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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Glukokortikoid-induzierte Skelettmuskelatrophie: Molekulare Mechanismen und potenzielle therapeutische Zielstrukturen – Eine Übersicht der Evidenz

D.ssa M. Mondini[1]

1 Biologin, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24367763

1. ABSTRACT

Die analysierte Publikation ist eine narrative Übersicht über die Mechanismen, durch die Glukokortikoide, einschließlich Dexamethason, den Verlust von Muskelmasse fördern können. Ziel ist es zu beschreiben, wie diese Hormone oder Medikamente die Signale reduzieren, die die Proteinsynthese unterstützen, und die Expression von Genen erhöhen, die am Abbau von Muskelproteinen beteiligt sind. Sie stellt kein neues klinisches oder zelluläres Experiment dar, sondern fasst Studien zusammen, die zwischen 2010 und 2025 veröffentlicht wurden.Im Abschnitt 4.14 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Publikation zu der Aussage bei, dass Dexamethason in Myoblasten katabole Programme aktiviert und das durch AKT vermittelte anabole Signal unterdrückt. Unabhängige Studien an Muskelzellen bestätigen, dass Dexamethason die Phosphorylierung von AKT und nachgeschalteten Signalen reduzieren, Gene wie MuRF1 und Atrogin-1 erhöhen und die Bildung von Muskelfasern behindern kann. Diese Daten stammen jedoch hauptsächlich aus Zellmodellen und belegen für sich genommen nicht, dass jede klinische Exposition gegenüber Glukokortikoiden bei allen Patienten den gleichen Effekt mit der gleichen Intensität verursacht.

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 befasst sich damit, wie eine längere Exposition gegenüber Glukokortikoiden die Muskelmasse verringern kann. Glukokortikoide sind Stresshormone wie Cortisol, umfassen aber auch entzündungshemmende Medikamente wie Dexamethason. Die Publikation untersucht die Hypothese, dass diese Verbindungen das Gleichgewicht zwischen dem Aufbau und dem Abbau von Proteinen in den Muskelfasern stören: Durch eine Verringerung der Signalübertragung von Insulin und dem insulinähnlichen Wachstumsfaktor würde der Proteinabbau zunehmen.Der Bezug zu Abschnitt 4.14 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi ist spezifisch. Der Text des Buches besagt, dass Dexamethason in Myoblasten katabole Gene aktiviert und das durch AKT vermittelte anabole Signal unterdrückt. AKT ist ein Signalprotein, das bei Aktivierung die Proteinsynthese fördert und bestimmte zelluläre Abbauprogramme einschränkt. Die analysierte Publikation beschreibt genau diesen Teil der Kette: Glukokortikoid Verringerung des PI3K/AKT/mTOR-Signals Aktivierung von Atrophie-Genen Verlust von Muskelproteinen.Da es sich um eine Literaturübersicht handelt, kann die Arbeit einen ursächlichen Zusammenhang beim Menschen nicht direkt beweisen. Sie kann jedoch bereits veröffentlichte experimentelle Ergebnisse zusammenführen und aufzeigen, welche Mechanismen zwischen Zellstudien, Tierversuchen und verfügbaren klinischen Daten am konsistentesten sind.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Bei der Publikation handelt es sich um eine narrative Literaturübersicht und nicht um eine experimentelle Studie mit neuen Teilnehmern, Tieren oder Zellkulturen. Die Autoren geben an, zwischen 2010 und 2025 in biomedizinischen Datenbanken und einem Register für klinische Studien nach veröffentlichten Arbeiten gesucht zu haben, wobei sie Begriffe im Zusammenhang mit Muskelatrophie und Glukokortikoiden verwendeten.Das verfügbare Material enthält kein vorregistriertes Protokoll, keine vollständige, reproduzierbare Suchstrategie, keine Angabe zur Gesamtzahl der identifizierten Datensätze, keine formalen Ein- und Ausschlusskriterien und keine systematische Bewertung des Verzerrungsrisikos der ausgewählten Studien. Daher liegen weder eine Gesamtzahl der Probanden, ein einheitlicher Nachbeobachtungszeitraum, vordefinierte Endpunkte noch eine quantitative Meta-Analyse vor.Die Autoren erörtern Studien an Muskelzellen, Tieren und Menschen und konzentrieren sich dabei auf biologische Signalwege, die an der Proteinsynthese und dem Proteinabbau beteiligt sind. Dazu gehören PI3K/AKT/mTOR, eine Signalkette, die den Proteinaufbau fördert; FoxO, eine Familie von Faktoren, die katabole Gene aktivieren kann; sowie MuRF1 und Atrogin-1, Proteine, die andere Muskelproteine für den Abbau markieren.

4. ERGEBNISSE

Das zentrale Ergebnis der Übersichtsarbeit ist, dass eine übermäßige oder anhaltende Exposition gegenüber Glukokortikoiden den Muskel in eine negative Bilanz versetzen kann: Es werden weniger Proteine produziert und mehr davon abgebaut. Den Autoren zufolge reduziert der Glukokortikoid-Rezeptor die Aktivität des PI3K/AKT/mTOR-Signalwegs, der entscheidend dafür ist, Nährstoffe und Wachstumssignale in Proteinsynthese umzusetzen.Auf molekularer Ebene berichtet die Übersichtsarbeit, dass Dexamethason IRS-1 reduzieren kann, ein Protein, das das initiale Signal von Insulin und Wachstumsfaktoren in das Zellinnere überträgt. Zudem kann es REDD1 und KLF15 erhöhen, Regulatoren, die mit der Hemmung von mTORC1 assoziiert sind – dem Komplex, der den Start der Proteinsynthese stimuliert. Die daraus resultierende biologische Konsequenz ist eine verringerte Fähigkeit der Muskelzelle, kontraktile Proteine aufzubauen und zu erhalten.Parallel dazu kann die verringerte Aktivierung von AKT die nukleare Aktivität von FoxO-Faktoren begünstigen. Einfach ausgedrückt: Eine Bremse für zelluläre Programme, die den Proteinumsatz erhöhen, fällt weg. Die Übersichtsarbeit bringt dieses Ereignis mit einer verstärkten Expression von Atrophie-Genen in Verbindung, darunter MuRF1 und Atrogin-1, die am Ubiquitin-Proteasom-System beteiligt sind – also an dem Mechanismus, der ausgewählte Proteine markiert

und abbaut.Die Arbeit unterstreicht, dass schnell zuckende Muskelfasern, die stärker vom Glukosestoffwechsel abhängig sind, besonders empfindlich auf die katabolen Effekte von Glukokortikoiden zu reagieren scheinen. In der Publikation werden jedoch kein einheitlicher quantitativer Durchschnittseffekt, keine aggregierte Schätzung des klinischen Risikos oder Daten genannt, die eine präzise Vorhersage des Muskelverlusts bei einer mit Dexamethason behandelten Person ermöglichen würden.

5. INTERPRETATION

Die praktische Bedeutung dieser Darstellung liegt darin, dass ein Glukokortikoid nicht nur als entzündungshemmendes Medikament wirkt: In Muskelzellen kann es auch die Signale verändern, die regulieren, wie viele Proteine produziert und wie viele abgebaut werden. Für die im Buch zitierte Passage ist der wichtigste Aspekt die kombinierte Wirkung auf AKT und auf katabole Gene.Die vorgeschlagene Kette ist biologisch plausibel. Wenn AKT weniger aktiviert wird, erhält mTOR weniger Signale, die die Proteinsynthese fördern. Gleichzeitig kann FoxO zum Anstieg von MuRF1 und Atrogin-1 beitragen, zwei Komponenten des Proteinabbausystems. Das zu erwartende Ergebnis ist eine erhöhte Anfälligkeit der Muskelfaser für Atrophie, also für eine Verringerung der Größe und des Proteingehalts.Die Publikation, die Gegenstand der Überprüfung der Nachweise ist, belegt dieses Bild vor allem durch die Zusammenfassung präklinischer Studien. Sie beweist nicht, dass Dexamethason AKT in jedem menschlichen Muskel auf die gleiche Weise beeinträchtigt, noch dass die Aktivierung eines einzelnen katabolen Gens ausreicht, um die gesamte Atrophie zu erklären. Zudem können Dosis, Expositionsdauer, Ernährungszustand, Entzündungsgrad und Muskelfasertyp die Reaktion beeinflussen.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine direkte Bestätigung für den Vorgang bei Myoblasten stammt aus einer Studie an murinen C2C12-Zellen, Muskelvorläuferzellen, die häufig zur Beobachtung der Myotubuli-Bildung verwendet werden. Cortison und Dexamethason reduzierten in Konzentrationen zwischen 0,01 und 1,0 Mikromol die Bildung von Myotubuli dosisabhängig. Bei 1,0 Mikromol Dexamethason sank die durchschnittliche Länge der Myotubuli von 3,68 auf 0,31 Millimeter. Im selben Modell stieg die Expression der katabolen Gene MuRF1 und Atrogin-1 an, während die Phosphorylierung von AKT und der an der Proteinsynthese beteiligten Signale abnahm. Dies bestätigt in einem Zellmodell sowohl die Zunahme der Abbauprogramme als auch die Verringerung des anabolen Signals [1].Eine zweite unabhängige Studie untersuchte die Rolle des Glucocorticoid-Rezeptors in C2C12-Zellen mit reduzierter Expression des Rezeptors selbst. Dexamethason induzierte eine Abnahme der AKT-Aktivität, einen Anstieg der FOXO1-Aktivität und der Expression von MAFbx, einem anderen Namen für Atrogin-1, sowie einen Anstieg des Proteinkatabolismus. Die Reduktion des Glucocorticoid-Rezeptors schwächte diese Reaktionen ab. Das Ergebnis stützt einen experimentellen kausalen Zusammenhang zwischen Rezeptoraktivierung, Reduktion des AKT-Signals und Induktion von Atrophie-Genen, bleibt jedoch auf ein murines Zellsystem beschränkt [2].Eine dritte Untersuchung beobachtete C2C12-Zellen, die über unterschiedliche Zeiträume Dexamethason ausgesetzt waren. Nach 36 Stunden reduzierte die Behandlung signifikant die Proteinsynthese sowie die Phosphorylierung von mTOR und des Proteins p70S6K, einem nachgeschalteten Signal von mTOR, das die Proteinproduktion fördert. Im selben Experiment nahmen die RNA und das Protein von MuRF1 zu, während die RNA von Atrogin-1 anstieg, ohne dass ein nachweisbarer Anstieg seines Proteins zu verzeichnen war. Dieser Befund untermauert die allgemeine Richtung der Darstellung, zeigt aber auch, dass katabole Gene nicht alle auf die gleiche Weise und zum gleichen Zeitpunkt reagieren [3].Zusammengenommen konvergieren diese unabhängigen Studien dahingehend, dass Dexamethason anabole Signale reduzieren und zumindest einen Teil des katabolen Programms in Muskelzellen erhöhen kann. Die Aussagekraft der Bestätigung ist jedoch primär mechanistischer Natur: Die Experimente verwenden murine Zellkulturen und sind nicht darauf ausgelegt, Häufigkeit, Schweregrad oder Reversibilität der Atrophie beim Menschen zu bewerten.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Eine Untersuchung an C2C12-Zellen, die einer hohen Dexamethason-Konzentration von 100 Mikromol ausgesetzt waren, bestätigt den Anstieg von MuRF1 und die Verringerung der Phosphorylierung von mTOR. Es wurde jedoch keine signifikante Veränderung der Gesamtmenge an AKT festgestellt und kein nachweisbarer Anstieg des Proteins Atrogin-1 beobachtet. Die Autoren schlugen daher vor, dass der Anstieg von MuRF1 unter diesen experimentellen Bedingungen auch von anderen Signalwegen als dem linearen AKT-FOXO1-Modell abhängen könnte [4].Dieser Befund widerspricht nicht der allgemeinen Annahme, dass Dexamethason den Muskelkatabolismus fördert, zeigt jedoch, dass die molekulare Abfolge nicht starr ist. Die Reaktion kann von der Wirkstoffkonzentration, der Expositionsdauer, dem untersuchten Zelltyp und der gemessenen Variablen, wie RNA, Gesamtprotein oder phosphorylierte Form, abhängen. Es wurden keine direkt widersprüchlichen Belege gefunden, die für den Menschen ausreichend relevant wären; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der in der Übersicht behandelten Publikation und den unabhängigen Forschungsarbeiten, die zur Überprüfung des Buchabschnitts über Dexamethason, Katabolismus und das AKT-Signal herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Narrativer Review	Literatur zu Zellen, Tieren und klinischen Studien, veröffentlicht zwischen 2010 und 2025	Fasst zusammen, dass Glukokortikoide PI3K/AKT/mTOR reduzieren und Atrophie-Gene fördern	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[1]	Zellulär	Differenzierende murine C2C12-Myoblasten	Dexamethason reduziert die Myotubuli-Bildung und die AKT-Phosphorylierung; erhöht MuRF1 und Atrogin-1	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Zellulär	C2C12-Zellen mit experimenteller Reduktion des Glukokortikoid-Rezeptors	Der Glukokortikoid-Rezeptor ist für einen Teil der AKT-Reduktion und des Atrogin-1-Anstiegs erforderlich	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Zellulär	Mit Dexamethason behandelte C2C12-Zellen	Reduktion der Proteinsynthese und der mTOR/p70S6K-Phosphorylierung; Anstieg von MuRF1	indirekte Bestätigung	moderat

[4]	Zellulär	C2C12-Zellen, die einer hohen Dexamethason-Dosis ausgesetzt wurden	MuRF1 steigt und mTOR sinkt, aber das Gesamt-AKT und das Protein Atrogin-1 verändern sich nicht signifikant	diskordante Evidenz	niedrig

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die Passage im Buch, wonach Dexamethason katabole Programme aktivieren und das anabole AKT-Signal in Myoblasten reduzieren kann, ist mechanistisch belegt. Unabhängige Zellstudien zeigen eine Verringerung der AKT/mTOR-Signale sowie einen Anstieg von Markern für den Proteinabbau, insbesondere MuRF1 und Atrogin-1. Die Unterschiede zwischen den Experimenten deuten jedoch darauf hin, dass die Reaktion vom biologischen Kontext und der Dosis abhängt. Die Übertragung dieser Ergebnisse auf die klinische Praxis erfordert weitere Studien am Menschen, die Muskelmasse, Muskelkraft und Muskelfunktion bewerten.

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] **Cortisone and dexamethasone inhibit myogenesis by modulating the AKT/mTOR signaling pathway in C2C12**
Kim et al., 2016
Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry
DOI: https://doi.org/10.1080/09168451.2016.1210502

[2] **Dependence of dexamethasone-induced Akt/FOXO1 signaling, upregulation of MAFbx, and protein catabolism upon the glucocorticoid receptor**
Zhao et al., 2009
Biochemical and Biophysical Research Communications
DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.11.123

[3] **Glucocorticoids Enhance Muscle Proteolysis through a Myostatin-Dependent Pathway at the Early Stage**
Wang et al., 2016
PLOS ONE
DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156225

[4] **Excessive glucocorticoid-induced muscle MuRF1 overexpression is independent of Akt/FoXO1 pathway**
Wang et al., 2017
Bioscience Reports
DOI: https://doi.org/10.1042/BSR20171056