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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Die Rolle von mTOR im Glukose- und Lipidstoffwechsel – Eine Überprüfung der Nachweise

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Ernährungsbiologin, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24367277

1. ABSTRACT

Die analysierte Publikation ist eine narrative Übersichtsarbeit über die Rolle von mTOR, einem Protein, das Nährstoff-, Hormon- und Energiesignale integriert und den Glukose- und Lipidstoffwechsel steuert. Die Autoren beschreiben zwei Komplexe, mTORC1 und mTORC2, und fassen Ergebnisse zusammen, die vor allem in Zellen, Tiermodellen und menschlichem Gewebe gewonnen wurden. Der für „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi relevante Abschnitt betrifft die Beobachtung, dass eine anhaltende Aktivierung von mTOR die Insulinsensitivität verringern und zum biologischen Kontext von Adipositas und Typ-2-Diabetes beitragen kann.Unabhängige Nachweise stützen eine plausible Kette: Eine übermäßige Aktivität des mTORC1-S6K1-Signalwegs kann IRS-1 verändern, ein Protein, das für die Übertragung des Insulinsignals notwendig ist, wodurch die Glukoseaufnahme in die Muskelzellen verringert wird. Bei Mäusen schützt das Fehlen von S6K1 vor ernährungsbedingter Adipositas und erhält eine höhere Insulinsensitivität aufrecht. In den Bauchspeicheldrüseninseln von Menschen mit Typ-2-Diabetes wurde zudem eine erhöhte mTORC1-Aktivität beobachtet. Die Beziehung ist jedoch nicht linear: Auch eine langfristige pharmakologische Hemmung von mTOR kann den Stoffwechsel beeinträchtigen, wenn sie mit mTORC2 interferiert. Die Darstellung ist daher auf mechanistischer Ebene gut belegt, erlaubt jedoch nicht die Schlussfolgerung, dass jede Erhöhung oder Verringerung von mTOR automatisch vorteilhaft oder schädlich ist.

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 der Publikation bestand darin, zu verstehen, wie mTOR an der Steuerung des Glukose- und Lipidstoffwechsels in den wichtigsten Stoffwechselorganen beteiligt ist: Fettgewebe, Leber, Skelettmuskulatur, Bauchspeicheldrüse und Gehirn. Die von den Autoren aufgestellte Hypothese besagt, dass mTOR als Integrationszentrum fungiert: Es empfängt Informationen über Nährstoffe, Insulin, Wachstumsfaktoren und den Energiezustand der Zelle und koordiniert daraufhin das Zellwachstum, die Protein- und Fettsynthese, die Glukoseverwertung sowie das Recycling von Zellbestandteilen.Der Bezug zu Abschnitt 4.6 ist spezifisch. Die Publikation wurde herangezogen, um zu belegen, dass eine Überaktivierung von mTOR, insbesondere von mTORC1, zu einer verminderten Insulinantwort sowie zu Stoffwechselstörungen im Zusammenhang mit Adipositas und Typ-2-Diabetes beitragen kann. Bei der Arbeit handelt es sich nicht um eine klinische Studie, die beweist, dass die mTOR-Aktivität allein diese Krankheiten beim Menschen verursacht. Es handelt sich um eine Übersichtsarbeit, die experimentelle und beobachtende Ergebnisse zusammenführt, welche nützlich sind, um den biologischen Mechanismus und seine Grenzen zu beschreiben.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Bei der Publikation handelt es sich um eine narrative Übersicht der wissenschaftlichen Literatur und nicht um ein neues Experiment an Teilnehmern, Tieren oder Zellen. Die Autoren haben frühere Studien zum mTOR-Signalweg in verschiedenen Geweben diskutiert, die am Energiehaushalt und Stoffwechsel beteiligt sind.Der vorliegende Text enthält keine strukturierte bibliografische Suchstrategie, keine Angaben zu den konsultierten Datenbanken, den Zeiträumen der Recherche, den Ein- oder Ausschlusskriterien für die Publikationen, keine formale Bewertung des Bias-Risikos und keine quantitative Meta-Analyse. Diese Informationen sind im verfügbaren Material nicht enthalten. Folglich ist die Arbeit als interpretativer Rahmen nützlich, besitzt jedoch nicht die methodische Stärke einer systematischen Übersichtsarbeit.Die Übersicht unterscheidet zwischen mTORC1, dem Komplex, der mit der Proteinsynthese, der Lipidproduktion und der Hemmung der Autophagie assoziiert ist, und mTORC2, das unter anderem an der vollständigen Aktivierung von AKT beteiligt ist, einem wichtigen Protein für die Insulinantwort. In dem für das Buch relevantesten Abschnitt beschreiben die Autoren den mTORC1-S6K1-IRS-1-Signalweg: S6K1 ist ein Protein, das nachgeschaltet von mTORC1 aktiviert wird; IRS-1 ist ein Protein, das dem Insulinrezeptor hilft, das Signal in das Zellinnere zu übertragen.

4. ERGEBNISSE

Die Publikation berichtet, dass mTORC1 bei einem Überfluss an Nährstoffen und Wachstumssignalen die Proteinsynthese, die Glykolyse und die Lipidproduktion fördert. Unter physiologischen Bedingungen sind diese Funktionen notwendig: Sie ermöglichen es der Zelle zu wachsen, Moleküle aufzubauen und sich an die Energieverfügbarkeit anzupassen.Das zentrale Ergebnis für den Buchabschnitt betrifft jedoch die übermäßige oder anhaltende Aktivierung. Im Skelettmuskel beschreibt der Review, dass die Aktivierung von mTORC1 die Aktivität von S6K1 erhöhen kann. S6K1 kann IRS-1 phosphorylieren, das heißt, Phosphatgruppen an Stellen hinzufügen, die den Verlust oder die Hemmung dieses Proteins begünstigen. Die beschriebene Folge ist eine geringere Aktivierung der PI3K-AKT-Sequenz und eine Verringerung der insulininduzierten Glukoseaufnahme.Die Autoren berichten zudem, dass die persistente Aktivierung von mTORC1 in verschiedenen Organen unterschiedliche Auswirkungen haben kann. In der Leber kann sie die Lipidproduktion fördern; in der Bauchspeicheldrüse kann sie anfangs die Masse der insulinproduzierenden Betazellen erhöhen, während sie im Laufe der Zeit mit zellulärem Stress und Funktionsverlust einhergehen kann; im Fettgewebe kann sie an der Regulierung der Fettbildung und -speicherung beteiligt sein. Der Review liefert keinen einzelnen quantitativen Gesamtwert, keine Gesamtzahl oder eine einheitliche statistische Schätzung, da er heterogene Studien zusammenfasst.Der Text unterstreicht zudem ein wesentliches Element: Die anhaltende Hemmung von mTOR mit Rapamycin kann die Insulinsensitivität beeinträchtigen, teilweise weil sie mTORC2 stören kann. Dies bedeutet, dass die Stoffwechselfunktion

vom Gleichgewicht zwischen den beiden Komplexen, dem betrachteten Gewebe und der Dauer der Veränderung abhängt.

5. INTERPRETATION

Einfach ausgedrückt ist mTOR nützlich, wenn es der Zelle hilft, Nährstoffe und Insulin ausgewogen zu nutzen. Problematisch kann es werden, wenn das Signal dauerhaft erhöht bleibt: In dieser Situation kann ein Teil des Signalwegs einen Rückkopplungsmechanismus aktivieren, der die Insulinbotschaft abschwächt.Der in der Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, am direktesten dokumentierte Ablauf lautet: Überaktivierung von mTORC1 erhöhte S6K1-Aktivität Modifikation und funktionelle Reduktion von IRS-1 verringerte PI3K-AKT-Signalübertragung verminderte Insulinantwort. Dies ist eine plausible biologische Erklärung für eine verringerte Insulinsensitivität, jedoch kein Beweis dafür, dass dieser Kreislauf die alleinige Ursache für Fettleibigkeit oder Typ-2-Diabetes ist.Die Formulierung im Buch ist daher mit der Überprüfung vereinbar, sofern sie präzise gelesen wird. Eine Überaktivierung von mTOR kann zu ungünstigen Stoffwechsellagen beitragen, ist aber nicht mit einem einfachen und universellen Zusammenhang gleichzusetzen. Fettleibigkeit und Typ-2-Diabetes hängen von vielfältigen Faktoren ab, darunter genetische Veranlagung, Fettgewebeverteilung, Entzündungen, Bauchspeicheldrüsenfunktion, körperliche Aktivität, Ernährung und der klinische Kontext.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine erste direkte Bestätigung für diesen molekularen Übergang stammt aus im Labor kultivierten L6-Muskelzellen. Eine einstündige Exposition gegenüber einer ausgewogenen Mischung aus Aminosäuren reduzierte den durch Insulin stimulierten Glukosetransport um bis zu 55 %. Die Autoren beobachteten zudem nach 30 Minuten Insulinstimulation eine 70-prozentige Verringerung der mit IRS-1 assoziierten PI3K-Aktivität sowie eine erhöhte S6K1-Aktivität. Rapamycin verhinderte diese Effekte. Die Studie stützt somit den Übergang von überschüssigen Nährstoffen zu mTOR/S6K1 und der daraus resultierenden Schwächung von IRS-1 und des Insulinsignals, ist jedoch auf ein Zellmodell beschränkt und weist das klinische Diabetesrisiko nicht direkt nach [1].Eine zweite Studie untersuchte die Relevanz der S6K1-Achse in ganzen Organismen. Bei Mäusen, denen das S6k1-Gen fehlte, schützte die Abwesenheit dieses mTOR-Effektors vor alters- und ernährungsbedingter Adipositas und bewahrte eine höhere Insulinsensitivität. Im Gegensatz dazu waren bei normalen Mäusen, die mit einer fettreichen Diät ernährt wurden, sowie in zwei genetischen Adipositasmodellen die S6K1-Aktivität und die inhibitorische Phosphorylierung von IRS-1 erhöht. Dieses Experiment untermauert die im Buch vorgeschlagene Richtung, bleibt jedoch ein Mausmodell, bei dem die genetische Abwesenheit von S6K1 nicht mit der natürlichen Hyperaktivierung von mTOR beim Menschen gleichzusetzen ist [2].Ein dritter Beleg fügt eine menschliche und pankreatische Ebene hinzu. In aus den Bauchspeicheldrüsen von Menschen mit Typ-2-Diabetes gewonnenen Inselzellen war die mTORC1-Aktivität erhöht, während die von mTORC2 reduziert war. Die Hemmung des mTORC1-S6K1-Signals verbesserte die glukosestimulierte Insulinsekretion und stellte Signale wieder her, die in den diabetischen Inselzellen mTORC2 zugeschrieben werden. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der Vorstellung, dass ein anhaltendes Ungleichgewicht des mTOR-Signalwegs zur metabolischen Dysfunktion beiträgt; da es jedoch auf isoliertem Gewebe basiert, kann es allein die vollständige Kausalkette beim menschlichen Diabetes nicht belegen [3].Zusammengenommen bilden diese Studien eine konvergente Kette. Das Zellmodell dokumentiert den Bremsmechanismus auf das Insulinsignal; das Tiermodell zeigt eine Auswirkung auf Adipositas und Insulinsensitivität; die menschlichen Inselzellen zeigen, dass eine Veränderung von mTORC1 und mTORC2 bei Typ-2-Diabetes vorliegt. Keine einzelne Veröffentlichung beweist die gesamte Kette bei allen Menschen, aber die Ergebnisse sind biologisch konsistent.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Der wichtigste Beleg, der zur Vorsicht mahnt, bestreitet nicht den möglichen Schaden durch eine Überaktivierung von mTORC1, zeigt jedoch, dass eine wahllose Reduzierung des mTOR-Signals nicht

zwangsläufig vorteilhaft ist. Bei Mäusen, die zwei Wochen lang mit Rapamycin behandelt wurden, führte die chronische Hemmung zu einer verringerten Glukosetoleranz und Insulinwirkung. Die Autoren führten diesen Effekt vor allem auf den Funktionsverlust von mTORC2 zurück, das notwendig ist, um die durch Fasten induzierte hepatische Glukoseproduktion zu unterdrücken [4].Dieses Ergebnis verdeutlicht, dass das Gleichgewicht wichtiger ist als eine einfache Logik von Erhöhung oder Verringerung. Ein dauerhaft erhöhtes mTORC1-Signal kann die Insulinantwort über S6K1 und IRS-1 behindern; eine anhaltende Hemmung, die mTORC2 beeinträchtigen kann, kann jedoch ebenfalls eine Insulinresistenz begünstigen. Die Richtung des Effekts hängt daher vom betroffenen Komplex, dem Gewebe, dem experimentellen Modell und der Dauer des Eingriffs ab.Es wurden keine direkt widersprüchlichen Belege von ausreichender Relevanz identifiziert, die zeigen, dass eine persistierende Überaktivierung von mTORC1 die Insulinsensitivität stabil verbessert; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, und den unabhängigen Forschungsarbeiten, die zur Bestätigung oder Abgrenzung der Darstellung herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Narrative Übersichtsarbeit	Literatur zu Zellen, Tieren und menschlichem Gewebe	Beschreibt mTORC1 und mTORC2 als Regulatoren des Stoffwechsels; eine anhaltende Überaktivierung kann das Insulinsignal reduzieren.	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[1]	Zellulär	L6-Muskelzellen	Aminosäuren reduzierten den insulininduzierten Glukosetransport und verstärkten den mTOR-S6K1-Signalweg, was mit einer Hemmung von IRS-1 assoziiert war.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Tierstudie	S6K1-defiziente Mäuse und Adipositas-Mausmodelle	Das Fehlen von S6K1 schützte vor ernährungsbedingter Adipositas und bewahrte eine höhere Insulinsensitivität.	direkte Bestätigung	moderat

[3]	Ex-vivo-Studie (Mensch und Tier)	Diabetische menschliche Pankreasinseln, Betazellen und diabetische Mäuse	Bei Typ-2-Diabetes war mTORC1 erhöht und mTORC2 reduziert; die mTORC1-S6K1-Hemmung verbesserte die Insulinsekretion in den Inseln.	indirekte Bestätigung	moderat
[4]	Tierstudie	Chronisch mit Rapamycin behandelte Mäuse und Mäuse mit Rictor-Deletion	Chronisches Rapamycin verschlechterte die Glukosetoleranz und Insulinwirkung durch den Verlust von mTORC2.	diskordante Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Publikation stützt in konsistenter Weise den Abschnitt des Buches, der sich mit den metabolischen Folgen einer Hyperaktivierung von mTOR befasst. Unabhängige Belege deuten darauf hin, dass die persistente Aktivierung der mTORC1-S6K1-Achse die Insulinsignalisierung über IRS-1 schwächen kann, was zu einer verringerten zellulären Glukoseaufnahme führt. Der Zusammenhang mit Adipositas und Typ-2-Diabetes wird durch Tiermodelle und Beobachtungen an menschlichen Pankreasinseln gestützt, identifiziert mTOR jedoch nicht als alleinige Ursache für Stoffwechselerkrankungen. Die Gesamtheit der Beweise erfordert zudem die Berücksichtigung der unterschiedlichen Rolle von mTORC2: Eine anhaltende und nicht selektive Unterdrückung dieses Signalwegs kann metabolisch ungünstig sein.

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] **Amino Acid and Insulin Signaling via the mTOR/p70 S6 Kinase Pathway**
Tremblay et al., 2001
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M106703200

[2] **Absence of S6K1 protects against age- and diet-induced obesity while enhancing insulin sensitivity**
Um et al., 2004
Nature
DOI: https://doi.org/10.1038/nature02866

[3] **Reciprocal regulation of mTOR complexes in pancreatic islets from humans with type 2 diabetes**
Yuan et al., 2017
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-016-4188-9

[4] **Rapamycin-Induced Insulin Resistance Is Mediated by mTORC2 Loss and Uncoupled from Longevity**
Lamming et al., 2012
Science
DOI: https://doi.org/10.1126/science.1215135