilité des molécules AKT nouvellement synthétisées [1]. Ce travail confirme directement le volet de la narration relatif à la maturation et à la stabilité d'AKT, bien qu'il ne démontre pas à lui seul l'association avec le ribosome durant chaque phase de la traduction.Une seconde étude, menée sur des modèles cellulaires avec inactivation de Rictor, Sin1 ou mTOR, a révélé l'abolition de la phosphorylation du motif « turn » d'AKT et la réduction de la phosphorylation d'autres sites régulateurs. Les travaux ont également lié mTORC2 à la maturation de kinases de la même famille qu'AKT, notamment la PKC. Pour AKT, la donnée soutient avec une bonne cohérence que mTORC2 est nécessaire à la modification du motif « turn » ; la stabilité d'AKT est cependant déduite surtout par analogie avec les autres kinases étudiées [2].Une troisième étude a fourni une confirmation de l'étape en amont : dans un système comprenant de la levure et des cellules de mammifères, mTORC2 actif s'est révélé physiquement associé aux ribosomes. De plus, la signalisation induite par l'insuline via PI3K augmentait la liaison entre mTORC2 et les ribosomes [3]. Ce résultat ne mesure pas la phosphorylation co-traductionnelle de Thr450, mais rend biologiquement plus plausible le fait que le complexe puisse agir à proximité des protéines en cours de formation.Dans leur ensemble, ces preuves indépendantes soutiennent trois niveaux de la même chaîne : la nécessité de mTORC2 pour la phosphorylation d'AKT, le lien entre la phosphorylation du motif « turn » et la maturation protéique, et l'association physique entre mTORC2 et les ribosomes. Il s'agit toutefois d'études expérimentales sur des cellules ou des systèmes modèles ; elles ne constituent pas une démonstration directe chez l'homme.

7. PREUVES DISCORDANTES

Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contraires. Il existe toutefois une limitation mécanistique pertinente. L'étude d'Ikenoue et ses collègues a montré que la perte de composants de mTORC2 élimine la phosphorylation du motif turn d'AKT, mais dans leurs essais in vitro, la mTOR immunoprécipitée n'a pas directement phosphorylé ce site [2]. Les auteurs ont indiqué des explications techniques possibles, telles que la perte d'un composant nécessaire du complexe ou des caractéristiques non conservées du substrat expérimental.Cette observation ne contredit pas le fait que mTORC2 soit nécessaire à la phosphorylation de Thr450 dans les cellules. Elle réduit cependant la certitude sur le détail le plus précis de la chaîne, à savoir si mTORC2 est toujours l'enzyme qui ajoute directement le phosphate à Thr450 ou s'il contribue également par le biais d'une étape intermédiaire dépendante du contexte expérimental.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue l'étude faisant l'objet de la Revue des preuves des publications indépendantes utilisées pour confirmer les différentes étapes du récit.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Cellulaire et biochimique	Systèmes expérimentaux non détaillés dans le seul résumé disponible	mTORC2 associé aux ribosomes actifs favorise la phosphorylation d'AKT Thr450 et réduit l'ubiquitination co-traductionnelle	confirmation directe	modérée
[1]	Cellulaire et biochimique	Lignées cellulaires et fibroblastes embryonnaires murins	mTORC2 et ses composants sont nécessaires à la phosphorylation du motif turn et à la stabilité d'AKT nouvellement synthétisée	confirmation directe	modérée
[2]	Cellulaire et biochimique	Cellules avec inactivation de Rictor, Sin1 ou mTOR	La perte de mTORC2 élimine la phosphorylation du motif turn d'AKT ; le rôle dans la maturation est démontré surtout pour PKC	preuve biologiquement cohérente	modérée
[3]	Cellulaire et génétique	Levure et cellules de mammifères, y compris cellules tumorales	mTORC2 actif est associé aux ribosomes et la signalisation PI3K induite par l'insuline augmente cette association	confirmation indirecte	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient spécifiquement que mTORC2 peut participer à la maturation d'AKT pendant que la protéine est en cours de synthèse. La donnée centrale est la phosphorylation de Thr450, associée à une réduction de l'ubiquitination cotraductionnelle et donc à une plus grande stabilité potentielle d'AKT.Les preuves indépendantes confirment assez bien que mTORC2 est nécessaire à la phosphorylation du motif « turn » d'AKT et que cette modification est liée aux processus de repliement et de stabilité protéique. L'association entre mTORC2 et les ribosomes est également confirmée dans des modèles expérimentaux. La conclusion demeure avant tout mécaniste : elle nécessite une validation dans les tissus humains et ne doit pas être interprétée comme une preuve directe d'un effet thérapeutique ou métabolique 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] **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