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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Une augmentation chronique de l'activité physique inhibe la signalisation mTOR/S6K1 à l'état nourri et réduit la phosphorylation sérine d'IRS-1 dans le muscle squelettique du rat - Revue des preuves

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24333478

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué si une augmentation chronique de l'activité physique spontanée modifie, dans le muscle squelettique du rat, une chaîne moléculaire susceptible de réduire la réponse à l'insuline : mTOR, S6K1 et IRS-1. Après neuf semaines avec un accès libre à une roue, les rats actifs présentaient une phosphorylation moindre, c'est-à-dire une activation régulatrice plus faible, de mTOR, S6K1 et IRS-1 par rapport aux rats sédentaires. L'activité de la citrate synthase, indicateur de la capacité du muscle à produire de l'énergie via les mitochondries, était également augmentée.Dans le paragraphe 4.8 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, l'étude contribue à la thèse selon laquelle l'exercice peut atténuer le rétrocontrôle négatif mTOR-S6K1 sur IRS-1. Des études indépendantes menées sur des rats soumis à une alimentation riche en graisses confirment une réduction concomitante de mTORC1, S6K1 et de la phosphorylation inhibitrice d'IRS-1 après l'entraînement. Cependant, d'autres expériences montrent que l'amélioration de la sensibilité à l'insuline peut également se produire sans réduction basale de mTOR/S6K1. La conclusion est donc mécanistiquement plausible et modérément étayée par les modèles animaux, mais n'est pas démontrée comme explication universelle 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 une augmentation prolongée de l'activité physique pouvait réduire, dans le muscle squelettique, l'activité de la voie mTOR/S6K1 et, par conséquent, la phosphorylation sur les résidus sérine d'IRS-1. IRS-1 (substrat du récepteur de l'insuline 1) est une protéine qui aide à transmettre le signal de l'insuline à l'intérieur de la cellule. Lorsque certains de ses sites sérine sont phosphorylés de manière persistante, la transmission du signal peut devenir moins efficace.La pertinence pour le paragraphe 4.8 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi est spécifique : l'étude examine le segment activité physique signalisation mTOR/S6K1 réduite phosphorylation sérine d'IRS-1 réduite. Elle n'évalue pas directement la sensibilité à l'insuline par un test fonctionnel, et ne démontre pas non plus que la réduction de la phosphorylation d'IRS-1 est la cause des bénéfices métaboliques observés. Elle documente en revanche un changement moléculaire cohérent avec l'atténuation d'un rétrocontrôle négatif sur la voie insulinique.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

L'étude a comparé des rats mâles Sprague-Dawley sédentaires à des rats ayant eu un accès libre à une roue d'exercice pendant neuf semaines. Les animaux ont été étudiés à l'état nourri, c'est-à-dire sans jeûne préalable mentionné dans le matériel disponible. Le muscle soléaire, un muscle de la jambe riche en fibres oxydatives adaptées à l'utilisation de l'oxygène pour produire de l'énergie, a été prélevé.Par immunobuvardage (technique mesurant la présence et l'état de modification de protéines spécifiques), mTOR, S6K1, IRS1 et AKT, également connue sous le nom de protéine kinase B, ont été évalués. L'activité de la citrate synthase dans le muscle ainsi que les concentrations plasmatiques d'insuline et de glucose ont également été mesurées. L'effectif total, les critères d'inclusion et d'exclusion, les procédures de randomisation, les distances parcourues, les critères d'évaluation prédéfinis et les détails complets des analyses statistiques ne sont pas rapportés dans le matériel disponible, qui se limite au seul résumé.

4. RÉSULTATS

Par rapport aux rats sédentaires, ceux physiquement actifs ont montré une réduction significative de la phosphorylation de mTOR sur le site Ser2448, de S6K1 sur le site Thr389 et d'IRS-1 sur les sites Ser636-639. En termes simples, dans le muscle des rats actifs, certains signaux pouvant contribuer au frein exercé sur IRS-1 étaient moins actifs. Le résumé indique une significativité statistique, mais ne rapporte pas de valeurs P lisibles de manière complète, d'ampleur en pourcentage des réductions ou d'intervalles de confiance.La quantité totale des protéines principales de la voie mTOR n'a pas changé. Cela suggère que la différence observée concernait surtout leur état d'activation et non leur abondance. L'activité de la citrate synthase et la quantité totale de SKAR, une protéine liée à la signalisation de S6K1, étaient en revanche plus élevées chez les rats actifs. Aucune différence n'a été observée concernant la phosphorylation ou la quantité totale d'AKT.Le résultat le plus pertinent pour le récit du livre est donc la réduction parallèle de mTOR, S6K1 et IRS-1 phosphorylés. Cependant, comme aucun blocage expérimental sélectif de mTOR ou S6K1 n'a été effectué, l'étude ne prouve pas que la moindre phosphorylation d'IRS-1 ait été causée exclusivement par la réduction de mTOR/S6K1.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique la plus immédiate est qu'une activité physique prolongée peut modifier la manière dont le muscle gère les signaux liés à la disponibilité en énergie et en nutriments. mTORC1 (complexe 1 de la cible de la rapamycine chez les mammifères) et S6K1 participent normalement à la régulation de la croissance et de la synthèse protéique. Si leur activation est persistante, ils peuvent augmenter certaines phosphorylations d'IRS-1 qui réduisent l'efficacité du signal insulinique.L'étude analysée est cohérente avec l'hypothèse selon laquelle une activité physique accrue atténue ce frein moléculaire : une diminution de la phosphorylation de mTOR et S6K1 a été accompagnée d'une diminution de la phosphorylation d'IRS-1 aux sites Ser636-639. L'augmentation de la citrate synthase est compatible avec une adaptation oxydative du muscle. Toutefois, la relation demeure associative au sein du modèle

expérimental : les rats actifs différaient des sédentaires également par leur activité globale et leur masse corporelle, et le protocole ne permet pas de séparer ces facteurs.Pour le paragraphe du livre, le segment effectivement soutenu est donc l'atténuation, dans le muscle de rat, de la séquence mTOR/S6K1/IRS-1 après une activité physique chronique. La plus grande activation ultérieure de PI3K ou d'AKT n'est pas directement démontrée, pas plus qu'une amélioration clinique de l'insulinorésistance chez l'homme.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation particulièrement proche du récit du livre provient d'une expérience indépendante menée sur des rats nourris avec un régime riche en graisses. Après huit semaines de régime, le muscle squelettique montrait une augmentation de la formation de mTORC1, de la phosphorylation de S6K1 sur Thr389 et de la phosphorylation inhibitrice d'IRS-1 sur Ser636/639, ainsi qu'une réponse réduite du transport musculaire de glucose à l'insuline. Quatre semaines d'entraînement normalisaient le transport de glucose stimulé par l'insuline et ramenaient vers les niveaux témoins les protéines mTORC1, S6K1 et IRS-1 phosphorylées [1]. Cette étude confirme donc, dans un contexte d'insulinorésistance induite par le régime alimentaire, la direction de la chaîne activité physique signalisation mTORC1/S6K1 réduite phosphorylation d'IRS-1 réduite. Il s'agit toutefois d'une étude sur des rats qui n'isole pas de manière définitive quelle étape est indispensable au rétablissement du transport de glucose.Une deuxième étude expérimentale a évalué le lien fonctionnel entre mTORC1, IRS-1 et la réponse insulinique chez des rats soumis à une séance unique de contractions musculaires induites électriquement, utilisées comme modèle d'exercice contre résistance. Six heures après la stimulation, on observait une augmentation de l'activation de mTORC1 et de la phosphorylation d'IRS-1 sur les sites Ser612 et Ser632/635 ; au même moment, on constatait une moindre activation d'AKT par l'insuline. Le traitement à la rapamycine, un inhibiteur pharmacologique de mTORC1, atténuait ces phosphorylations et augmentait davantage l'entrée de glucose stimulé par l'insuline dans le muscle [2]. Ce résultat renforce le passage mTORC1 phosphorylation sérinique d'IRS-1 atténuation du signal insulinique. La limite est importante : elle concerne un exercice aigu, des rats mâles et un médicament qui n'équivaut pas à la physiologie normale de l'entraînement prolongé.Dans l'ensemble, les deux recherches indépendantes ne démontrent pas que chaque bénéfice de l'exercice dépende de mTOR/S6K1. Elles montrent cependant que, dans différents modèles de rats, la réduction de cette signalisation et de la phosphorylation d'IRS-1 est biologiquement cohérente avec une meilleure utilisation musculaire du glucose en réponse à l'insuline [1,2].

7. PREUVES DISCORDANTES

Une expérience indépendante menée sur des rats soumis à un régime riche en graisses et à six semaines d'exercice a révélé une amélioration de la tolérance au glucose et de l'entrée de 2-désoxyglucose stimulée par l'insuline dans les muscles soléaire et long extenseur des doigts. Cependant, l'exercice n'a pas directement réduit la phosphorylation basale de mTOR sur Ser2448, de S6K1 sur Thr389 ou d'AKT sur Ser473 dans le muscle soléaire ; dans le muscle long extenseur des doigts, il a même empêché la réduction induite par le régime de la phosphorylation de S6K1 [3].Cette preuve ne nie pas que l'exercice puisse réduire mTOR/S6K1 et la phosphorylation d'IRS-1 dans d'autres contextes. Elle montre toutefois que l'amélioration de l'insulinorésistance musculaire peut être dissociée d'une réduction basale uniforme de cette voie et dépendre du type de muscle, du régime d'entraînement, du régime alimentaire et du moment du prélèvement. Par conséquent, le mécanisme décrit dans l'étude originale est plausible mais ne peut être considéré comme l'unique explication des bienfaits de l'exercice.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la révision des preuves indépendantes qui confirment ou délimitent la même narration biologique.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Animal expérimental	Rats mâles Sprague-Dawley, activité spontanée sur roue pendant neuf semaines	Réduction de la phosphorylation de mTOR, S6K1 et IRS-1 ; augmentation de l'activité de la citrate synthase	confirmation directe	préliminaire
[1]	Animal et cellulaire	Rats soumis à un régime riche en graisses et myotubes L6	Entraînement : normalisation du transport du glucose, de mTORC1, S6K1 Thr389 et IRS-1 Ser636/639	confirmation directe	modérée
[2]	Animal expérimental	Muscle gastrocnémien de rats mâles avec contractions induites électriquement	L'inhibition de mTORC1 réduisait la phosphorylation de IRS-1 et augmentait l'entrée de glucose stimulée par l'insuline	confirmation indirecte	modérée
[3]	Animal expérimental	Rats Sprague-Dawley soumis à un régime riche en graisses et six semaines d'exercice	Meilleure réponse insulinique musculaire sans réduction basale uniforme de mTOR/S6K1	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée démontre qu'une activité physique spontanée accrue, maintenue pendant neuf semaines, est associée dans le muscle squelettique du rat à une réduction de la phosphorylation de mTOR, S6K1 et IRS-1. Ce résultat soutient spécifiquement le passage du livre relatif au possible rééquilibrage du rétrocontrôle mTOR-S6K1 sur IRS-1.Des preuves indépendantes confirment que, dans certains modèles d'insulinorésistance, l'entraînement ou l'inhibition de mTORC1 peuvent réduire les phosphorylations d'IRS-1 associées à un signal insulinique moins efficace. La confirmation est avant tout mécanistique et animale. Des résultats discordants indiquent que l'exercice peut améliorer la réponse insulinique également par d'autres voies ou sans réduire uniformément l'activité basale de mTOR/S6K1. Le mécanisme est donc bien fondé en tant que composante possible de la réponse musculaire à l'exercice, mais nécessite une validation supplémentaire 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] **Lipid-induced mTOR activation in rat skeletal muscle reversed by exercise and 5 -aminoimidazole-4-carboxamide-1-b-d-ribofuranoside**
Rivas et al., 2009
Journal of Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1677/JOE-09-0202

[2] **Enhanced skeletal muscle insulin sensitivity after acute resistance-type exercise is upregulated by rapamycin-sensitive mTOR complex 1 inhibition**
Kido et al., 2020
Scientific Reports
DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-020-65397-z

[3] **Exercise improves skeletal muscle insulin resistance without reduced basal mTOR/S6K1 signaling in rats fed a high-fat diet**
Liao et al., 2011
European Journal of Applied Physiology
DOI: https://doi.org/10.1007/s00421-011-1892-5