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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Eine chronische Steigerung der körperlichen Aktivität hemmt die mTOR/S6K1-Signalübertragung im gefütterten Zustand und reduziert die Serin-Phosphorylierung von IRS-1 im Skelettmuskel von Ratten – Eine Überprüfung der Nachweise

Dott. A. Colonnese[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob eine chronische Steigerung der spontanen körperlichen Aktivität im Skelettmuskel von Ratten eine molekulare Kette verändert, die die Insulinantwort verringern kann: mTOR, S6K1 und IRS-1. Nach neun Wochen mit freiem Zugang zum Laufrad zeigten die aktiven Ratten eine geringere Phosphorylierung, das heißt eine geringere regulatorische Aktivierung, von mTOR, S6K1 und IRS-1 im Vergleich zu den sesshaften Ratten. Zudem stieg die Aktivität der Citrat-Synthase, ein Indikator für die Fähigkeit des Muskels, Energie durch Mitochondrien zu produzieren.Im Abschnitt 4.8 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Studie zu der Darstellung bei, dass Bewegung das negative Feedback von mTOR-S6K1 auf IRS-1 abschwächen kann. Unabhängige Studien an Ratten mit fettreicher Ernährung bestätigen eine gleichzeitige Reduktion von mTORC1, S6K1 und der inhibitorischen Phosphorylierung von IRS-1 nach dem Training. Andere Experimente zeigen jedoch, dass die Verbesserung der Insulinsensitivität auch ohne eine basale Reduktion von mTOR/S6K1 erfolgen kann. Die Schlussfolgerung ist daher mechanistisch plausibel und in Tiermodellen moderat gestützt, jedoch nicht als universelle Erklärung beim Menschen belegt.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 18, 2026
Updated: November 18, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24333481

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 anhaltende Steigerung der körperlichen Aktivität die Aktivität des mTOR/S6K1-Signalwegs im Skelettmuskel und folglich die Phosphorylierung an Serinresten von IRS-1 reduzieren könnte. IRS-1 (Insulinrezeptorsubstrat 1) ist ein Protein, das dabei hilft, das Insulinsignal in das Zellinnere zu übertragen. Wenn bestimmte Serin-Stellen dauerhaft phosphoryliert werden, kann die Signalübertragung weniger effizient werden.Die Relevanz für Abschnitt 4.8 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi ist spezifisch: Die Studie untersucht das Segment körperliche Aktivität geringere mTOR/S6K1-Signalgebung geringere Serin-Phosphorylierung von IRS-1. Sie bewertet die Insulinsensitivität nicht direkt durch einen Funktionstest und beweist auch nicht, dass die Verringerung der IRS-1-Phosphorylierung die Ursache für die beobachteten metabolischen Vorteile ist. Sie dokumentiert jedoch eine molekulare Veränderung, die mit der Abschwächung eines negativen Feedbacks auf den Insulin-Signalweg übereinstimmt.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Studie verglich sesshafte männliche Sprague-Dawley-Ratten mit Ratten, die neun Wochen lang freien Zugang zu einem Laufrad hatten. Die Tiere wurden im gefütterten Zustand untersucht, d. h. ohne ein in den verfügbaren Unterlagen erwähntes vorheriges Fasten. Es wurde der Musculus soleus entnommen, ein Beinmuskel, der reich an oxidativen Fasern ist, die für die Energiegewinnung Sauerstoff nutzen.Mittels Immunoblotting (ein Verfahren zur Bestimmung des Vorhandenseins und des Modifikationszustands spezifischer Proteine) wurden mTOR, S6K1, IRS-1 und AKT, auch bekannt als Proteinkinase B, bewertet. Zudem wurden die Citrat-Synthase-Aktivität im Muskel sowie die Plasmakonzentrationen von Insulin und Glukose gemessen. Die Gesamtstichprobengröße, die Ein- und Ausschlusskriterien, die Randomisierungsverfahren, die zurückgelegten Distanzen, die vordefinierten Endpunkte sowie vollständige Details zu den statistischen Analysen sind in dem verfügbaren Material, das lediglich aus dem Abstract besteht, nicht aufgeführt.

4. ERGEBNISSE

Im Vergleich zu sesshaften Ratten zeigten körperlich aktive Ratten eine signifikante Verringerung der Phosphorylierung von mTOR an der Stelle Ser2448, von S6K1 an der Stelle Thr389 und von IRS-1 an den Stellen Ser636-639. Einfach ausgedrückt waren in der Muskulatur der aktiven Ratten einige Signale weniger aktiv, die zu der auf IRS-1 ausgeübten Hemmung beitragen können. Die Zusammenfassung weist auf eine statistische Signifikanz hin, nennt jedoch keine vollständig lesbaren P-Werte, prozentualen Ausmaße der Verringerungen oder Konfidenzintervalle.Die Gesamtmenge der Hauptproteine des mTOR-Signalwegs blieb unverändert. Dies deutet darauf hin, dass sich der beobachtete Unterschied vor allem auf deren Aktivierungszustand und nicht auf deren Menge bezog. Die Aktivität der Citrat-Synthase und die Gesamtmenge an SKAR, einem Protein, das mit der S6K1-Signalübertragung verbunden ist, waren hingegen bei den aktiven Ratten höher. Für die Phosphorylierung oder die Gesamtmenge von AKT wurden keine Unterschiede berichtet.Das für die Darstellung im Buch relevanteste Ergebnis ist daher die parallele Verringerung von phosphoryliertem mTOR, S6K1 und IRS-1. Da jedoch keine selektive experimentelle Blockade von mTOR oder S6K1 durchgeführt wurde, beweist die Studie nicht, dass die geringere Phosphorylierung von IRS-1 ausschließlich durch die Reduktion von mTOR/S6K1 verursacht wurde.

5. INTERPRETATION

Die unmittelbarste biologische Bedeutung besteht darin, dass anhaltende körperliche Aktivität die Art und Weise verändern kann, wie der Muskel Signale im Zusammenhang mit der Verfügbarkeit von Energie und Nährstoffen verarbeitet. mTORC1 (Mechanistic Target of Rapamycin Complex 1) und S6K1 sind normalerweise an der Regulation von Wachstum und Proteinsynthese beteiligt. Wenn ihre Aktivierung anhaltend ist, können sie bestimmte Phosphorylierungen von IRS-1 verstärken, die die Effizienz des Insulinsignals verringern.Die analysierte Studie steht im Einklang mit der Hypothese, dass eine

gesteigerte körperliche Aktivität diese molekulare Bremse abschwächt: Eine geringere Phosphorylierung von mTOR und S6K1 ging mit einer geringeren Phosphorylierung von IRS-1 an den Ser636-639-Stellen einher. Der Anstieg der Citrat-Synthase ist mit einer oxidativen Anpassung des Muskels vereinbar. Die Beziehung bleibt jedoch innerhalb des experimentellen Modells assoziativ: Die aktiven Ratten unterschieden sich von den sedentären Tieren auch hinsichtlich der Gesamtaktivität und der Körpermasse, und das Studiendesign trennt diese Faktoren nicht voneinander.Für den Buchabschnitt ist das tatsächlich belegte Segment daher die Abschwächung der mTOR/S6K1/IRS-1-Sequenz im Rattenmuskel nach chronischer körperlicher Aktivität. Eine nachfolgende stärkere Aktivierung von PI3K oder AKT sowie eine klinische Verbesserung der Insulinresistenz beim Menschen werden nicht direkt nachgewiesen.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine Bestätigung, die der Darstellung im Buch besonders nahekommt, stammt aus einem unabhängigen Experiment an Ratten, die mit einer fettreichen Diät gefüttert wurden. Nach acht Wochen Diät zeigte der Skelettmuskel eine verstärkte Bildung von mTORC1, eine Phosphorylierung von S6K1 an Thr389 sowie eine inhibitorische Phosphorylierung von IRS-1 an Ser636/639, einhergehend mit einer verringerten Reaktion des muskulären Glukosetransports auf Insulin. Vier Wochen Training normalisierten den insulininduzierten Glukosetransport und führten die phosphorylierten Werte von mTORC1, S6K1 und IRS-1 wieder in Richtung der Kontrollwerte zurück [1]. Diese Studie bestätigt somit im Kontext einer diätinduzierten Insulinresistenz die Wirkungskette: körperliche Aktivität geringere mTORC1/S6K1-Signalgebung geringere Phosphorylierung von IRS-1. Es bleibt jedoch eine Studie an Ratten, die nicht eindeutig isoliert, welcher Schritt für die Wiederherstellung des Glukosetransports unerlässlich ist.Eine zweite experimentelle Studie untersuchte den funktionellen Zusammenhang zwischen mTORC1, IRS-1 und der Insulinantwort bei Ratten, die einer einzelnen Sitzung elektrisch induzierter Muskelkontraktionen unterzogen wurden, welche als Modell für Krafttraining dienten. Sechs Stunden nach der Stimulation waren die Aktivierung von mTORC1 und die Phosphorylierung von IRS-1 an den Stellen Ser612 und Ser632/635 erhöht; gleichzeitig wurde eine geringere Aktivierung von AKT durch Insulin beobachtet. Die Behandlung mit Rapamycin, einem pharmakologischen Inhibitor von mTORC1, schwächte diese Phosphorylierungen ab und steigerte den insulininduzierten Glukoseeinstrom in den Muskel weiter [2]. Dieses Ergebnis untermauert den Signalweg mTORC1 Serin-Phosphorylierung von IRS-1 Abschwächung des Insulinsignals. Die Einschränkung ist jedoch bedeutend: Es handelt sich um akute Belastung, männliche Ratten und ein Medikament, das nicht der normalen Physiologie eines langfristigen Trainings
entspricht.Zusammengenommen belegen die beiden unabhängigen Untersuchungen nicht, dass jeder Nutzen von körperlicher Betätigung von mTOR/S6K1 abhängt. Sie zeigen jedoch, dass in verschiedenen Rattenmodellen die Reduzierung dieser Signalgebung und der Phosphorylierung von IRS-1 biologisch konsistent mit einer verbesserten muskulären Glukoseverwertung als Reaktion auf Insulin ist [1,2].

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Ein unabhängiges Experiment an Ratten, die eine fettreiche Diät erhielten und sechs Wochen lang trainierten, ergab eine Verbesserung der Glukosetoleranz sowie der insulininduzierten Aufnahme von 2-Desoxyglukose im Musculus soleus und im Musculus extensor digitorum longus. Das Training reduzierte jedoch nicht direkt die basale Phosphorylierung von mTOR an Ser2448, von S6K1 an Thr389 oder von AKT an Ser473 im Musculus soleus; im Musculus extensor digitorum longus verhinderte es sogar die durch die Diät induzierte Verringerung der S6K1-Phosphorylierung [3].Diese Erkenntnis widerlegt nicht, dass körperliche Betätigung mTOR/S6K1 und die IRS-1-Phosphorylierung in anderen Kontexten reduzieren kann. Sie zeigt jedoch, dass die Verbesserung der muskulären Insulinresistenz von einer gleichmäßigen basalen Reduktion dieses Signalwegs entkoppelt sein kann und vom Muskeltyp, dem Trainingsregime, der Ernährung sowie dem Zeitpunkt der Probenentnahme abhängt. Folglich ist der in der ursprünglichen Studie beschriebene Mechanismus plausibel, kann jedoch

nicht als alleinige Erklärung für die Vorteile körperlicher Betätigung angesehen werden.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet die untersuchte Publikation von unabhängigen Belegen, die dieselbe biologische Darstellung bestätigen oder eingrenzen.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Versuchstier	Männliche Sprague-Dawley-Ratten, spontane Aktivität mit Laufrad über neun Wochen	Verringerung der Phosphorylierung von mTOR, S6K1 und IRS-1; erhöhte Citrat-Synthase-Aktivi	direkte Bestätigung	vorläufig
[1]	Tier- und Zellmodell	Ratten mit fettreicher Ernährung und L6-Myotuben	Training: Normalisierung des Glukosetransports, von mTORC1, S6K1 Thr389 und IRS-1 Ser636/639	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Versuchstier	Gastrocnemius-Muskel von männlichen Ratten mit elektrisch induzierten Kontraktionen	Die Hemmung von mTORC1 reduzierte die Phosphorylierung von IRS-1 und steigerte die insulininduzierte Glukoseaufnahme	indirekte Bestätigung	moderat
[3]	Versuchstier	Sprague-Dawley-Ratten mit fettreicher Ernährung und sechs Wochen Training	Verbesserte muskuläre Insulinantwort ohne einheitliche basale Reduktion von mTOR/S6K1	widersprüchliche Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie belegt, dass eine über neun Wochen beibehaltene gesteigerte spontane körperliche Aktivität im Skelettmuskel von Ratten mit einer verringerten Phosphorylierung von mTOR, S6K1 und IRS-1 assoziiert ist. Dieses Ergebnis stützt spezifisch die Passage im Buch bezüglich des möglichen Wiederausgleichs des mTOR-S6K1-Feedbacks auf IRS-1.Unabhängige Belege bestätigen, dass bei einigen Modellen von Insulinresistenz Training oder die Hemmung von mTORC1 Phosphorylierungen von IRS-1 reduzieren können, die mit einem weniger effizienten Insulinsignal verbunden sind. Die Bestätigung ist vor allem mechanistischer Natur und stammt aus Tierversuchen. Widersprüchliche Ergebnisse deuten darauf hin, dass Sport die Insulinantwort auch über andere Wege oder ohne eine gleichmäßige Reduzierung der basalen mTOR/S6K1-Aktivität verbessern kann. Der Mechanismus ist daher als mögliche Komponente der muskulären Reaktion auf

körperliche Betätigung gut begründet, erfordert jedoch eine weitere Validierung am Menschen.

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] **Lipid-induced mTOR activation in rat skeletal muscle reversed by exercise and 5 -aminoimidazole-4-carboxamide-1-b-d-ribofuranoside**
Rivas et al., 2009
Journal of Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1677/JOE-09-0202

[2] **Enhanced skeletal muscle insulin sensitivity after acute resistance-type exercise is upregulated by rapamycin-sensitive mTOR complex 1 inhibition**
Kido et al., 2020
Scientific Reports
DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-020-65397-z

[3] **Exercise improves skeletal muscle insulin resistance without reduced basal mTOR/S6K1 signaling in rats fed a high-fat diet**
Liao et al., 2011
European Journal of Applied Physiology
DOI: https://doi.org/10.1007/s00421-011-1892-5