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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Il desametasone reprime la segnalazione attraverso il bersaglio mammifero della rapamicina nelle cellule muscolari aumentando l'espressione di REDD1 - Revisione delle prove

D.ssa M. Mondini[1]

1 Biologa, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha valutato se il desametasone, un glucocorticoide sintetico, riduca la segnalazione di mTOR, una via cellulare che favorisce sintesi proteica e crescita, attraverso l'aumento di REDD1. Negli esperimenti disponibili nell'abstract, il trattamento ha aumentato REDD1 nel muscolo scheletrico di ratto e nei mioblasti L6, cellule precursori muscolari coltivate in laboratorio. In parallelo sono diminuiti segnali a valle di mTOR associati alla sintesi proteica.La ricerca contribuisce ai paragrafi 4.17, 21.8 e 22.3 de "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, sostenendo il segmento della narrazione nel quale i glucocorticoidi inducono REDD1 e, attraverso questo mediatore, riducono l'attività anabolica di mTOR. Studi indipendenti confermano il ruolo inibitorio di REDD1 su mTOR, la rilevanza del gene nel muscolo esposto a desametasone e un meccanismo analogo nei linfociti. Le prove restano soprattutto cellulari e animali; non consentono di dimostrare che stress cronico o solitudine producano lo stesso esito metabolico nell'uomo.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 23, 2026
Updated: November 23, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24463802

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 era se REDD1, una proteina indotta dallo stress cellulare, fosse il mediatore attraverso cui il desametasone spegne parte della via mTOR nelle cellule muscolari. mTOR funziona come un sistema di integrazione: quando nutrienti e segnali di crescita sono adeguati, favorisce la produzione di proteine; quando prevalgono segnali di stress, la sua attività può diminuire.La pertinenza con i paragrafi del libro è precisa. La pubblicazione esamina il passaggio glucocorticoide sintetico aumento di REDD1 riduzione della segnalazione mTOR minori segnali compatibili con sintesi proteica. Non valuta direttamente il cortisolo endogeno durante stress cronico, l'insulino-resistenza nell'uomo, la solitudine o gli esiti clinici a lungo termine. Documenta invece un meccanismo sperimentale in modelli muscolari.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Il materiale disponibile è il solo abstract. Lo studio ha utilizzato due modelli: muscolo scheletrico di ratto trattato acutamente in vivo e mioblasti L6 coltivati in laboratorio. I mioblasti sono cellule muscolari immature, utili per osservare meccanismi cellulari in condizioni controllate.Gli autori hanno misurato l'espressione di REDD1 e REDD2, una proteina correlata, e hanno valutato la segnalazione mTOR osservando la fosforilazione di S6K1 e 4E-BP1. La fosforilazione è una modifica chimica che può indicare se una proteina di segnalazione è attiva. Hanno inoltre ridotto REDD1 mediante RNA interferente, cioè una tecnica che diminuisce selettivamente la quantità di RNA del gene bersaglio, e hanno aumentato sperimentalmente Rheb, un attivatore posto a monte di mTOR.Numerosità degli animali e delle colture, dose e durata esatte del desametasone, criteri di selezione, procedure statistiche, valori P, valori assoluti e dettagli degli esperimenti non sono riportati nel materiale disponibile.

4. RISULTATI

Il risultato principale è che il desametasone ha aumentato in modo marcato l'RNA messaggero di REDD1, ma non quello di REDD2, sia nel muscolo scheletrico di ratto sia nei mioblasti L6. In parole semplici, il glucocorticoide ha attivato soprattutto il gene REDD1 nei modelli muscolari esaminati.Contemporaneamente, il desametasone ha ridotto la fosforilazione di S6K1 e 4E-BP1, due bersagli a valle di mTOR. Questa riduzione è compatibile con un rallentamento della segnalazione che normalmente sostiene l'avvio della sintesi proteica. L'abstract non riporta l'entità numerica della riduzione né i relativi valori statistici.Quando REDD1 è stato ridotto nei mioblasti mediante RNA interferente, l'effetto inibitorio del desametasone sulla segnalazione mTOR è risultato attenuato. Inoltre, il silenziamento di REDD1 ha alterato l'assemblaggio del complesso regolatore formato da tuberina e amartina, noto come complesso TSC1/TSC2. L'aumento sperimentale di Rheb ha contrastato l'effetto del desametasone sulla fosforilazione dei bersagli di mTOR. Nel loro insieme, questi dati collocano REDD1 funzionalmente a monte del complesso TSC e di Rheb nella risposta osservata.

5. INTERPRETAZIONE

Il significato biologico è che, in cellule muscolari e muscolo di ratto, un glucocorticoide può indurre un programma di risparmio delle risorse: aumenta REDD1 e riduce segnali molecolari associati alla costruzione di nuove proteine. REDD1 appare quindi più di un semplice indicatore dello stress farmacologico, perché ridurne l'espressione ha limitato l'inibizione di mTOR provocata dal desametasone.Il segmento sostenuto direttamente è: desametasone REDD1 complesso TSC/Rheb minore fosforilazione di S6K1 e 4E-BP1. Questo è coerente con una riduzione della segnalazione anabolica. Tuttavia, la fosforilazione di questi bersagli è un indicatore molecolare e non equivale, da sola, a misurare perdita di massa muscolare, insulino-resistenza o deterioramento metabolico nell'organismo umano.L'uso di desametasone permette di isolare un segnale glucocorticoide in modo controllato, ma non riproduce integralmente la fisiologia del cortisolo circolante. Perciò lo studio fornisce una prova meccanicistica nei modelli esaminati, non una dimostrazione clinica delle conseguenze dello stress cronico nelle persone.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma indipendente del ruolo generale di REDD1 come freno della via mTOR proviene da esperimenti cellulari condotti da Sofer e colleghi. In

fibroblasti e cellule prive di REDD1, lo stress energetico non riduceva normalmente la fosforilazione di S6K e 4E-BP1. Al contrario, l'espressione indotta di REDD1 riduceva rapidamente questi segnali e diminuiva la dimensione cellulare. Gli autori hanno inoltre mostrato che il fenomeno richiedeva TSC2 e poteva essere contrastato dall'aumento di Rheb. Questo studio conferma il tratto centrale della catena del libro, REDD1 TSC/Rheb inibizione di mTOR, ma riguarda stress energetico in cellule e non trattamento glucocorticoide nel muscolo [1].Nel muscolo scheletrico di topo, Britto e colleghi hanno fornito una verifica funzionale particolarmente pertinente. Dopo sette giorni di desametasone, i topi normali hanno mostrato riduzione del peso di tibiale anteriore e gastrocnemio e minore dimensione delle fibre; questi cambiamenti non sono stati osservati nei topi privi di REDD1. Dopo una singola somministrazione, l'assenza di REDD1 ha inoltre prevenuto la riduzione della sintesi proteica e della segnalazione mTORC1. Il risultato rafforza l'idea che REDD1 sia necessario, in quel modello animale, per la riduzione glucocorticoide-indotta dell'attività anabolica muscolare [2].Un'ulteriore conferma estende la narrazione ai linfociti, senza trasformarla in una prova valida per tutti i tessuti. Molitoris e colleghi hanno osservato che il desametasone aumenta REDD1 in una linea cellulare T murina e nei timociti di topo. Il silenziamento o l'assenza genetica di REDD1 ha attenuato l'inibizione di mTOR e ridotto l'autofagia, cioè il processo con cui la cellula ricicla componenti intracellulari. Il lavoro sostiene che il collegamento glucocorticoide REDD1 minore mTOR può operare anche in cellule immunitarie, ma evidenzia pure che l'esito finale dipende dal tipo cellulare e dal contesto sperimentale [3].

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti; ciò non dimostra l'assenza di risultati contrari.Esiste tuttavia un'importante precisazione meccanicistica. Nel modello murino muscolare di Britto e colleghi, REDD1 era necessario per gli effetti del desametasone su mTORC1 e sulla sintesi proteica, ma gli autori non hanno attribuito tale effetto a una modulazione del legame tra TSC2 e 14-3-3. Hanno invece evidenziato un possibile coinvolgimento di AKT e PRAS40, una proteina regolatrice di mTORC1. Ciò non contraddice la direzione generale REDD1 minore segnalazione mTOR, ma indica che il dettaglio molecolare può variare tra modelli e non deve essere considerato definitivamente risolto [2].Inoltre, negli esperimenti sui linfociti l'autofagia indotta dal desametasone è risultata soltanto parzialmente dipendente da REDD1 e, a dosi più elevate di farmaco, la dipendenza da REDD1 era minore. Questo limita una lettura lineare nella quale REDD1 sarebbe l'unico mediatore degli effetti glucocorticoidi [3].

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della review dalle evidenze indipendenti utilizzate per verificare i passaggi della narrazione.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Animale e cellulare	Muscolo scheletrico di ratto e mioblasti L6	Il desametasone aumenta REDD1 e riduce la fosforilazione di S6K1 e 4E-BP1; ridurre REDD1 attenua l'inibizione di mTOR.	conferma diretta	moderata
[1]	Cellulare e genetico	Fibroblasti, cellule U2OS e cellule prive di REDD1	REDD1 indotto da stress energetico richiede TSC2, agisce a monte di Rheb e riduce segnali mTOR.	conferma indiretta	moderata
[2]	Animale	Topi normali e topi privi di REDD1 trattati con desametasone	L'assenza di REDD1 previene la riduzione di attività mTORC1, sintesi proteica e massa muscolare osservata nei topi normali.	conferma diretta	moderata
[3]	Cellulare e animale	Linea T murina WEHI7.2 e timociti di topo	Il desametasone aumenta REDD1; ridurre o eliminare REDD1 attenua l'inibizione di mTOR e l'autofagia.	conferma diretta	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato sostiene in modo pertinente il passaggio secondo cui il desametasone può aumentare REDDı nel muscolo e ridurre segnali a valle di mTOR. Le conferme indipendenti rendono il meccanismo abbastanza ben sostenuto in cellule e animali, soprattutto per il ruolo di REDDı nella risposta catabolica del muscolo ai glucocorticoidi.La conclusione deve tuttavia restare proporzionata: i dati non dimostrano che il cortisolo da stress cronico produca automaticamente insulino-resistenza, perdita muscolare o disfunzione metabolica in ogni persona. Il collegamento è confermato principalmente a livello meccanicistico e richiede validazione in studi umani adeguatamente progettati.

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] **Regulation of mTOR and Cell Growth in Response to Energy Stress by REDD1**
Sofer et al., 2005
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.25.14.5834-5845.2005

[2] **REDD1 deletion prevents dexamethasone-induced skeletal muscle atrophy**
Britto et al., 2014
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00234.2014

[3] **Glucocorticoid Elevation of Dexamethasone-induced Gene 2 (Dig2/RTP801/REDD1) Protein Mediates Autophagy in Lymphocytes**
Molitoris et al., 2011
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M111.245423