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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Atrofia muscolare scheletrica mediata dai glucocorticoidi: meccanismi molecolari e potenziali bersagli terapeutici - Revisione delle prove

D.ssa M. Mondini[1]

1 Biologa, Italy

1. ABSTRACT

La pubblicazione analizzata è una revisione narrativa dei meccanismi con cui i glucocorticoidi, compreso il desametasone, possono favorire la perdita di massa muscolare. L'obiettivo è descrivere come questi ormoni o farmaci riducano i segnali che sostengono la sintesi proteica e aumentino l'espressione di geni coinvolti nella degradazione delle proteine muscolari. Non presenta un nuovo esperimento clinico o cellulare, ma sintetizza studi pubblicati fra il 2010 e il 2025.Nel paragrafo 4.14 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, la pubblicazione contribuisce al passaggio secondo cui il desametasone, nei mioblasti, attiva programmi catabolici e sopprime il segnale anabolico mediato da AKT. Studi indipendenti in cellule muscolari confermano che il desametasone può ridurre la fosforilazione di AKT e di segnali a valle, aumentare geni quali MuRF1 e atrogin-1 e ostacolare la formazione delle fibre muscolari. Tuttavia, questi dati derivano soprattutto da modelli cellulari e non dimostrano da soli che ogni esposizione clinica ai glucocorticoidi causi lo stesso effetto, con la stessa intensità, in tutti i pazienti.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 19, 2026
Updated: November 19, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24367753

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nasce con l'obiettivo di rendere accessibile il sapere scientifico senza rinunciare a rigore metodologico, qualità delle fonti e autorevolezza dei contenuti. La rivista promuove la diffusione della conoscenza nelle scienze della salute, della nutrizione, della medicina e della longevità, creando un ponte tra il mondo della ricerca e la società.

Attraverso articoli, revisioni, approfondimenti e contributi di esperti, il Journal valorizza la medicina e la scienza basate sulle evidenze, favorendo una corretta interpretazione dei dati scientifici e contrastando la disinformazione. Ogni contenuto è sviluppato con l'obiettivo di tradurre la complessità della ricerca in informazioni comprensibili, utili e applicabili, mantenendo intatti i principi di accuratezza, trasparenza e indipendenza scientifica.

Libera da condizionamenti politici, industriali e commerciali, la rivista si propone come uno spazio editoriale autorevole e indipendente, dedicato alla promozione della cultura scientifica, dell'aggiornamento professionale e della crescita della consapevolezza sanitaria nella popolazione.

2. STUDIO ANALIZZATO

La domanda di ricerca riguarda il modo in cui un'esposizione prolungata ai glucocorticoidi possa ridurre la massa muscolare. I glucocorticoidi sono ormoni dello stress, come il cortisolo, ma comprendono anche farmaci antinfiammatori quali il desametasone. La pubblicazione esamina l'ipotesi che questi composti alterino l'equilibrio fra costruzione e demolizione delle proteine nelle fibre muscolari: riducendo la segnalazione insulinica e del fattore di crescita insulino-simile, aumenterebbero la degradazione proteica.La pertinenza con il paragrafo 4.14 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi è specifica. Il testo del libro afferma che, nei mioblasti, il desametasone attiva geni catabolici e sopprime il segnale anabolico mediato da AKT. AKT è una proteina-segnale che, quando attivata, favorisce la sintesi proteica e limita alcuni programmi cellulari di degradazione. La pubblicazione analizzata descrive proprio questo segmento della catena: glucocorticoide riduzione del segnale PI3K/AKT/mTOR attivazione di geni dell'atrofia perdita di proteine muscolari.Poiché si tratta di una revisione della letteratura, il lavoro non può dimostrare direttamente un rapporto causale nell'uomo. Può però integrare risultati sperimentali già pubblicati e indicare quali meccanismi risultano più coerenti tra studi cellulari, animali e dati clinici disponibili.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

La pubblicazione è una revisione narrativa della letteratura, non uno studio sperimentale condotto su nuovi partecipanti, animali o colture cellulari. Gli autori dichiarano di avere cercato lavori pubblicati dal 2010 al 2025 in banche dati biomediche e in un registro di studi clinici, utilizzando termini relativi all'atrofia muscolare ed ai glucocorticoidi.Il materiale disponibile non riporta un protocollo preregistrato, una strategia di ricerca completa riproducibile, il numero totale di record identificati, i criteri formali di inclusione ed esclusione, né una valutazione sistematica del rischio di distorsione degli studi selezionati. Non sono pertanto disponibili una numerosità complessiva, un follow-up unico, endpoint predefiniti o una metanalisi quantitativa.Gli autori discutono studi su cellule muscolari, animali e persone, concentrandosi su vie biologiche coinvolte nella sintesi e nella degradazione proteica. Fra queste vi sono PI3K/AKT/mTOR, una sequenza di segnali che favorisce la costruzione di proteine; FoxO, famiglia di fattori che può attivare geni catabolici; e MuRF1 e atrogin-1, proteine che contrassegnano altre proteine muscolari per la demolizione.

4. RISULTATI

Il risultato centrale della revisione è che l'esposizione eccessiva o prolungata ai glucocorticoidi può spostare il muscolo verso un bilancio negativo: si producono meno proteine e se ne degradano di più. Secondo la sintesi degli autori, il recettore dei glucocorticoidi riduce l'attività del percorso PI3K/AKT/mTOR, fondamentale per tradurre nutrienti e segnali di crescita in sintesi proteica.In termini molecolari, la revisione riporta che il desametasone può ridurre IRS-1, una proteina che trasmette all'interno della cellula il segnale iniziale dell'insulina e dei fattori di crescita. Può inoltre aumentare REDD1 e KLF15, regolatori associati all'inibizione di mTORC1, il complesso che stimola l'avvio della sintesi proteica. La conseguenza biologica proposta è una minore capacità della cellula muscolare di costruire e mantenere proteine contrattili.Parallelamente, la riduzione dell'attivazione di AKT può favorire l'attività nucleare dei fattori FoxO. In parole semplici, viene meno un freno a programmi cellulari che aumentano il ricambio proteico. La revisione collega questo evento a una maggiore espressione di geni dell'atrofia, fra cui MuRF1 e atrogin-1, che partecipano al sistema ubiquitina-proteasoma, cioè al meccanismo che etichetta e degrada proteine selezionate.Il lavoro sottolinea che le fibre rapide, maggiormente dipendenti dal metabolismo del glucosio, sembrano particolarmente sensibili agli effetti catabolici dei glucocorticoidi. Tuttavia, nella pubblicazione non sono riportati un effetto medio quantitativo unico, una stima aggregata del rischio clinico o un dato che consenta di prevedere con precisione la perdita muscolare in una persona trattata con desametasone.

5. INTERPRETAZIONE

Il significato pratico della narrazione è che un glucocorticoide non agirebbe soltanto come farmaco antinfiammatorio: nelle cellule muscolari può anche

modificare i segnali che regolano quante proteine vengono prodotte e quante vengono demolite. Per il passaggio citato nel libro, il segmento più importante è l'effetto combinato su AKT e sui geni catabolici.La catena proposta è biologicamente plausibile. Se AKT viene meno attivata, mTOR riceve meno segnali favorevoli alla sintesi proteica. Allo stesso tempo, FoxO può contribuire all'aumento di MuRF1 e atrogin-1, due componenti del sistema di degradazione proteica. Il risultato atteso è una maggiore vulnerabilità della fibra muscolare all'atrofia, cioè alla riduzione di dimensione e contenuto proteico.La pubblicazione oggetto della Revisione delle prove documenta questo quadro soprattutto attraverso la sintesi di studi preclinici. Non dimostra che il desametasone comprometta nello stesso modo AKT in ogni muscolo umano, né che l'attivazione di un singolo gene catabolico sia sufficiente a spiegare tutta l'atrofia. Inoltre, dose, durata dell'esposizione, stato nutrizionale, infiammazione e tipo di fibra muscolare possono modificare la risposta.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma diretta del passaggio relativo ai mioblasti proviene da uno studio su cellule murine C2C12, cellule precursori del muscolo frequentemente usate per osservare la formazione di miotubi. Cortisone e desametasone, a concentrazioni comprese fra 0,01 e 1,0 micromolari, hanno ridotto la formazione dei miotubi in modo dipendente dalla dose. Con desametasone a 1,0 micromolare, la lunghezza media dei miotubi è passata da 3,68 a 0,31 millimetri. Nello stesso modello sono aumentati i geni catabolici MuRF1 e atrogin-1 ed è diminuita la fosforilazione di AKT e dei segnali coinvolti nella sintesi proteica. Questo conferma, in un modello cellulare, sia l'aumento dei programmi di degradazione sia la riduzione del segnale anabolico [1].Un secondo studio indipendente ha valutato il ruolo del recettore dei glucocorticoidi in cellule C2C12 con ridotta espressione del recettore stesso. Il desametasone ha indotto una diminuzione dell'attività di AKT, un aumento dell'attività di FOXO1 e dell'espressione di MAFbx, altro nome di atrogin-1, insieme a un aumento del catabolismo proteico. La riduzione del recettore dei glucocorticoidi ha attenuato queste risposte. Il risultato sostiene un collegamento causale sperimentale fra attivazione del recettore, riduzione del segnale AKT e induzione di geni dell'atrofia, pur restando limitato a un sistema cellulare murino [2].Una terza ricerca ha osservato C2C12 esposte a desametasone per tempi diversi. Dopo 36 ore, il trattamento ha ridotto in modo significativo la sintesi proteica, la fosforilazione di mTOR e della proteina p70S6K, un segnale posto a valle di mTOR che favorisce la produzione proteica. Nello stesso esperimento sono aumentati l'RNA e la proteina di MuRF1, mentre l'RNA di atrogin-1 è aumentato senza un incremento rilevabile della sua proteina. Questo dato rafforza la direzione generale della narrazione, ma mostra anche che i geni catabolici non rispondono tutti nello stesso modo e nello stesso momento [3].Nel loro insieme, questi studi indipendenti convergono sul fatto che il desametasone può ridurre segnali anabolici e aumentare almeno una parte del programma catabolico nelle cellule muscolari. La forza della conferma è però principalmente meccanicistica: gli esperimenti usano colture cellulari murine e non sono progettati per stimare frequenza, gravità o reversibilità dell'atrofia nelle persone.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Una ricerca su cellule C2C12 esposte ad una concentrazione elevata di desametasone, 100 micromolari, conferma l'aumento di MuRF1 e la riduzione della fosforilazione di mTOR. Tuttavia, non ha rilevato una modifica significativa della quantità totale di AKT e non ha osservato un aumento rilevabile della proteina atrogin-1. Gli autori hanno quindi proposto che, in quelle condizioni sperimentali, l'aumento di MuRF1 possa dipendere anche da vie diverse dal modello lineare AKT-FOXO1 [4].Questa evidenza non contraddice l'idea generale che il desametasone favorisca il catabolismo muscolare, ma indica che la sequenza molecolare non è rigida. La risposta può dipendere dalla concentrazione del farmaco, dalla durata dell'esposizione, dal tipo di cellula analizzato e dalla variabile misurata, come RNA, proteina totale o forma fosforilata. Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti nell'uomo; ciò non dimostra l'assenza di risultati contrari.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della review dalle ricerche indipendenti utilizzate per verificare il passaggio del libro relativo a desametasone, catabolismo e segnale AKT.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Revisione narrativa	Letteratura su cellule, animali e studi clinici pubblicati fra 2010 e 2025	Sintetizza che i glucocorticoidi riducono PI3K/AKT/mTOR e favoriscono geni dell'atrofia	evidenza biologicamente coerente	moderata
[1]	Cellulare	Mioblasti murini C2C12 in differenziazione	Desametasone riduce formazione dei miotubi e fosforilazione di AKT; aumenta MuRF1 e atrogin-1	conferma diretta	moderata
[2]	Cellulare	Cellule C2C12 con riduzione sperimentale del recettore dei glucocorticoidi	Il recettore dei glucocorticoidi è necessario per parte della riduzione di AKT e dell'aumento di atrogin-1	conferma diretta	moderata
[3]	Cellulare	Cellule C2C12 trattate con desametasone	Riduzione della sintesi proteica e della fosforilazione di mTOR/p70S6K; aumento di MuRF1	conferma indiretta	moderata
[4]	Cellulare	Cellule C2C12 esposte a dose elevata di desametasone	MuRF1 aumenta e mTOR diminuisce, ma AKT totale e atrogin-1 proteica non cambiano significativamente	evidenza discordante	bassa

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Il passaggio del libro secondo cui il desametasone può attivare programmi catabolici e ridurre il segnale anabolico di AKT nei mioblasti è sostenuto a livello meccanicistico. Gli studi cellulari indipendenti mostrano una riduzione dei segnali AKT/mTOR ed un aumento di marcatori di degradazione proteica, soprattutto MuRF1 e atrogin-1. Le differenze tra esperimenti indicano però che la risposta dipende dal contesto biologico e dalla dose. La traduzione di questi risultati alla pratica clinica richiede ulteriori studi nell'uomo che valutino massa, forza e funzione muscolare.

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. TRASPARENZA E RESPONSABILITÀ SCIENTIFICA

L'Intelligenza Artificiale è stata impiegata esclusivamente come strumento di supporto editoriale e documentale. Tutti i contenuti, le interpretazioni, le citazioni bibliografiche e le conclusioni sono stati verificati, revisionati e approvati dall'autore, che ne assume la piena responsabilità scientifica.

Il manoscritto è stato inoltre sottoposto a revisione tra pari (peer review) indipendente prima della pubblicazione.

Per garantire la massima trasparenza, la cronologia completa dell'articolo, comprensiva delle date di sottomissione, revisione, accettazione e pubblicazione, nonché delle informazioni sul processo di peer review, è disponibile nella pagina dedicata alla Storia dell'articolo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Cortisone and dexamethasone inhibit myogenesis by modulating the AKT/mTOR signaling pathway in C2C12**
Kim et al., 2016
Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry
DOI: https://doi.org/10.1080/09168451.2016.1210502

[2] **Dependence of dexamethasone-induced Akt/FOXO1 signaling, upregulation of MAFbx, and protein catabolism upon the glucocorticoid receptor**
Zhao et al., 2009
Biochemical and Biophysical Research Communications
DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.11.123

[3] **Glucocorticoids Enhance Muscle Proteolysis through a Myostatin-Dependent Pathway at the Early Stage**
Wang et al., 2016
PLOS ONE
DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156225

[4] **Excessive glucocorticoid-induced muscle MuRF1 overexpression is independent of Akt/FoXO1 pathway**
Wang et al., 2017
Bioscience Reports
DOI: https://doi.org/10.1042/BSR20171056