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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Der von HIF-1α abhängige glykolytische Stoffwechselweg steuert einen metabolischen Checkpoint für die Differenzierung von TH17- und Treg-Zellen – Überprüfung der Nachweise

D.ssa M. Mondini[1]

1 Biologin, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 24, 2026
Updated: November 24, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24496100

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob der Stoffwechsel der T-Zelle dazu beiträgt, deren künftige Immunfunktion zu bestimmen. Unter Verwendung experimenteller Bedingungen, die die Differenzierung von Th17-Zellen oder regulatorischen T-Lymphozyten (Treg) begünstigten, beobachteten die Autoren, dass Bedingungen, die Th17-Zellen fördern, die Glykolyse und die Expression von HIF-1α steigerten. Die Blockade der Glykolyse reduzierte die Bildung von Th17-Zellen und erhöhte die von Treg-Zellen; ein Mangel an HIF-1α verringerte die Th17-Zellen, erhöhte die Treg-Zellen und schützte Mäuse vor experimenteller autoimmuner Neuroinflammation.In Abschnitt 6.2 und Abschnitt 11.6 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Publikation zu der Darstellung bei, dass mTOR HIF-1α, die Glykolyse und ein Effektor-Immunprogramm fördert. Unabhängige Belege bestätigen insbesondere in Zell- und Mausmodellen den Zusammenhang zwischen HIF-1α, dem Th17-Programm und experimenteller Neuroinflammation. Daten zu menschlichen Zellen deuten jedoch darauf hin, dass einige Effekte kontextabhängig sind, weshalb eine direkte Übertragung auf die menschliche Multiple Sklerose mit Vorsicht zu betrachten ist.

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 der Übergang aktivierter T-Zellen zu einem stärker glykolytischen Stoffwechsel – also der schnellen Nutzung von Glukose zur Energiegewinnung und zur Bereitstellung zellulärer Baustoffe – eine Rolle bei der Entscheidung zwischen zwei unterschiedlichen immunologischen Schicksalen spielt: Th17-Zellen, die im Allgemeinen mit Entzündungsreaktionen assoziiert sind, und Treg-Zellen, die dazu beitragen, eine übermäßige Immunaktivierung zu begrenzen.Die Hypothese war, dass HIF-1α (hypoxie-induzierbarer Faktor, ein Protein, das die Aktivität vieler Stoffwechselgene reguliert) nachgeschaltet von mTOR agiert, einem Proteinkomplex, der Signale zu Nährstoffen, Wachstum und Zellaktivierung integriert. Die Publikation ist für die bereitgestellten Abschnitte aus „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi relevant, da sie das Segment mTOR HIF-1α Glykolyse verstärkte Th17-Differenzierung und verringerte Treg-Differenzierung dokumentiert.Die Studie kann einen funktionalen Zusammenhang in experimentellen T-Zell-Systemen und bei Mäusen nachweisen. Sie kann jedoch nicht belegen, dass diese Sequenz die alleinige Ursache für Multiple Sklerose beim Menschen ist, noch kann sie feststellen, dass die Hemmung von HIF-1α eine wirksame oder sichere Behandlung für Menschen mit dieser Krankheit darstellt.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Im vorliegenden Material ist lediglich das Abstract enthalten. Die Studie verglich experimentelle Bedingungen, die die Differenzierung von T-Zellen in Richtung des Th17-Programms oder des Treg-Programms begünstigen können. Die Autoren bewerteten die glykolytische Aktivität, die Induktion von Glykolyse-Enzymen sowie die Expression von HIF-1α. Zudem blockierten sie die Glykolyse und untersuchten die Auswirkungen auf das Zellschicksal.Um die Rolle von HIF-1α zu untersuchen, wurden Zellen ohne diesen Faktor sowie Mäuse untersucht, bei denen dessen Abwesenheit mit einem Schutz vor experimenteller autoimmuner Neuroinflammation einherging. Das Abstract berichtet zudem, dass die Induktion von HIF-1α eine mTOR-Signalübertragung erforderte. Die Stichprobengröße, die Auswahlkriterien für die Tiere, die Konzentrationen der Reagenzien, die detaillierten Analysetechniken, die primären Endpunkte, der Versuchszeitraum sowie die statistischen Methoden sind im vorliegenden Material nicht aufgeführt.

4. ERGEBNISSE

Das Hauptergebnis ist, dass Bedingungen, die Th17-Zellen induzierten, nicht jedoch solche, die Treg-Zellen induzierten, die Aktivität der Glykolyse und die Expression glykolytischer Enzyme deutlich erhöhten. Einfach ausgedrückt: Zellen, die auf eine entzündliche Funktion ausgerichtet waren, nahmen verstärkt einen schnellen Stoffwechselmodus an, der dazu dient, Wachstum und Effektoraktivität zu unterstützen. Absolute Werte, prozentuale Veränderungen und P-Werte sind im verfügbaren Material nicht aufgeführt.Die Blockade der Glykolyse reduzierte die Entwicklung von Th17-Zellen und steigerte die Entstehung von Treg-Zellen. HIF-1α wurde selektiv in Th17-Zellen exprimiert, und seine Induktion erforderte die mTOR-Signalübertragung. Darüber hinaus verringerte das Fehlen von HIF-1α die Th17-Differenzierung, erhöhte die Treg-Differenzierung und schützte Mäuse vor experimenteller autoimmuner Neuroinflammation.Die für das Buch relevanteste Erkenntnis ist daher richtungsweisend und konsistent: Wenn das mTOR-HIF-1α-Glykolyse-Programm ausfällt, nimmt das Th17-Programm ab und das Treg-Programm zu. Das Abstract enthält keine direkten Messungen von GLUT1, dem im Abschnitt 6.2 erwähnten Glukosetransporter, noch quantitative Daten zur Expression einzelner glykolytischer Enzyme. Es berichtet jedoch über die allgemeine Zunahme der glykolytischen Aktivität und die Induktion von Glykolyse-Enzymen unter Th17-Bedingungen.

5. INTERPRETATION

Für eine T-Zelle bedeutet die Entscheidung für die Glykolyse nicht nur, schnell Energie zu gewinnen. Es bedeutet auch, über nützliche Materialien zu verfügen, um zu wachsen, sich zu vermehren und Moleküle zu produzieren, die an der Immunantwort beteiligt sind. Die Studie legt nahe, dass HIF-1α dazu

beiträgt, diese Stoffwechselveränderung mit der Entscheidung zu verknüpfen, eher eine Th17-Zelle als eine Treg-Zelle zu werden.Das Segment, das direkt durch die Publikation belegt wird, die Gegenstand der Überprüfung der Beweise ist, lautet: mTOR HIF-1α erhöhte Glykolyse stärkere Th17-Differenzierung und geringere Treg-Differenzierung. Dies stützt den Teil der Erzählung von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi bezüglich der Rolle von HIF-1α als Bindeglied zwischen Stoffwechselsignalen und der immunologischen Effektorfunktion.Die Interpretation, dass dieser Signalweg einen entscheidenden Mechanismus für die Autoimmunität des zentralen Nervensystems darstellt, ist im Mausmodell plausibel, da der Verlust von HIF-1α vor experimenteller Neuroinflammation schützte. Es bleibt jedoch eine Interpretation, die nicht automatisch auf die menschliche Multiple Sklerose übertragen werden kann: Die Krankheit beim Menschen ist heterogener und umfasst viele Zellen, Signale und pathologische Phasen.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine unabhängige Bestätigung des Zusammenhangs zwischen HIF-1α und dem Th17/Treg-Ungleichgewicht stammt von Dang und Kollegen. In murinen T-Zellen, die Differenzierungsbedingungen unterzogen wurden, verstärkte HIF-1α das Th17-Programm durch Aktivierung der Transkription von RORγt, dem Hauptregulator der Th17-Spezialisierung. Dieselbe Studie beobachtete, dass HIF-1α den Abbau von FOXP3 fördern kann, einem Protein, das für die Identität von Treg-Zellen essenziell ist. Das Ergebnis bestätigt den Signalweg HIF-1α verstärktes Th17-Programm und reduziertes Treg-Programm, belegt durch zelluläre und tierische mechanistische Nachweise. Die Einschränkung besteht darin, dass dies allein weder die Rolle der Glykolyse beweist noch die Multiple Sklerose beim Menschen beschreibt [1].Ikejiri und Kollegen untersuchten die Rolle der Sauerstoffverfügbarkeit bei der Differenzierung muriner T-Zellen. In einem Modell, das eine Aktivierungsphase bei 5 % Sauerstoff gefolgt von einer Reoxygenierung vorsah, nahmen die mTORC1-Aktivierung und die Th17-Differenzierung zu. In Abwesenheit von HIF-1α wurde dieser Anstieg von mTORC1 und der Th17-Differenzierung nicht beobachtet. Die Studie stützt daher den Signalweg mTORC1 HIF-1α Th17 und zeigt, dass die Mikroumgebung die Intensität des Schaltkreises verändern kann. Die Einschränkung liegt darin, dass es sich um ein murines Zellmodell mit künstlich kontrollierten Sauerstoffbedingungen handelt [2].Eine weitere Bestätigung weiter unten in der Kette stammt von Shin und Kollegen. Die Autoren verwendeten bei Mäusen ein Protein, das entwickelt wurde, um die transkriptionelle Aktivität von HIF-1α im Zellkern zu hemmen. In Kulturen naiver T-Zellen reduzierte die Behandlung dosisabhängig die Th17-Differenzierung sowie die Expression von IL-17A und RORγt. Bei Mäusen mit experimenteller autoimmuner Enzephalomyelitis, einem Modell für Neuroinflammation, schwächte die Behandlung die Krankheit ab. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit dem Zusammenhang HIF-1α Th17-Programm experimentelle Neuroinflammation. Es beweist jedoch keine klinische Wirksamkeit beim Menschen, und das experimentelle Molekül entspricht keiner etablierten Therapie [3].Insgesamt rekonstruieren die unabhängigen Studien eine konvergente Kette: mTORC1 kann unter spezifischen Umweltbedingungen HIF-1α fördern; HIF-1α kann das molekulare Th17-Programm stärken und das Treg-Programm reduzieren; seine Modulation kann die Neuroinflammation in Mausmodellen abschwächen. Die Bestätigung ist auf mechanistischer Ebene robust, entspricht jedoch nicht einem klinischen Nachweis bei Multipler Sklerose.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Die Wirkungsrichtung von HIF-1α ist nicht in jedem experimentellen Modell identisch. Bollinger und Kollegen untersuchten primäre menschliche T-Zellen und stellten fest, dass die pharmakologische Aktivierung oder Hemmung von HIF-1α das über RORγt bewertete Th17-Commitment nicht veränderte, anders als dies häufig in Mausmodellen beobachtet wird. Unter denselben Bedingungen steigerte die Aktivierung von HIF-1α die Sekretion von IL-17A, während ihre Hemmung diese dosisabhängig reduzierte. Zudem verringerte Hypoxie die suppressive Kapazität natürlicher menschlicher Treg-Zellen [4].Diese Daten widerlegen nicht die Rolle von HIF-1α im Th17-Programm, weisen jedoch

darauf hin, dass die Effekte je nach Spezies, T-Zell-Subtyp, Sauerstoffbedingungen und Art der Manipulation des Faktors variieren können. Diese Unterscheidung ist wichtig: Ein Anstieg von IL-17A geht nicht zwangsläufig mit einer verstärkten Th17-Differenzierung einher, und Ergebnisse aus Mausmodellen können nicht automatisch auf menschliche Zellen übertragen werden. Es wurden keine direkt widersprüchlichen Belege identifiziert, die für das spezifische Ergebnis der Originalstudie zum Schutz vor experimenteller autoimmuner Enzephalomyelitis hinreichend relevant wären; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, und den unabhängigen Forschungsarbeiten, die zur Bestätigung oder Abgrenzung der im Buch dargestellten Zusammenhänge herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Zell- und Tiermodell	T-Zellen und Mäuse	mTOR förderte HIF-1α und Glykolyse; der Verlust von HIF-1α reduzierte Th17-Zellen, erhöhte Treg-Zellen und schützte vor experimenteller Neuroinflammation	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Zell- und Tiermodell	Murine T-Zellen und Mausmodelle	HIF-1α steigerte RORγt und das Th17-Programm und begünstigte zudem den Abbau von FOXP3	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Zell- und Tiermodell	Murine CD4+-T-Zellen unter kontrollierten Sauerstoffbedingungen	Die Aktivierung von mTORC1 und die verstärkte Th17-Differenzierung waren von HIF-1α abhängig	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Zell- und Tiermodell	Murine T-Zellen und Mäuse mit experimenteller autoimmuner Enzephalomyelitis	Die funktionelle Hemmung von HIF-1α reduzierte Th17-Zellen und schwächte die experimentelle Neuroinflammation ab	indirekte Bestätigung	moderat

[4]	Zellmodell	Primäre humane T-Zellen	Die Modulation von HIF-1α veränderte IL-17A, jedoch nicht das über RORγt bewertete Th17-Commitment; Hypoxie reduzierte die Treg-vermittelte Suppression	widersprüchliche Evidenz	vorläufig

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie belegt in den verfügbaren experimentellen Systemen eindeutig, dass HIF-1α die metabolische Regulation von T-Zellen mit ihrer Differenzierung in Richtung eines Th17-Profils anstelle eines Treg-Profils verknüpft. Der Zusammenhang mit mTOR und der Glykolyse wird durch unabhängige, überwiegend zelluläre und murine Belege bestätigt. Die Verbindung zur Neuroinflammation wird in Modellen der experimentellen autoimmunen Enzephalomyelitis gestützt. Die Übertragung auf die humane Multiple Sklerose erfordert jedoch eine klinische Validierung sowie Studien, die zwischen Zellsubtypen, Gewebemikroumgebungen und Krankheitsstadien unterscheiden.

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] **Control of TH17/Treg Balance by Hypoxia-Inducible Factor 1**
Dang et al., 2011
Cell
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.07.033

[2] **Dynamic regulation of Th17 differentiation by oxygen concentrations**
Ikejiri et al., 2012
International Immunology
DOI: https://doi.org/10.1093/intimm/dxr111

[3] **Intranuclear Delivery of HIF-1a-TMD Alleviates EAE via Functional Conversion of TH17 Cells**
Shin et al., 2021
Frontiers in Immunology
DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.741938

[4] **HIF-1a- and hypoxia-dependent immune responses in human CD4+CD25high T cells and T helper 17 cells**
Bollinger et al., 2014
Journal of Leukocyte Biology
DOI: https://doi.org/10.1189/jlb.3A0813-426RR