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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Ein Leitfaden zur Immunometabolik für Immunologen – Überprüfung der Nachweise

Dott. A. Conte[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Publikation ist ein Übersichtsartikel zur Immunometabolik, also dazu, wie die Prozesse, die in Immunzellen Energie erzeugen und verbrauchen, deren Funktion verändern. Ziel war es, sechs große Stoffwechselwege zusammenzufassen und zu erklären, wie deren Produkte Immunantworten beeinflussen können. Da nur das Abstract vorliegt, erlaubt der vollständige Text keine detaillierte Überprüfung der Methoden zur Literaturauswahl, der einbezogenen Studien oder der quantitativen Ergebnisse.In Abschnitt 6.1 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Studie zu der Darstellung bei, dass proinflammatorische M1-Makrophagen die Glykolyse bevorzugen, während solche, die durch reparative M2-Signale aktiviert werden, eine stärkere mitochondriale Atmung und Fettsäureverwertung aufweisen. Unabhängige Studien bestätigen den Zusammenhang zwischen Glykolyse und proinflammatorischer Aktivierung gut und dokumentieren die Assoziation zwischen M2-Programmen und oxidativem Stoffwechsel. Genetische und pharmakologische Studien deuten jedoch darauf hin, dass die Oxidation langkettiger Fettsäuren nicht immer für die M2-Aktivierung unerlässlich ist. Die Zusammenfassung ist daher biologisch konsistent, sollte jedoch nicht als starre Regel verstanden werden, die für alle Gewebe und Bedingungen gleichermaßen gilt.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24495234

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 lautete, wie Veränderungen in intrazellulären Stoffwechselwegen das Verhalten von Immunzellen beeinflussen können. Die allgemeine Hypothese ist, dass der Stoffwechsel nicht nur der Energiegewinnung dient, sondern auch dazu beiträgt, zu entscheiden, ob eine Immunzelle eine Entzündungsreaktion einleitet, den Organismus verteidigt oder die Reparatur und Abklingphase einer Entzündung fördert.Dieser Punkt ist für den Abschnitt des Buches relevant, da der zitierte Satz den Makrophagen je nach ihrem Funktionszustand unterschiedliche Stoffwechselprofile zuschreibt: eine verstärkte Glykolyse im M1-Profil sowie eine verstärkte oxidative Phosphorylierung und Fettsäureoxidation im M2-Profil. Die Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, ist eine narrative Übersichtsarbeit und kein einzelnes klinisches oder Laborexperiment. Sie kann daher eine Reihe von Erkenntnissen einordnen und interpretieren, jedoch nicht allein einen ursächlichen Zusammenhang beim Menschen belegen.Im verfügbaren Material, das lediglich aus dem Abstract besteht, beschreiben die Autoren den Immunmetabolismus als die Gesamtheit der Veränderungen in intrazellulären Stoffwechselwegen, die die Funktion von Immunzellen verändern. Das Abstract enthält jedoch nicht spezifisch den im Buch zitierten M1-M2-Vergleich. Dieser Abschnitt steht zwar im Einklang mit dem allgemeinen Thema der Übersichtsarbeit, seine detaillierte Behandlung ist jedoch im verfügbaren Material nicht überprüfbar.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Bei der Publikation handelt es sich um eine narrative wissenschaftliche Übersichtsarbeit. Aus dem Abstract geht hervor, dass die Autoren die Diskussion um sechs zentrale Stoffwechselwege herum strukturiert haben: Glykolyse, Tricarbonsäurezyklus oder Krebs-Zyklus (eine Reihe von Reaktionen, die Energie aus Nährstoffen gewinnt), Pentosephosphatweg, Fettsäureoxidation, Fettsäuresynthese und Aminosäurestoffwechsel.Es werden weder eine Teilnehmerpopulation, eine Stichprobengröße, eine Kontrollgruppe, eine Intervention, ein Follow-up noch ein klinischer Endpunkt beschrieben. Diese Informationen sind im verfügbaren Material nicht enthalten. Ebenso werden weder die Kriterien für die Literaturrecherche, die konsultierten Datenbanken, die Einschlusskriterien für die Studien noch eine formale Bewertung des Bias-Risikos angegeben. Aus diesem Grund kann sie nicht als systematische Übersichtsarbeit oder Meta-Analyse betrachtet werden.Der Ansatz besteht darin, Beispiele dafür aufzuzeigen, wie Metaboliten und Energiestoffwechselwege die Immunantwort beeinflussen können. Das Ziel ist konzeptioneller und interpretativer Natur: die Integration von Erkenntnissen aus zellulären und tierischen Experimenten sowie, sofern verfügbar, aus Beobachtungen am Menschen.

4. ERGEBNISSE

Das zentrale Ergebnis des Abstracts besteht darin, dass die Immunfunktion und der Zellstoffwechsel eng miteinander verknüpft sind. Einfach ausgedrückt: Eine Immunzelle ändert nicht nur die Gene, die sie bei Erhalt eines Signals aktiviert, sondern auch die Art und Weise, wie sie Zucker, Fette und Aminosäuren verwertet. Diese Veränderungen können dazu beitragen, die Art der Reaktion zu bestimmen, die die Zelle ausführt.Die Autoren weisen auf sechs relevante Stoffwechselwege hin und betonen, dass spezifische Metaboliten die Immunantwort formen können. Der Abstract enthält keine numerischen Werte, Effektstärken, statistischen Tests, Anzahl der Experimente oder getrennte Ergebnisse für M1- und M2-Makrophagen. Folglich sind diese Daten im verfügbaren Material nicht enthalten.Für den Buchabschnitt ist der entscheidende Punkt das allgemeine Konzept der metabolischen Umprogrammierung: Die Glykolyse ist der Stoffwechselweg, der Glukose schnell in einfachere Verbindungen umwandelt und unmittelbare Reaktionen unterstützen kann; die oxidative Phosphorylierung ist der mitochondriale Prozess, der Sauerstoff zur Produktion von ATP, dem wichtigsten Energiemolekül der Zelle, nutzt; die Fettsäureoxidation gewinnt Energie aus Fetten. Der vorliegende Abstract erlaubt es jedoch nicht, der Publikation spezifische experimentelle Daten zur Prävalenz dieser Stoffwechselwege bei den beiden Makrophagen-Phänotypen zuzuordnen.

5. INTERPRETATION

Die biologische Bedeutung dieser Darstellung liegt darin, dass Makrophagen ihre „Ernährungsweise“ an die jeweilige Aufgabe anpassen können. Ein Makrophage, der schnell auf Mikroorganismen oder Schadenssignale reagiert, kann verstärkt auf die Glykolyse zurückgreifen. Ein durch Interleukin-4 stimulierter Makrophage, der im Labor häufig als Modell für eine alternative Aktivierung oder M2-Aktivierung verwendet wird, kann hingegen die mitochondriale Aktivität und Stoffwechselprogramme steigern, die mit der Gewebereparatur assoziiert sind.Der Teil der Kette, der durch die in der Beweisprüfung untersuchte Publikation gestützt wird, ist das allgemeine Prinzip: Veränderungen in den intrazellulären Stoffwechselwegen tragen dazu bei, die Funktion der Immunzellen zu verändern. Der Satz im Buch wendet dieses Prinzip auf M1- und M2-Makrophagen an. Die Bezeichnungen M1 und M2 sind jedoch experimentelle Vereinfachungen, die nützlich sind, um funktionelle Extreme zu beschreiben; in menschlichem Gewebe können Makrophagen intermediäre Eigenschaften aufweisen, die von der lokalen Umgebung abhängen.Die Formulierung, dass M1 vorwiegend Glykolyse und M2 oxidative Phosphorylierung sowie Fettsäureoxidation nutzt, ist eine nützliche Beschreibung des klassischen Modells, bedeutet aber nicht zwangsläufig, dass ein einzelner Stoffwechselweg immer einen bestimmten Phänotyp verursacht. Die Beziehung kann sich je nach Stimulus, Dauer der Aktivierung, Gewebe, Nährstoffverfügbarkeit und untersuchter Spezies ändern.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGUNGSNACHWEISE

Eine direkte Bestätigung für die pro-inflammatorische Seite stammt von Haschemi und Kollegen, die primäre murine Makrophagen, eine Makrophagen-Zelllinie sowie menschliche Zellen untersuchten, die Entzündungssignalen ausgesetzt waren. Die Stimulation mit Lipopolysaccharid, einem bakteriellen Bestandteil, der zur Induktion eines M1-ähnlichen Profils verwendet wird, erhöhte die extrazelluläre Ansäuerung – ein indirekter Indikator für Glykolyse – und verringerte den Sauerstoffverbrauch, einen Indikator für die mitochondriale Atmung. Die Beeinflussung spezifischer Schritte des Glukosestoffwechsels reduzierte die Produktion der pro-inflammatorischen Zytokine TNF-alpha und IL-6. Diese Studie bestätigt die Passage im Buch, wonach das M1-Profil mit einer Prävalenz der Glykolyse assoziiert ist, auch wenn es sich dabei primär um experimentelle Evidenzen aus Zell- und Tiermodellen handelt [1].Für die M2-Seite analysierten Vats und Kollegen mit Interleukin-4 stimulierte Makrophagen sowie murine Modelle. Das reparative Signal induzierte Programme, die mit der mitochondrialen Biogenese, also der Bildung und Stärkung von Mitochondrien, sowie der Fettsäureoxidation assoziiert sind. Die experimentelle Erhöhung von PGC-1beta, einem Regulator der mitochondrialen Energieproduktion, begünstigte Merkmale der alternativen Aktivierung und reduzierte die Produktion pro-inflammatorischer Zytokine; umgekehrt schwächte die Hemmung des oxidativen Stoffwechsels oder die Reduktion von PGC-1beta diese Reaktion ab. Das Ergebnis steht im Einklang mit dem Teil des Buches, der sich auf die oxidative Phosphorylierung und den Fettstoffwechsel im M2-Programm bezieht [2].Huang und Kollegen untermauerten die Vorstellung, dass die M2-Aktivierung eine koordinierte metabolische Umprogrammierung erfordert und nicht nur eine einzelne Energiequelle. In mit Interleukin-4 behandelten Maus-Makrophagen ging die alternative Aktivierung mit einer Zunahme der Fettsäureoxidation und der oxidativen Phosphorylierung einher, aber auch mit einer verstärkten Glukosenutzung. Der Verlust von mTORC2, einem Proteinkomplex, der Wachstums- und Nährstoffsignale integriert, reduzierte die Glykolyse und Marker der M2-Aktivierung. Dies bestätigt, dass das M2-Programm eine mitochondriale und lipidbasierte Komponente haben kann, zeigt aber auch, dass Glukose weiterhin wichtig bleibt; die Gegenüberstellung von glykolytischem M1 und ausschließlich oxidativem M2 ist daher unvollständig [3].Zusammengenommen stützen diese Arbeiten eine kohärente Kette: Immun- oder Reparatursignal Umprogrammierung des Stoffwechsels Veränderung der Makrophagenfunktionen. Die Bestätigung ist in zellulären Systemen und Mausmodellen solider als beim Menschen. Keine dieser Studien belegt, dass eine Änderung der Ernährung oder eines einzelnen

Metaboliten automatisch eine nützliche Umwandlung der Makrophagen bei Menschen mit chronischen Erkrankungen bewirkt.

7. WIDERSPRÜCHLICHE NACHWEISE

Die widersprüchlichen Erkenntnisse betreffen vor allem die stärkere Behauptung, die in dem Buch impliziert wird: dass die Oxidation von Fettsäuren für den M2-Phänotyp notwendig sei. Divakaruni und Kollegen überprüften diese Hypothese an durch Interleukin-4 aktivierten murinen Makrophagen, indem sie eine pharmakologische Hemmung mit einer genetischen Inaktivierung von Enzymen kombinierten, die für die mitochondriale Oxidation langkettiger Fettsäuren unerlässlich sind.In niedrigen Konzentrationen hemmte Etomoxir das vorgesehene metabolische Ziel, ohne die Marker der M2-Aktivierung zu reduzieren. Darüber hinaus behielten Makrophagen, denen CPT1a oder CPT2 fehlten – Enzyme, die für die Nutzung langkettiger Fettsäuren in den Mitochondrien erforderlich sind – die Marker der durch Interleukin-4 induzierten Polarisierung bei. Bei hohen Konzentrationen, die die M2-Aktivierung blockierten, wirkte Etomoxir auch durch unspezifische Effekte, einschließlich einer Beeinträchtigung der Verfügbarkeit von Coenzym A. Die Autoren kamen daher zu dem Schluss, dass die Oxidation langkettiger Fettsäuren und die oxidative Phosphorylierung in ihrem Modell der M2-Aktivierung weitgehend entbehrlich waren [4].Dieses Ergebnis bestreitet nicht, dass M2-Makrophagen eine erhöhte Fettsäureoxidation oder mitochondriale Atmung aufweisen können. Es weist jedoch darauf hin, dass ein beobachteter Anstieg nicht automatisch eine kausale Notwendigkeit belegt. Die Diskrepanz hängt auch mit dem Unterschied zwischen der Messung eines mit einem Phänotyp assoziierten Stoffwechselprofils und dem Nachweis zusammen, dass dieser Stoffwechselweg für dessen Entstehung unerlässlich ist. Daher bleibt der Teil der Darstellung, der sich auf die metabolische Assoziation bezieht, gut belegt, während bei der Vorstellung einer obligaten Abhängigkeit von der Fettsäureoxidation Vorsicht geboten ist.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der konzeptionellen Zusammenfassung der Originalstudie und unabhängigen Forschungsarbeiten, die die Aussagen des Abschnitts bestätigen oder eingrenzen.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Narrativer Review	Literaturzusammenfassung zum Immunmetabolismus	Beschreibt das Prinzip, nach dem intrazelluläre Stoffwechselwege die Immunfunktionen verändern.	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[1]	Zellulär und experimentell-beobachtend	Primäre murine Makrophagen, RAW264.7-Linie und menschliche Zellen	M1-ähnliche Stimulation erhöht die Glykolyse und reduziert die mitochondriale Atmung; die Blockade von Schritten des Glukosestoffwechsels reduziert TNF-alpha und IL-6.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Zellulär und tierisch	Mit Interleukin-4 stimulierte Makrophagen und Mausmodelle	Das alternative Aktivierungsprogramm erhöht den oxidativen Stoffwechsel und die Fettsäureoxidation; deren Hemmung schwächt	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Zellulär und tierisch	Murine Makrophagen, Mäuse mit selektiver Veränderung von mTORC2	Die M2-Aktivierung erhöht die Fettsäureoxidation und die oxidative Phosphorylierung, erfordert jedoch auch einen höheren Glukoseverbrauch.	indirekte Bestätigung	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Publikation ordnet das Prinzip, dass Stoffwechsel und Immunsystem miteinander verknüpft sind, korrekt ein. Unabhängige Belege bestätigen, dass die Glykolyse eng mit pro-inflammatorischen Makrophagen-Programmen assoziiert ist und dass eine alternative Aktivierung mit einer gesteigerten mitochondrialen Aktivität und dem Lipidstoffwechsel einhergehen kann. Das Gesamtbild ist daher auf mechanistischer Ebene moderat gestützt.Die Haupteinschränkung betrifft die Vereinfachung. Makrophagen existieren nicht nur in zwei festen Zuständen, und ihr Stoffwechsel variiert je nach Gewebe, Stimulus, Dauer der Reaktion und Verfügbarkeit von Nährstoffen. Insbesondere beweist die Zunahme der Fettsäureoxidation in M2-Makrophagen nicht, dass dieser Stoffwechselweg für ihren Phänotyp immer unverzichtbar ist. Weitere Validierungen am Menschen und in verschiedenen

pathologischen Kontexten sind erforderlich.

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] **The Sedoheptulose Kinase CARKL Directs Macrophage Polarization through Control of Glucose Metabolism**
Haschemi et al., 2012
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.04.023

[2] **Oxidative metabolism and PGC-1b attenuate macrophage-mediated inflammation**
Vats et al., 2006
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2006.05.011

[3] **Metabolic Reprogramming Mediated by the mTORC2-IRF4 Signaling Axis Is Essential for Macrophage Alternative Activation**
Huang et al., 2016
Immunity
DOI: https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.09.016

[4] **Etomoxir Inhibits Macrophage Polarization by Disrupting CoA Homeostasis**
Divakaruni et al., 2018
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.06.001