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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Molekulare Mechanismen der Glucocorticoid-induzierten Insulinresistenz – Eine Überprüfung der Evidenz

Dott. A. Conte[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie ist eine narrative Übersichtsarbeit über die Mechanismen, durch die ein Überschuss an Glucocorticoiden – Hormone, die an der Stressreaktion beteiligt sind, sowie entzündungshemmende Medikamente – eine Insulinresistenz fördern kann. Die Autoren integrieren Daten aus Studien am Menschen, an Tieren und in Zellkulturen und beschreiben eine verringerte Wirksamkeit des Insulinsignals, insbesondere in Muskel-, Leber- und Fettgewebe. Der relevanteste Punkt betrifft die Verringerung der Aktivität der Sequenz IRS-1, PI3K und AKT, die für die Aufnahme und Verwertung von Glukose durch die Zellen erforderlich ist.In „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Publikation zu der Darstellung bei, dass eine chronische Exposition gegenüber Cortisol die periphere Reaktion auf Insulin beeinträchtigen kann. Unabhängige Studien bestätigen eine verringerte Insulinsensitivität beim Menschen nach der Einnahme von Prednison und zeigen in Fett- und Muskelzellen konsistente Veränderungen von IRS-1 und AKT. Einige Ergebnisse im menschlichen subkutanen Fettgewebe deuten jedoch auf gegensätzliche Reaktionen hin, die vom untersuchten Bereich abhängen. Die Bestätigung ist daher vor allem mechanistischer Natur, mit klinischer Unterstützung für die systemische Wirkung.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 20, 2026
Updated: November 20, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24391993

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 in der Publikation behandelte Frage ist, wie Glukokortikoide die Insulinsensitivität verringern können, das heißt, warum eine größere Menge des Hormons erforderlich ist, um dieselbe Glukoseaufnahme in die Zellen zu erreichen. Die untersuchte Hypothese lautet, dass ein anhaltender Überschuss dieser Hormone die Insulinsignalkette in mehreren Organen stört, was zu einem Anstieg des Blutzuckerspiegels und im Laufe der Zeit zu Stoffwechselstörungen beiträgt.Der Bezug zu Abschnitt 4.14 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi betrifft vor allem den Teil der Kette, der von der anhaltenden Exposition gegenüber Glukokortikoiden bis hin zur verringerten Aktivität von IRS-1, PI3K und AKT reicht. IRS-1 ist ein Protein, das die vom Insulinrezeptor empfangene Nachricht in das Zellinnere weiterleitet; PI3K und AKT sind nachgeschaltete Schritte, die unter anderem den Glukosetransport in die Zellen fördern.Da es sich um eine narrative Übersichtsarbeit handelt, belegt die Publikation für sich allein keinen neuen Kausalzusammenhang in einer einzelnen Population. Stattdessen fasst sie frühere Studien zusammen und beschreibt, wie sich die Ergebnisse je nach Organ, Spezies, Dosis und Dauer der Exposition unterscheiden. Sie kann daher eine plausible biologische Erklärung stützen, jedoch nicht feststellen, dass psychischer Stress per se bei jedem Menschen Diabetes verursacht.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Bei der Publikation handelt es sich um eine narrative Übersichtsarbeit und nicht um eine klinische Studie mit direkt von den Autoren rekrutierten Teilnehmern. Das verfügbare Material beschreibt die Zusammenführung früherer Studien, die am Menschen, an Nagetieren, an isoliertem Gewebe und in Zellkulturen durchgeführt wurden. Der Fokus liegt auf den Wirkungen natürlicher Glukokortikoide wie Cortisol und Corticosteron sowie synthetischer Glukokortikoide, insbesondere Dexamethason und Prednison.Die Autoren gliedern die Nachweise nach den Zielorganen des Insulins: Fettgewebe, Leber, Skelettmuskulatur, Bauchspeicheldrüse, Darm, Knochen und Gehirn. Es werden Experimente beschrieben, bei denen die Glukoseaufnahme, die hepatische Glukoseproduktion, die Phosphorylierung von Insulin-Signalproteinen sowie Veränderungen der Genexpression gemessen wurden. Die Phosphorylierung ist die Anlagerung einer kleinen chemischen Gruppe an ein Protein, ein Prozess, der häufig dessen Aktivität verändert.Eine detaillierte Strategie zur Literaturrecherche, formale Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien, eine systematische Bewertung des Bias-Risikos sowie eine Meta-Analyse sind im verfügbaren Material nicht aufgeführt. Daher liegen weder eine Gesamtzahl der Probanden noch ein einheitlicher primärer Endpunkt oder ein für eine Übersichtsarbeit typischer Follow-up-Zeitraum vor.

4. ERGEBNISSE

Das zentrale Ergebnis der Übersichtsarbeit ist, dass ein Überschuss an Glukokortikoiden die Wirkung von Insulin in Geweben, die für die Blutzuckerkontrolle entscheidend sind, verringern kann. Einfach ausgedrückt: Muskel- und Fettgewebe werden weniger effizient bei der Aufnahme von Glukose, während die Leber dazu neigt, mehr davon zu produzieren. Das Gesamtergebnis kann ein Anstieg des Blutzuckerspiegels und ein erhöhter Insulinbedarf sein.Im Skelettmuskel, so der Bericht, reduzieren Glukokortikoide die Translokation von GLUT4, dem Transporter, der Glukose aus dem Blut in die Zelle befördert. Zudem wird eine verringerte Aktivität von PI3K und eine verminderte Phosphorylierung von AKT in Zell- und Tierstudien beschrieben. Diese Veränderungen stehen im Einklang mit einer geringeren insulininduzierten Glukoseaufnahme.Im Fettgewebe wird Dexamethason mit einer geringeren Glukoseaufnahme sowie einer Reduktion von IRS-1, PI3K und AKT in Ratten-Adipozyten in Verbindung gebracht. Die Übersichtsarbeit weist zudem auf eine verstärkte Lipolyse hin, also eine erhöhte Freisetzung von Fettsäuren aus den Fettdepots. Die überschüssigen Fettsäuren können sich in anderen Organen ansammeln und zu deren Stoffwechselstörungen beitragen.In der Leber beschreibt die Publikation einen Anstieg der Expression von PEPCK und G6Pase, Enzymen, die die Glukoseproduktion fördern. Der vorgeschlagene Mechanismus umfasst eine geringere Aktivierung von

AKT, eine schwächere Hemmung von FOXO1 und eine gesteigerte Aktivität der Gene für die Glukoneogenese, also die Produktion von Glukose aus nicht-zuckerhaltigen Substanzen. Die Übersichtsarbeit betont jedoch, dass viele molekulare Nachweise aus Tier- und Zellmodellen stammen.Der direkt mit der Erzählung des Buches verknüpfte Abschnitt ist daher die Sequenz: erhöhte Glukokortikoide Veränderung von IRS-1/PI3K/AKT verringerter Glukoseeinstrom in Muskel- und Fettzellen. Die Übersichtsarbeit schreibt nicht jedem Gewebe oder jeder experimentellen Bedingung denselben Effekt mit der gleichen Intensität zu.

5. INTERPRETATION

Die biologische Bedeutung besteht darin, dass Cortisol und Glucocorticoid-Medikamente dem Körper helfen können, in einer akuten Situation schnell Energie bereitzustellen, eine anhaltende Stimulation kann jedoch metabolisch ungünstig werden. Wenn das Insulinsignal weniger effektiv ist, verbleibt Glukose leichter im Blut, anstatt ordnungsgemäß verwertet oder gespeichert zu werden.Die Publikation, die Gegenstand der Evidenzbewertung ist, ordnet dieses Phänomen in eine plausible Kette ein. Der Insulinrezeptor aktiviert IRS-1; IRS-1 begünstigt die Aktivierung von PI3K; PI3K trägt zur Aktivierung von AKT bei; AKT fördert Prozesse wie den Transport von GLUT4 zur Zellmembran. Wenn einer oder mehrere dieser Schritte reduziert werden, können Muskel- oder Fettzellen weniger Glukose aufnehmen.Die Daten belegen gut die Existenz molekularer Veränderungen, die durch Glucocorticoide in spezifischen experimentellen Modellen induziert werden. Sie beweisen jedoch nicht, dass jeder Anstieg des Cortisolspiegels durch täglichen Stress beim Menschen zwangsläufig dieselbe Kaskade auslöst. Die Reaktion hängt von der Dauer der Exposition, der Hormonkonzentration, der individuellen Veranlagung und dem betroffenen Gewebe ab.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine klinische Bestätigung der systemischen Wirkung stammt aus einer randomisierten Studie an gesunden, normalgewichtigen Männern. Nach einer einwöchigen Einnahme von 25 mg Prednison täglich reduzierte sich die Glukosemenge, die der Körper während der ersten Phase des euglykämisch-hyperinsulinämischen Clamps – einem Test zur Messung der Wirksamkeit der insulinvermittelten Glukoseaufnahme – eliminierte, um 35 %. In der zweiten Phase verringerten sowohl 25 mg als auch 10 mg die Glukoseverfügbarkeit im Vergleich zum Placebo um 33 % bzw. 15 %. Diese Studie bestätigt beim Menschen, dass selbst eine kurzzeitige Exposition gegenüber pharmakologischen Glukokortikoiden die Insulinsensitivität senken kann, identifiziert jedoch nicht direkt alle molekularen Schritte in den Zellen [1].Im Fettgewebe untersuchten Burén und Kollegen primäre Ratten-Adipozyten, die 24 Stunden lang Dexamethason ausgesetzt waren. Das Medikament reduzierte die basale sowie die insulinestimulierte Aufnahme um 40–50 %. Parallel dazu sank IRS-1 um etwa 75 %, PI3K um etwa 20 %, die Menge an AKT, auch PKB genannt, um etwa 45 % und die insulininduzierte Phosphorylierung von AKT um etwa 40 %. Dieses Experiment bestätigt direkt das im Buch beschriebene molekulare Segment für Fettzellen, allerdings handelt es sich um ein Tiermodell, das vom Gesamtorganismus isoliert ist [2].Im Muskel kombinierten Morgan und Kollegen Kulturen von menschlichen und Nagetier-Myotuben, Muskelfragmente und Mausmodelle. Dexamethason reduzierte die insulinestimulierte Glukoseaufnahme, verringerte die mRNA und das Protein IRS-1 und erhöhte die inaktivierende Phosphorylierung von IRS-1 an der Position Ser307. Bei Mäusen war die Hemmung von 11β-HSD1, einem Enzym, das aktive Glukokortikoide im Gewebe regeneriert, mit einem niedrigeren Nüchternblutzuckerspiegel, weniger inaktiviertem IRS-1 und einer stärkeren Phosphorylierung von AKT assoziiert. Die Forschung stärkt somit die Verbindung zwischen Glukokortikoiden, IRS-1 und AKT im Muskel durch eine überwiegend experimentelle Beweisführung [3].Diese Belege konvergieren, da sie unterschiedliche Ebenen derselben Darstellung analysieren: die Wirkung auf den Gesamtorganismus beim Menschen, den molekularen Defekt in den Adipozyten sowie den molekular-muskulären Defekt mit Überprüfung an Tieren. Keine dieser Studien für sich allein belegt alle klinischen Langzeitfolgen einer Hyperaktivierung von endogenem Cortisol.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Ein relevantes und direkt einschlägiges Ergebnis zeigt, dass die Reaktion auf Glukokortikoide nicht in allen Fettdepots einheitlich ist. In einer Zelllinie aus differenzierten menschlichen subkutanen Adipozyten erhöhte Dexamethason über 24 Stunden oder sieben Tage die durch Insulin stimulierte Phosphorylierung von IRS-1 und AKT – ein Signal, das mit einer höheren zellulären Insulinsensitivität vereinbar ist. Dieser Effekt wurde auch bei hohen Insulinkonzentrationen beobachtet [4].Dieser Befund widerlegt nicht die Verringerung der Insulinsensitivität des gesamten Organismus, die nach der Gabe von Glukokortikoiden beobachtet wird. Er deutet vielmehr darauf hin, dass das subkutane Fettgewebe anders reagieren kann als Muskelgewebe, viszerales Fettgewebe oder der Organismus als Ganzes. Die Haupteinschränkung liegt in der Verwendung einer Zelllinie, die die Wechselwirkungen mit Leber, Muskeln, Entzündungsprozessen, Durchblutung und dem endokrinen System, wie sie in einem lebenden Menschen vorhanden sind, nicht abbilden kann.Die Diskrepanz mahnt daher zur Vorsicht bei der Beschreibung von Cortisol als identischem Inhibitor von IRS-1/PI3K/AKT in allen Fettzellen. Es wurden keine direkt widersprüchlichen Belege identifiziert, die in Bezug auf die durch Glukokortikoide induzierte systemische Verringerung der Insulinsensitivität ausreichend relevant wären; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der untersuchten Publikation und unabhängigen Forschungsarbeiten. Die Beweiskraft berücksichtigt die Relevanz, das experimentelle Modell und die Möglichkeit, die Ergebnisse auf den Menschen zu übertragen.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Narratives Review	Studien an Menschen, Tieren und Zellen	Fasst die durch Glukokortikoide induzierten Veränderungen im IRS-1/PI3K/AKT-Signalweg und im Glukosestoffwechsel zusammen.	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[1]	RCT	Gesunde, normalgewichtige Männer, die eine Woche lang mit Prednison oder Placebo behandelt wurden	Prednison reduzierte die Insulinsensitivität dosisabhängig.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Zellulär	Primäre Ratten-Adipozyten	Dexamethason reduzierte die Glukoseaufnahme, IRS-1, PI3K, AKT sowie die AKT-Phosphorylierung.	direkte Bestätigung	moderat

[3]	Zellulär und tierisch	Humane und murine Myotuben, Muskelgewebe und Mäuse	Glukokortikoide reduzierten IRS-1 und die Glukoseaufnahme; die Hemmung von 11b-HSD1 erhöhte das aktive AKT.	direkte Bestätigung	moderat
[4]	Zellulär	Differenzierte humane subkutane Adipozyten-Linie	Dexamethason erhöhte die insulininduzierte Phosphorylierung von IRS-1 und AKT.	widersprüchliche Evidenz	vorläufig

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

FAZIT

Die analysierte Publikation stützt konsistent die Passage des Buches, die einen dauerhaften Überschuss an Glukokortikoiden mit einer verringerten Wirksamkeit des peripheren Insulinsignals in Verbindung bringt. Unabhängige Belege bestätigen, dass Prednison die Insulinsensitivität beim Menschen verringern kann und dass Dexamethason sowie verwandte Glukokortikoide IRS-1 und AKT in experimentellen Modellen beeinträchtigen können.Die Bestätigung ist für das allgemeine Phänomen der durch Glukokortikoide induzierten Insulinresistenz solider als für eine einzelne molekulare Sequenz, die in allen Organen gleichermaßen gültig wäre. Die im Fettgewebe beobachteten Unterschiede deuten darauf hin, dass der Mechanismus vom biologischen Kontext abhängt. Die direkte Übertragung von pharmakologischen Glukokortikoiden auf chronischen psychischen Stress erfordert weitere Validierungen beim 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] **Short term metabolic effects of prednisone administration in healthy subjects**
Kauh et al., 2011
Diabetes, Obesity and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2011.01432.x

[2] **Dexamethasone impairs insulin signalling and glucose transport by depletion of insulin receptor substrate-1, phosphatidylinositol 3-kinase and protein kinase B in primary cultured rat adipocytes**
Buren et al., 2002
European Journal of Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1530/eje.0.1460419

[3] **11b-Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 Regulates Glucocorticoid-Induced Insulin Resistance in Skeletal Muscle**
Morgan et al., 2009
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db09-0525

[4] **Short- and long-term glucocorticoid treatment enhances insulin signalling in human subcutaneous adipose tissue**
Gathercole et al., 2011
Nutrition & Diabetes
DOI: https://doi.org/10.1038/nutd.2010.3