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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

REDD1 indotta dai glucocorticoidi e autofagia nei linfociti

M. Moscati[1]

1 Revisore scientifico, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha valutato se REDD1, una proteina attivata in condizioni di stress cellulare, partecipi all'autofagia indotta dal desametasone nei linfociti. L'autofagia è un processo di riciclo con cui la cellula degrada e recupera componenti interne; può favorire la sopravvivenza, ma il suo effetto dipende dal contesto biologico. Gli autori hanno osservato che ridurre o eliminare REDD1 attenuava l'inibizione di mTOR e l'autofagia dopo trattamento con glucocorticoidi, mentre aumentava la morte cellulare indotta dal desametasone.La ricerca contribuisce a tre paragrafi de "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, nei quali il cortisolo e i glucocorticoidi sono descritti come segnali capaci di attivare REDD1, ridurre l'attività di mTOR e favorire una risposta adattativa di risparmio energetico. Evidenze indipendenti confermano che REDD1 può ridurre la segnalazione di mTOR in cellule, muscolo e modelli murini. Tuttavia, uno studio su timociti trattati fuori dall'organismo ha ottenuto risultati diversi sulla necessità di REDD1. La catena biologica è quindi ben sostenuta a livello meccanicistico, ma non può essere estesa automaticamente allo stress cronico umano o all'insulino-resistenza clinica.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24451723

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 l'aumento di REDD1, chiamata anche Dig2 o RTP801, contribuisse all'autofagia provocata dal desametasone nei linfociti. REDD1 è una proteina di risposta allo stress. mTOR, invece, è una proteina regolatrice che, quando è attiva, favorisce crescita cellulare e sintesi proteica; quando la sua attività diminuisce, può rendere più probabile l'avvio dell'autofagia.L'ipotesi degli autori era quindi una catena precisa: glucocorticoide aumento di REDD1 riduzione del segnale mTOR aumento dell'autofagia. Questo è il segmento pertinente ai paragrafi del libro: non dimostra da solo tutti gli effetti metabolici dello stress cronico, ma esamina direttamente un possibile meccanismo con cui un glucocorticoide può spostare una cellula immunitaria da una condizione di crescita a una di adattamento e riciclo.Lo studio può documentare rapporti funzionali in cellule e timociti murini esposti al desametasone. Non può dimostrare che il cortisolo prodotto durante stress psicologico o solitudine provochi gli stessi effetti nell'intero organismo umano, né che questa via causi direttamente insulino-resistenza o malattie metaboliche.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Il materiale disponibile è il solo abstract. Gli autori riferiscono di avere svolto un'analisi dell'espressione genica per individuare geni attivati dal desametasone nei linfociti. Hanno poi ridotto sperimentalmente REDD1 mediante RNA interferente, una tecnica che diminuisce la produzione di una proteina specifica, in linfociti trattati con glucocorticoidi.La verifica è stata estesa a timociti murini privi del gene Dig2/Rtp801/Redd1, cioè cellule immunitarie di topi geneticamente modificati. Le variabili osservate erano l'inibizione di mTOR, l'autofagia e la morte cellulare indotta dal desametasone.La numerosità dei campioni, le caratteristiche dettagliate delle linee cellulari, le dosi, la durata dei trattamenti, i gruppi di controllo completi, i metodi analitici per misurare l'autofagia, gli endpoint predefiniti e le analisi statistiche non sono riportati nel materiale disponibile. Anche eventuali valori P, intervalli di confidenza e misure quantitative non sono riportati nel materiale disponibile.

4. RISULTATI

Il risultato iniziale è stato che il desametasone aumentava l'espressione di REDD1 nei linfociti. In termini semplici, il glucocorticoide attivava una proteina che segnala alla cellula la presenza di una condizione di stress. Gli autori hanno poi osservato che la riduzione di REDD1 mediante RNA interferente diminuiva sia l'inibizione di mTOR sia l'autofagia nei linfociti esposti ai glucocorticoidi.Nei timociti murini privi di REDD1 e trattati con desametasone sono stati osservati risultati descritti come simili. Il dato è rilevante perché utilizza sia una riduzione sperimentale della proteina in cellule sia un modello animale geneticamente modificato. Tuttavia, dall'abstract non è possibile stabilire l'entità numerica della riduzione di mTOR o dell'autofagia.La diminuzione di REDD1 ha inoltre aumentato la morte cellulare indotta dal desametasone. Gli autori hanno interpretato questo dato come indicazione che l'autofagia mediata da REDD1 favorisca la sopravvivenza cellulare in quel modello. Questa è un'interpretazione coerente con i risultati descritti, ma non equivale a dimostrare che l'autofagia sia sempre protettiva: l'effetto dell'autofagia può cambiare secondo tipo cellulare, durata dello stress e altri segnali attivati contemporaneamente.

5. INTERPRETAZIONE

Il significato biologico più immediato è che un glucocorticoide può attivare un programma di adattamento nei linfociti. Invece di continuare a investire risorse nella crescita, la cellula riduce una parte della segnalazione mTOR e aumenta il riciclo di componenti intracellulari attraverso l'autofagia.Il segmento documentato dalla pubblicazione oggetto della Revisione delle prove è: desametasone aumento di REDD1 riduzione della segnalazione mTOR aumento dell'autofagia. Il passaggio finale, cioè la maggiore sopravvivenza delle cellule con REDD1 funzionante, è suggerito dall'aumento della morte cellulare quando REDD1 veniva ridotta.Nei paragrafi del libro, la formulazione secondo cui REDD1 è necessaria per mediare gli effetti del desametasone su mTOR e autofagia riassume la direzione generale dei risultati. L'abstract, però, parla di una riduzione dell'inibizione di mTOR e dell'autofagia dopo soppressione di REDD1. Questa formulazione sostiene

un ruolo importante e funzionale di REDD1, ma non permette di concludere che REDD1 sia l'unico meccanismo possibile in ogni linfocita o in ogni condizione sperimentale.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una conferma diretta del tratto glucocorticoide REDD1 riduzione di mTOR proviene da uno studio in muscolo scheletrico di ratto e mioblasti L6, cellule precursori del muscolo coltivate in laboratorio. Il desametasone ha aumentato marcatamente l'RNA di REDD1, ridotto la fosforilazione di S6K1 e 4E-BP1, due indicatori dell'attività di mTOR, e il silenziamento di REDD1 ha attenuato l'effetto inibitorio del farmaco su mTOR. Gli esperimenti hanno inoltre collocato REDD1 a monte del complesso TSC e di Rheb, regolatori della via mTOR. Il modello è diverso dai linfociti, ma conferma in modo funzionale la stessa direzione del segnale indotta dal desametasone [1].Un secondo studio indipendente ha mostrato che REDD1 è un regolatore della risposta allo stress energetico. In cellule prive di REDD1, la de-fosforilazione di S6K e 4E-BP1 dopo deplezione di ATP era fortemente difettosa; al contrario, l'espressione indotta di REDD1 riduceva rapidamente la fosforilazione di questi bersagli e diminuiva la dimensione cellulare. Questo lavoro non utilizza glucocorticoidi e non valuta l'autofagia nei linfociti, ma conferma il passaggio centrale secondo cui REDD1 può agire come freno della via TSC-mTOR quando le risorse energetiche scarseggiano [2].La conferma in un organismo intero deriva da topi con o senza REDD1 trattati con desametasone. Dopo sette giorni, la riduzione del peso di alcuni muscoli e della dimensione delle fibre è stata osservata nei topi normali, ma non nei topi privi di REDD1. Inoltre, l'assenza di REDD1 ha impedito la riduzione della sintesi proteica e dell'attività di mTORC1 osservata nei muscoli dei topi normali dopo desametasone. Il risultato conferma che, nel muscolo murino, REDD1 è un mediatore importante degli effetti catabolici del glucocorticoide; non prova però che lo stesso esito avvenga nei linfociti umani [3].Nel loro insieme, questi studi costruiscono una catena convergente: il desametasone può aumentare REDD1; REDD1 può ridurre la segnalazione mTOR; la riduzione di mTOR favorisce una modalità cellulare meno anabolica. Per l'ultimo tratto della narrazione del libro, cioè l'attivazione dell'autofagia nei linfociti, la pubblicazione oggetto della Revisione delle prove resta la fonte più specifica. Le conferme indipendenti qui considerate rafforzano soprattutto il meccanismo a monte, non una dimostrazione clinica nell'uomo.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Un'importante evidenza discordante proviene da timociti primari murini trattati con desametasone fuori dall'organismo. In questo studio, l'eliminazione di REDD1 non ha modificato l'inibizione di mTORC1 né la morte cellulare indotta dai glucocorticoidi. REDD1 veniva comunque aumentata dal trattamento, ma non risultava indispensabile per questi due esiti nel modello sperimentale utilizzato [4].Questa divergenza non elimina la corrispondenza tra lo studio analizzato e i paragrafi del libro. Indica piuttosto che il desametasone può ridurre mTOR attraverso più vie parallele e che il peso relativo di REDD1 dipende dal contesto. Gli autori dello studio discordante hanno evidenziato differenze sostanziali rispetto al lavoro originale: trattamento dei topi nell'organismo e successivo isolamento dei timociti nel primo caso, esposizione diretta dei timociti al farmaco fuori dall'organismo nel secondo.Il risultato impone una formulazione prudente. REDD1 è ben supportata come regolatore negativo di mTOR durante stress e dopo esposizione a glucocorticoidi in vari modelli, ma non può essere considerata l'unico mediatore dell'inibizione di mTOR o della sopravvivenza dei timociti in tutte le condizioni.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della Revisione delle prove dalle ricerche indipendenti utilizzate per confermare o circoscrivere la narrazione del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Cellulare e animale	Linfociti trattati con glucocorticoidi e timociti murini privi di REDD1	Ridurre REDD1 attenua l'inibizione di mTOR e l'autofagia indotte dal desametasone; aumenta la morte cellulare.	conferma diretta	moderata
[1]	Cellulare e animale	Muscolo scheletrico di ratto e mioblasti L6	Il desametasone aumenta REDD1 e riduce i segnali di mTOR; il silenziamento di REDD1 attenua questa riduzione.	conferma diretta	moderata
[2]	Cellulare	Cellule con REDD1 normale, ridotta o assente sottoposte a stress energetico	REDD1 favorisce la riduzione dei segnali mTOR durante deplezione energetica e limita la crescita cellulare.	conferma indiretta	moderata
[3]	Animale	Topi normali e topi privi di REDD1 trattati con desametasone	L'assenza di REDD1 protegge dall'inibizione di mTORC1, dalla riduzione della sintesi proteica e dall'atrofia muscolare.	conferma diretta	moderata
[4]	Cellulare ex vivo	Timociti primari di topo normali o privi di REDD1	L'assenza di REDD1 non modifica l'inibizione di mTORC1 né la morte indotte dal desametasone nel modello usato.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato sostiene in modo diretto che REDD1 partecipa alla risposta dei linfociti al desametasone, associando l'aumento di questa proteina alla riduzione del segnale mTOR e all'autofagia. Le prove indipendenti confermano bene REDD1 come regolatore negativo di mTOR durante stress energetico e dopo glucocorticoidi, soprattutto in cellule e modelli murini.La conclusione più equilibrata è che il passaggio glucocorticoidi REDD1 riduzione di mTOR è ben sostenuto a livello meccanicistico. Il successivo collegamento all'autofagia protettiva nei linfociti è plausibile e direttamente documentato nel lavoro originale, ma rimane dipendente dal modello sperimentale. Non è possibile trasferire automaticamente questi risultati alle conseguenze cliniche dello stress cronico nell'uomo.

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] **Dexamethasone Represses Signaling through the Mammalian Target of Rapamycin in Muscle Cells by Enhancing Expression of REDD1**
Wang et al., 2006
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M610023200

[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] **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

[4] **REDD1/DDIT4-Independent mTORC1 Inhibition and Apoptosis by Glucocorticoids in Thymocytes**
Wolff et al., 2014
Molecular Cancer Research
DOI: https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-13-0625