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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Die Expression von REDD1 im Skelettmuskel als Surrogat-Biomarker für die Wirksamkeit der Glucocorticoid-Rezeptor -Blockade – Eine Überprüfung der Nachweise

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Ernährungsbiologin, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob die Expression von REDD1, einem Protein, das als Reaktion auf zellulären Stress produziert wird, im Skelettmuskel als indirekter Indikator für die Aktivierung des Glucocorticoid-Rezeptors dienen kann. In Mausmodellen für Stress durch Immobilisierung, Typ-2-Diabetes und experimentellen Schlaganfall ging der Anstieg von Corticosteron mit einer Zunahme von REDD1 einher. Die Behandlung mit RU-486, einem Medikament, das den Glucocorticoid-Rezeptor blockiert, schwächte den Anstieg von REDD1 ab, ohne die Hormonkonzentrationen im Blut zu senken.Im Abschnitt 4.17 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Publikation zu der spezifischen Erkenntnis bei, dass REDD1 die Aktivität des Glucocorticoid-Rezeptors widerspiegelt und nicht nur die zirkulierende Konzentration des Hormons. Unabhängige Studien stützen die Induktion von REDD1 durch den Rezeptor und den Zusammenhang mit der Verringerung des mTORC1-Signals, welches die Proteinsynthese fördert. REDD1 reagiert jedoch auch auf andere zelluläre Stressfaktoren, wie etwa eine verringerte Sauerstoffverfügbarkeit, und die Verwendung als Biomarker ist beim Menschen bisher nicht validiert.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 25, 2026
Updated: November 25, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24529434

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 als Surrogat-Biomarker verwendet werden könnte, also als indirektes Maß für einen biologischen Prozess, der nur schwer direkt zu beobachten ist: die Blockade der Glucocorticoid-Rezeptor-Aktivität im Muskel. Glucocorticoide sind Stresshormone; beim Menschen ist das wichtigste Hormon Cortisol, bei der Maus Corticosteron. Wenn diese Hormone in die Zellen gelangen und sich an ihren Rezeptor binden, kann der Rezeptor die Aktivität zahlreicher Gene verändern.Die Publikation ist für Abschnitt 4.17 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi relevant, da sie einen begrenzten Punkt der beschriebenen Kette untersucht: ob REDD1 ansteigt, wenn das Glucocorticoid-Signal aktiv ist, und abnimmt, wenn der Rezeptor pharmakologisch gehemmt wird, auch wenn die Menge des zirkulierenden Hormons nicht abnimmt. Die Studie kann daher REDD1 als experimentellen Indikator für die Rezeptoraktivität im Muskel von Mäusen stützen. Sie kann jedoch nicht belegen, dass REDD1 bereits ein klinisch einsetzbarer Biomarker beim Menschen ist, noch dass jeder Anstieg von REDD1 zwangsläufig auf Cortisol zurückzuführen ist.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Das verfügbare Material besteht lediglich aus dem Abstract. Die Studie verwendete verschiedene Mausmodelle, die mit Hypercortisolismus, also erhöhten Corticosteronkonzentrationen, assoziiert sind: Immobilisierungsstress, Typ-2-Diabetes und experimenteller Schlaganfall. In den Skelettmuskeln wurde die Expression von REDD1 gemessen und die Corticosteronkonzentrationen bestimmt. Die Tiere erhielten zudem RU-486, auch bekannt als Mifepriston, das in der Studie als Glucocorticoid-Rezeptor-Antagonist eingesetzt wurde.Die Autoren verglichen die Veränderungen von REDD1 zwischen den experimentellen Bedingungen und bewerteten, ob RU-486 sowohl das zirkulierende Hormon als auch das molekulare Signal im Muskel beeinflusst. Das Abstract enthält keine Angaben zur Gruppengröße, zum Geschlecht und Alter der Tiere, zu den Dosierungen und Verabreichungszeitpunkten des Medikaments, zu Ein- oder Ausschlusskriterien, spezifischen Analysetechniken, statistischen Signifikanzwerten, Konfidenzintervallen oder einem detaillierten statistischen Plan. Diese Informationen sind im verfügbaren Material nicht enthalten.

4. ERGEBNISSE

In verschiedenen Mausmodellen stieg die Expression von REDD1 im Skelettmuskel parallel zu den Veränderungen der Corticosteronkonzentrationen an. Einfach ausgedrückt: Wenn die experimentellen Bedingungen mit einem stärkeren Glucocorticoid-Stresssignal verbunden waren, zeigte der Muskel auch eine höhere Produktion von REDD1. Das Abstract enthält keine Angaben zu den absoluten Werten des Anstiegs, den prozentualen Veränderungen, den P-Werten oder der Anzahl der untersuchten Tiere.RU-486 senkte zwar nicht die Corticosteronkonzentrationen im Plasma, schwächte jedoch die durch Stress, Diabetes und Schlaganfall induzierten Veränderungen der REDD1-Expression deutlich ab. Dies ist das zentrale Ergebnis für den Buchabschnitt: Das REDD1-Signal nahm ab, wenn der Rezeptor blockiert wurde, obwohl der im Blut gemessene Hormonspiegel nicht sank. Die Studie zeigte zudem, dass die Rezeptorblockade die Veränderungen des mTORC1-Signals abschwächte, eines Proteinkomplexes, der teilweise die zelluläre Proteinsynthese reguliert. Detaillierte quantitative Daten für diese Analyse sind im verfügbaren Abstract nicht enthalten.

5. INTERPRETATION

Das Ergebnis legt nahe, dass REDD1 im Muskel von Mäusen nicht nur eine passive Reaktion auf die Menge des zirkulierenden Corticosterons darstellt. Vielmehr scheint seine Expression empfindlich auf die Aktivierung des Glucocorticoid-Rezeptors zu reagieren. Dies ist ein wichtiger Punkt, da ein Hormon im Blut und die in den Zellen hervorgerufene Wirkung nicht immer übereinstimmen: Die Reaktion hängt auch von den Rezeptoren, den Geweben und den zu diesem Zeitpunkt vorhandenen intrazellulären Signalen ab.Der in der Forschungsarbeit dokumentierte Ablauf lässt sich wie folgt zusammenfassen: Zunahme des
Glucocorticoid-Signals Aktivierung des Rezeptors im Muskel Anstieg von REDD1; Blockade des Rezeptors

Verringerung des REDD1-Anstiegs ohne Verringerung des Corticosterons. Die Interpretation der Autoren, dass REDD1 ein hervorragender Surrogat-Biomarker für die Wirksamkeit von RU-486 ist, ist im Kontext der untersuchten Mausmodelle plausibel. Es bleibt jedoch eine Interpretation, die in anderen Kontexten validiert werden muss, da REDD1 auch als Reaktion auf Hypoxie, Fasten, körperliche Betätigung oder andere zelluläre Stresssignale ansteigen kann.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine erste Bestätigung dieser biologischen Kette stammt aus Experimenten an Rattenmuskeln und L6-Myoblasten, im Labor kultivierten Muskelvorläuferzellen. Dexamethason, ein synthetisches Glukokortikoid, erhöhte die Boten-RNA von REDD1 sowohl im Muskel der Tiere als auch in den Zellen deutlich. In Zellen, in denen REDD1 durch RNA-Interferenz reduziert wurde, schwächte Dexamethason das mTOR-Signal weitaus weniger ab. Diese Studie bestätigt den Signalweg Glukokortikoid REDD1 Reduktion des mTOR-Signals, bewertet REDD1 jedoch nicht als klinischen Biomarker und weist den Mechanismus auch nicht beim Menschen nach [1].Eine zweite experimentelle Studie identifizierte REDD1 als direktes Zielmolekül des Glukokortikoid-Rezeptors im Skelettmuskel von Nagetieren. Sie zeigte zudem, dass REDD1 und ein weiterer Regulator, KLF15, die Aktivität von mTOR verringern können. Das Ergebnis ist für die Argumentation des Buches besonders relevant, da es den Zusammenhang zwischen der Rezeptoraktivierung und dem Anstieg von REDD1 stärkt und ihn von der bloßen Messung des zirkulierenden Hormons abgrenzt. Auch diese Evidenz bleibt präklinisch [2].Eine dritte Studie untersuchte, ob REDD1 lediglich mit den Wirkungen von Glukokortikoiden assoziiert ist oder tatsächlich zu deren Entstehung beiträgt. Bei normalen Mäusen reduzierte eine siebentägige Gabe von Dexamethason das Gewicht des Musculus tibialis anterior um 12 %, das Gewicht des Musculus gastrocnemius um 10 % und die durchschnittliche Faserfläche des Musculus tibialis anterior um 17 %. Bei Mäusen, denen REDD1 fehlte, wurden diese Reduktionen der Muskelmasse nicht beobachtet. Nach einer einmaligen Verabreichung verhinderte das Fehlen von REDD1 zudem die Verringerung der Proteinsynthese und der mTORC1-Aktivität. Diese Ergebnisse liefern bei der Maus eine kausale Bestätigung für die Rolle von REDD1 als nachgeschaltetes Element des Glukokortikoid-Signals [3].Zusammengenommen stützen die unabhängigen Studien ein kohärentes Netzwerk: Der Glukokortikoid-Rezeptor kann REDD1 im Muskel induzieren, und REDD1 kann dazu beitragen, mTORC1 zu reduzieren – also ein System, das die Proteinproduktion fördert. Dieses Netzwerk macht es biologisch plausibel, dass eine Abnahme von REDD1 nach einer Rezeptorantagonisierung auf eine tatsächliche Abschwächung des Glukokortikoid-Signals im Muskel hindeutet. Die Beweiskraft ist jedoch dadurch begrenzt, dass die verfügbaren Belege von Nagetieren und Zellen stammen.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Es wurden keine hinreichend relevanten, direkt widersprüchlichen Belege für das spezifische Ergebnis gefunden, dass RU-486 den Anstieg von REDD1 im Muskel reduziert, ohne das Corticosteron zu senken. Es gibt jedoch eine wesentliche Einschränkung für die Verallgemeinerbarkeit der Interpretation: REDD1 ist kein exklusives Signal des Glucocorticoid-Rezeptors.In embryonalen Mausfibroblasten und anderen Zelllinien erforderte Hypoxie, also eine verringerte Sauerstoffverfügbarkeit, die Neusynthese von REDD1, um die mTOR-Aktivität zu reduzieren. Dies zeigt, dass REDD1 auch außerhalb des spezifischen Cortisol-Glucocorticoid-Rezeptor-Signalwegs induziert werden kann und bei der Kontrolle von mTOR fungiert [4]. Daher lässt ein Anstieg von REDD1 allein nicht mit Sicherheit auf das Stresshormon als Ursache schließen; der größte Informationswert ergibt sich, wenn REDD1 im biologischen Kontext sowie in Verbindung mit Nachweisen für die Aktivierung oder Blockierung des Rezeptors interpretiert wird.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Originalstudie und unabhängigen Überprüfungen und gibt an, in welchem Maße die jeweiligen Belege zur Darstellung im Text beitragen.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Versuchstier	Mausmodelle für Stress, Typ-2-Diabetes und Schlaganfall	RU-486 schwächte den Anstieg von muskulärem REDD1 ab, ohne das Corticosteron im Plasma zu senken.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Tier- und Zellstudie	Rattenmuskel in vivo und L6-Myoblasten	Dexamethason erhöhte REDD1; die Reduktion von REDD1 schwächte die mTOR-Hemmung in den Zellen ab.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Tier- und Molekularstudie	Skelettmuskulatur von Nagetieren	REDD1 wurde als direktes Ziel des Glucocorticoid-Rezeptors identifiziert und mit der mTOR-Reduktion in Verbindung gebracht.	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Genetische Tierstudie	Normale Mäuse und REDD1-defiziente Mäuse unter Dexamethason-Behandlung	Das Fehlen von REDD1 verhinderte die Verringerung der Proteinsynthese, der mTORC1-Aktivität und der Muskelmasse.	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[4]	Zellstudie	Embryonale Maus-Fibroblasten und Zelllinien	Hypoxie induzierte REDD1 und reduzierte mTOR über REDD1, was zeigt, dass das Signal nicht exklusiv für Glucocorticoide ist.	diskordante Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie belegt in den untersuchten Mausmodellen direkt, dass muskuläres REDD1 auf die Blockade des Glucocorticoid-Rezeptors reagiert, selbst wenn der zirkulierende Corticosteronspiegel nicht sinkt. Unabhängige Nachweise bestätigen auf mechanistischer Ebene, dass der Rezeptor REDD1 induzieren kann und dass REDD1 mTORC1 sowie die Proteinsynthese im Muskel reduzieren kann. Die Verwendung von REDD1 als Biomarker für die Wirksamkeit einer Rezeptorblockade beim Menschen bleibt vorläufig und erfordert eine Validierung in verschiedenen Geweben, Krankheitsbildern und Behandlungsansätzen.

Aggiornato al 25/11/2026. 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] **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

[4] **Regulation of mTOR function in response to hypoxia by REDD1 and the TSC1/TSC2 tumor suppressor complex**
Brugarolas et al., 2004
Genes & Development
DOI: https://doi.org/10.1101/gad.1256804