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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Auswirkung des lysosomotropen Wirkstoffs Chloroquin auf die mTORC1-Aktivierung und die Proteinsynthese im menschlichen Skelettmuskel – Überprüfung der Nachweise

Dott. A. Colonnese[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

1. ABSTRACT

Die Originalstudie untersuchte, ob Chloroquin, ein Medikament, das die Funktion von Lysosomen beeinträchtigen kann, die mTORC1-Aktivierung und die Muskelproteinsynthese nach der Einnahme essenzieller Aminosäuren verändert. Vierzehn gesunde junge Erwachsene wurden entweder der Chloroquin-Gruppe oder einer Kontrollgruppe zugeteilt; die Autoren führten zudem Experimente an murinen Muskelzellen durch. Beim Menschen erhöhten Aminosäuren die Phosphorylierung von S6K1 und anderen Signalen des mTORC1-Signalwegs, ohne dass Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt wurden, während sich die Muskelproteinsynthese zwischen Chloroquin- und Kontrollgruppe nicht unterschied. In den Zellen hingegen reduzierte Chloroquin die Reaktion auf Leucin sowie die Proteinsynthese.Im Abschnitt 4.7 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Studie zur Klarstellung bei, dass die Phosphorylierung von S6K1 zwar ein nützlicher Indikator für die anabole Aktivierung ist, jedoch kein direktes und ausreichendes quantitatives Maß für die endgültige Proteinsynthese darstellt. Unabhängige Studien am Menschen bestätigen sowohl die notwendige Rolle von mTORC1 bei der Reaktion auf Aminosäuren als auch die Tatsache, dass sich Veränderungen von S6K1 möglicherweise nicht proportional in Veränderungen der Proteinsynthese niederschlagen. Die Datenlage ist daher moderat gestützt und vom experimentellen Kontext abhängig.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24333472

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science entstand mit dem Ziel, wissenschaftliches Wissen zugänglich zu machen, ohne auf methodische Strenge, Qualität der Quellen und Verlässlichkeit der Inhalte zu verzichten. Die Zeitschrift fördert die Verbreitung von Wissen in den Gesundheits-, Ernährungs-, Medizin- und Langlebigkeitswissenschaften und schlägt so eine Brücke zwischen der Welt der Forschung und der Gesellschaft.

Durch Artikel, Übersichtsarbeiten, vertiefende Beiträge und Expertenbeiträge stärkt das Journal die evidenzbasierte Medizin und Wissenschaft, fördert eine korrekte Interpretation wissenschaftlicher Daten und tritt Fehlinformationen entgegen. Jeder Inhalt wird mit dem Ziel entwickelt, die Komplexität der Forschung in verständliche, nützliche und anwendbare Informationen zu übersetzen, wobei die Grundsätze von Genauigkeit, Transparenz und wissenschaftlicher Unabhängigkeit unangetastet bleiben.

Frei von politischen, industriellen und kommerziellen Einflüssen versteht sich die Zeitschrift als maßgeblicher und unabhängiger redaktioneller Raum, der der Förderung der wissenschaftlichen Kultur, der beruflichen Weiterbildung und dem Wachstum des Gesundheitsbewusstseins in der Bevölkerung gewidmet ist.

2. ANALYSIERTE STUDIE

Die Forschungsfrage lautete, ob das Lysosom, eine Zellstruktur, die Bestandteile recycelt und zur Wahrnehmung von Nährstoffen beiträgt, unverzichtbar dafür ist, dass Aminosäuren mTORC1 im menschlichen Muskel aktivieren. mTORC1 ist ein Proteinkomplex, der den Start der Produktion neuer Proteine fördert. S6K1 ist eines der Proteine, die mTORC1 nachgeschaltet sind: Seine Phosphorylierung, also die Anfügung einer Phosphatgruppe, die seine Aktivierung signalisiert, wird häufig als Indikator für die anabole Reaktion verwendet.Die Relevanz in Bezug auf Abschnitt 4.7 ist spezifisch. Die Publikation hat im selben Experiment sowohl die Phosphorylierung von S6K1 als auch die Muskelproteinsynthese gemessen. Dies ermöglicht es zu bewerten, ob das molekulare Signal und das endgültige biologische Ergebnis notwendigerweise deckungsgleich verlaufen. Die Studie war jedoch nicht darauf ausgelegt, eine individuelle quantitative Beziehung zwischen der S6K1-Phosphorylierung und der Proteinsynthese zu berechnen; sie kann daher das gleichzeitige Auftreten oder das Ausbleiben einer Entkopplung der beiden Reaktionen unter den getesteten Bedingungen dokumentieren, jedoch keinen S6K1-Wert definieren, der die Proteinsynthese bei jeder Person oder in jeder Situation vorhersagt.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Autoren führten eine randomisierte klinische Studie an 14 gesunden, freizeitsportlich aktiven und nicht rauchenden Erwachsenen im Alter zwischen 18 und 40 Jahren durch. Zehn Teilnehmer waren Männer und vier Frauen. Sieben Personen wurden der Kontrollgruppe und sieben der Chloroquin-Gruppe zugeteilt. Die behandelte Gruppe erhielt 250 mg Chloroquin am Vorabend und 500 mg am Morgen des Studientages, insgesamt also 750 mg; die Kontrollgruppe erhielt kein Placebo. Die Teilnehmer nahmen nach zwei Biopsien des Musculus vastus lateralis 10 g essenzielle Aminosäuren zu sich. Im Text berichten die Autoren, dass jeweils ein Teilnehmer pro Gruppe aufgrund der Unmöglichkeit, die dritte Biopsie zu entnehmen, ausgeschlossen wurde, während die Bildunterschriften sieben Teilnehmer pro Gruppe angeben: Diese Diskrepanz wird im verfügbaren Material nicht geklärt.Die muskuläre Proteinsynthese wurde mittels Phenylalanin-Isotopen-Tracern gemessen und als Fractional Synthesis Rate (FSR) angegeben, also der Prozentsatz des Muskelproteins, der pro Stunde erneuert wird. Zudem wurden der muskuläre Proteinabbau sowie die Proteolyse des gesamten Organismus analysiert. Mittels Western Blot, einer Technik zur Messung spezifischer Proteine oder deren phosphorylierter Formen, wurden mTORC1, S6K1, 4E-BP1 und rpS6 bewertet. Die Muskelproben wurden vor der Einnahme der Aminosäuren sowie 60 und 120 Minuten danach entnommen.In einer zweiten Versuchsreihe verwendeten die Autoren C2C12-Myotuben, differenzierte murine Muskelzellen in Kultur. Sie verglichen unbehandelte Zellen, Zellen, die für 10 Minuten 1 mmol/L Leucin ausgesetzt waren, und Zellen, die eine Stunde vor der Leucin-Gabe mit 2 mg/mL Chloroquin vorbehandelt wurden. Die Signalübertragung wurde in acht Replikaten pro Bedingung bewertet. Die zelluläre Proteinsynthese wurde mit der SUnSET-Methode, die auf dem Einbau von Puromycin in neu gebildete Proteine basiert, in sechs Replikaten pro Bedingung untersucht.

4. ERGEBNISSE

Im menschlichen Muskel stieg die Verfügbarkeit von Leucin und Phenylalanin im Blut und im Muskel nach der Einnahme des Getränks mit essentiellen Aminosäuren in beiden Gruppen an. Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen der Chloroquin-Gruppe und der Kontrollgruppe hinsichtlich dieser Konzentrationen. Dies deutet darauf hin, dass eine etwaige Wirkung des Medikaments nicht auf ein geringeres Auftreten der gemessenen Aminosäuren im Blut oder im Muskelgewebe zurückzuführen war.Eine Stunde nach der Einnahme der Aminosäuren war die Phosphorylierung von mTORC1, S6K1, 4E-BP1 und rpS6 im Vergleich zum Ausgangswert sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Chloroquin-Gruppe erhöht. Nach zwei Stunden blieben einige Signale nur in der Kontrollgruppe statistisch signifikant gegenüber dem Ausgangswert erhöht; in der Chloroquin-Gruppe zeigte der Anstieg für S6K1 zwar eine Tendenz, erreichte jedoch nicht die von den Autoren angegebene Signifikanzschwelle (P=0,07). Es wurden jedoch keine signifikanten

Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der Gesamtmenge der analysierten Proteine berichtet.Die Muskelproteinsynthese unterschied sich zu keinem Zeitpunkt zwischen den Gruppen (P>0,05). Nach der Einnahme der Aminosäuren stieg die FSR im Vergleich zum Ruhezustand in der Chloroquin-Gruppe an, während in der Kontrollgruppe eine Tendenz zum Anstieg mit P=0,06 zu verzeichnen war. Die Studie enthält im verfügbaren Text keine vollständigen numerischen Werte für die in der Abbildung dargestellte FSR. Auch der Muskelproteinabbau im Ruhezustand unterschied sich nicht zwischen den Gruppen. Die Proteolyse des gesamten Organismus nahm nach der Einnahme der Aminosäuren in der Kontrollgruppe ab, jedoch nicht in der Chloroquin-Gruppe; zwischen den Gruppen wurde jedoch kein signifikanter Unterschied festgestellt.In C2C12-Zellen erhöhte Leucin die Phosphorylierung von mTORC1 und S6K1 im Vergleich zur Kontrolle. Eine Vorbehandlung mit Chloroquin hob diesen Anstieg unter den verwendeten experimentellen Bedingungen auf. Chloroquin reduzierte zudem die zelluläre Proteinsynthese sowohl in nährstoffreicher Umgebung als auch nach Nährstoffentzug. Diese Ergebnisse zeigen somit eine zelluläre Hemmung, belegen jedoch nicht, dass im menschlichen Muskel mit der verabreichten Dosis das gleiche Ausmaß an lysosomaler Veränderung erreicht wurde.

5. INTERPRETATION

Einfach ausgedrückt zeigt die Studie, dass ein molekulares Signal und das Endergebnis der Proteinproduktion nicht dasselbe sind. S6K1 ist an der Signalübertragung von mTORC1 an die zelluläre Maschinerie beteiligt, die Proteine aufbaut, aber die Menge an phosphoryliertem S6K1 in einer einzelnen Probe entspricht nicht automatisch der Menge an Proteinen, die vom Muskel im gesamten beobachteten Zeitraum aufgebaut wurden.Der in der Publikation dokumentierte Teil der Kette lautet: essentielle Aminosäuren Aktivierung von mTORC1 und S6K1 Reaktion der muskulären Proteinsynthese. Beim Menschen hat Chloroquin diese Schritte statistisch nicht voneinander getrennt: Es hat weder die S6K1-Reaktion nach einer Stunde noch die Proteinsynthese im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant reduziert. In murinen Zellen hingegen hat Chloroquin sowohl die mTORC1-S6K1-Reaktion auf Leucin als auch die Proteinsynthese verringert. Der Kontrast zwischen den beiden Modellen legt nahe, dass Dosis, Verteilung des Wirkstoffs, Zelltyp und Ernährungszustand die Interpretation des Mechanismus beeinflussen können.Das für die Erzählung des Buches relevanteste Ergebnis ist nicht, dass S6K1 irrelevant wäre. Im Gegenteil, S6K1 wurde zusammen mit den anderen anabolen Signalen nach der Zufuhr von Aminosäuren aktiviert. Die Einschränkung ist interpretativer Natur: Diese Studie belegt nicht, dass die Phosphorylierung von S6K1 einen direkten quantitativen Indikator für die Proteinsynthese darstellt, da der pharmakologische Eingriff beim Menschen keine signifikante Dissoziation zwischen den beiden Messgrößen hervorgerufen hat und keine individuelle Korrelationsanalyse durchgeführt wurde. Die Forschung unterstreicht daher die Notwendigkeit, S6K1 innerhalb eines Signalnetzwerks zu betrachten und nicht als alleinigen Maßstab für das biologische Ergebnis.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGUNGSNACHWEISE

Eine erste Bestätigung für die Rolle dieses Signalwegs, die über die bloße Verwendung von S6K1 als quantitativen Indikator hinausgeht, stammt aus einer randomisierten Crossover-Studie an acht jungen Erwachsenen. Nach der Einnahme von 10 g essenzieller Aminosäuren stieg die Muskelproteinsynthese in der Kontrollgruppe um etwa 60 % an; die Gabe von Rapamycin, einem Inhibitor von mTORC1, blockierte den Anstieg der Proteinsynthese und schwächte die mTORC1-Signalübertragung ab oder blockierte sie vollständig. Dieses Ergebnis stützt direkt die Annahme, dass mTORC1 für die Reaktion auf Aminosäuren im menschlichen Muskel erforderlich ist. Es belegt jedoch nicht, dass die Intensität der S6K1-Phosphorylierung allein das Ausmaß der Proteinsynthese linear misst [1].In einem Stoffwechselexperiment am Menschen wurden Aminosäuren und vier verschiedene Insulinspiegel getestet, wobei die Verfügbarkeit von Aminosäuren hoch gehalten wurde. Eine Verdreifachung der Aminosäuren bei niedrigem Insulinspiegel verdoppelte die Muskelproteinsynthese (P<0,01). Bei

gleichbleibender Aminosäurezufuhr führte eine Erhöhung des Insulins zwar zu einer stärkeren Phosphorylierung von p70S6K, also S6K1, steigerte die Muskelproteinsynthese jedoch nicht weiter. Diese Dissoziation ist für das Buch besonders relevant: Die Aktivierung von S6K1 kann zwar mit einem anabolen Umfeld einhergehen, liefert aber für sich genommen keinen quantitativen Messwert für die tatsächliche Proteinsynthese [2].Eine weitere randomisierte Studie an 21 jungen Männern und Frauen verglich 10 g essenzielle Aminosäuren allein oder in Kombination mit 30 g Saccharose oder Alanin. Alle Gruppen zeigten nach 60 Minuten einen Anstieg von S6K1. Einige mTORC1-Signale waren bei der Gabe von Kohlenhydraten oder Alanin zwar länger anhaltend, aber die Flächen unter der Kurve für die Proteinsynthese, den Proteinabbau und die Netto-Proteinbilanz unterschieden sich nicht zwischen den drei Gruppen. Die längere Dauer einiger Signale führte somit innerhalb von drei Stunden nicht zu einem stärkeren anabolen Gesamteffekt [3].Zusammenfassend bestätigen diese Untersuchungen eine präzisere Kette als die populärwissenschaftliche Darstellung: mTORC1 und S6K1 sind ein relevanter Teil der Reaktion auf Aminosäuren, aber die Proteinsynthese hängt zudem von der Verfügbarkeit der Substrate, der Dauer des Reizes, anderen Faktoren der Protein-Translation und dem metabolischen Kontext ab. Die Studien wurden überwiegend an gesunden jungen Erwachsenen durchgeführt und untersuchen akute Reaktionen; sie erlauben keine direkten Rückschlüsse auf die Auswirkungen auf Muskelmasse, Kraft oder Gesundheit bei langfristiger Betrachtung.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Die Belege deuten nicht darauf hin, dass S6K1 ein wertloser Marker ist. In einer Studie an 16 jungen und 16 älteren gesunden Probanden führte ein Krafttraining in der jungen Gruppe zu einer erhöhten Phosphorylierung von mTOR, S6K1 und anderen Translationsproteinen sowie zu einer gesteigerten Muskelproteinsynthese. Bei den jungen Probanden korrelierte die Phosphorylierung von mTOR und S6K1 nach 24 Stunden positiv mit der Proteinsynthese. Dies zeigt, dass S6K1 unter bestimmten Bedingungen mit der synthetischen Reaktion assoziiert sein kann [4].In derselben Studie zeigten die älteren Probanden jedoch weder einen signifikanten Anstieg der mTORC1-S6K1-Signale noch eine Zunahme der Proteinsynthese nach dem Training; zudem beobachteten die Autoren bei den älteren Probanden keine Korrelation zwischen Phosphorylierung und Proteinsynthese. Die Evidenz ist daher kontextabhängig und steht nicht direkt im Widerspruch zur Aussage des Buches: Sie bestätigt, dass der Zusammenhang zwar bestehen kann, aber nicht automatisch über alle Altersgruppen, Reize und physiologischen Bedingungen hinweg konstant ist. Es wurden keine ausreichend relevanten, direkt widersprüchlichen Belege gefunden; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der untersuchten Studie und den unabhängigen Publikationen, die zur Bewertung der Textpassage aus dem Buch herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Randomisierte Studie am Menschen und Zellstudie	14 gesunde junge Erwachsene; murine C2C12-Myotuben	Aminosäuren erhöhten S6K1 in beiden menschlichen Gruppen ohne Unterschied in der Proteinsynthese zwischen Chloroquin und Kontrolle; in den Zellen reduzierte Chloroquin die Signalübertragung und Synthese.	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[1]	Crossover-RCT	8 gesunde junge Erwachsene	Rapamycin blockierte den durch 10 g essenzielle Aminosäuren induzierten Anstieg der Proteinsynthese um etwa 60 %.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Experimentelle Stoffwechselstudie	Gesunde junge Männer	Bei konstanten Aminosäurespiegeln führte der durch Insulin induzierte Anstieg der S6K1-Phosphorylierung zu keiner weiteren Steigerung der Muskelproteinsynthe	direkte Bestätigung	moderat
[3]	RCT mit parallelen Gruppen	21 junge Männer und Frauen	Längere mTORC1-Signale in einigen Gruppen erhöhten den anabolen Gesamteffekt im Vergleich zu essenziellen Aminosäuren allein nicht.	direkte Bestätigung	moderat

[4]	Vergleichende experimentelle Studie	16 junge und 16 gesunde ältere Menschen nach Krafttraining	Bei jungen Menschen waren S6K1 und Proteinsynthese erhöht und korrelierten miteinander; bei älteren Menschen waren beide Reaktionen abgeschwächt und es zeigte sich keine Korrelation.	diskordante Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie stützt die Annahme, dass S6K1 Teil der durch mTORC1 regulierten anabolen Antwort ist, angemessen; sie erlaubt es jedoch nicht, seine Phosphorylierung als eigenständiges quantitatives Maß für die muskuläre Proteinsynthese zu verwenden. Chloroquin hemmte die Signalübertragung und Synthese in den Zellen, zeigte jedoch bei der verwendeten Dosierung keinen vergleichbaren Effekt im menschlichen Muskel. Unabhängige Belege zeigen, dass mTORC1 für die Reaktion auf Aminosäuren notwendig ist, aber auch, dass das Ausmaß molekularer Signale nicht immer proportional zum Ausmaß des funktionellen Ergebnisses ist. Die Passage im Buch ist daher moderat gestützt und erfordert stets eine Interpretation, die vom biologischen Kontext abhängt.

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. TRANSPARENZ UND WISSENSCHAFTLICHE VERANTWORTUNG

Künstliche Intelligenz wurde ausschließlich als Hilfsmittel zur redaktionellen und dokumentarischen Unterstützung eingesetzt. Sämtliche Inhalte, Interpretationen, Literaturangaben und Schlussfolgerungen wurden vom Autor geprüft, überarbeitet und freigegeben, der die volle wissenschaftliche Verantwortung dafür übernimmt.

Das Manuskript wurde zudem vor der Veröffentlichung einem unabhängigen Peer-Review-Verfahren unterzogen.

Um größtmögliche Transparenz zu gewährleisten, ist die vollständige Chronologie des Artikels, einschließlich der Daten von Einreichung, Überarbeitung, Annahme und Veröffentlichung sowie der Angaben zum Peer-Review-Verfahren, auf der eigenen Seite zur Artikelhistorie verfügbar.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Mammalian Target of Rapamycin Complex 1 Activation Is Required for the Stimulation of Human Skeletal Muscle Protein Synthesis by Essential Amino Acids1–3**
Dickinson et al., 2011
The Journal of Nutrition
DOI: https://doi.org/10.3945/jn.111.139485

[2] **Disassociation between the effects of amino acids and insulin on signaling, ubiquitin ligases, and protein turnover in human muscle**
Greenhaff et al., 2008
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.90411.2008

[3] **Aging impairs contraction-induced human skeletal muscle mTORC1 signaling and protein synthesis**
Fry et al., 2011
Skeletal Muscle
DOI: https://doi.org/10.1186/2044-5040-1-11

[4] **Addition of Carbohydrate or Alanine to an Essential Amino Acid Mixture Does Not Enhance Human Skeletal Muscle Protein Anabolism**
Glynn et al., 2013
The Journal of Nutrition
DOI: https://doi.org/10.3945/jn.112.168203