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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Die Glucocorticoid-abhängige Expression von REDD1 reduziert den Muskelstoffwechsel zur Anpassung an Energiestress - Eine Überprüfung der Nachweise

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Ernährungsbiologin, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24498745

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, wie REDD1, ein stressinduziertes Protein, zur Anpassung der Skelettmuskulatur bei reduzierter Energie- oder Sauerstoffverfügbarkeit beiträgt. Bei Mäusen, denen REDD1 fehlte, führten Fasten, Hypoxie und intensive körperliche Betätigung zu einer stärkeren Aktivierung von Energiesignalen, einem stärkeren Abbau der Glykogenspeicher und einer geringeren Belastungstoleranz. Experimente an Mäusemuskeln und menschlichen Myoblasten zeigten zudem, dass REDD1 den Sauerstoffverbrauch, die Proteinsynthese und die Aktivität des AKT/mTORC1-Signalwegs reduziert.Im Buch „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Publikation dazu bei zu erklären, wie Glucocorticoide den REDD1-Spiegel erhöhen und den zellulären Anabolismus vorübergehend einschränken können. Unabhängige Studien bestätigen, dass Dexamethason, Fasten und Energiestress REDD1 induzieren und die mTOR-Signalübertragung reduzieren. Die Nachweise beziehen sich jedoch hauptsächlich auf Zellen und Tiermodelle; sie belegen nicht, dass chronisch erhöhter Cortisolspiegel beim Menschen identische metabolische Auswirkungen hat.

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 Protein, das für seine hemmende Wirkung auf den mTORC1-Signalweg bekannt ist, im Muskel lediglich eine katabole Rolle spielt oder auch zum Überleben der Muskelfasern während einer Energiekrise beiträgt. mTORC1 ist ein zellulärer Komplex, der die Proteinsynthese, das Wachstum und die Speicherung von Nährstoffen fördert, wenn Energie und Substrate verfügbar sind.Die Publikation ist für die Abschnitte 4.14 und 22.3 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi relevant, da sie das Segment der Kette Glukokortikoide REDD1 Reduzierung des AKT/mTORC1-Signals geringerer Energieverbrauch analysiert. Sie bewertet weder direkt die Insulinresistenz beim Menschen, noch weist sie die Auswirkungen von chronischem psychologischem Cortisol nach. Stattdessen dokumentiert sie, insbesondere im Muskel von Mäusen, wie die Induktion von REDD1 energetisch aufwendige anabole Prozesse während des Fastens, bei Hypoxie und bei körperlicher Betätigung bremsen kann.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Studie verwendete männliche Wildtyp-Mäuse, also Mäuse mit funktionierendem REDD1, sowie Knockout-Mäuse, denen das REDD1-Gen fehlte. Die Tiere waren überwiegend sechs Monate alt; einige Messungen des Grundumsatzes wurden zudem im Alter von zwei und zwölf Monaten durchgeführt. Die Mäuse wurden zwei Wochen lang einer hypobaren Hypoxie, die einer Höhe von etwa 6.500 Metern entspricht, einem Fasten von 16 oder 48 Stunden oder einem 90-minütigen Laufbandtraining unterzogen.Die Forscher maßen das Muskelgewicht, den Glykogengehalt, die Phosphorylierung von AMPK sowie Komponenten des AKT/mTORC1-Signalwegs. AMPK ist ein zellulärer Sensor, der aktiviert wird, wenn die unmittelbar verfügbare Energie nicht ausreicht. Zudem wurden die mitochondriale Atmung, der Sauerstoffverbrauch des gesamten Organismus, die Körpertemperatur und die aerobe Leistungsfähigkeit gemessen.Die mechanistischen Experimente umfassten permeabilisierte Mausmuskelfasern, primäre menschliche Myoblasten aus der Biopsie eines einzelnen gesunden Freiwilligen sowie eine Behandlung mit Dexamethason. Es wurden Techniken wie Zellfraktionierung, Western Blot, Silencing mittels kleiner interferierender RNA, Protein-Proximity-Analysen und ATP-Messungen eingesetzt. Die Daten wurden mittels t-Test und zweifaktorieller Varianzanalyse ausgewertet; die Signifikanzschwelle lag bei $P < 0,05$.

4. ERGEBNISSE

Das Hauptergebnis ist, dass das Fehlen von REDD1 den Muskel nicht vor energetischem Stress schützte. Im Gegenteil: Bei den Knockout-Mäusen führten Hypoxie und Fasten zu einem stärkeren Verlust an Muskelmasse im Vergleich zu den Wildtyp-Mäusen. Während der Hypoxie zeigten die Tiere ohne REDD1 eine stärkere Aktivierung von AMPK und entwickelten nicht den Anstieg der muskulären Glykogenspeicher, der bei den Kontrolltieren beobachtet wurde.Nach Fasten, körperlicher Betätigung oder Hypoxie war das Fehlen von REDD1 mit einer stärkeren Glykogenverarmung und einer erhöhten Phosphorylierung von AMPK verbunden. In der Praxis schien der Muskel ohne REDD1 seine Reserven schneller zu verbrauchen, wenn Energie und Sauerstoff begrenzt waren. Die Knockout-Mäuse wiesen zudem eine geringere maximale aerobe Geschwindigkeit auf als die Kontrolltiere.Der Sauerstoffverbrauch isolierter Mitochondrien unterschied sich nicht wesentlich zwischen Wildtyp- und Knockout-Mäusen. In permeabilisierten Muskelfasern war der Sauerstoffverbrauch jedoch ohne REDD1 höher, während eine experimentelle Erhöhung von REDD1 diesen reduzierte. Dies deutet darauf hin, dass REDD1 nicht unbedingt die intrinsische Kapazität der Mitochondrien verändert, sondern beeinflussen kann, wie diese mit anderen Zellstrukturen kommunizieren.In menschlichen Myoblasten erhöhte das Silencing von REDD1 die IP3R/VDAC-Interaktionen um 36 % und die IP3R/GRP75-Interaktionen um 41 %. Diese Komplexe sind Indikatoren für die mit Mitochondrien assoziierten Membranen des endoplasmatischen Retikulums, sogenannte MAMs. In mit Dexamethason behandelten Mausmuskeln erhöhte der Verlust von REDD1 das VDAC/IP3R-Signal um 90 %, was mit einer größeren Ausdehnung der MAMs vereinbar ist.Der Verlust von REDD1 erhöhte zudem die

Phosphorylierung von PRAS40 und dem S6-Protein in der Zellfraktion, die MAMs enthält. Dies bedeutet, dass die von REDD1 ausgeübte Bremse auf mTORC1 abgeschwächt war. In Myoblasten, die einem Glukosemangel und einer Blockade der ATP-Produktion unterzogen wurden, steigerte das Silencing von REDD1 die Proteinsynthese. Schließlich zeigten die Knockout-Mäuse einen höheren körperlichen Sauerstoffverbrauch und eine höhere Kohlendioxidabgabe, ohne relevante Unterschiede bei der Nahrungsaufnahme, der spontanen Aktivität oder dem respiratorischen Quotienten.

5. INTERPRETATION

Einfach ausgedrückt kann REDD1 wie eine vorübergehende Bremse wirken: Wenn Energie knapp ist, reduziert es nützliche, aber energieintensive zelluläre Aktivitäten wie die Proteinsynthese und die Glykogenspeicherung. Dies kann verhindern, dass der Muskel zu schnell ATP verbraucht, das Molekül, das die zellulären Prozesse unmittelbar mit Energie versorgt.Der in der Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, dokumentierte Zusammenhang lautet: Glukokortikoide und energetischer Stress Anstieg von REDD1 geringere Aktivität von AKT/mTORC1 und geringerer Energiebedarf. Die Studie belegt nicht, dass REDD1 der einzige Mechanismus ist, über den Dexamethason oder Cortisol mTORC1 reduzieren. Zudem ist Dexamethason ein synthetisches Glukokortikoid, das experimentell verabreicht wird: Seine Wirkungen können nicht automatisch auf die Auswirkungen einer chronischen Cortisol-Exposition beim Menschen übertragen werden.Das Ergebnis klärt zudem einen scheinbaren Widerspruch. Bei ausreichender Energieverfügbarkeit kann eine anhaltende Reduktion von mTORC1 den Verlust von Muskelmasse begünstigen. Während des Fastens, bei Hypoxie oder intensiver körperlicher Betätigung kann eine vorübergehende Verringerung der anabolen Prozesse hingegen adaptiv sein. Die Richtung des Effekts hängt daher vom Kontext, der Dauer des Reizes und dem untersuchten Gewebe ab.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine erste direkte Bestätigung für den Signalweg Dexamethason REDD1 mTOR-Hemmung stammt aus einer Studie an Rattenmuskeln und L6-Myoblasten. Dexamethason erhöhte die Boten-RNA von REDD1 deutlich und reduzierte die Phosphorylierung von S6K1 und 4E-BP1, zwei nachgeschalteten Zielen von mTORC1, die mit dem Beginn der Proteinsynthese verbunden sind. Als REDD1 mittels RNA-Interferenz reduziert wurde, verlor Dexamethason einen Großteil seiner Fähigkeit, das mTOR-Signal zu hemmen. Die Studie zeigte zudem, dass die Glukokortikoid-Behandlung von der TSC2/Rheb-Konfiguration abhing, was mit der im Buch beschriebenen Kette übereinstimmt [1].Eine zweite Studie untersuchte das Fasten bei Ratten. Nach dem Nahrungsentzug stieg REDD1 im Skelettmuskel auf das bis zu Fünffache im Vergleich zu den Kontrollgruppen an und kehrte bei Wiederaufnahme der Nahrungszufuhr auf das Ausgangsniveau zurück. Der Anstieg war mit einem höheren Kortikosteronspiegel und einer geringeren mTORC1-Signalübertragung verbunden. Die pharmakologische Blockade des Glukokortikoid-Rezeptors reduzierte die Induktion von REDD1 fast vollständig, was den Zusammenhang zwischen dem Glukokortikoid-Signal und der anabolen Repression während eines Nährstoffmangels stützt [2].Eine dritte Studie, die an embryonalen Mausfibroblasten und Zellsystemen mit manipuliertem REDD1 durchgeführt wurde, definierte den Zusammenhang zwischen energetischem Stress und dem TSC1/TSC2-Komplex. Ein ATP-Mangel induzierte REDD1; in Zellen, denen das Protein fehlte, war die Verringerung der Phosphorylierung von S6K und 4E-BP1 fehlerhaft. Der Effekt erforderte TSC2 und wurde durch Rheb, einen nachgeschalteten Aktivator des TSC-Komplexes, aufgehoben. Dies bestätigt den molekularen Signalweg REDD1 TSC1/TSC2 mTORC1-Hemmung, auch wenn es sich nicht um eine Studie am menschlichen Muskel handelt [3].Zusammengenommen sind diese Forschungsarbeiten unabhängig von der analysierten Publikation und stimmen darin überein, dass REDD1 ein Stressmediator ist, der das mTORC1-Signal reduzieren kann. Die Bestätigung ist für die

Auswirkungen von Glukokortikoiden und Fasten bei Nagetiermuskeln direkter; für die Annahme, dass chronisch erhöhter Cortisolspiegel beim Menschen dieselbe biologische Sequenz auslöst, ist sie hingegen indirekt.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Ein wichtiges widersprüchliches Element betrifft den Zusammenhang zwischen REDD1 und der mitochondrialen Atmung. In einer Studie an embryonalen Mausfibroblasten, Immunzellen und REDD1-defizienten Mäusen wurde der Verlust des Proteins mit einem geringeren basalen Sauerstoffverbrauch, einer verringerten mitochondrialen ATP-Produktion, einer Ansammlung defekter Mitochondrien und einer reduzierten körperlichen Leistungsfähigkeit in Verbindung gebracht. Die Autoren führten dieses Phänomen auf einen Defekt der Autophagie zurück, also des Prozesses des Recyclings zellulärer Bestandteile [4].Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu dem Anstieg des Sauerstoffverbrauchs, der in der untersuchten Studie in den Muskelfasern und im gesamten Organismus der Knockout-Mäuse beobachtet wurde. Dieser Unterschied hebt die Verbindung zwischen REDD1 und mTORC1 nicht auf, zeigt jedoch, dass die Rolle von REDD1 im Stoffwechsel vom Zelltyp, dem Stressniveau, der Funktion der Autophagie und dem experimentellen Modell abhängt. Es wurden keine hinreichend relevanten, direkt widersprüchlichen Belege dafür gefunden, dass Glukokortikoide REDD1 induzieren und das mTORC1-Signal im Muskel reduzieren; dies schließt das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse jedoch nicht aus.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

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

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Tier- und Zellmodell	Wildtyp- und Knockout-Mäuse; Muskelfasern; humane Myoblasten	REDD1 reduziert den Sauerstoffverbrauch, die AKT/mTORC1-Signalübertragung und den Energiebedarf unter Stress.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Tier- und Zellmodell	Rattenmuskel und L6-Myoblasten	Dexamethason erhöht REDD1 und reduziert die Phosphorylierung von S6K1 und 4E-BP1; das Silencing von REDD1 schwächt diesen Effekt ab.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Tiermodell	Skelettmuskulatur von Ratten während Fasten und Wiederernährung	Fasten erhöht REDD1 und Corticosteron und reduziert mTORC1; die Blockade des Glucocorticoid-Rezeptors reduziert REDD1.	direkte Bestätigung	moderat

[3]	Zellmodell	Embryonale Fibroblasten der Maus mit manipuliertem REDD1 und TSC2	REDD1 ist notwendig, um die Phosphorylierung von mTOR-Zielproteinen nach Energieverarmung zu reduzieren.	indirekte Bestätigung	moderat
[4]	Tier- und Zellmodell	Fibroblasten, Splenozyten und REDD1-defiziente Mäuse	Der Verlust von REDD1 reduziert die mitochondriale Atmung und das ATP in einem Modell, das durch einen Autophagiedefekt dominiert wird.	widersprüchliche Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie belegt überzeugend, dass REDD1 nicht nur ein Stressindikator oder ein Vermittler von Muskelabbau ist, sondern auch ein Regulator des Energiegleichgewichts während des Fastens, bei Hypoxie und körperlicher Betätigung. Die vorübergehende Reduktion von AKT/mTORC1, der Proteinsynthese und des Sauerstoffverbrauchs scheint eine adaptive Reaktion im Muskel von Mäusen zu sein.Unabhängige Belege bestätigen den Zusammenhang zwischen Glukokortikoiden, der Induktion von REDD1 und der Unterdrückung von mTORC1. Dennoch bleiben wichtige Einschränkungen bestehen: Viele Daten stammen aus Studien an Nagetieren und Zellen, die metabolischen Effekte von REDD1 sind vom biologischen Kontext abhängig, und es fehlt der direkte Nachweis, dass chronisch erhöhter Cortisolspiegel im menschlichen Muskel dieselbe Abfolge auslöst.

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] **Elevated Corticosterone Associated with Food Deprivation Upregulates Expression in Rat Skeletal Muscle of the mTORC1 Repressor, REDD1**
McGhee et al., 2009
The Journal of Nutrition
DOI: https://doi.org/10.3945/jn.108.099846

[3] **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

[4] **A REDD1/TXNIP pro-oxidant complex regulates ATG4B activity to control stress-induced autophagy and sustain exercise capacity**
Qiao et al., 2015
Nature Communications
DOI: https://doi.org/10.1038/ncomms8014