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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Die Deletion von REDD1 verhindert den durch Dexamethason induzierten Skelettmuskelabbau - Überprüfung der Nachweise

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologin, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob REDD1, ein stressinduziertes Protein, notwendig ist, damit Dexamethason einen Muskelverlust verursacht. Bei Mäusen, denen das REDD1-Gen fehlte, führte die Behandlung mit Dexamethason weder zu einer Verringerung des Gewichts spezifischer Muskeln noch zu einer Verringerung der Fasergröße; zudem wurden weder die Proteinsynthese noch die Aktivität von mTORC1 unterdrückt. Es handelt sich um ein Tiermodell, das keine Rückschlüsse darauf zulässt, ob derselbe Effekt bei Menschen auftritt, die mit Glukokortikoiden behandelt werden.Die Forschung trägt zur Darstellung von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi bei, wonach Glukokortikoide das anabole Muskelsignal über REDD1 und mTORC1 reduzieren können. Unabhängige Studien bestätigen, dass Dexamethason REDD1 induziert und die mTOR-Signale im Muskel reduziert; andere Daten zeigen, dass REDD1 an der Autophagie in Lymphozyten beteiligt ist. REDD1 kann jedoch auch eine adaptive Funktion während des Fastens und bei Hypoxie erfüllen. Die Bestätigung ist daher vorwiegend mechanistischer Natur und stammt aus Tierversuchen.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 19, 2026
Updated: November 19, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24366895

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 (regulated in development and DNA damage response 1, ein Protein, das unter zellulären Stressbedingungen aktiviert wird) ein notwendiger Schritt beim durch Dexamethason verursachten Muskelabbau ist. Die Hypothese war, dass das Glukokortikoid REDD1 induziert und dieses Protein die Aktivität von mTORC1 (ein Molekülkomplex, der die Proteinsynthese und das Zellwachstum fördert) reduziert und somit den Aufbau neuer Muskelproteine einschränkt.Die Publikation ist für die Abschnitte 4.14, 4.17 und 22.3 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi relevant, da sie das Segment Glukokortikoid REDD1 Reduktion von mTORC1 und Proteinsynthese Muskelatrophie direkt dokumentiert. Sie beweist jedoch nicht, dass täglicher psychologischer Stress, chronisch endogenes Cortisol oder Insulinresistenz beim Menschen notwendigerweise dieselbe biologische Sequenz hervorrufen.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Studie verglich Wildtyp-Mäuse, bei denen REDD1 normal vorhanden ist, mit Knockout-Mäusen, denen das REDD1-Gen fehlt. Unter basalen Bedingungen verglichen die Autoren Masse und Eigenschaften der Skelettmuskulatur. Um eine Atrophie zu induzieren, verabreichten sie sieben Tage lang oral Dexamethason und maßen das Gewicht des Musculus tibialis anterior und des Musculus gastrocnemius sowie die Größe der Fasern des Musculus tibialis anterior.In einem akuten Experiment wurden nach einer einmaligen Gabe von Dexamethason und einer fünfstündigen Beobachtungszeit die Proteinsynthese und die Aktivität von mTORC1 im Musculus gastrocnemius bewertet. Die Aktivität von mTORC1 wurde anhand der Phosphorylierung von S6, 4E-BP1 und ULK1 abgeschätzt: Die Phosphorylierung ist eine chemische Modifikation, die anzeigen kann, ob ein Signalprotein aktiv oder inaktiv ist. Die Gesamtzahl der Tiere, das Geschlecht, die genaue Dosis, die Einschlusskriterien, detaillierte statistische Analysen und P-Werte sind in dem verfügbaren Material, das lediglich aus dem Abstract besteht, nicht aufgeführt.

4. ERGEBNISSE

Ohne Behandlung unterschieden sich Mäuse mit und ohne REDD1 weder in der Muskelmasse noch im Muskeltyp. Dies deutet darauf hin, dass die Ausschaltung von REDD1 unter den beobachteten Basisbedingungen keinen offensichtlichen Muskelschaden verursachte.Nach sieben Tagen Dexamethason-Gabe verringerte sich das Gewicht des Musculus tibialis anterior und des Musculus gastrocnemius nur bei den Wildtyp-Mäusen. Auch die Größe der Fasern des Musculus tibialis anterior nahm nur bei den Tieren mit REDD1 ab. Bei den Knockout-Mäusen verringerten sich diese Atrophie-Indikatoren laut Abstract nicht.Nach einer einmaligen Dexamethason-Gabe und einer fünfstündigen Beobachtungszeit nahmen bei den Wildtyp-Mäusen die Proteinsynthese und die mTORC1-Aktivität ab. Bei den Mäusen ohne REDD1 wurden diese Reduktionen nicht beobachtet. Die untersuchten Signale umfassten S6, 4E-BP1 und ULK1, Proteine, die mTORC1 nachgeschaltet sind und zur Bewertung des Proteinsyntheseprogramms bzw. der Autophagie-Regulierung dienen. Das Abstract enthält keine absoluten Werte, prozentualen Unterschiede, Konfidenzintervalle oder P-Werte.Die Autoren schrieben den Effekt von REDD1 nicht der Modulation der Bindung zwischen TSC2 und 14-3-3 zu. Stattdessen schlugen sie eine Verbindung zwischen REDD1, AKT und PRAS40 vor. Dies ist ein durch die experimentellen Daten gestützter Mechanismus und kein Beweis dafür, dass jeder Effekt von Dexamethason auf den Muskel ausschließlich von dieser Sequenz abhängt.

5. INTERPRETATION

Einfach ausgedrückt: Dexamethason reduzierte bei Mäusen die Fähigkeit des Muskels, Proteine zu bilden, und begünstigte den Masseverlust; die Entfernung von REDD1 verhinderte diese Veränderungen im Versuchsmodell. REDD1 erscheint daher als funktioneller Vermittler und nicht nur als ein mit Glukokortikoid-Stress assoziierter Indikator.Die dokumentierte Kette lautet: Glukokortikoid REDD1 geringere mTORC1-Aktivität geringere Proteinsynthese Muskelatrophie. mTORC1 fungiert als Integrationspunkt: Wenn es aktiv ist, fördert es die Protein-Translation; wenn es gehemmt wird, verfügt

der Muskel über einen geringeren anabolen Impuls. Die Verringerung der Phosphorylierung von S6 und 4E-BP1 steht im Einklang mit dieser Abnahme des Syntheseprogramms.Im Vergleich zu „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi stützt die Studie direkt die Vorstellung, dass REDD1 die Verbindung zwischen Glukokortikoiden und der anabolen Unterdrückung im Muskel schützt. Sie kann jedoch nicht belegen, dass REDD1 die Hauptursache für die systemische Insulinresistenz ist, noch dass die Blockierung von REDD1 beim Menschen sicher oder nützlich ist.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGUNGSNACHWEISE

Eine erste unabhängige Bestätigung für den Signalweg Dexamethason REDD1 Reduzierung von mTOR stammt aus einer Studie an der Skelettmuskulatur von Ratten und L6-Myoblasten, im Labor kultivierten unreifen Zellen. Dexamethason verringerte die Phosphorylierung von S6K1 und 4E-BP1, zwei mit der Proteinsynthese verbundenen mTOR-Zielmolekülen, und erhöhte die Boten-RNA von REDD1 deutlich. In den Myoblasten schwächte das Silencing von REDD1 mittels RNA-Interferenz die durch das Medikament induzierte mTOR-Hemmung ab. Die Studie ist wichtig, da sie einen funktionellen Zusammenhang aufzeigt, der zelluläre Teil jedoch nicht den gesamten Muskel eines Organismus abbildet [1].Eine zweite unabhängige Studie identifizierte REDD1 als direktes Zielmolekül des Glucocorticoid-Rezeptors in der Skelettmuskulatur. In experimentellen Nagetiermodellen identifizierten die Autoren zudem KLF15 als weiteren katabolen Regulator. REDD1 und KLF15 reduzierten die mTOR-Aktivität über unterschiedliche Signalwege, während die Aktivierung von mTOR die durch Glucocorticoide ausgelösten katabolen Prozesse entgegenwirkte. Dieser Befund erweitert die Kette: Das Signal des Glucocorticoid-Rezeptors kann Programme aktivieren, die auf die mTOR-Bremse und die Verringerung der Fasergröße konvergieren [2].Für den Bereich der Autophagie, also das Recycling zellulärer Bestandteile, wurde in einer Studie an Lymphozyten- und Thymozytenlinien von Mäusen beobachtet, dass Dexamethason REDD1 erhöht, die mTOR-Aktivität reduziert und die Autophagie fördert. Das Silencing oder das Fehlen von REDD1 schwächte sowohl die mTOR-Hemmung als auch die Autophagie ab. Das Ergebnis bestätigt die biologische Konsistenz der Sequenz Glucocorticoid REDD1 mTOR Autophagie, betrifft jedoch Immunzellen und beweist nicht, dass die Autophagie die Hauptursache für die Atrophie in der Skelettmuskulatur ist [3].

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Es wurden keine hinreichend relevanten, direkt widersprüchlichen Belege gefunden, die die Tatsache widerlegen, dass REDD1 im mit Dexamethason behandelten Mausmodell an der Verringerung der mTORC1-Aktivität und dem Muskelabbau beteiligt ist. Es gibt jedoch eine wesentliche Einschränkung für die Verallgemeinerung: In einer anderen Studie an Mäusen und menschlichen Myoblasten reduzierte REDD1 den Sauerstoff- und ATP-Verbrauch während des Fastens, bei Hypoxie oder körperlicher Betätigung und trug so dazu bei, die Energiereserven zu schonen. Unter diesen Bedingungen erhöhte das Fehlen von REDD1 den Grundumsatz und machte die Anpassung an energetischen Stress weniger effektiv [4].Diese Erkenntnis widerspricht nicht direkt der Wirkung von Dexamethason auf die Atrophie, da der experimentelle Kontext ein anderer ist. Sie zeigt jedoch, dass REDD1 nicht einfach nur ein „schädliches“ Protein ist: Es kann den Anabolismus adaptiv einschränken, wenn die Zelle Energie sparen muss. Daher würde die Hypothese, es als Strategie gegen Atrophie zu hemmen, spezifische Bewertungen hinsichtlich Sicherheit, Gewebe, Dauer und klinischem Zustand erfordern.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet die rezensierte Publikation von unabhängigen Belegen und fasst zusammen, inwieweit die jeweilige Quelle die Darstellung des Buches stützt.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Genetisches Knockout-Tiermodell	Wildtyp-Mäuse und REDD1-defiziente Mäuse, behandelt mit Dexamethason	Das Fehlen von REDD1 verhinderte den durch Dexamethason induzierten Abbau von Muskelmasse, Fasergröße, Proteinsynthese und mTORC1-Aktivität.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Tier- und Zellmodell	Rattenmuskel in vivo und L6-Myoblasten	Dexamethason erhöhte REDD1 und reduzierte mTOR-Signale; das Silencing von REDD1 schwächte diesen Effekt ab.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Tier- und Molekularmodell	Skelettmuskulatur von Nagetieren	REDD1 wurde als Zielmolekül des Glucocorticoid-Rezeptors und als mTOR-Inhibitor im Muskel identifiziert.	indirekte Bestätigung	moderat
[3]	Zell- und Tiermodell	Lymphozyten, murine Thymozyten und Knockout-Mäuse	Die Reduktion von REDD1 schwächte die durch Dexamethason induzierte mTOR-Hemmung und Autophagie ab.	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[4]	Tier- und Zellmodell	Knockout-Mäuse und humane Myoblasten	Unter energetischem Stress reduzierte REDD1 den Sauerstoff- und ATP-Verbrauch und förderte die metabolische Anpassung.	diskordante Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

FAZIT

Die analysierte Studie stützt direkt die Annahme, dass REDD1 im verwendeten Mausmodell für einen wesentlichen Teil der durch Dexamethason verursachten Atrophie verantwortlich ist: die Reduktion von mTORC1, der Proteinsynthese und der Muskelmasse. Die Glukokortikoid-REDD1-mTOR-Kette wird durch unabhängige, vor allem experimentelle Belege bestätigt.Der Abschnitt des Buches über den Verlust des anabolen Muskelsignals ist somit auf mechanistischer Ebene gut belegt. Bei der Ausweitung der Schlussfolgerung auf die Autophagie im Muskel ist jedoch Vorsicht geboten, da die direktesten unabhängigen Nachweise aus Lymphozyten stammen. Es ist nicht erwiesen, dass REDD1 allein die Insulinresistenz beim Menschen erklärt, noch dass seine Hemmung ohne weitere klinische Studien als Behandlung vorgeschlagen werden kann.

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] **Dexamethasone Represses Signaling through the Mammalian Target of Rapamycin in Muscle Cells by Enhancing Expression of REDD1**
Wang et al., 2006
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M610023200

[2] **Crosstalk between Glucocorticoid Receptor and Nutritional Sensor mTOR in Skeletal Muscle**
Shimizu et al., 2011
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2011.01.001

[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

[4] **Glucocorticoid-dependent REDD1 expression reduces muscle metabolism to enable adaptation under energetic stress**
Britto et al., 2018
BMC Biology
DOI: https://doi.org/10.1186/s12915-018-0525-4