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

ORIGINAL RESEARCH

Die hyperbare Sauerstofftherapie steigert die Proliferation intestinaler Stammzellen über den mTORC1/S6K1-Signalweg bei Mus musculus – Eine Überprüfung der Nachweise

D.ssa M. Mondini[1]

1 Biologin, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob die hyperbare Sauerstofftherapie, also die Verabreichung von reinem Sauerstoff unter hohem Druck, das Verhalten intestinaler Stammzellen bei Mäusen verändern kann. Nach zwanzig Sitzungen beobachteten die Autoren eine Zunahme der proliferierenden Zellen in den Darmkrypten, einhergehend mit Veränderungen, die auf eine stärkere Beteiligung des mTORC1/S6K1-Signalwegs hindeuten. Es zeigten sich keine Unterschiede in der Aktivität zweier Enzyme, die als indirekte Indikatoren für den oxidativen Stoffwechsel dienen.In der Darstellung von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Publikation zu der Aussage bei, dass die mTORC1-S6K1-Achse die Proliferation durch biosynthetische Programme fördern kann, nicht durch eine einfache Steigerung der Energieproduktion. Unabhängige Studien an Mausmodellen bestätigen, dass die Aktivierung von mTORC1 und S6K1 in intestinalen Stammzellen die Proteinsynthese und die regenerative Aktivität erhöhen kann. Andere Untersuchungen zeigen jedoch, dass die Wirkung dieses Signalwegs zwischen aktiven Stammzellen, Reserve-Stammzellen und den Stützzellen der Krypten variiert. Die Bestätigung ist daher vor allem mechanistischer Natur und belegt keinen klinischen Effekt der hyperbaren Sauerstofftherapie beim gesunden Menschen.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 17, 2026
Updated: November 17, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24307661

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 eine hyperbare Sauerstofftherapie die Proliferation intestinaler Stammzellen steigern kann und ob dieser Effekt mit dem mTORC1/S6K1-Signalweg assoziiert ist. mTORC1 ist ein Proteinkomplex, der Informationen über Nährstoffe, Wachstumsfaktoren und Umweltbedingungen integriert; S6K1 ist ein nachgeschaltetes Zielprotein, das zur Steigerung der Proteinproduktion beiträgt, die für das Zellwachstum erforderlich ist.Die Relevanz für Abschnitt 4.7 besteht darin, dass die Studie in einem Gewebe mit schneller Erneuerungsrate den Zusammenhang zwischen Signalen des mTORC1/S6K1-Signalwegs und der Zellproliferation untersucht. In der Darstellung von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi wird die Publikation verwendet, um zu argumentieren, dass die selektive Aktivierung dieser Achse eine proliferative Antwort begünstigen kann, ohne dass diese allein durch eine erhöhte Energieproduktion erklärt wird.Die Studie kann experimentelle Zusammenhänge im Zwölffingerdarm junger männlicher Mäuse aufzeigen, die einem spezifischen Expositionsprotokoll unterzogen wurden. Sie kann nicht belegen, dass derselbe Effekt im menschlichen Darm auftritt, dass er eine Darmerkrankung verbessert oder dass eine erhöhte Proliferation immer vorteilhaft ist. Zudem sind die Genexpression des Signalwegs und die Phosphorylierung von S6K1 wichtige biologische Indikatoren, stellen jedoch für sich genommen kein vollständiges Maß für die Proteinsynthese oder die funktionelle Regeneration des Gewebes dar.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Autoren gaben an, 46 männliche BALB/c-Mäuse im Alter von drei Monaten verwendet zu haben. Die im Text beschriebenen Versuchsgruppen umfassen jedoch insgesamt 40 Tiere: vier Gruppen zu je fünf Tieren für den Vergleich zwischen Kontrolle und hyperbarer Sauerstofftherapie über 10 oder 20 Tage sowie vier Gruppen zu je fünf Tieren für das Experiment mit Rapamycin. Die numerische Diskrepanz wird im verfügbaren Material nicht geklärt.Jede Sitzung umfasste 100 % Sauerstoff bei einem Druck von 2 absoluten Atmosphären und eine Gesamtdauer von 90 Minuten: 15 Minuten Kompression, 60 Minuten bei dem festgelegten Druck und 15 Minuten Dekompression. Die Tiere erhielten entweder 10 oder 20 tägliche Sitzungen. In den pharmakologischen Gruppen wurde Rapamycin, ein Medikament, das mTORC1 hemmt, intraperitoneal mit 2 mg/kg jeden zweiten Tag über 20 Tage verabreicht; die Vergleichsgruppe erhielt DMSO, das Trägermedium des Medikaments.Eine Stunde nach der letzten Sitzung erhielten die Tiere Bromdesoxyuridin (BrdU), ein Molekül, das in die DNA sich teilender Zellen eingebaut wird. Im Zwölffingerdarm maßen die Autoren die BrdU-positiven Zellen pro Krypta und deren Kolokalisation mit Olfm4, einem Marker für intestinale Stammzellen. Zudem führten sie Immunhistochemie und Immunfluoreszenz, quantitative PCR zur Messung der Genexpression, Western Blot zum Nachweis von phosphorylierter S6K1 sowie Enzymtests für Citrat-Synthase und Cytochrom-c-Oxidase durch.Die statistischen Analysen umfassten Permutationstests und Kolmogorov-Smirnov-Tests zum Vergleich der Verteilung proliferierender Zellen. Für einige Experimente werden Stichprobengrößen von drei, vier oder fünf Tieren pro Gruppe angegeben. Es liegen keine Langzeit-Follow-up-Daten, direkten Messungen der globalen Proteinsynthese, Funktionstests zur intestinalen Regeneration nach einer Verletzung oder direkte Messungen des zellulären Sauerstoffverbrauchs vor.

4. ERGEBNISSE

Das Hauptergebnis war ein Anstieg der Proliferation in den Krypten des Zwölffingerdarms nach 20 Tagen Behandlung, jedoch nicht nach 10 Tagen. Die Krypten sind kleine Strukturen an der Basis der Darmschleimhaut, in denen sich Stammzellen und Vorläuferzellen befinden. Die Anzahl der BrdU-positiven Zellen pro Krypto war in der 20 Tage lang behandelten Gruppe höher als in der Kontrollgruppe, wobei die von den Autoren angegebene Signifikanz bei $P<0,05$ lag und fünf Tiere pro Gruppe untersucht wurden.Die Co-Lokalisation von BrdU mit Olfm4 deutete darauf hin, dass ein Teil der Zellen, die in die Teilung eintraten, intestinale Stammzellen waren. Die Autoren beobachteten

zudem einen Anstieg der Gesamtzahl der Zellen in der Krypto sowie der BrdU-positiven Zellen, die nicht durch Olfm4 identifiziert wurden. Daher könnte die Behandlung auch Vorläuferzellen oder andere Stammzellpopulationen einbezogen haben, doch diese Zuordnung wurde nicht direkt nachgewiesen.Was den Mechanismus betrifft, so stiegen nach 20 Sitzungen die Spiegel der Boten-RNA von Mtor, Skar, Eef2 sowie des ribosomalen Proteins S6 an; die berichteten P-Werte lagen bei 0,02, 0,02, 0,01 beziehungsweise unter 0,05, bei fünf Tieren pro Gruppe. Einfach ausgedrückt stehen diese Ergebnisse im Einklang mit einer verstärkten Aktivierung eines Programms, das die Proteinproduktion und das Zellwachstum fördert. Es ergaben sich hingegen keine signifikanten Unterschiede für Eif4e, das mit einem anderen Zweig von mTORC1 assoziiert ist, noch für Foxo1, das von den Autoren als Indikator für den mTORC2/SGK1-Zweig verwendet wurde.Im Vergleich mit Rapamycin reduzierte das Medikament die Phosphorylierung von S6K1, also der aktivierten Form des Proteins. Die Kombination aus Rapamycin und hyperbarer Sauerstofftherapie zeigte ein Vorhandensein von phosphoryliertem S6K1 ohne signifikante Unterschiede im Vergleich zu den Gruppen mit DMSO. Die Verbindung zwischen hyperbarer Behandlung und der Aktivierung der mTORC1/S6K1-Achse stützt sich jedoch vor allem auf die Genexpression und dieses pharmakologische Experiment, nicht auf eine vollständige Quantifizierung der Phosphorylierung aller Knotenpunkte des Signalwegs bei den ausschließlich mit Sauerstoff behandelten Tieren.Schließlich wurden keine signifikanten Unterschiede in der Aktivität der Citrat-Synthase oder der Cytochrom-c-Oxidase festgestellt, zwei Enzyme, die mit dem oxidativen Stoffwechsel in Verbindung stehen, wobei Proben von drei Tieren pro Gruppe untersucht wurden. Dies deutet darauf hin, dass die Behandlung diese beiden Indikatoren im analysierten Zwölffingerdarmgewebe nicht verändert hat. Dies beweist jedoch nicht das Fehlen jeglicher Veränderungen im Energiestoffwechsel, da die zelluläre Energieproduktion auch durch andere Enzyme, Substrate und Prozesse reguliert werden kann, die nicht gemessen wurden.

5. INTERPRETATION

Für den nicht spezialisierten Leser ist die zentrale Erkenntnis, dass im Mausmodell die erhöhte Sauerstoffverfügbarkeit nicht mit einem messbaren Anstieg zweier Energieenzyme einherging, wohl aber mit einer verstärkten Proliferation der Kryptenzellen und Signalen, die auf eine Beteiligung von mTORC1/S6K1 hindeuten. Dies macht die Interpretation biologisch plausibel, dass die proliferative Antwort vor allem von zellulären Aufbauprogrammen, einschließlich der Proteinsynthese, abhängt und nicht von einer bloßen Beschleunigung der Energieproduktion.Das in der Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, dokumentierte Kettenglied lautet: hyperbare Exposition Modulation der mTORC1/S6K1-Achse erhöhte Proliferation in den Darmkrypten. Das Fehlen von Veränderungen bei Citrat-Synthase und Cytochrom-c-Oxidase fügt ein Element hinzu, das mit der Aussage im Buch übereinstimmt, erlaubt jedoch nicht den Schluss, dass Energie bei der zellulären Antwort keine Rolle spielt.Die Stärke der Schlussfolgerung ist durch das Tiermodell, die geringen Fallzahlen und die Tatsache begrenzt, dass ein Anstieg der messenger-RNA nicht zwangsläufig einer erhöhten Proteinaktivität entspricht. Zudem haben mTORC1 und S6K1 Wirkungen, die vom Zelltyp, der Dauer der Aktivierung, der Nährstoffverfügbarkeit und dem Vorhandensein von Gewebeschäden abhängen. Die Studie stützt daher einen spezifischen mechanistischen Schritt der Darstellung, nicht jedoch eine allgemeine Regel, wonach die Aktivierung von mTORC1/S6K1 immer die Darmgesundheit fördert.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine direkte Bestätigung des Signalwegs mTORC1/S6K1 Proteinsynthese Zunahme intestinaler Stammzellen stammt aus einem unabhängigen Experiment zur Kalorienrestriktion bei Mäusen. Igarashi und Guarente beobachteten, dass SIRT1 in intestinalen Stammzellen die Deacetylierung von S6K1 förderte und dessen Phosphorylierung durch mTORC1 verstärkte. Dieser Anstieg war mit einer gesteigerten Proteinsynthese und einer Zunahme der Anzahl intestinaler Stammzellen

verbunden. Rapamycin hob die in diesem Modell beobachtete Expansion auf [1]. Die Studie befasst sich zwar nicht mit der hyperbaren Sauerstofftherapie, bestätigt jedoch den zentralen biologischen Zusammenhang des Abschnitts: Ein stromabwärts von mTORC1 aktiviertes S6K1 kann in ein biosynthetisches und proliferatives Programm münden.Eine zweite Studie an Mäusen zeigte, dass die Wiederaufnahme der Nahrungsaufnahme nach einer kurzen Fastenperiode die Proliferation von Lgr5-positiven intestinalen Stammzellen und deren Regenerationsfähigkeit steigerte. Die Autoren führten diesen Effekt auf eine starke Induktion von mTORC1 zurück, welche die Proteinsynthese über den Polyamin-Stoffwechsel erhöhte; die Hemmung von mTORC1, der Polyaminproduktion oder der Proteinsynthese eliminierte den regenerativen Effekt [2]. Dieser Beleg ist unabhängig und stärkt die Sequenz mTORC1 Zunahme der Proteinsynthese gesteigerte Stammzellaktivität. Die relevante Einschränkung besteht darin, dass das Modell die Wiederernährung nach dem Fasten untersuchte und nicht die Exposition gegenüber hyperbarem Sauerstoff; zudem wurde dieselbe Proliferation mit einer erhöhten Tumorigenität bei prädisponierten Mäusen in Verbindung gebracht.Was das weiter vorgelagerte Ereignis betrifft, also die Möglichkeit, dass die hyperbare Sauerstofftherapie mit einer gesteigerten proliferativen Aktivität in der Darmschleimhaut assoziiert ist, so berichtete eine kleine prospektive Serie bei Patienten mit therapierefraktärer Colitis ulcerosa nach einer hyperbaren Behandlung über einen signifikanten Anstieg des PCNA-Markierungsindex in CD44-positiven Zellen der Dickdarmschleimhaut, einhergehend mit einer klinischen und histologischen Besserung [3]. PCNA ist ein Indikator für Zellen, die sich im Zellzyklus befinden, und CD44 kann Kryptenpopulationen identifizieren, entspricht jedoch nicht dem in der Mausstudie verwendeten Marker Olfm4. Zudem verfügte die Serie über keine Kontrollgruppe und maß weder mTORC1 noch S6K1. Daher bietet sie nur eine indirekte und vorläufige Bestätigung des Zusammenhangs zwischen hyperbarer Behandlung und proliferativer Aktivität in der menschlichen Schleimhaut.

7. WIDERSPRÜCHLICHE ERKENNTNISSE

Ein wichtiger Kontext ergibt sich aus einer Studie an intestinalen Reserve-Stammzellen, also weniger aktiven Zellen, die nach einer Schädigung zur Regeneration beitragen können. In diesem Mausmodell reduzierte eine Kalorienrestriktion mTORC1 in den Reserve-Stammzellen und schützte sie vor DNA-Schäden; im Gegensatz dazu erhöhte die Stimulation von mTORC1 deren Empfindlichkeit gegenüber Strahlung und beeinträchtigte die Regeneration nach einer Verletzung [4].Dieses Ergebnis bestreitet nicht, dass die Aktivierung von mTORC1/S6K1 die Proliferation und Proteinsynthese in aktiven Stammzellen unterstützen kann. Es zeigt jedoch, dass die biologische Wirkung nicht einheitlich ist: Sie kann je nach Zellpopulation, Zeitpunkt der Reaktion sowie dem Vorhandensein von Stress oder Verletzungen variieren. Insbesondere kann das, was eine schnelle Expansion bei aktiven Stammzellen begünstigt, eine Reservepopulation, die genomischen Schäden ausgesetzt ist, möglicherweise nicht schützen.Es wurden keine direkt widersprüchlichen Erkenntnisse identifiziert, die hinreichend relevant sind und dasselbe Protokoll der hyperbaren Sauerstofftherapie, denselben duodenalen Bereich und dieselbe mTORC1/S6K1-Achse in einem unabhängigen Modell untersuchen; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Originalstudie und unabhängigen Publikationen und zeigt, dass sich die Übereinstimmung vor allem auf den biologischen Mechanismus bezieht und nicht auf einen allgemeinen klinischen Effekt der hyperbaren Sauerstofftherapie.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Versuchstier	Männliche BALB/c-Mäuse, Zwölffingerdarm	Zwanzig hyperbare Sitzungen erhöhten die Proliferation in den Krypten und Signale, die mit mTORC1/S6K1 kompatibel sind, ohne Veränderungen bei Citrat-Synthase und Cytochrom-c-Oxidase	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Tier, Darmzellen und Organoide	Darmstammzellen und Paneth-Zellen der Maus	mTORC1 und S6K1 erhöhten die Proteinsynthese und die Anzahl der Darmstammzellen während der Kalorienrestriktion.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Tier und Organoide	Lgr5-positive Darmstammzellen der Maus nach Fasten und Wiederernährung	Die Induktion von mTORC1 erhöhte die Proteinsynthese, Proliferation und Regenerationsfähigkeit; die Hemmung des Signalwegs hob den Effekt auf.	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Prospektive Beobachtungsstudie ohne Kontrolle	Patienten mit therapierefraktärer Colitis ulcerosa	Nach hyperbarer Sauerstofftherapie nahmen die proliferativen Signale in den CD44-positiven Zellen der Dickdarmschleimhaut zu.	indirekte Bestätigung	vorläufig
[4]	Tier, genetisch und pharmakologisch	Reserve-Darmstammzellen der Maus	Die Reduktion von mTORC1 schützte die Reservezellen vor Schäden; seine Stimulation erhöhte die Strahlenanfälligkeit.	widersprüchliche Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie liefert experimentelle Belege an Mäusen, wonach zwanzig Sitzungen einer hyperbaren Sauerstofftherapie die Proliferation in den Darmkrypten erhöhen und Indikatoren der mTORC1/S6K1-Achse verändern. Das Ergebnis steht im Einklang mit der Vorstellung, dass S6K1 an biosynthetischen Programmen beteiligt ist, die das Zellwachstum und die Zellteilung unterstützen.Unabhängige Untersuchungen bestätigen überzeugend in Mausmodellen, dass mTORC1 und S6K1 die Proteinsynthese und die Aktivität intestinaler Stammzellen steigern können. Die Bedeutung dieses Signalwegs hängt jedoch von der Zellpopulation und der biologischen Situation ab: Seine Aktivierung ist bei Gewebeschäden oder in jedem regenerativen Kontext nicht automatisch vorteilhaft.Die Darstellung im Buch ist somit auf mechanistischer Ebene fundiert. Es bedarf weiterhin unabhängiger Validierungen der Wirkung der hyperbaren Sauerstofftherapie auf den mTORC1/S6K1-Signalweg im menschlichen Darm durch kontrollierte Studien, die sowohl die Proliferation als auch klinisch relevante Ergebnisse messen.

Aggiornato al 17/11/2026. 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] **mTORC1 and SIRT1 Cooperate to Foster Expansion of Gut Adult Stem Cells during Calorie Restriction**
Igarashi et al., 2016
Cell
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.044

[2] **Short-term post-fast refeeding enhances intestinal stemness via polyamines**
Imada et al., 2024
Nature
DOI: https://doi.org/10.1038/s41586-024-07840-z

[3] **Hyperbaric oxygen therapy stimulates colonic stem cells and induces mucosal healing in patients with refractory ulcerative colitis: a prospective case series**
Bekheit et al., 2016
BMJ Open Gastroenterology
DOI: https://doi.org/10.1136/bmjgast-2016-000082

[4] **Calorie Restriction Governs Intestinal Epithelial Regeneration through Cell-Autonomous Regulation of mTORC1 in Reserve Stem Cells**
Yousefi et al., 2018
Stem Cell Reports
DOI: https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2018.01.026