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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Signalisation et fonctions du complexe 2 de mTOR - Revue des preuves

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologiste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée est une revue narrative qui a examiné les connaissances disponibles en 2011 sur le complexe mTORC2, l'une des deux formes principales par lesquelles agit la protéine mTOR. Son objectif était de clarifier la manière dont mTORC2 contribue à la croissance, au métabolisme et à la survie cellulaire, avec une attention particulière portée à la régulation d'AKT, une protéine centrale dans la réponse à l'insuline et aux facteurs de croissance.Dans le paragraphe 4.11 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, cette publication contribue au récit selon lequel mTORC2 n'est pas un simple régulateur secondaire de mTOR, mais participe à la pleine fonctionnalité d'AKT. Des études expérimentales indépendantes ont confirmé que le complexe contenant RICTOR favorise la phosphorylation d'AKT sur un site essentiel pour de nombreuses réponses cellulaires. Cependant, les données indiquent également que l'importance de ce signal varie selon les tissus et les cibles d'AKT. La confirmation est donc avant tout mécanistique et préclinique, et non une démonstration clinique chez l'homme.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24349152

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 consistait à comprendre quelles fonctions distinguaient mTORC2 de mTORC1 et quelle était la contribution spécifique de mTORC2 aux signaux qui contrôlent la croissance, le métabolisme et la survie des cellules. L'hypothèse discutée par les auteurs était que mTORC2 jouait un rôle important dans la régulation d'AKT, une kinase, c'est-à-dire une protéine qui active ou modifie d'autres protéines par phosphorylation.La pertinence 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 concerne précisément ce point : mTORC2 y est présenté comme un régulateur important de la famille de kinases qui comprend AKT. L'étude analysée peut soutenir ce cadre biologique car elle résume des preuves expérimentales sur la relation entre mTORC2 et AKT. S'agissant toutefois d'une revue narrative, elle ne constitue pas une expérience indépendante unique et ne démontre pas à elle seule des conséquences métaboliques ou cliniques chez l'homme.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Le matériel disponible se limite au seul résumé. La publication est une revue narrative de la littérature et non une étude expérimentale impliquant des participants, des animaux ou des cultures cellulaires directement recrutés par les auteurs. Les auteurs ont discuté des résultats obtenus au moyen d'inhibiteurs pharmacologiques de la kinase mTOR et de modèles murins avec délétion génétique de composants des complexes mTOR.La stratégie de recherche bibliographique, les critères d'inclusion et d'exclusion des études, le nombre de publications évaluées, la période exacte de recherche et les méthodes quantitatives de synthèse ne sont pas indiqués dans le matériel disponible. Par conséquent, il n'existe pas de taille d'échantillon globale, de critères d'évaluation prédéfinis, d'analyses statistiques agrégées ou de suivi, éléments qui seraient pourtant attendus dans une revue systématique ou une méta-analyse.

4. RÉSULTATS

Le message principal de cette revue est que mTOR forme deux complexes protéiques distincts, mTORC1 et mTORC2. En termes simples, il s'agit de deux groupes de protéines qui partagent mTOR mais qui remplissent des fonctions en partie différentes. mTORC1 était déjà plus étudié car la rapamycine inhibe plus facilement son activité ; mTORC2 était moins bien défini, mais de nouveaux outils pharmacologiques et modèles génétiques ont permis d'en clarifier les fonctions.Pour le passage pertinent du livre, les auteurs rapportent que mTORC2 participe à la régulation d'AKT. La phosphorylation est l'ajout d'un petit groupe chimique capable de modifier le comportement d'une protéine. Dans le cas d'AKT, la phosphorylation de la sérine 473, notée Ser473, contribue à son activation complète dans de nombreux contextes expérimentaux. Le résumé ne rapporte pas de valeurs numériques, de tailles d'échantillon, de valeurs P ou de mesures quantitatives des études individuelles discutées.La revue signale également que les effets de mTORC2 doivent être réévalués dans le cadre des tumeurs, des troubles métaboliques et du vieillissement. Il s'agit d'une indication de pertinence biologique, et non de la démonstration qu'altérer mTORC2 produise un bénéfice thérapeutique chez les personnes atteintes de ces pathologies.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique est qu'AKT n'agit pas comme un interrupteur isolé. Pour nombre de ses réponses, elle doit recevoir des signaux coordonnés provenant de plusieurs protéines. mTORC2 représente l'un des systèmes qui rendent possible cette régulation, en favorisant notamment la phosphorylation d'AKT sur Ser473. Cela permet de comprendre pourquoi la voie de l'insuline ne peut être attribuée génériquement à mTOR sans distinguer les deux complexes.Le point soutenu par l'étude analysée est donc le suivant : mTORC2 contribue à la régulation fonctionnelle d'AKT. Elle ne démontre pas pour autant que chaque effet attribué à AKT dépende toujours de mTORC2, ni que cette relation ait une importance identique dans tous les tissus. La littérature expérimentale montre en effet que certaines protéines cibles d'AKT dépendent davantage

de la phosphorylation sur Ser473 que d'autres.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation directe est venue d'expériences sur des cellules humaines et de drosophile. Sarbassov et ses collaborateurs ont réduit l'expression de mTOR ou de RICTOR et ont observé une diminution de la phosphorylation d'AKT sur Ser473. De plus, le complexe RICTOR-mTOR isolé à partir des cellules a directement phosphorylé AKT in vitro. Ce résultat soutient le passage central du livre car il identifie mTORC2 comme un régulateur direct d'un site nécessaire à la pleine activité d'AKT. La limite réside dans le fait qu'il s'agit de modèles cellulaires et d'expériences biochimiques, et non de données cliniques [1].Une seconde confirmation provient de souris présentant une délétion génétique de Rictor, composant caractéristique de mTORC2. Dans les tissus et les embryons dépourvus de Rictor, les auteurs ont détecté une réduction de la phosphorylation du motif hydrophobe d'AKT et des altérations du signal vers FOXO, une famille de protéines qui régule des gènes impliqués dans le métabolisme et la survie cellulaire. Étant donné que le modèle modifie sélectivement un composant essentiel de mTORC2, cette étude renforce le lien causal entre l'intégrité du complexe et les fonctions spécifiques d'AKT chez un organisme vivant. Il demeure toutefois un modèle murin de développement et non une expérimentation chez l'homme [2].Une étude supplémentaire sur les muscles de souris dépourvues de Rictor confirme que la perte de mTORC2 élimine la phosphorylation d'AKT sur Ser473 induite par l'insuline et réduit le transport du glucose stimulé par l'insuline. Le même travail montre cependant que la phosphorylation d'AKT sur Thr308 et certains signaux en aval peuvent rester conservés. Cette observation est importante car elle confirme le rôle de mTORC2 mais indique qu'AKT ne devient pas nécessairement inactive de manière uniforme : la dépendance vis-à-vis du complexe varie selon le substrat et le tissu [3].

7. PREUVES DISCORDANTES

Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée pour nier le rôle de mTORC2 dans la phosphorylation d'AKT sur Ser473. Il existe cependant des preuves qui limitent une interprétation trop large du mécanisme. Dans le muscle de souris dépourvues de Rictor, la perte de la phosphorylation d'AKT sur Ser473 n'a pas réduit la phosphorylation d'AKT sur Thr308 et n'a pas aboli tous les signaux vers les protéines cibles étudiées [3].Il ne s'agit pas d'un démenti de la relation mTORC2-AKT. Cela indique plutôt que la formule « mTORC2 régule AKT » doit être interprétée dans son sens exact : mTORC2 est essentiel pour certaines modifications et certaines fonctions d'AKT, mais la réponse globale dépend de la cellule, du tissu, du stimulus et de la cible moléculaire considérée.

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 relatif à la régulation d'AKT par mTORC2.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Revue narrative	Synthèse de la littérature sur des modèles cellulaires, animaux et pharmacologiques	Décrit mTORC2 comme régulateur d'AKT et de ses fonctions cellulaires	preuve biologiquement cohérente	modérée
[1]	Cellulaire et biochimique	Cellules humaines, cellules de drosophile et dosages in vitro	La réduction de RICTOR ou mTOR diminue la phosphorylation d'AKT sur Ser473 ; le complexe phosphoryle AKT in vitro	confirmation directe	modérée
[2]	Animal et cellulaire	Souris, embryons et fibroblastes avec perte de Rictor ou d'autres composants mTOR	Rictor et mLST8 sont nécessaires à la phosphorylation du motif hydrophobe d'AKT et aux signaux AKT-FOXO	confirmation directe	modérée
[3]	Animal	Souris avec délétion de Rictor dans le muscle squelettique	La perte de Rictor réduit AKT Ser473 et le transport du glucose induit par l'insuline, mais préserve certains signaux d'AKT	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

La publication analysée est cohérente avec son utilisation dans le paragraphe consacré à mTORC2 et AKT. Le point scientifique le mieux étayé est que mTORC2, par le biais de composants tels que RICTOR, favorise la phosphorylation d'AKT sur Ser473 et module des réponses spécifiques en aval.Les preuves indépendantes confirment cette relation au niveau cellulaire et dans les modèles murins. La formulation la plus prudente est que mTORC2 représente un régulateur important de la fonctionnalité d'AKT, avec des effets sélectifs selon le tissu et la cible moléculaire. L'extension directe aux maladies ou aux traitements chez l'homme nécessite une validation clinique supplémentaire.

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] **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