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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Scylla et Charybdis : inhibition de la croissance via la voie S6K-TSC chez la drosophile

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a examiné chez la mouche du vinaigre, *Drosophila melanogaster*, deux gènes nommés *scylla* et *charybdis*. Les auteurs ont observé que ces gènes sont induits dans des conditions d'hypoxie, c'est-à-dire une disponibilité réduite en oxygène, et que leur activité accrue réduit la croissance. Le signal associé à la synthèse protéique médié par S6K diminue, tandis que l'activité de PKB/AKT ne change pas dans le matériel disponible.Au paragraphe 4.6 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication contribue au récit selon lequel la signalisation insulinique passe par AKT, le complexe TSC1/TSC2 et mTORC1. Des études indépendantes sur des cellules de mammifères confirment qu'AKT peut phosphoryler et réduire l'activité de TSC2, favorisant les signaux en aval de mTORC1. Cependant, des études génétiques chez la mouche indiquent que cette phosphorylation n'est pas indispensable à une croissance normale. La confirmation est donc avant tout mécanistique et dépendante du modèle expérimental.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24438204

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 comment un organisme en développement peut coordonner sa croissance avec la disponibilité en oxygène. L'hypothèse évaluée était que *scylla* et *charybdis*, deux gènes homologues de la mouche, agiraient comme des freins à la croissance lorsque l'oxygène est rare.La pertinence pour le paragraphe 4.6 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi concerne la partie du réseau qui relie AKT, TSC et le signal de croissance mesuré par S6K. S6K est une protéine qui favorise la production de composants cellulaires et représente un indicateur de l'activité de la voie mTORC1. L'étude situe Scylla et Charybdis après PKB/AKT et avant le complexe TSC, c'est-à-dire dans une position compatible avec un contrôle du frein exercé par TSC sur la croissance.La publication ne démontre pas directement que l'insuline active mTORC1 chez l'homme, et ne démontre pas non plus à elle seule qu'AKT inhibe TSC1/TSC2 dans tous les tissus. Elle documente en revanche, chez *Drosophila*, un segment de la régulation de la croissance : l'hypoxie induit deux régulateurs qui réduisent le signal S6K sans réduire l'activité de PKB/AKT.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Le matériel disponible se limite au résumé ; par conséquent, les informations non mentionnées dans celui-ci ne peuvent être reconstituées. Les auteurs ont initialement identifié *scylla* et *charybdis* au moyen d'un criblage de surexpression EP, une stratégie génétique qui permet d'augmenter l'activité de gènes sélectionnés et d'observer les conséquences sur la croissance.L'étude a comparé des mouches présentant une perte simultanée des deux gènes et des mouches chez lesquelles l'activité de l'un des deux gènes était augmentée. Des conditions d'hypoxie, l'expression des gènes et l'activité des protéines de la voie de croissance, en particulier S6K et PKB/AKT, ont également été évaluées. L'analyse génétique et biochimique a permis de situer Scylla et Charybdis entre PKB/AKT et TSC.La taille des groupes, les concentrations en oxygène, la durée des expositions, les critères de sélection des animaux, les détails des expériences biochimiques, les procédures statistiques et les valeurs de significativité ne sont pas rapportés dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

En termes simples, lorsque les deux gènes étaient absents, les mouches toléraient moins bien la réduction d'oxygène et présentaient un léger excès de croissance. À l'inverse, augmenter l'activité de *scylla* ou de *charybdis* réduisait la croissance. Ces données indiquent que les deux gènes agissent normalement comme des limiteurs de croissance.Le résultat le plus pertinent pour le passage du livre concerne la signalisation intracellulaire. L'inhibition de la croissance était associée à une réduction de l'activité de S6K, une protéine située en aval du réseau mTOR et impliquée dans la synthèse protéique. L'activité de PKB/AKT, en revanche, n'était pas réduite. Les auteurs ont donc situé Scylla et Charybdis en aval de PKB/AKT et en amont de TSC.Cette position signifie que, dans le modèle expérimental, Scylla et Charybdis peuvent diminuer un signal de croissance sans éteindre PKB/AKT. Aucune valeur absolue, aucun pourcentage de variation, aucun effectif, aucun intervalle de confiance ni aucune valeur P ne sont rapportés dans le résumé. De plus, le résumé ne mentionne pas de mesure directe de l'activité de mTORC1.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique est que la cellule peut réduire ses programmes de croissance lorsque l'oxygène est limité. Pour simplifier, AKT transmet des signaux favorables à la croissance ; le complexe TSC1/TSC2 peut agir comme un frein ; mTORC1 coordonne ensuite des processus tels que la synthèse protéique, notamment par l'intermédiaire de S6K. L'étude analysée suggère que Scylla et Charybdis interviennent dans la zone du réseau située entre AKT et TSC, contribuant à réduire le signal vers S6K.Le segment de la chaîne le plus directement documenté est donc : hypoxie induction de *scylla*/*charybdis* réduction de l'activité de S6K croissance moindre. La position génétique en aval de PKB/AKT et en amont de TSC rend l'étude cohérente avec le récit du livre, mais ne constitue pas une démonstration directe du fait qu'AKT inactive TSC1/TSC2 par le biais de l'insuline.Des études indépendantes sur des cellules de mammifères ont fourni une base plus directe pour

cette partie du réseau : AKT phosphoryle TSC2 et réduit sa fonction inhibitrice sur la signalisation mTOR ; des mutations des sites de phosphorylation de TSC2 peuvent limiter l'activation de S6K1 induite par la voie PI3K-AKT [1,2]. Le passage reste toutefois sensible au type cellulaire, à l'espèce et aux conditions expérimentales.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

La première confirmation indépendante concerne précisément l'affirmation du livre selon laquelle AKT inhibe le frein représenté par TSC1/TSC2. Inoki et ses collègues ont étudié des cellules de mammifères et ont observé que TSC2 est directement phosphorylée par AKT. La phosphorylation réduisait la stabilité de TSC2 et compromettait son interaction avec TSC1, entraînant une augmentation de la signalisation mTOR. En termes simples, un signal de croissance peut affaiblir le frein TSC et faciliter l'activation de la voie anabolique. Il s'agit d'une confirmation directe du segment AKT inhibition fonctionnelle de TSC2 signalisation mTOR accrue, mais elle provient d'expériences cellulaires et non d'une intervention clinique chez l'homme [1].Une deuxième recherche indépendante a identifié TSC2 comme une cible de la voie PI3K-AKT. Les auteurs ont montré qu'AKT peut phosphoryler TSC2 aussi bien in vitro que dans les cellules, et qu'une forme de TSC2 dépourvue des principaux sites régulés par la voie PI3K empêchait l'activation de S6K1. Cette donnée complète le lien entre AKT, TSC2 et S6K : lorsque TSC2 ne peut pas recevoir correctement le signal régulateur, le signal vers S6K diminue [2]. Il s'agit également d'une preuve mécanistique, obtenue dans des systèmes cellulaires et non d'une preuve que l'ensemble de la séquence détermine des résultats métaboliques ou cliniques dans la population générale.Dans leur ensemble, ces études indépendantes soutiennent la direction de la chaîne décrite dans le paragraphe : le signal insulinique peut traverser PI3K et AKT, réduire le frein exercé par TSC2 et favoriser l'activité en aval de mTORC1 et S6K. L'étude originale ajoute à ce réseau le thème de l'adaptation à l'hypoxie chez la drosophile, en montrant qu'un signal induit par un faible taux d'oxygène peut réduire S6K sans diminuer PKB/AKT.

7. PREUVES DISCORDANTES

Une preuve directement pertinente invite à la prudence avant de transposer le modèle linéaire AKT TSC2 TORC1 à toute condition biologique. Chez la *Drosophile*, Dong et Pan ont modifié génétiquement les sites de Tsc2 normalement phosphorylés par AKT. Les variantes non phosphorylables et celles mimant la phosphorylation ont tout de même corrigé la létalité et les défauts de croissance des animaux dépourvus de Tsc2. Les auteurs ont donc conclu que Tsc2 n'était pas une cible critique d'AKT au cours du développement normal du moucheron [3].Ce résultat ne nie pas qu'AKT puisse phosphoryler TSC2, et ne contredit pas non plus les expériences cellulaires chez les mammifères. Il indique cependant que la nécessité fonctionnelle de cette étape peut varier selon l'espèce, le tissu, le stade de développement et la présence de voies de régulation parallèles. Dans le contexte du chapitre du livre, la chaîne est biologiquement bien fondée en tant que mécanisme de signalisation, mais elle ne doit pas être interprétée comme l'unique voie obligatoire de la croissance chez tous les organismes.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la revue des études indépendantes utilisées pour confirmer ou délimiter le passage AKT–TSC–mTOR/S6K.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Génétique et biochimique	Drosophila melanogaster	Scylla et Charybdis induites par l'hypoxie réduisent S6K et la croissance ; elles sont situées entre PKB/AKT et TSC.	preuve biologiquement cohérente	modérée
[1]	Cellulaire et moléculaire	Cellules de mammifères	AKT phosphoryle et réduit l'activité de TSC2, favorisant la signalisation mTOR.	confirmation directe	modérée
[2]	Cellulaire et moléculaire	Lignées cellulaires de mammifères	TSC2 est une cible de PI3K-AKT ; les mutations des sites régulateurs de TSC2 réduisent l'activation de S6K1.	confirmation directe	modérée
[3]	Génétique animale	Drosophila melanogaster	La phosphorylation de Tsc2 par AKT ne s'est pas révélée critique pour le développement et la croissance normaux.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient de manière pertinente le segment du récit relatif au contrôle de la croissance dans la région comprise entre AKT, TSC et S6K. Chez les mouches, l'hypoxie induit Scylla et Charybdis, qui réduisent le signal S6K et limitent la croissance sans réduire PKB/AKT.Les recherches indépendantes confirment au niveau mécanistique qu'AKT peut réduire la fonction de TSC2 et favoriser les signaux mTOR/S6K. Toutefois, ce passage ne semble pas indispensable dans chaque contexte de développement de la mouche. La formulation du livre est donc bien étayée en tant que schéma biologique général, mais nécessite de la prudence lorsqu'elle est étendue à tous les tissus, organismes ou résultats cliniques.

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] **TSC2 is phosphorylated and inhibited by Akt and suppresses mTOR signalling**
Inoki et al., 2002
Nature Cell Biology
DOI: https://doi.org/10.1038/ncb839

[2] **Identification of the Tuberous Sclerosis Complex-2 Tumor Suppressor Gene Product Tuberin as a Target of the Phosphoinositide 3-Kinase/Akt Pathway**
Manning et al., 2002
Molecular Cell
DOI: https://doi.org/10.1016/S1097-2765(02)00568-3

[3] **Tsc2 is not a critical target of Akt during normal Drosophila development**
Dong et al., 2004
Genes & Development
DOI: https://doi.org/10.1101/gad.1240504