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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Dexamethason unterdrückt die Signalübertragung über das „Mammalian Target of Rapamycin“ in Muskelzellen durch Erhöhung der REDD1-Expression – Überprüfung der Nachweise

D.ssa M. Mondini[1]

1 Biologin, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob Dexamethason, ein synthetisches Glukokortikoid, die mTOR-Signalübertragung – einen zellulären Signalweg, der die Proteinsynthese und das Wachstum fördert – durch eine Erhöhung von REDD1 reduziert. In den im Abstract aufgeführten Experimenten führte die Behandlung zu einem Anstieg von REDD1 im Skelettmuskel von Ratten sowie in L6-Myoblasten, im Labor kultivierten Muskelvorläuferzellen. Parallel dazu nahmen die nachgeschalteten mTOR-Signale, die mit der Proteinsynthese assoziiert sind, ab.Die Forschung leistet einen Beitrag zu den Abschnitten 4.17, 21.8 und 22.3 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi und stützt den Teil der Darstellung, in dem Glukokortikoide REDD1 induzieren und über diesen Mediator die anabole Aktivität von mTOR reduzieren. Unabhängige Studien bestätigen die inhibitorische Rolle von REDD1 auf mTOR, die Relevanz des Gens im Dexamethason-exponierten Muskel sowie einen analogen Mechanismus in Lymphozyten. Die Nachweise stammen jedoch überwiegend aus Zell- und Tierversuchen; sie erlauben nicht den Schluss, dass chronischer Stress oder Einsamkeit beim Menschen das gleiche metabolische Ergebnis hervorrufen.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 23, 2026
Updated: November 23, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24463814

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 REDD1, ein durch zellulären Stress induziertes Protein, der Mediator ist, über den Dexamethason einen Teil des mTOR-Signalwegs in Muskelzellen abschaltet. mTOR fungiert als Integrationssystem: Wenn Nährstoffe und Wachstumssignale ausreichend vorhanden sind, fördert es die Proteinproduktion; wenn Stresssignale überwiegen, kann seine Aktivität abnehmen.Der Bezug zu den Abschnitten des Buches ist präzise. Die Publikation untersucht den Ablauf synthetisches Glukokortikoid Anstieg von REDD1 Reduktion der mTOR-Signalübertragung weniger Signale, die mit der Proteinsynthese vereinbar sind. Sie bewertet nicht direkt endogenes Cortisol bei chronischem Stress, Insulinresistenz beim Menschen, Einsamkeit oder langfristige klinische Ergebnisse. Stattdessen dokumentiert sie einen experimentellen Mechanismus in Muskelmodellen.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Das verfügbare Material besteht lediglich aus dem Abstract. Die Studie verwendete zwei Modelle: das Skelettmuskelgewebe von Ratten, die akut in vivo behandelt wurden, sowie im Labor kultivierte L6-Myoblasten. Myoblasten sind unreife Muskelzellen, die nützlich sind, um zelluläre Mechanismen unter kontrollierten Bedingungen zu beobachten.Die Autoren maßen die Expression von REDD1 und REDD2, einem verwandten Protein, und bewerteten die mTOR-Signalübertragung durch Beobachtung der Phosphorylierung von S6K1 und 4E-BP1. Die Phosphorylierung ist eine chemische Modifikation, die anzeigen kann, ob ein Signalprotein aktiv ist. Zudem reduzierten sie REDD1 mittels RNA-Interferenz – einer Technik, die die Menge der RNA des Zielgens selektiv verringert – und erhöhten experimentell Rheb, einen Aktivator, der mTOR vorgeschaltet ist.Die Anzahl der Tiere und Kulturen, die genaue Dosis und Dauer der Dexamethason-Gabe, Auswahlkriterien, statistische Verfahren, P-Werte, absolute Werte sowie Details zu den Experimenten sind im verfügbaren Material nicht aufgeführt.

4. ERGEBNISSE

Das Hauptergebnis ist, dass Dexamethason die Boten-RNA von REDD1, jedoch nicht die von REDD2, sowohl im Skelettmuskel von Ratten als auch in L6-Myoblasten deutlich erhöhte. Einfach ausgedrückt: Das Glukokortikoid aktivierte in den untersuchten Muskelmodellen vor allem das Gen REDD1.Gleichzeitig reduzierte Dexamethason die Phosphorylierung von S6K1 und 4E-BP1, zwei nachgeschalteten Zielen von mTOR. Diese Verringerung ist mit einer Verlangsamung der Signalübertragung vereinbar, die normalerweise den Start der Proteinsynthese unterstützt. Das Abstract enthält keine Angaben zum numerischen Ausmaß der Verringerung oder die entsprechenden statistischen Werte.Als REDD1 in den Myoblasten mittels RNA-Interferenz reduziert wurde, war die hemmende Wirkung von Dexamethason auf die mTOR-Signalübertragung abgeschwächt. Zudem veränderte das Silencing von REDD1 den Zusammenbau des regulatorischen Komplexes aus Tuberin und Hamartin, bekannt als TSC1/TSC2-Komplex. Die experimentelle Erhöhung von Rheb wirkte dem Effekt von Dexamethason auf die Phosphorylierung der mTOR-Ziele entgegen. Zusammengenommen ordnen diese Daten REDD1 funktionell oberhalb des TSC-Komplexes und von Rheb in der beobachteten Reaktion ein.

5. INTERPRETATION

Die biologische Bedeutung liegt darin, dass ein Glukokortikoid in Muskelzellen und im Muskelgewebe von Ratten ein Programm zur Ressourcenschonung einleiten kann: Es erhöht REDD1 und reduziert molekulare Signale, die mit dem Aufbau neuer Proteine verbunden sind. REDD1 erscheint somit als mehr als nur ein einfacher Indikator für pharmakologischen Stress, da eine Verringerung seiner Expression die durch Dexamethason verursachte Hemmung von mTOR begrenzte.Der direkt unterstützte Signalweg lautet: Dexamethason REDD1 TSC/Rheb-Komplex verringerte Phosphorylierung von S6K1 und 4E-BP1. Dies steht im Einklang mit einer Reduzierung der anabolen Signalübertragung. Die Phosphorylierung dieser Zielmoleküle ist jedoch ein molekularer Indikator und entspricht für sich genommen nicht der

Messung von Muskelmasseverlust, Insulinresistenz oder metabolischem Abbau im menschlichen Organismus.Die Verwendung von Dexamethason ermöglicht es, ein Glukokortikoid-Signal kontrolliert zu isolieren, bildet jedoch nicht vollständig die Physiologie des zirkulierenden Cortisols ab. Daher liefert die Studie einen mechanistischen Nachweis in den untersuchten Modellen, jedoch keinen klinischen Beweis für die Folgen von chronischem Stress beim Menschen.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGUNGSNACHWEISE

Eine unabhängige Bestätigung der allgemeinen Rolle von REDD1 als Bremse des mTOR-Signalwegs stammt aus Zellexperimenten von Sofer und Kollegen. In Fibroblasten und Zellen, denen REDD1 fehlte, reduzierte energetischer Stress die Phosphorylierung von S6K und 4E-BP1 nicht in normalem Maße. Im Gegensatz dazu reduzierte die induzierte Expression von REDD1 diese Signale rasch und verringerte die Zellgröße. Die Autoren zeigten zudem, dass dieses Phänomen TSC2 erforderte und durch eine Erhöhung von Rheb aufgehoben werden konnte. Diese Studie bestätigt das zentrale Merkmal der Signalkette, REDD1 TSC/Rheb Hemmung von mTOR, bezieht sich jedoch auf energetischen Stress in Zellen und nicht auf eine Glukokortikoid-Behandlung im Muskel [1].Im Skelettmuskel von Mäusen lieferten Britto und Kollegen eine besonders relevante funktionelle Überprüfung. Nach sieben Tagen mit Dexamethason zeigten normale Mäuse eine Gewichtsabnahme des Musculus tibialis anterior und des Musculus gastrocnemius sowie eine geringere Fasergröße; diese Veränderungen wurden bei Mäusen ohne REDD1 nicht beobachtet. Nach einer einmaligen Verabreichung verhinderte das Fehlen von REDD1 zudem die Verringerung der Proteinsynthese und der mTORC1-Signalgebung. Das Ergebnis bestärkt die Annahme, dass REDD1 in diesem Tiermodell für die Glukokortikoid-induzierte Reduktion der muskulären anabolen Aktivität erforderlich ist [2].Eine weitere Bestätigung erweitert die Erkenntnisse auf Lymphozyten, ohne sie jedoch als universell für alle Gewebe gültigen Beweis zu deklarieren. Molitoris und Kollegen beobachteten, dass Dexamethason REDD1 in einer murinen T-Zelllinie und in Thymozyten von Mäusen erhöht. Das Silencing oder das genetische Fehlen von REDD1 schwächte die mTOR-Hemmung ab und reduzierte die Autophagie, also den Prozess, bei dem die Zelle intrazelluläre Komponenten recycelt. Die Arbeit stützt die Annahme, dass die Verbindung Glukokortikoid REDD1 geringeres mTOR auch in Immunzellen funktionieren kann, unterstreicht jedoch auch, dass das Endergebnis vom Zelltyp und dem experimentellen Kontext abhängt [3].

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Es wurden keine direkt widersprüchlichen Belege von ausreichender Relevanz identifiziert; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.Es gibt jedoch eine wichtige mechanistische Präzisierung. Im Muskelmodell der Maus von Britto und Kollegen war REDD1 für die Wirkung von Dexamethason auf mTORC1 und die Proteinsynthese erforderlich, die Autoren schrieben diesen Effekt jedoch nicht einer Modulation der Bindung zwischen TSC2 und 14-3-3 zu. Stattdessen wiesen sie auf eine mögliche Beteiligung von AKT und PRAS40, einem regulatorischen Protein von mTORC1, hin. Dies widerspricht nicht der allgemeinen Richtung REDD1 verringerte mTOR-Signalgebung, deutet aber darauf hin, dass die molekularen Details zwischen den Modellen variieren können und nicht als endgültig geklärt betrachtet werden sollten [2].Darüber hinaus erwies sich die durch Dexamethason induzierte Autophagie in Experimenten an Lymphozyten nur als teilweise von REDD1 abhängig, und bei höheren Wirkstoffdosen war die Abhängigkeit von REDD1 geringer. Dies schränkt eine lineare Interpretation ein, nach der REDD1 der einzige Mediator der Glukokortikoid-Wirkungen wäre [3].

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Publikation, die Gegenstand der Übersicht ist, und den unabhängigen Belegen, die zur Überprüfung der einzelnen Schritte der Darstellung herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Tier- und Zellmodell	Skelettmuskulatur von Ratten und L6-Myoblasten	Dexamethason erhöht REDD1 und reduziert die Phosphorylierung von S6K1 und 4E-BP1; eine Reduktion von REDD1 schwächt die mTOR-Hemmung ab.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Zellulär und genetisch	Fibroblasten, U2OS-Zellen und REDD1-defiziente Zellen	Durch Energiestress induziertes REDD1 benötigt TSC2, wirkt stromaufwärts von Rheb und reduziert mTOR-Signale.	indirekte Bestätigung	moderat
[2]	Tierstudie	Normale Mäuse und REDD1-defiziente Mäuse nach Dexamethason-Behandlung	Das Fehlen von REDD1 verhindert die Verringerung der mTORC1-Aktivität, der Proteinsynthese und der Muskelmasse, die bei normalen Mäusen beobachtet wird.	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Zellulär und tierisch	Murine T-Zell-Linie WEHI7.2 und Maus-Thymozyten	Dexamethason erhöht REDD1; eine Reduktion oder Ausschaltung von REDD1 schwächt die mTOR-Hemmung und die Autophagie ab.	direkte Bestätigung	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die untersuchte Studie stützt die Annahme, dass Dexamethason REDD1 im Muskel erhöhen und nachgeschaltete mTOR-Signale reduzieren kann, in relevanter Weise. Unabhängige Bestätigungen machen den Mechanismus in Zellen und Tieren recht plausibel, insbesondere im Hinblick auf die Rolle von REDD1 bei der katabolen Reaktion des Muskels auf Glukokortikoide.Die Schlussfolgerung muss jedoch verhältnismäßig bleiben: Die Daten belegen nicht, dass Cortisol bei chronischem Stress automatisch bei jedem Menschen zu Insulinresistenz, Muskelabbau oder Stoffwechselstörungen führt. Der Zusammenhang ist primär auf mechanistischer Ebene bestätigt und erfordert eine Validierung durch entsprechend konzipierte Studien am Menschen.

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] **Regulation of mTOR and Cell Growth in Response to Energy Stress by REDD1**
Sofer et al., 2005
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.25.14.5834-5845.2005

[2] **REDD1 deletion prevents dexamethasone-induced skeletal muscle atrophy**
Britto et al., 2014
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00234.2014

[3] **Glucocorticoid Elevation of Dexamethasone-induced Gene 2 (Dig2/RTP801/REDD1) Protein Mediates Autophagy in Lymphocytes**
Molitoris et al., 2011
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M111.245423