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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Glukokortikoid-induziertes REDD1 und Autophagie in Lymphozyten

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob REDD1, ein Protein, das unter zellulärem Stress aktiviert wird, an der durch Dexamethason induzierten Autophagie in Lymphozyten beteiligt ist. Autophagie ist ein Recyclingprozess, bei dem die Zelle interne Bestandteile abbaut und verwertet; dies kann das Überleben fördern, wobei die Wirkung jedoch vom biologischen Kontext abhängt. Die Autoren beobachteten, dass eine Verringerung oder Ausschaltung von REDD1 die Hemmung von mTOR und die Autophagie nach einer Behandlung mit Glukokortikoiden abschwächte, während der durch Dexamethason induzierte Zelltod zunahm.Die Forschung leistet einen Beitrag zu drei Abschnitten des Werks „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi, in denen Cortisol und Glukokortikoide als Signale beschrieben werden, die in der Lage sind, REDD1 zu aktivieren, die mTOR-Aktivität zu reduzieren und eine adaptive Reaktion zur Energieeinsparung zu fördern. Unabhängige Belege bestätigen, dass REDD1 die mTOR-Signalübertragung in Zellen, Muskeln und Mausmodellen reduzieren kann. Eine Studie an außerhalb des Organismus behandelten Thymozyten kam jedoch zu anderen Ergebnissen hinsichtlich der Notwendigkeit von REDD1. Die biologische Kette ist daher auf mechanistischer Ebene gut belegt, kann jedoch nicht automatisch auf chronischen menschlichen Stress oder klinische Insulinresistenz übertragen werden.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 23, 2026
Updated: November 23, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24451731

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 der Anstieg von REDD1, auch bekannt als Dig2 oder RTP801, zur durch Dexamethason ausgelösten Autophagie in Lymphozyten beiträgt. REDD1 ist ein Stressantwort-Protein. mTOR hingegen ist ein regulatorisches Protein, das bei Aktivität das Zellwachstum und die Proteinsynthese fördert; nimmt seine Aktivität ab, kann dies den Beginn der Autophagie begünstigen.Die Hypothese der Autoren lautete daher: Glukokortikoid Anstieg von REDD1 Verringerung des mTOR-Signals Zunahme der Autophagie. Dies ist der für die Abschnitte des Buches relevante Teil: Er belegt zwar nicht allein alle metabolischen Auswirkungen von chronischem Stress, untersucht jedoch direkt einen möglichen Mechanismus, durch den ein Glukokortikoid eine Immunzelle von einem Wachstumszustand in einen Zustand der Anpassung und des Recyclings versetzen kann.Die Studie kann funktionelle Zusammenhänge in murinen Zellen und Thymozyten dokumentieren, die Dexamethason ausgesetzt waren. Sie kann jedoch nicht beweisen, dass das bei psychischem Stress oder Einsamkeit produzierte Cortisol dieselben Auswirkungen im gesamten menschlichen Organismus hervorruft, noch dass dieser Signalweg direkt Insulinresistenz oder Stoffwechselerkrankungen verursacht.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Das verfügbare Material besteht lediglich aus dem Abstract. Die Autoren berichten, eine Genexpressionsanalyse durchgeführt zu haben, um Gene zu identifizieren, die durch Dexamethason in Lymphozyten aktiviert werden. Anschließend reduzierten sie experimentell REDD1 mittels RNA-Interferenz, einer Technik, die die Produktion eines spezifischen Proteins in mit Glukokortikoiden behandelten Lymphozyten verringert.Die Untersuchung wurde auf murine Thymozyten ohne das Gen Dig2/Rtp801/Redd1 ausgeweitet, also auf Immunzellen genetisch veränderter Mäuse. Die beobachteten Variablen waren die Hemmung von mTOR, die Autophagie und der durch Dexamethason induzierte Zelltod.Die Stichprobengröße, die detaillierten Merkmale der Zelllinien, die Dosierungen, die Dauer der Behandlungen, die vollständigen Kontrollgruppen, die analytischen Methoden zur Messung der Autophagie, die vordefinierten Endpunkte sowie die statistischen Analysen sind im verfügbaren Material nicht aufgeführt. Auch etwaige P-Werte, Konfidenzintervalle und quantitative Messgrößen sind im verfügbaren Material nicht enthalten.

4. ERGEBNISSE

Das anfängliche Ergebnis war, dass Dexamethason die Expression von REDD1 in Lymphozyten erhöhte. Einfach ausgedrückt aktivierte das Glukokortikoid ein Protein, das der Zelle einen Stresszustand signalisiert. Die Autoren beobachteten daraufhin, dass die Reduktion von REDD1 mittels RNA-Interferenz sowohl die Hemmung von mTOR als auch die Autophagie in den Glukokortikoid-exponierten Lymphozyten verringerte.Bei Thymozyten von Mäusen, denen REDD1 fehlte und die mit Dexamethason behandelt wurden, konnten ähnliche Ergebnisse beobachtet werden. Diese Daten sind relevant, da sie sowohl eine experimentelle Reduktion des Proteins in Zellen als auch ein genetisch modifiziertes Tiermodell nutzen. Aus dem Abstract lässt sich jedoch nicht das numerische Ausmaß der mTOR-Reduktion oder der Autophagie bestimmen.Die Verringerung von REDD1 erhöhte zudem den durch Dexamethason induzierten Zelltod. Die Autoren interpretierten dies als Hinweis darauf, dass die durch REDD1 vermittelte Autophagie das Zellüberleben in diesem Modell begünstigt. Dies ist eine mit den beschriebenen Ergebnissen konsistente Interpretation, bedeutet jedoch nicht, dass Autophagie immer schützend wirkt: Die Wirkung der Autophagie kann je nach Zelltyp, Dauer des Stresses und anderen gleichzeitig aktivierten Signalen variieren.

5. INTERPRETATION

Die unmittelbarste biologische Bedeutung besteht darin, dass ein Glukokortikoid ein Anpassungsprogramm in Lymphozyten aktivieren kann. Anstatt weiterhin Ressourcen in das Wachstum zu investieren, reduziert die Zelle einen Teil der mTOR-Signalübertragung und steigert das Recycling intrazellulärer Komponenten durch Autophagie.Der in der Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, dokumentierte Ablauf lautet:

Dexamethason Anstieg von REDD1 Reduktion der mTOR-Signalübertragung Steigerung der Autophagie. Der letzte Schritt, also das erhöhte Überleben der Zellen mit funktionierendem REDD1, wird durch den Anstieg des Zelltods bei einer Reduktion von REDD1 nahegelegt.In den Abschnitten des Buches fasst die Formulierung, dass REDD1 notwendig ist, um die Wirkungen von Dexamethason auf mTOR und Autophagie zu vermitteln, die allgemeine Richtung der Ergebnisse zusammen. Das Abstract spricht jedoch von einer Verringerung der mTOR-Hemmung und der Autophagie nach der Unterdrückung von REDD1. Diese Formulierung stützt eine wichtige und funktionelle Rolle von REDD1, lässt jedoch nicht den Schluss zu, dass REDD1 der einzig mögliche Mechanismus in jedem Lymphozyten oder unter jeder experimentellen Bedingung ist.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine direkte Bestätigung des Signalwegs Glukokortikoid REDD1 Reduktion von mTOR stammt aus einer Studie an der Skelettmuskulatur von Ratten und L6-Myoblasten, im Labor kultivierten Muskelvorläuferzellen. Dexamethason erhöhte die REDD1-RNA deutlich, reduzierte die Phosphorylierung von S6K1 und 4E-BP1, zwei Indikatoren für die mTOR-Aktivität, und das Silencing von REDD1 schwächte die hemmende Wirkung des Medikaments auf mTOR ab. Die Experimente ordneten REDD1 zudem oberhalb des TSC-Komplexes und von Rheb, den Regulatoren des mTOR-Signalwegs, ein. Das Modell unterscheidet sich zwar von Lymphozyten, bestätigt jedoch funktionell dieselbe durch Dexamethason induzierte Signalrichtung [1].Eine zweite unabhängige Studie zeigte, dass REDD1 ein Regulator der Reaktion auf energetischen Stress ist. In Zellen ohne REDD1 war die Dephosphorylierung von S6K und 4E-BP1 nach ATP-Depletion stark fehlerhaft; im Gegensatz dazu reduzierte die induzierte Expression von REDD1 die Phosphorylierung dieser Zielmoleküle schnell und verringerte die Zellgröße. Diese Arbeit verwendet keine Glukokortikoide und bewertet nicht die Autophagie in Lymphozyten, bestätigt jedoch den zentralen Schritt, dass REDD1 als Bremse des TSC-mTOR-Signalwegs fungieren kann, wenn die Energieressourcen knapp sind [2].Die Bestätigung in einem Gesamtorganismus stammt von Mäusen mit oder ohne REDD1, die mit Dexamethason behandelt wurden. Nach sieben Tagen wurde bei normalen Mäusen eine Gewichtsabnahme bestimmter Muskeln und eine Verringerung der Fasergröße beobachtet, nicht jedoch bei Mäusen ohne REDD1. Zudem verhinderte das Fehlen von REDD1 die Reduktion der Proteinsynthese und der mTORC1-Aktivität, die bei normalen Mäusen nach der Dexamethason-Gabe in den Muskeln beobachtet wurde. Das Ergebnis bestätigt, dass REDD1 im murinen Muskel ein wichtiger Vermittler der katabolen Wirkungen von Glukokortikoiden ist; es beweist jedoch nicht, dass dasselbe Ergebnis bei menschlichen Lymphozyten eintritt [3].Zusammengenommen bilden diese Studien eine konvergente Kette: Dexamethason kann REDD1 erhöhen; REDD1 kann die mTOR-Signalübertragung reduzieren; die Reduktion von mTOR begünstigt einen weniger anabolen Zellzustand. Für den letzten Teil der Darstellung im Buch, d. h. die Aktivierung der Autophagie in Lymphozyten, bleibt die Publikation, die Gegenstand der Beweisprüfung ist, die spezifischste Quelle. Die hier betrachteten unabhängigen Bestätigungen stärken vor allem den vorgeschalteten Mechanismus, nicht jedoch einen klinischen Nachweis beim Menschen.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Ein wichtiger widersprüchlicher Beleg stammt von primären murinen Thymozyten, die außerhalb des Organismus mit Dexamethason behandelt wurden. In dieser Studie veränderte die Ausschaltung von REDD1 weder die Hemmung von mTORC1 noch den durch Glukokortikoide induzierten Zelltod. REDD1 wurde zwar durch die Behandlung erhöht, erwies sich jedoch im verwendeten Versuchsmodell für diese beiden Ergebnisse nicht als unverzichtbar [4].Diese Abweichung hebt die Übereinstimmung zwischen der analysierten Studie und den Abschnitten des Buches nicht auf. Sie deutet vielmehr darauf hin, dass Dexamethason mTOR über mehrere parallele Signalwege reduzieren kann und dass das relative Gewicht von REDD1 vom jeweiligen Kontext abhängt. Die Autoren der widersprüchlichen Studie hoben wesentliche Unterschiede gegenüber der ursprünglichen Arbeit hervor: Behandlung der Mäuse im Organismus mit anschließender Isolierung der

Thymozyten im ersten Fall, direkte Exposition der Thymozyten gegenüber dem Medikament außerhalb des Organismus im zweiten Fall.Das Ergebnis erfordert eine vorsichtige Formulierung. REDD1 ist als negativer Regulator von mTOR bei Stress und nach Glukokortikoid-Exposition in verschiedenen Modellen gut belegt, kann jedoch nicht als einziger Mediator der mTOR-Hemmung oder des Überlebens von Thymozyten unter allen Bedingungen betrachtet werden.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Publikation, die Gegenstand der Überprüfung der Nachweise ist, und den unabhängigen Forschungsarbeiten, die zur Bestätigung oder Eingrenzung der Darstellung im Buch herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Zell- und Tiermodell	Glucocorticoid-behandelte Lymphozyten und REDD1-defiziente Maus-Thymozyten	Die Reduktion von REDD1 schwächt die durch Dexamethason induzierte mTOR-Hemmung und Autophagie ab; erhöht den Zelltod.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Zell- und Tiermodell	Skelettmuskulatur von Ratten und L6-Myoblasten	Dexamethason erhöht REDD1 und reduziert mTOR-Signale; das Silencing von REDD1 schwächt diese Reduktion ab.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Zellmodell	Zellen mit normalem, reduziertem oder fehlendem REDD1 unter Energiestress	REDD1 begünstigt die Reduktion von mTOR-Signalen bei Energiedepletion und begrenzt das Zellwachstum.	indirekte Bestätigung	moderat
[3]	Tiermodell	Normale Mäuse und REDD1-defiziente Mäuse, behandelt mit Dexamethason	Das Fehlen von REDD1 schützt vor der Hemmung von mTORC1, der Verringerung der Proteinsynthese und Muskelatrophie.	direkte Bestätigung	moderat
[4]	Ex-vivo-Zellmodell	Primäre Thymozyten von normalen oder REDD1-defizienten Mäusen	Das Fehlen von REDD1 verändert im verwendeten Modell weder die mTORC1-Hemmung noch den durch Dexamethason induzierten Zelltod.	widersprüchliche Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie belegt direkt, dass REDD1 an der Reaktion von Lymphozyten auf Dexamethason beteiligt ist, wobei ein Anstieg dieses Proteins mit einer Verringerung des mTOR-Signals und einer verstärkten Autophagie einhergeht. Unabhängige Belege bestätigen REDD1 als negativen Regulator von mTOR bei Energiestress und nach Glukokortikoid-Gabe, insbesondere in Zellkulturen und Mausmodellen.Die ausgewogenste Schlussfolgerung ist, dass der Signalweg Glukokortikoide REDD1 mTOR-Reduktion mechanistisch gut belegt ist. Die anschließende Verbindung zur protektiven Autophagie in Lymphozyten ist plausibel und in der Originalarbeit direkt dokumentiert, bleibt jedoch vom experimentellen Modell abhängig. Diese Ergebnisse lassen sich nicht ohne Weiteres auf die klinischen Folgen von chronischem Stress beim Menschen übertragen.

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] **Dexamethasone Represses Signaling through the Mammalian Target of Rapamycin in Muscle Cells by Enhancing Expression of REDD1**
Wang et al., 2006
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M610023200

[2] **REDD1 deletion prevents dexamethasone-induced skeletal muscle atrophy**
Britto et al., 2014
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00234.2014

[3] **Regulation of mTOR and Cell Growth in Response to Energy Stress by REDD1**
Sofer et al., 2005
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.25.14.5834-5845.2005

[4] **REDD1/DDIT4-Independent mTORC1 Inhibition and Apoptosis by Glucocorticoids in Thymocytes**
Wolff et al., 2014
Molecular Cancer Research
DOI: https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-13-0625