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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Insulin und die Induktion von REDD1 durch HIF-1 in Adipozyten

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob Insulin die Expression von REDD1 in Adipozyten, den auf die Speicherung und Freisetzung von Fett spezialisierten Zellen, erhöhen kann. Im vorliegenden Abstract berichten die Autoren, dass Insulin REDD1 in murinen und menschlichen Adipozyten über PI3K/mTOR-abhängige Signalwege und den Transkriptionsfaktor HIF-1 erhöht. Der Einsatz eines HIF-1-Inhibitors sowie kleiner interferierender RNAs gegen HIF-1α bestätigte die notwendige Beteiligung dieses Faktors im experimentellen Modell.Die Publikation stützt die Ausführungen aus „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi, wonach Insulin REDD1 über HIF-1α in Adipozyten induzieren kann, was eine mögliche adaptive Bremse für mTORC1 darstellt. Unabhängige Studien bestätigen, dass Insulin HIF-1α in Adipozyten erhöht und dass REDD1 die Aktivität von mTORC1 über TSC2 und AKT reduzieren kann. Diese Nachweise stammen jedoch überwiegend aus Zell- oder Tierversuchen und deuten darauf hin, dass der Mechanismus vom Gewebetyp abhängt. Sie belegen für sich genommen nicht, dass dieser Regelkreis beim Menschen eine Insulinresistenz verursacht.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 22, 2026
Updated: November 22, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24446396

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 Insulin, ein Hormon, das die Nutzung und Speicherung von Nährstoffen koordiniert, die Expression von REDD1 in Adipozyten reguliert. REDD1, auch bekannt als DDIT4, ist ein Protein, das durch zellulären Stress induziert wird und in der Lage ist, das Signal von mTORC1 zu reduzieren – einem Proteinkomplex, der an Wachstum und Proteinsynthese beteiligt ist.Die untersuchte Hypothese war, dass Insulin REDD1 über HIF-1α erhöht, die regulatorische Untereinheit des Hypoxie-induzierbaren Faktors 1, also eines Regulators für die Aktivierung bestimmter Gene als Reaktion auf Veränderungen der zellulären Umgebung. Dies ist der spezifische Grund, warum die Studie für Abschnitt 4.10 relevant ist: Sie dokumentiert den Anfangsabschnitt der Kausalkette, nämlich Insulin HIF-1α Anstieg von REDD1 in Adipozyten .Die Studie kann einen experimentellen Effekt von Insulin auf die Expression von REDD1 in Adipozyten-Modellen sowie die Beteiligung von HIF-1 im untersuchten System nachweisen. Sie kann jedoch nicht belegen, dass REDD1 beim Menschen eine klinische Insulinresistenz verursacht, noch dass sich der in kultivierten Zellen beobachtete Kreislauf in allen Geweben oder bei Menschen mit Diabetes auf die gleiche Weise verhält.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Basierend auf dem verfügbaren Abstract wurden in der Studie murine Adipozyten sowie humane Adipozyten verwendet. Die Autoren setzten diese Zellen Insulin aus und bewerteten die Expression von REDD1. Zudem untersuchten sie die Rolle der PI3K/mTOR-Signalwege, einer Abfolge intrazellulärer Signale, die ebenfalls durch Insulin aktiviert wird und an der Steuerung des Zellwachstums beteiligt ist.Um die Rolle von HIF-1 zu überprüfen, verwendeten die Autoren Echinomycin, das im Abstract als HIF-1-Inhibitor beschrieben wird, sowie kleine interferierende RNA, die gegen HIF-1α gerichtet ist. Kleine interferierende RNA sind kurze Moleküle, die dazu dienen, die Produktion eines spezifischen Proteins zu verringern. Die Anzahl der Experimente, die verwendeten Konzentrationen, die Dauer der Inkubationen, die Auswahlkriterien für die humanen Adipozyten, die Details der Labortechniken, die statistischen Analysen sowie die quantitativen Werte sind im verfügbaren Material nicht aufgeführt.

4. ERGEBNISSE

Das Hauptergebnis ist, dass Insulin die Expression von REDD1 in murinen und menschlichen Adipozyten erhöhte. Einfach ausgedrückt: Ein Signal, das normalerweise die Nutzung und Speicherung von Nährstoffen fördert, aktivierte gleichzeitig ein Protein, das dazu beitragen kann, das Zellwachstumssignal zu begrenzen. Das Abstract enthält keine Angaben zum numerischen Ausmaß des Anstiegs, zu P-Werten oder Konfidenzintervallen.Die Autoren berichten, dass der durch Insulin induzierte Anstieg von REDD1 von PI3K/mTOR-Signalwegen abhängt. Sie berichten zudem, dass die pharmakologische Hemmung von HIF-1 mit Echinomycin sowie die Reduktion von HIF-1α mittels kleiner interferierender RNA die Induktion von REDD1 durch Insulin verhinderten. Im experimentellen Modell ordnet dieses Ergebnis HIF-1 oberhalb des Anstiegs von REDD1 ein.Die für das Buch relevanteste Erkenntnis ist somit richtungsweisend und spezifisch: In den untersuchten Adipozyten erhöhte Insulin REDD1 über HIF-1. Das Abstract liefert weder ein direktes Maß für die Insulinresistenz, noch belegt es, dass der Anstieg von REDD1 zu einer stabilen Verringerung der Insulinantwort führte.

5. INTERPRETATION

Das Ergebnis deutet auf die Existenz eines möglichen Selbstregulierungsmechanismus hin. Insulin aktiviert Signale, die den Anabolismus fördern, also die Nutzung von Nährstoffen zum Aufbau und zur Speicherung zellulärer Bestandteile. Gleichzeitig steigt in den untersuchten Adipozyten der REDD1-Spiegel über HIF-1α an. Da REDD1 in der Lage ist, das mTORC1-Signal zu reduzieren, könnte dieser Anstieg als Bremse fungieren, die eine übermäßige oder anhaltende Aktivierung von Wachstumsprozessen verhindert.Der in der Publikation dokumentierte Signalweg lautet Insulin HIF-1α REDD1. Der nächste Schritt, REDD1 Reduktion von mTORC1, steht im Einklang mit unabhängigen experimentellen Erkenntnissen. Der Begriff „Gegenregulation“ sollte jedoch mit Vorsicht interpretiert werden: Die Studie hat weder einen vollständigen Rückkopplungskreis

direkt gemessen, noch überprüft, ob REDD1 die Insulinsensitivität im Organismus langfristig verbessert oder verschlechtert.Diese Unterscheidung ist wichtig, da die Begrenzung von mTORC1 je nach Dauer des Reizes, Gewebeart und metabolischem Kontext unterschiedliche Auswirkungen haben kann. Eine vorübergehende Bremse kann zum zellulären Gleichgewicht beitragen; eine dauerhafte Veränderung kann ohne spezifische Daten beim Menschen nicht automatisch als Ursache für eine Insulinresistenz angesehen werden.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine unabhängige Bestätigung für den vorgelagerten Schritt stammt aus einer Studie an differenzierten 3T3-L1-Adipozyten, einer murinen Zelllinie, die häufig zur Untersuchung von Fettgewebe verwendet wird. Insulin erhöhte sowohl die Boten-RNA als auch das Protein HIF-1α und steigerte die Aktivität eines experimentellen Systems, das die Aktivierung von HIF-1 signalisiert. Die Autoren stellten zudem fest, dass PI3K und mTOR für den Anstieg von HIF-1α erforderlich waren. Diese Studie untersuchte zwar nicht REDD1, bestätigt jedoch direkt die Verbindung zwischen Insulin und HIF-1α in Adipozyten [1].Ein zweiter experimenteller Forschungsstrang klärt den nachfolgenden Schritt der Kette. In murinen embryonalen Fibroblasten und anderen Zellmodellen erwies sich der Anstieg von REDD1 unter Hypoxiebedingungen als notwendig für die Verringerung der mTORC1-Aktivität. Der Mechanismus involviert den TSC1/TSC2-Komplex, einen Regulator, der die Aktivierung von mTORC1 reduzieren kann. Dies bestätigt, dass REDD1 als Bindeglied zwischen einem adaptiven Reiz und der Hemmung von mTORC1 fungieren kann, auch wenn es sich nicht um eine Studie an mit Insulin behandelten Adipozyten handelt [2].Weitere Untersuchungen haben präzisiert, wie REDD1 das Signal, das mTORC1 erreicht, abschwächen kann. In HEK293-Zellen und murinen embryonalen Fibroblasten förderte REDD1 die Wirkung der Phosphatase PP2A, einem Enzym, das Phosphatgruppen von Proteinen entfernt. Dies verringerte die Phosphorylierung von AKT an Thr308, eine Modifikation, die notwendig ist, damit AKT TSC2 wirksam hemmen kann. Infolgedessen nahm die Aktivierung von Rheb und mTORC1 ab. Das Ergebnis macht die Sequenz REDD1 geringeres AKT/TSC2-Signal geringere mTORC1-Aktivität biologisch schlüssig, bleibt jedoch vorwiegend eine zelluläre Demonstration [3].

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Relevante Nachweise legen nahe, den Signalweg REDD1–TSC1/TSC2–mTORC1 nicht auf jedes Organ zu verallgemeinern. In murinen Fibroblasten und Thymozyten schwächte der Verlust von REDD1 die durch Hypoxie induzierte Hemmung von mTORC1 ab. In primären murinen Hepatozyten hingegen reduzierte Hypoxie mTORC1 auch bei Abwesenheit von REDD1 und TSC1/TSC2; in diesem Zusammenhang zeigten sich eine Rolle von LKB1, AMPK und Raptor. Dieses Ergebnis widerspricht nicht der Beobachtung in Adipozyten, verdeutlicht jedoch, dass die Art und Weise, wie die Zelle mTORC1 bremst, vom Gewebe und den experimentellen Bedingungen abhängt [4].Es wurden keine direkt widersprüchlichen Belege gefunden, die hinreichend relevant für den durch Insulin via HIF-1α induzierten Anstieg von REDD1 in menschlichen Adipozyten wären; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse. Die größte Vorsicht gilt vor allem der Übertragbarkeit des Mechanismus auf alle Gewebe sowie dem Übergang von zellulären Experimenten hin zu klinischen Konsequenzen wie der Insulinresistenz.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen den Daten der analysierten Studie und den unabhängigen Publikationen, die zur Bestätigung oder Eingrenzung der einzelnen Schritte derselben Darstellung herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Experimentelle Zellstudie	Murine und humane Adipozyten	Insulin erhöht REDD1; der Effekt erfordert HIF-1 im untersuchten Modell.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Experimentelle Zellstudie	Differenzierte murine 3T3-L1-Adipozyten	Insulin erhöht RNA, Protein und die Aktivität von HIF-1a.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Zell- und Tiermodell	Murine Fibroblasten, Drosophila-Zellen und genetische Modelle	REDD1 und TSC1/TSC2 sind erforderlich, um mTORC1 als Reaktion auf Hypoxie zu reduzieren.	indirekte Bestätigung	moderat
[3]	Experimentelle Zellstudie	HEK293-Zellen und murine embryonale Fibroblasten	REDD1 fördert die Dephosphorylierung von AKT und reduziert die Aktivierung von mTORC1.	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[4]	Zell- und Tiermodell	Murine Fibroblasten, Thymozyten und Hepatozyten	In Hepatozyten ist die Hemmung von mTORC1 durch Hypoxie unabhängig von REDD1 und TSC1/TSC2.	diskordante Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie belegt direkt, dass Insulin in den untersuchten murinen und menschlichen Adipozyten REDD1 über HIF-1 erhöht. Dieser Befund steht im Einklang mit einem möglichen Selbstregulationssystem des zellulären Anabolismus. Unabhängige Belege bestätigen den Zusammenhang zwischen Insulin und HIF-1a in Adipozyten sowie die Rolle von REDD1 bei der Reduzierung von Signalen an mTORC1.Die Darstellung ist somit auf mechanistischer Ebene gut gestützt, erfordert jedoch Vorsicht, wenn sie auf den menschlichen Organismus übertragen wird. Der Schaltkreis variiert je nach Zelltyp und beweist nicht allein, dass der Anstieg von REDD1 eine klinische Insulinresistenz verursacht. Es sind spezifische physiologische und klinische Studien in relevanten menschlichen Geweben 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] **Regulation of HIF-1a activity in adipose tissue by obesity-associated factors: adipogenesis, insulin, and hypoxia**
He et al., 2011
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00626.2010

[2] **Regulation of mTOR function in response to hypoxia by REDD1 and the TSC1/TSC2 tumor suppressor complex**
Brugarolas et al., 2004
Genes & Development
DOI: https://doi.org/10.1101/gad.1256804

[3] **REDD1 enhances protein phosphatase 2A–mediated dephosphorylation of Akt to repress mTORC1 signaling**
Dennis et al., 2014
Science Signaling
DOI: https://doi.org/10.1126/scisignal.2005103

[4] **Cell-Type-Dependent Regulation of mTORC1 by REDD1 and the Tumor Suppressors TSC1/TSC2 and LKB1 in Response to Hypoxia**
Wolff et al., 2011
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.01393-10