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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Nährstoffüberlastung, Insulinresistenz und ribosomale S6-Proteinkinase 1 (S6K1) – Eine Überprüfung der Nachweise

Dott. A. Conte[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Publikation untersucht den möglichen Zusammenhang zwischen Nährstoffüberschuss, der Aktivierung des mTOR/S6K1-Signalwegs und Insulinresistenz. Das verfügbare Material besteht lediglich aus dem Abstract: Es wird kein neues Experiment beschrieben, sondern es werden frühere experimentelle Ergebnisse zusammengefasst, einschließlich Studien am Menschen mit Aminosäureinfusionen. Die zentrale Aussage ist, dass eine hohe Verfügbarkeit von Aminosäuren die Aktivität von S6K1 erhöhen, IRS-1 verändern und die Signalübertragung von Insulin an PI3K und AKT weniger effizient machen kann.In den Abschnitten 4.8, 14.10 und 15.9 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Studie somit zu dem Modell Nährstoff → mTORC1/S6K1 → IRS-1 → verringerte Insulinsignalisierung → verringerte muskuläre Glukoseaufnahme bei. Unabhängige Forschungen am Menschen, an Nagetieren und an Zellen bestätigen verschiedene Segmente dieser Kette. Die Auswirkungen hängen jedoch vom Gewebe, der Art des Nährstoffs und der Phosphorylierungsstelle von IRS-1 ab; nicht alle regulatorischen Stellen sind direkt auf S6K1 zurückzuführen. Insgesamt ist der Mechanismus experimentell gut belegt, während bei seiner vollständigen Übertragung auf die chronische Insulinresistenz beim Menschen Vorsicht geboten ist.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 18, 2026
Updated: November 18, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24340671

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 der Publikation befasst sich damit, wie ein Nährstoffüberschuss, insbesondere an zirkulierenden Aminosäuren, dazu beitragen kann, die Insulinantwort zu verringern. Die aufgestellte Hypothese besagt, dass mTORC1 (ein Proteinkomplex, der Nährstoff- und Wachstumssignale integriert) S6K1 aktiviert – ein Protein, das die Proteinsynthese fördert, aber auch das Insulinsignal über IRS-1 (ein Adapterprotein, das den Insulinrezeptor mit dem PI3K/AKT-Signalweg verbindet) abschwächen kann.Der Bezug zu den Abschnitten des Buches ist präzise. Die Publikation wurde verwendet, um die Aussage zu stützen, dass ein Überschuss an Aminosäuren die S6K1-Aktivität erhöht und mit einer verringerten Insulinsensitivität sowie einer verminderten Glukoseaufnahme in der Muskulatur einhergeht. Der vorliegende Text dokumentiert zwar nicht direkt alle im Buch beschriebenen Schritte, wie den chronischen Abbau von IRS-1 oder die Translokation von GLUT4; er fasst jedoch ein Modell zusammen, in dem ein persistierendes Nährstoffsignal den Signalweg IRS-1 PI3K AKT behindern kann.Da nur das Abstract verfügbar ist, lässt sich anhand des bereitgestellten Materials nicht überprüfen, ob die Publikation vollständige Originaldaten oder eine kritische Zusammenfassung früherer Studien enthält. Das Abstract verwendet Formulierungen wie „aktuelle Studien“ und „aktuelle Berichte“, was darauf hindeutet, dass seine Hauptfunktion interpretativer Natur ist. Daher müssen die im Buch zugeschriebenen quantitativen Aussagen vor allem anhand unabhängiger Primärpublikationen bewertet werden, in denen diese Effekte gemessen wurden.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Das verfügbare Material besteht lediglich aus dem Abstract. Das Studiendesign, die Teilnehmerzahl, die Ein- und Ausschlusskriterien, der Zeitraum der Datenerhebung, die Infusionsprotokolle, die Kontrollgruppen, die Labortechniken, die Endpunkte, die statistischen Analysen oder die Nachbeobachtung werden nicht in nachprüfbarer Weise aufgeführt.Das Abstract berichtet jedoch, dass frühere Ergebnisse Aminosäureinfusionen beim Menschen sowie Bewertungen der S6K1-Aktivierung, der durch Insulin induzierten PI3K-Aktivität der Klasse 1 und der Insulinsensitivität umfassten. Es beschreibt zudem eine mögliche Beteiligung von hVps34, einer PI3K der Klasse 3, die an der intrazellulären Nährstofferkennung beteiligt ist. Die Art und Weise, wie diese Daten gewonnen wurden, ist im verfügbaren Material nicht angegeben.Infolgedessen schreibt diese Evidenzbewertung der analysierten Publikation keine methodischen Details oder numerischen Ergebnisse zu, die nicht im Abstract enthalten sind. Die nachprüfbaren experimentellen Belege werden anhand separater Primärstudien diskutiert.

4. ERGEBNISSE

Die zentrale Aussage des Abstracts ist, dass ein Nährstoffüberschuss die Fähigkeit des Insulins verringern kann, Glukose in das Gewebe zu schleusen und dort zu verwerten. Biologisch ausgedrückt: Die Zelle nimmt zwar weiterhin ein Überangebot an Nährstoffen wahr, leitet jedoch das für die Regulierung des Glukosestoffwechsels notwendige Insulinsignal weniger effektiv weiter.Dem Abstract zufolge aktivieren Aminosäuren mTOR und S6K1. Diese Aktivierung wird mit der Phosphorylierung von IRS-1 in Verbindung gebracht, also der Anlagerung von Phosphatgruppen an regulatorischen Stellen des Proteins. Das vorgeschlagene Ergebnis ist eine verringerte, durch Insulin induzierte Aktivierung der PI3K der Klasse 1 und somit eine Insulinresistenz. Das Abstract stellt zudem fest, dass die Infusion von Aminosäuren beim Menschen zur Aktivierung von S6K1, zur Hemmung der PI3K-Aktivierung durch Insulin und zu Insulinresistenz führt.Im vorliegenden Material werden keine absoluten Werte, Fallzahlen, Prozentsätze der Verringerung der Insulinsensitivität, P-Werte, Konfidenzintervalle oder direkte Messungen der muskulären Glukoseverwertung genannt. Die im Buch angegebene Zahl einer Reduktion der Insulinsensitivität um etwa ein Viertel ist daher allein anhand des Abstracts der analysierten Publikation nicht überprüfbar. Sie findet jedoch eine direkte Bestätigung in der unabhängigen klinischen Studie, in der die Infusion von Aminosäuren mit einer Kochsalzlösung während einer kontrollierten Hyperinsulinämie verglichen wurde [1].

5. INTERPRETATION

Die einfachste Bedeutung des Modells ist, dass ein Signalweg, der normalerweise nützlich ist, um die Zelle an ein Überangebot anzupassen, kontraproduktiv werden kann, wenn er dauerhaft aktiv bleibt. Nach einer Mahlzeit unterstützen mTORC1 und S6K1 die Zelle dabei, die Proteinsynthese und das Wachstum zu fördern. Wenn das Ernährungssignal jedoch anhält, kann IRS-1 so modifiziert werden, dass die Verbindung zwischen dem Insulinrezeptor und der PI3K weniger effizient erfolgt. In der nachgeschalteten Signalkaskade kann dies die Aktivierung von AKT verringern, einem Protein, das für viele metabolische Reaktionen auf Insulin wichtig ist.Das durch die analysierte Publikation tatsächlich belegte Segment lautet daher: erhöhte Aminosäurespiegel Aktivierung von mTOR/S6K1 Hemmung der durch IRS-1 vermittelten Insulinsignalisierung. Dieses Segment entspricht den Sätzen in den Abschnitten des Buches, die den Übergang von einem anhaltenden Nährstoffüberangebot zu einer verringerten Insulinsensitivität beschreiben.Das Modell beweist nicht, dass jede Erhöhung der Proteinzufuhr über die Nahrung zu einer klinisch relevanten Insulinresistenz führt, noch dass S6K1 der einzige Mechanismus ist, der bei Fettleibigkeit, Typ-2-Diabetes oder metabolischen Veränderungen im Gehirn eine Rolle spielt. Der in Experimenten mit akuter Infusion beobachtete Effekt entspricht nicht automatisch den Auswirkungen einer langfristigen, gewohnten Ernährung. Zudem erfolgt die Phosphorylierung von IRS-1 an vielen Stellen und kann je nach Gewebe und experimentellem Kontext unterschiedliche Folgen haben.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Die Bestätigung, die der im Buch zitierten Passage am nächsten kommt, stammt aus einer Studie am Menschen, in der eine Aminosäureinfusion mit einer Kochsalzlösung unter einer
Hyperinsulinämie-Bedingung verglichen wurde, die der postprandialen Phase ähnelt. In Biopsien der Skelettmuskulatur erhöhten die Aminosäuren die Aktivierung von S6K1 stärker, steigerten die inhibitorische Phosphorylierung von IRS-1 und reduzierten die durch Insulin induzierte PI3K-Aktivität. Auf funktioneller Ebene verringerten sie die Unterdrückung der Glukoseproduktion sowie die insulininduzierte Glukoseaufnahme im Muskel [1]. Dies ist eine mechanistische klinische Studie, die sehr relevant ist, jedoch unter akuten experimentellen Bedingungen durchgeführt wurde und nicht darauf ausgelegt war, die Auswirkungen einer chronischen Nahrungsaufnahme zu belegen.Eine frühere Crossover-Studie an sieben gesunden Männern zeigte, dass ein akuter Anstieg der Plasma-Aminosäuren die Glukoseaufnahme und die Glykogensynthese im Muskel reduzierte. Das Studiendesign mit Kochsalzkontrolle und kontrollierter Hormonaufrechterhaltung ermöglicht es, das Ergebnis mit größerer Sicherheit den Aminosäuren zuzuschreiben als einfache Beobachtungen der Ernährung [2]. Diese Arbeit bestätigt die Richtung des im Buch berichteten metabolischen Effekts, hat jedoch die gesamte mTORC1/S6K1/IRS-1-Kette nicht direkt definiert.Eine unabhängige molekulare Bestätigung wurde in Leber- und Muskelzellen erzielt. In diesem Modell aktivierten Glukose und Leucin mTOR auf eine Weise, die von Raptor, einer strukturellen Komponente von mTORC1, abhängig war, was die Phosphorylierung von IRS-1 an den Ser636/639-Stellen begünstigte. Modifikationen, die diese Phosphorylierung nachahmten, reduzierten die durch Insulin induzierte, mit IRS-1 assoziierte PI3K-Aktivierung; die Reduktion von Raptor oder die Aktivierung des AMPK-Signalwegs schwächten diese Blockade ab [3]. Das Ergebnis bestätigt die Verbindung zwischen Nährstoffen, mTOR und reduzierter PI3K/AKT-Signalübertragung, stammt jedoch hauptsächlich aus zellulären Systemen und belegt für sich allein nicht die menschliche Physiologie.Bei Ratten, die durch eine fettreiche Ernährung fettleibig wurden, war die basale Aktivität von mTOR und S6K1 in Leber und Muskel höher als bei den schlanken Kontrolltieren. Diese Hyperaktivierung war mit einer stärkeren Phosphorylierung von IRS-1 an Ser636/639 und einer geringeren Aktivierung von AKT assoziiert. In Leberzellen reduzierte die Hemmung von mTOR/S6K1 mit Rapamycin die Phosphorylierung von IRS-1 und erhöhte schnell die mit IRS-1 assoziierte PI3K-Aktivität sowie die Phosphorylierung von AKT [4]. Dies sind biologisch konsistente Belege und

experimentelle kausale Unterstützung, aber die bei Ratten induzierte Fettleibigkeit bildet den menschlichen Typ-2-Diabetes nicht vollständig ab.Zusammengenommen bilden diese Studien eine konvergente Kette: Aminosäuren können die muskuläre Glukoseverwertung beim Menschen akut reduzieren; in einem kontrollierten menschlichen Protokoll wird dieser Effekt von einer höheren S6K1-Aktivität und einer geringeren PI3K-Signalübertragung begleitet; in Zellen und Tieren kann die anhaltende Aktivierung von mTOR/S6K1 IRS-1 modifizieren und das Signal an AKT abschwächen [1,2,3,4].

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Eine wichtige Klarstellung betrifft die Annahme, dass S6K1 IRS-1 immer an denselben Stellen und mit denselben Konsequenzen phosphoryliert. In primären menschlichen Adipozyten untersuchte eine Studie die Ser307-Stelle von IRS-1. Die genetische oder pharmakologische Hemmung von S6K1 reduzierte zwar die Phosphorylierung des S6-Proteins, was die Wirksamkeit der S6K1-Hemmung bestätigte, führte jedoch nicht zu einer Verringerung der Phosphorylierung von IRS-1 an Ser307. Die Autoren schlussfolgerten daher, dass S6K1 in diesen Zellen und für diese spezifische Stelle nicht die physiologische Kinase ist, die für die Phosphorylierung verantwortlich ist [5].Dieser Befund widerspricht nicht direkt den Ergebnissen zur Aktivierung von S6K1 durch Aminosäuren oder zur muskulären Insulinresistenz. Er weist jedoch darauf hin, dass es nicht korrekt ist, jede Phosphorylierung von IRS-1 unterschiedslos S6K1 zuzuschreiben. Der Mechanismus hängt von der untersuchten regulatorischen Stelle, dem Zelltyp und dem Stimulus ab. Im Modell des Buches bleibt die wichtigste Erkenntnis das negative Feedback der mTORC1/S6K1-Achse auf die Insulinsignalisierung; das Detail des einzelnen IRS-1-Rests erfordert hingegen eine vorsichtigere Formulierung.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der in der Übersicht behandelten Publikation und den unabhängigen Forschungsarbeiten, die zur Überprüfung der einzelnen Schritte der Darstellung im Buch herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Wissenschaftliche Zusammenfassung; nur Abstract verfügbar	Nicht im verfügbaren Material angegeben	Schlägt vor, dass erhöhte Aminosäurespiegel S6K1 aktivieren und die durch IRS-1 vermittelte Insulinsignalisierung abschwächen	biologisch konsistente Evidenz	vorläufig
[1]	Mechanistische klinische Studie	Erwachsene unter Aminosäure- oder Kochsalzinfusion bei Hyperinsulinämie	Aminosäuren erhöhten S6K1 und die inhibitorische Phosphorylierung von IRS-1, was PI3K und die Glukoseaufnahme reduzierte	direkte Bestätigung	moderat

[2]	Crossover-Studie am Menschen	Sieben gesunde Männer	Ein akuter Anstieg der Aminosäuren reduzierte die Glukoseaufnahme und die muskuläre Glykogensynthese	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Zellulär und molekular	Leber-, Muskel- und menschliche embryonale Zellen	Nährstoffe und mTOR/Raptor erhöhten die Phosphorylierung von IRS-1 und reduzierten das PI3K/AKT-Signal	indirekte Bestätigung	moderat
[4]	Tier- und Zellstudie	Fettleibige Ratten mit fettreicher Ernährung und HepG2-Zellen	Erhöhtes mTOR/S6K1 war mit einer stärkeren Phosphorylierung von IRS-1 und einer geringeren AKT-Aktivierung assoziiert	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[5]	Zellulär	Primäre menschliche Adipozyten	S6K1 war nicht für die Phosphorylierung von IRS-1 an der Ser307-Stelle verantwortlich	widersprüchliche Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

FAZIT

Die analysierte Publikation leistet einen relevanten Beitrag zu der Erkenntnis, dass ein Überschuss an Aminosäuren die Insulinsensitivität durch die Aktivierung der mTORC1/S6K1-Achse und ein negatives Feedback auf IRS-1 vorübergehend verringern kann. Der Kern dieser Kausalkette wird durch experimentelle Daten am Menschen sowie durch Zell- und Tiermodelle bestätigt.Die Belege sind besonders fundiert für die akute Wirkung erhöhter Aminosäurespiegel auf den Glukosestoffwechsel im Muskel sowie für die Beteiligung von mTOR/S6K1 an der negativen Regulation des Insulinsignals. Es bleibt jedoch zu klären, inwieweit dieser Mechanismus allein zur chronischen Insulinresistenz in verschiedenen Bevölkerungsgruppen und Geweben beiträgt. Zudem ist es nicht angemessen, jede Phosphorylierung von IRS-1 der S6K1 zuzuschreiben, ohne den spezifischen Ort und das untersuchte Modell zu benennen.

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] **Mechanism of Amino Acid-Induced Skeletal Muscle Insulin Resistance in Humans**
Krebs et al., 2002
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.51.3.599

[2] **Nutrients Suppress Phosphatidylinositol 3-Kinase/Akt Signaling via Raptor-Dependent mTOR-Mediated Insulin Receptor Substrate 1 Phosphorylation**
Tzatsos et al., 2006
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.26.1.63-76.2006

[3] **Phosphorylation of IRS1 at Serine 307 in Response to Insulin in Human Adipocytes Is Not Likely to be Catalyzed by p70 Ribosomal S6 Kinase**
Rajan et al., 2013
PLoS ONE
DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059725

[4] **Overactivation of S6 Kinase 1 as a Cause of Human Insulin Resistance During Increased Amino Acid Availability**
Tremblay et al., 2005
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.54.9.2674

[5] **Increased Activation of the Mammalian Target of Rapamycin Pathway in Liver and Skeletal Muscle of Obese Rats: Possible Involvement in Obesity-Linked Insulin Resistance**
Khamzina et al., 2005
Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1210/en.2004-0921