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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Salidrosid hemmt die Thrombozytenfunktion und Thrombusbildung über den AKT/GSK3b-Signalweg – Eine Überprüfung der Nachweise

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Ernährungsbiologin, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob Salidrosid, ein bioaktiver Wirkstoff aus *Rhodiola rosea*, die Funktion von Thrombozyten beeinflusst – jenen Blutzellen, die zur Blutstillung beitragen, aber auch an der Bildung von Thromben beteiligt sind. In im Labor behandelten menschlichen und murinen Thrombozyten reduzierte die Verbindung die Aggregation, die ATP-Freisetzung, die Ausbreitung auf Oberflächen sowie die Retraktion des Gerinnsels. Bei Mäusen verlängerte sie die Blutungszeit und reduzierte die experimentelle Bildung von arteriellen und venösen Thromben.Die Forschung beobachtete zudem eine Verringerung der Phosphorylierung von AKT und GSK-3b, was mit der Aufrechterhaltung der inhibitorischen Aktivität von GSK-3b in den Thrombozyten übereinstimmt. Dies ist der Teil der Darstellung, der in Kapitel 4.12 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi behandelt wird. Unabhängige genetische und pharmakologische Studien stützen die Rolle der PI3K/AKT/GSK-3-Achse bei der Thrombozytenregulation. Es gibt jedoch ein gegenteiliges Ergebnis, das mit pharmakologischen GSK-3-Inhibitoren erzielt wurde. Insgesamt ist der Mechanismus auf experimenteller Ebene gut belegt, beweist jedoch nicht, dass Salidrosid Thrombosen beim Menschen verhindert oder heilt.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 24, 2026
Updated: November 24, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24497504

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 Salidrosid die Aktivierung von Blutplättchen und die Bildung von Thromben reduzieren kann. Die Autoren prüften die Hypothese, dass diese Verbindung zumindest teilweise über den AKT/GSK-3b-Signalweg wirkt. AKT ist ein Protein, das Signale innerhalb der Blutplättchen überträgt; GSK-3b ist eine Kinase, also ein Protein, das andere Proteine modifiziert, im Ruhezustand normalerweise aktiv ist und eine hemmende Wirkung auf bestimmte Reaktionen der Blutplättchen ausübt.Der Bezug zum Buchabschnitt betrifft genau den Vorgang, bei dem AKT während der Plättchenaktivierung GSK-3b an einer Stelle phosphoryliert, die dessen Aktivität reduziert; wird diese Bremse gelöst, werden die Aggregation und die Thrombusbildung begünstigt. Die analysierte Studie zeigt nach der Exposition gegenüber Salidrosid die entgegengesetzte Richtung: Die Phosphorylierung von AKT und die inhibitorische Phosphorylierung von GSK-3b nehmen ab, während gleichzeitig weitere Plättchenfunktionen reduziert werden.Es ist wichtig, zwischen dem Beobachteten und dem Hypothesenhaften zu unterscheiden. Die Forschung belegt Wirkungen in isolierten Blutplättchen sowie in Mausmodellen für Hämostase und Thrombose. Sie beweist nicht, dass Salidrosid eine wirksame oder sichere antithrombotische Behandlung beim Menschen darstellt, noch identifiziert sie mit Sicherheit das direkte molekulare Zielmolekül der Verbindung.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Autoren untersuchten Thrombozyten, die von menschlichen Freiwilligen sowie von 8 bis 10 Wochen alten C57BL/6-Mäusen isoliert wurden. Die Gesamtzahl der menschlichen Spender ist im verfügbaren Material nicht angegeben. Die menschlichen Thrombozyten wurden eine Stunde lang bei 37 °C mit Salidrosid in Konzentrationen von 0, 5, 10 oder 20 µM inkubiert; die murinen Thrombozyten wurden mit einem Vehikel oder 20 µM behandelt. In einigen Experimenten wurden die Thrombozyten zwei Stunden lang mit SB216763, einem GSK-3b-Inhibitor, in einer Konzentration von 10 µM vorbehandelt.Die Thrombozytenfunktion wurde durch Messung der Aggregation und der ATP-Freisetzung nach Stimulation mit Thrombin oder einem kollagenverwandten Peptid bewertet. Zudem wurden die Freisetzung von Alpha-Granula mittels P-Selektin, die Expression der Rezeptoren GPIba, GPVI und aIIb3 mittels Durchflusszytometrie, die Thrombozytenausbreitung auf Fibrinogen oder Kollagen sowie die Retraktion des Blutgerinnsels gemessen. Die Phosphorylierung von c-Src, Syk, PLCγ2, AKT und GSK-3b wurde mittels Western Blot analysiert, einer Technik zur Messung von Proteinen und deren Modifikationen in Zellextrakten.Bei den Mäusen wurde Salidrosid intraperitoneal mit 20 mg/kg verabreicht. Nach 30 Minuten wurden die Thrombozytenzahl und die Blutungszeit am Schwanz bestimmt. Eine arterielle Thrombose wurde mittels Eisen(III)-chlorid in den mesenterialen Arteriolen induziert; die venöse Thrombose wurde durch Stenose der unteren Hohlvene untersucht und nach 24 Stunden anhand des Gewichts und der Länge des Thrombus bewertet. Für die In-vivo-Tests umfassten die berichteten Gruppen fünf bis sieben Tiere. Die statistischen Analysen beinhalteten t-Tests sowie einfache und zweifache Varianzanalysen; die Autoren betrachteten einen P-Wert von unter 0,05 als signifikant.

4. ERGEBNISSE

In menschlichen Blutplättchen reduzierte Salidrosid dosisabhängig die durch Thrombin oder kollagenverwandte Peptide induzierte Aggregation und verringerte die ATP-Freisetzung, ein Signal für die Sekretion dichter Granula. Diese Daten deuten darauf hin, dass die Blutplättchen weniger intensiv auf pro-aggregierende Reize reagierten. Die Daten wurden in vier bis sechs Experimenten zur Aggregation und ATP-Freisetzung gewonnen, wobei die Autoren die Unterschiede im Vergleich zum Vehikel als statistisch signifikant einstuften. Das P-Selektin an der Oberfläche, ein Indikator für die Freisetzung von Alpha-Granula, veränderte sich hingegen nicht signifikant.Salidrosid veränderte nicht die Oberflächenexpression der wichtigsten Blutplättchenrezeptoren GPIba, GPVI und aIIb3. Es reduzierte jedoch die Ausbreitung der Blutplättchen auf Fibrinogen und Kollagen, die Gerinnselretraktion sowie die Phosphorylierung von c-Src, Syk und PLCγ2. Einfach ausgedrückt: Die Verbindung

reduzierte nicht die Anzahl der Hauptrezeptoren, sondern schwächte einige intrazelluläre Signale ab, die notwendig sind, damit das Blutplättchen stabil haftet und das Gerinnsel kompakter macht.In murinen Blutplättchen, die mit 20 µM Salidrosid behandelt wurden, waren die Aggregation, die ATP-Freisetzung und die Gerinnselretraktion im Vergleich zum Vehikel reduziert. Bei Mäusen, die mit 20 mg/kg behandelt wurden, veränderte sich die Thrombozytenzahl nicht, während die Blutungszeit zunahm. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit einer verringerten hämostatischen Kapazität, d. h. einer größeren Schwierigkeit, Blutungen zu stoppen, und stellt einen relevanten Sicherheitsaspekt dar.In Mausmodellen verlängerte Salidrosid die Zeit bis zum arteriellen Verschluss, der durch Eisen(III)-chlorid induziert wurde, und reduzierte Gewicht und Länge von Venenthromben nach einer Stenose der unteren Hohlvene. Die Gerinnungsfaktoren VIII und IX sowie die Prothrombinzeit zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen Vehikel und Salidrosid. Die Autoren interpretierten die Reduktion der Thromben daher vor allem als Effekt auf die Blutplättchenfunktion und nicht als messbare Veränderung der untersuchten Gerinnungsparameter.Das zentrale Ergebnis für den Buchabschnitt ist, dass Salidrosid nach Stimulation mit Thrombin die Phosphorylierung von AKT an den Stellen Thr308 und Ser473 sowie die Phosphorylierung von GSK-3b an der Stelle Ser9 in menschlichen und murinen Blutplättchen reduzierte. Da die Phosphorylierung von Ser9 normalerweise die Aktivität von GSK-3b verringert, ist deren Abnahme mit einer aktiveren GSK-3b vereinbar. Zudem hob der GSK-3b-Inhibitor SB216763 die hemmende Wirkung von Salidrosid auf Aggregation und Gerinnselretraktion auf. Dieses Experiment zur funktionellen Wiederherstellung untermauert die Beteiligung von GSK-3b, beweist jedoch nicht, dass AKT/GSK-3b der einzige Signalweg ist, über den Salidrosid wirkt.

5. INTERPRETATION

Die biologische Bedeutung der Daten liegt darin, dass Salidrosid in den untersuchten Modellen die Neigung der Blutplättchen zur Aggregation und zur Festigung eines Gerinnsels verringert hat. Der vorgeschlagene Mechanismus ist mit einer dauerhaft aktiven Bremse vergleichbar: Wenn AKT weniger phosphoryliert wird, nimmt auch die inhibitorische Phosphorylierung von GSK-3b ab; GSK-3b kann somit eine höhere Aktivität beibehalten und bestimmte Reaktionen der Blutplättchen begrenzen.Der durch die Studie belegte Ablauf ist daher: Reduzierung der AKT-Signalübertragung Reduzierung der inhibitorischen Phosphorylierung von GSK-3b Reduzierung der Aggregation, der Gerinnselretraktion und der experimentellen Thrombusbildung. Der Teil bezüglich der Beziehung zwischen AKT und GSK-3b wird direkt durch die Phosphorylierungsdaten und die Verwendung des GSK-3b-Inhibitors gestützt. Die Schlussfolgerung, dass Salidrosid ausschließlich über diesen Weg wirkt, ginge jedoch über das hinaus, was die Daten belegen können.Der Bezug zu „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi ist daher spezifisch: Die Publikation dient nicht dazu, die gesamte Physiologie des Insulins oder des Zellüberlebens zu belegen, sondern dokumentiert im Kontext der Blutplättchen, dass AKT und GSK-3b als funktionell verknüpfte Regulatoren agieren. Das Modell entspricht jedoch nicht dem Insulinweg im Muskel oder im Gehirn und erlaubt es nicht, diese Ergebnisse automatisch auf diese Gewebe zu übertragen.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine direkte Bestätigung der hemmenden Rolle von GSK-3b in Blutplättchen stammt aus einer unabhängigen genetischen Studie. Li und Kollegen verglichen Mäuse mit nur einer funktionierenden Kopie des *Gsk3b*-Gens mit normalen Kontrolltieren. Die Blutplättchen der Mäuse mit reduzierter GSK-3b-Expression zeigten eine stärkere Aggregation, eine verstärkte Sekretion dichter Granula sowie eine erhöhte Fibrinogenbindung. Nach einer durch Eisenchlorid induzierten Karotisverletzung bildeten 80 % der Mäuse mit reduziertem GSK-3b stabile, okklusive Thromben, während bei 67 % der Kontrolltiere keine okklusiven Thromben auftraten. Die Autoren beobachteten zudem, dass die Phosphorylierung von GSK-3b teilweise von AKT abhing. Diese Studie bestätigt anhand eines genetischen Modells und zweier Mausmodelle für Thrombose, dass eine Reduktion von GSK-3b die Plättchenaktivierung und Thrombosebildung fördert

[1].Moore und Kollegen untersuchten den molekularen Zusammenhang genauer. In menschlichen Blutplättchen, in Mäusen ohne PKCa sowie in Mäusen mit mutierten
GSK-3-Phosphorylierungsstellen zeigten sie, dass die Phosphorylierung von GSK-3a/b während der Reaktion auf Thrombin in zwei Phasen erfolgt: eine frühe Phase, die hauptsächlich von PKCa abhängt, und eine späte Phase, die vom PI3K/AKT-Signalweg abhängt. Bei Mäusen mit nicht phosphorylierbaren GSK-3a Ser21- und GSK-3b Ser9-Stellen waren die durch den PAR4-Rezeptor induzierte Aggregation, Fibrinogenbindung und P-Selektin-Expression reduziert. Der GSK-3-Inhibitor CHIR99021 steigerte hingegen diese Reaktionen. Diese Arbeit bestätigt den Signalweg AKT inhibitorische Phosphorylierung von GSK-3 gesteigerte Plättchenfunktion, stellt jedoch klar, dass AKT nicht der einzige Regulator der GSK-3-Phosphorylierung ist [2].Laurent und Kollegen untersuchten die Rolle der plättchenspezifischen PI3Kb, einem Enzym, das oberhalb von AKT angesiedelt ist. Bei Mäusen mit selektiver Deletion von PI3Kb in der Megakaryozytenlinie sowie in menschlichem Blut, das mit einem selektiven PI3Kb-Inhibitor behandelt wurde, erwies sich die Thrombusbildung unter hohem Fluss als instabil, mit einer erhöhten Tendenz zur Ablösung von Embolien. Im gleichen Kontext verringerten sich die aktivierende Phosphorylierung von AKT sowie die inhibitorische Phosphorylierung von GSK-3; die pharmakologische Hemmung von GSK-3 stellte die Thrombusstabilität wieder her. Dieser unabhängige Nachweis erweitert die Kette stromaufwärts: PI3Kb AKT Inaktivierung von GSK-3 Thrombusstabilität, in einem Modell, das für den hohen arteriellen Fluss besonders relevant ist [3].Zusammengenommen bewerten diese Studien Salidrosid nicht und validieren dessen klinischen Einsatz nicht. Sie bestätigen jedoch unabhängig voneinander die Richtung der im Abschnitt beschriebenen molekularen Kette: Die Aufrechterhaltung der funktionellen Aktivität von GSK-3 neigt dazu, einige Plättchenreaktionen zu begrenzen, während ihre inhibitorische Phosphorylierung nachgeschaltet zu AKT die Aggregation, Sekretion und Thrombusstabilität fördert.

7. WIDERSPRÜCHLICHE NACHWEISE

Es liegt ein direkt widersprüchlicher Nachweis vor, der deshalb von Bedeutung ist, weil er denselben biologischen Knotenpunkt betrifft. Barry und Kollegen beobachteten in menschlichen Blutplättchen, dass Kollagen, Convulxin und Thrombin die Phosphorylierung von GSK-3a/b auf PI3K-abhängige Weise erhöhten, was mit einer geringeren GSK-3-Aktivität assoziiert war. Drei pharmakologische GSK-3-Inhibitoren – Lithium, SB415286 und TDZD-8 – verringerten jedoch die Thrombozytenaggregation, was auf eine positive, nicht hemmende Rolle von GSK-3 bei der Aggregation hindeutet [4].Dieser Widerspruch hebt die Übereinstimmung zwischen der ursprünglichen Studie und dem Abschnitt des Buches nicht auf, erfordert jedoch Aufmerksamkeit. Spätere Studien haben darauf hingewiesen, dass die Wirkungen der Inhibitoren von der unvollständigen Selektivität, der Inkubationsdauer, dem verwendeten Agonisten und dem unterschiedlichen Beitrag der GSK-3a- und GSK-3b-Isoformen abhängen können. Die neuere Literatur, die auch auf genetischen Modellen basiert, stützt vor allem eine inhibitorische Funktion von GSK-3b in den Blutplättchen, aber die Rolle des Enzyms ist nicht unter allen experimentellen Bedingungen identisch. Es wurden keine ausreichend relevanten, direkt widersprüchlichen Nachweise zur spezifischen Wirkung von Salidrosid identifiziert; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, und den unabhängigen Studien, die zur Bewertung der AKT/GSK-3b-Kette bei der Thrombozytenfunktion herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Zellulär, human und tierisch	Humane und murine Blutplättchen; C57BL/6-Mäuse	Salidrosid reduzierte die Phosphorylierung von AKT und GSK-3b, die Plättchenfunktion und experimentelle Thrombose; es erhöhte die Blutungsneigung bei Mäusen.	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[1]	Genetisch, zellulär und tierisch	Humane Blutplättchen und GSK-3b+/− Mäuse	Die Reduktion von GSK-3b erhöhte die Aggregation, Sekretion und Anfälligkeit für Thrombosen.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Zellulär und genetisch tierisch	Humane Blutplättchen; PKCa-null und GSK-3 Knock-in Mäuse	AKT trägt zur inhibitorischen Phosphorylierung von GSK-3 bei; die Verhinderung dieser Phosphorylierung reduziert die Plättchenaktivierung.	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Tierisch, ex vivo und humanes Blut	Mäuse mit plättchenspezifischer PI3Kb-Deletion; humanes Blut	Der Verlust von PI3Kb reduzierte AKT und die inhibitorische Phosphorylierung von GSK-3, was Thromben bei hohem Fluss destabilisierte.	indirekte Bestätigung	moderat
[4]	Human zellulär	Humane Blutplättchen	Pharmakologische Inhibitoren von GSK-3 reduzierten die Aggregation, im Gegensatz zu späteren Studien.	diskordante Evidenz	vorläufig

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie stützt konsistent die Erkenntnis, dass Salidrosid bestimmte Plättchenfunktionen sowie experimentelle Thrombosen bei Mäusen reduziert, was mit einer verringerten Phosphorylierung von AKT und GSK-3b einhergeht. Unabhängige Belege bestätigen auf mechanistischer Ebene, dass AKT die Plättchenaktivierung auch durch die Inaktivierung von GSK-3 fördert. Die Darstellung im Abschnitt ist somit im experimentellen Kontext der Blutplättchen gut belegt.Es bestehen weiterhin wesentliche Einschränkungen: Die Verbindung wurde nicht in klinischen Studien zur antithrombotischen Wirkung bewertet, die Verlängerung der Blutungszeit bei Mäusen deutet auf ein mögliches hämostatisches Risiko hin und die Rolle von GSK-3 kann je nach Modell, Isoform und Stimulus variieren. Jede therapeutische Hypothese erfordert daher eine Validierung am Menschen, wobei besonderes Augenmerk auf das Gleichgewicht zwischen Thromboseprävention und Blutungsrisiko zu legen ist.

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] **GSK3b is a negative regulator of platelet function and thrombosis**
Li et al., 2008
Blood
DOI: https://doi.org/10.1182/blood-2007-09-111518

[2] **Dual Regulation of Glycogen Synthase Kinase 3 (GSK3)a/b by Protein Kinase C (PKC)a and Akt Promotes Thrombin-mediated Integrin aIIb3 Activation and Granule Secretion in Platelets**
Moore et al., 2013
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M112.429936

[3] **Platelet PI3Kb and GSK3 regulate thrombus stability at a high shear rate**
Laurent et al., 2015
Blood
DOI: https://doi.org/10.1182/blood-2014-07-588335

[4] **Regulation of glycogen synthase kinase 3 in human platelets: a possible role in platelet function?1**
Barry et al., 2003
FEBS Letters
DOI: https://doi.org/10.1016/S0014-5793(03)01015-9