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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

mTOR fördert eine Entzündungsreaktion über den HIF-1α-Signalweg bei Colitis ulcerosa – Überprüfung der Nachweise

Dott. A. Colonnese[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

1. ABSTRACT

Die Originalstudie untersuchte, ob mTOR, ein zellulärer Regulator, der auf Nährstoffe und Wachstumssignale reagiert, Entzündungen über HIF-1α in einem Co-Kultur-Modell beeinflusst, das aus intestinalen HT-29-Epithelzellen und menschlichen CD4+-T-Lymphozyten besteht, die TNF-α ausgesetzt waren. Eine experimentelle Erhöhung von mTOR war mit mehr HIF-1α, verstärkter Glykolyse, mehr Th17-Zellen, weniger Treg-Zellen und einem stärker pro-inflammatorischen Profil von Mediatoren assoziiert. Das Silencing von mTOR führte zu Veränderungen in die entgegengesetzte Richtung.Die Forschung trägt zur Darstellung „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi bei, wonach die mTOR-HIF-1α-Achse den Stoffwechsel von Immunzellen umprogrammieren und das Gleichgewicht zwischen Th17- und Treg-Zellen in Richtung einer stärkeren Entzündungsreaktion verschieben kann. Unabhängige Studien an T-Zellen und Mausmodellen stützen die Zusammenhänge zwischen mTOR-HIF-1α-Glykolyse und HIF-1α-Th17/Treg. Das ursprüngliche Modell belegt jedoch keinen kausalen Zusammenhang beim Menschen mit Colitis ulcerosa, und HIF-1α kann im Darmepithel schützende Funktionen haben.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 25, 2026
Updated: November 25, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24525118

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 mTOR über HIF-1α den Stoffwechsel und das Schicksal von T-Lymphozyten in einem experimentellen Kontext regulieren kann, der bestimmte entzündliche Signale im Darm nachahmt. mTOR ist ein Proteinkomplex, der die Verfügbarkeit von Nährstoffen und Wachstumssignale integriert; HIF-1α ist ein Transkriptionsfaktor, also ein Protein, das die Aktivität zahlreicher Gene verändert. Die Autoren stellten die Hypothese auf, dass ein Anstieg von mTOR HIF-1α, die Glykolyse und die Differenzierung zu Th17-Zellen begünstigt, während gleichzeitig regulatorische T-Zellen (Treg) reduziert werden.Dies ist der Punkt, an dem die Publikation für die Abschnitte 6.2 und 10.6 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi relevant ist: Sie dokumentiert experimentell das Segment mTOR HIF-1α Glykolyse Th17/Treg-Ungleichgewicht Entzündungssignale. Sie beweist jedoch nicht, dass die gesamte Sequenz in der Schleimhaut von Patienten mit Colitis ulcerosa auf die gleiche Weise abläuft, noch dass die Hemmung von mTOR eine wirksame oder sichere Behandlung für diese Patienten darstellt.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Autoren erstellten eine Co-Kultur, also ein System, in dem verschiedene Zelltypen gemeinsam kultiviert werden, unter Verwendung von HT-29-Kolon-Adenokarzinom-Epithelzellen und menschlichen CD4+-T-Lymphozyten. Die Kulturen wurden TNF-α ausgesetzt, einem Zytokin – also einem vom Immunsystem produzierten Signalstoff –, das Entzündungen fördert.mTOR wurde in zwei Richtungen manipuliert: durch Silencing, um die Expression zu reduzieren, und durch Überexpression, um sie zu erhöhen. Untersucht wurden HIF-1α, die Glykolyse, das Verhältnis von Th17- zu Treg-Zellen sowie die Spiegel pro- und anti-inflammatorischer Faktoren. Die Anzahl der Kulturen, die Anzahl der unabhängigen Experimente, die technischen Methoden des Silencings und der Überexpression, die analysierten Marker, die TNF-α-Konzentrationen, die statistischen Verfahren und die Signifikanzwerte sind im verfügbaren Material nicht aufgeführt. Es gibt keine klinische Nachbeobachtung, da es sich nicht um eine Studie an Patienten handelt.

4. ERGEBNISSE

Unter Stimulation mit TNF-α zeigte die Co-Kultur einen Anstieg von HIF-1α in den CD4+-T-Lymphozyten. Dieser Anstieg ging mit einer verstärkten Glykolyse – dem Prozess, bei dem die Zelle schnell Energie aus Glukose gewinnt –, einem höheren Anteil an Th17-Zellen und einem geringeren Anteil an Treg-Zellen einher. Zudem nahmen pro-inflammatorische Faktoren zu und anti-inflammatorische Faktoren ab.Als mTOR zum Schweigen gebracht wurde (Silencing), verringerten sich HIF-1α und die Glykolyse. In die gleiche Richtung gingen die Abnahme der Th17-Differenzierung und der pro-inflammatorischen Komponenten, während die anti-inflammatorischen Komponenten zunahmen. Die Überexpression von mTOR führte zu gegenteiligen Ergebnissen: Anstieg von HIF-1α, Glykolyse, Th17-Anteil und pro-inflammatorischen Faktoren bei gleichzeitiger Reduktion der Treg-Zellen und der anti-inflammatorischen Faktoren.Der für das Buch relevanteste Befund ist daher die koordinierte Veränderung, die im Zellmodell beobachtet wurde: Mehr mTOR ging mit mehr HIF-1α und Glykolyse, einer höheren relativen Präsenz von Th17-Zellen und einem intensiveren Entzündungsprofil einher; weniger mTOR war mit dem gegenteiligen Profil verbunden. Das Abstract enthält keine absoluten Werte, Prozentsätze, Konfidenzintervalle oder P-Werte. Daher ist es anhand des verfügbaren Materials nicht möglich, das quantitative Ausmaß der Effekte oder deren statistische Präzision einzuschätzen.

5. INTERPRETATION

Einfach ausgedrückt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass mTOR in diesem Modell dazu beitragen kann, T-Zellen in einen Modus der schnellen Reaktion mit hohem Glukosebedarf zu versetzen. Dieser Modus ist mit einer Zunahme von Th17-Zellen, die im Allgemeinen an der Abwehr, aber auch an vielen Entzündungsreaktionen beteiligt sind, sowie mit einer Verringerung der Treg-Zellen verbunden, die dazu beitragen, eine übermäßige Immunaktivierung zu begrenzen.Der direkt dokumentierte Signalweg ist mTOR HIF-1α Glykolyse Veränderung des

Th17/Treg-Gleichgewichts und der Entzündungsmediatoren. Das Ergebnis ist biologisch konsistent mit der bekannten Rolle von HIF-1α bei der Förderung glykolytischer Stoffwechselprogramme und der Spezialisierung von T-Zellen. Das System verwendet jedoch HT-29-Tumorzellen und im Labor kultivierte Immunzellen, keine Darmbiopsien oder Menschen mit Colitis ulcerosa. Daher zeigt es zwar einen experimentellen Zusammenhang in vitro, belegt jedoch weder das Gewicht dieses Schaltkreises bei der menschlichen Erkrankung noch die therapeutische Wirksamkeit eines mTOR-Inhibitors.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine unabhängige Bestätigung des Zusammenhangs zwischen mTOR, HIF-1α, Glykolyse und der Schicksalsentscheidung von T-Lymphozyten stammt aus einer Studie an murinen T-Zellen und Mäusen. Unter Bedingungen, die Th17-Zellen begünstigten, nahm die Glykolyse stärker zu als unter Bedingungen, die Treg-Zellen förderten. Die Blockade der Glykolyse reduzierte die Entwicklung von Th17-Zellen und steigerte die Entstehung von Treg-Zellen. HIF-1α war in Th17-Zellen besonders stark exprimiert und seine Induktion erforderte das mTOR-Signal; sein Fehlen reduzierte die Th17-Zellen, erhöhte die Treg-Zellen und schützte die Mäuse vor einer experimentellen Autoimmunerkrankung [1]. Dieser Nachweis bestätigt in einem Mausmodell direkt den mechanistischen Kern der im Buch beschriebenen Sequenz. Die Einschränkung besteht darin, dass er sich nicht auf die Colitis ulcerosa beim Menschen bezieht.Eine zweite unabhängige Studie hat den Übergang HIF-1α Th17/Treg weiter geklärt. In T-Zellen und bei Mäusen mit einer Deletion von HIF-1α in CD4+-Lymphozyten führte das Fehlen des Faktors zu einer verringerten Produktion von Interleukin-17 und einer Zunahme von Treg-Zellen, die FOXP3 exprimieren, ein Protein, das für ihre regulatorische Funktion essenziell ist. Die Tiere waren zudem resistenter gegenüber einem Modell der autoimmunen Neuroinflammation [2]. Die Arbeit stützt somit die in der ursprünglichen Studie beobachtete Richtung: Eine geringere Aktivität von HIF-1α kann das Gleichgewicht von den Th17-Zellen weg und hin zu den Treg-Zellen verschieben. Es bleibt jedoch ein neurologisches Autoimmunmodell, kein intestinales.Der Teil der Darstellung, der sich auf die experimentelle Colitis bezieht, findet eine ergänzende Bestätigung in einer Studie an Mäusen mit durch Dextransulfat-Natrium induzierter Colitis sowie an RAW264.7-Makrophagen. Dioscin verbesserte die Anzeichen einer Colitis bei den Mäusen, reduzierte die Polarisierung der Makrophagen in Richtung des proinflammatorischen M1-Phänotyps und steigerte den M2-Phänotyp. In den Zellen waren diese Veränderungen mit einer Reduktion von mTORC1/HIF-1α und der Glykolyse assoziiert. Leucin, ein Aktivator von mTORC1, schwächte die Hemmung des M1-Programms ab und blockierte den bei den Mäusen beobachteten Nutzen [3]. Diese Forschung validiert zwar nicht direkt das Th17/Treg-Verhältnis, bestätigt jedoch im selben allgemeinen pathologischen Kontext, dass die Reduktion der mTORC1-HIF-1α-Achse und der Glykolyse mit einer geringeren Darmentzündung einhergehen kann. Die Haupteinschränkung ist die Verwendung eines Mausmodells und einer Verbindung mit potenziell multiplen Zielstrukturen.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Es gibt bedeutende Hinweise auf eine Abhängigkeit vom Zelltyp. In einem Mausmodell für TNBS-induzierte Kolitis war die Deletion von HIF-1α in den intestinalen Epithelzellen mit schwereren Symptomen verbunden, während die persistente Aktivierung von HIF-1 im Epithel den Gewichtsverlust, die Verkürzung des Dickdarms und die Durchlässigkeit der Darmbarriere reduzierte [4]. Mit anderen Worten: HIF-1 kann Entzündungssignale in Immunzellen fördern, aber gleichzeitig die Barrierefunktion in den Zellen, die den Darm auskleiden, unterstützen.Diese Erkenntnis widerlegt nicht das Ergebnis der ursprünglichen Studie, die vor allem T-Lymphozyten in Co-Kultur untersuchte, schränkt jedoch die Vorstellung ein, dass HIF-1α bei Kolitis einheitlich schädlich ist. Die praktische Konsequenz für die Interpretation ist, dass mTOR und HIF-1α nicht als Schalter mit nur einer Wirkung betrachtet werden dürfen: Ihre Funktion hängt von der betroffenen Zelle, dem Kolitis-Modell und dem Gleichgewicht zwischen Immunentzündung und Barriere-Reparatur ab.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen dem Zellmodell, das Gegenstand der Evidenzprüfung ist, und unabhängigen Publikationen, die die biologische Kette bestätigen oder eingrenzen.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Experimentelle Zellkultur	Co-Kultur von HT-29-Zellen und humanen CD4+-T-Lymphozyten unter TNF-a-Exposition	Überexpression von mTOR assoziiert mit Anstieg von HIF-1a, Glykolyse, Th17 und proinflammatorische n Signalen; Silencing führt zum gegenteiligen Effekt	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Zell- und Tiermodell	Murine T-Zellen und Mäuse	mTOR unterstützt HIF-1a und Glykolyse; Blockade der Glykolyse reduziert Th17 und erhöht Treg	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Zell- und Tiermodell	CD4+-T-Zellen und Mäuse mit HIF-1a-Defizit	HIF-1a-Defizit reduziert Th17 und erhöht Treg	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Tier- und Zellmodell	Mäuse mit DSS-induzierter Kolitis und RAW264.7-Makrophag en	Reduktion von mTORC1/HIF-1a und Glykolyse assoziiert mit geringerer M1-Polarisierung und weniger schwerer Kolitis	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[4]	Tiermodell	Mäuse mit TNBS-induzierter Kolitis und Manipulation von HIF-1a im Darmepithel	Epitheliales HIF-1 reduziert den Barriereverlust und ist mit einer weniger schweren Kolitis assoziiert	diskordante Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

FAZIT

Die analysierte Studie legt in einem kontrollierten zellulären System nahe, dass ein Anstieg von mTOR ein Stoffwechsel- und Immunprogramm verstärken kann, das mit mehr HIF-1α, verstärkter Glykolyse, einer Zunahme von Th17-Zellen, einer Verringerung von Treg-Zellen und stärkeren Entzündungssignalen assoziiert ist. Dieser Zusammenhang wird auf mechanistischer Ebene durch unabhängige Forschungen an T-Zellen sowie an Mausmodellen für Entzündungen und Colitis bestätigt. Die Übertragung auf die menschliche Colitis ulcerosa erfordert jedoch eine Validierung an Patientenproben und in klinischen Studien, auch weil HIF-1α schützende Wirkungen im Darmepithel haben kann.

Aggiornato al 25/11/2026. 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] **HIF1a–dependent glycolytic pathway orchestrates a metabolic checkpoint for the differentiation of TH17 and Treg cells**
Shi et al., 2011
Journal of Experimental Medicine
DOI: https://doi.org/10.1084/jem.20110278

[2] **Control of TH17/Treg Balance by Hypoxia-Inducible Factor 1**
Dang et al., 2011
Cell
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.07.033

[3] **Epithelial hypoxia-inducible factor-1 is protective in murine experimental colitis**
Karhausen et al., 2004
Journal of Clinical Investigation
DOI: https://doi.org/10.1172/JCI200421086

[4] **Dioscin ameliorates murine ulcerative colitis by regulating macrophage polarization**
Wu et al., 2021
Pharmacological Research
DOI: https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105796