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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

L'espressione di REDD1 nel muscolo scheletrico come biomarcatore surrogato dell'efficacia del blocco del recettore dei glucocorticoidi - Revisione delle prove

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Biologa, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha valutato se l'espressione di REDD1, una proteina prodotta in risposta a condizioni di stress cellulare, possa funzionare nel muscolo scheletrico come indicatore indiretto dell'attivazione del recettore dei glucocorticoidi. Nei modelli murini di stress da confinamento, diabete di tipo 2 e ictus sperimentale, l'aumento del corticosterone si è accompagnato a un aumento di REDD1. Il trattamento con RU-486, farmaco che ostacola il recettore dei glucocorticoidi, ha attenuato l'aumento di REDD1 senza ridurre le concentrazioni dell'ormone nel sangue.Nel paragrafo 4.17 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, la pubblicazione contribuisce allo specifico passaggio secondo cui REDD1 riflette l'attività del recettore glucocorticoide e non soltanto la concentrazione circolante dell'ormone. Studi indipendenti supportano l'induzione di REDD1 da parte del recettore e il collegamento con la riduzione del segnale mTORC1, che favorisce la sintesi proteica. Tuttavia, REDD1 risponde anche ad altri stress cellulari, come la ridotta disponibilità di ossigeno, e l'uso come biomarcatore non è validato nell'uomo.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 25, 2026
Updated: November 25, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24529390

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 potesse essere usato come biomarcatore surrogato, cioè come misura indiretta di un processo biologico difficile da osservare direttamente: il blocco dell'attività del recettore dei glucocorticoidi nel muscolo. I glucocorticoidi sono ormoni dello stress; nell'uomo il principale è il cortisolo, mentre nel topo è il corticosterone. Quando questi ormoni entrano nelle cellule e si legano al loro recettore, il recettore può modificare l'attività di numerosi geni.La pubblicazione è pertinente al paragrafo 4.17 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi perché esamina un punto circoscritto della catena descritta: se REDD1 aumenti quando il segnale glucocorticoide è attivo e diminuisca quando il recettore viene farmacologicamente ostacolato, anche se la quantità dell'ormone in circolo non diminuisce. Lo studio può quindi sostenere REDD1 come indicatore sperimentale dell'attività recettoriale nel muscolo dei topi. Non può dimostrare che REDD1 sia un biomarcatore clinico già utilizzabile nelle persone, né che ogni suo aumento dipenda necessariamente dal cortisolo.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Il materiale disponibile è il solo abstract. Lo studio ha utilizzato diversi modelli murini associati a ipercortisolemia, cioè a concentrazioni elevate di corticosterone: stress da confinamento, diabete di tipo 2 e ictus sperimentale. Nei muscoli scheletrici è stata misurata l'espressione di REDD1 e sono state determinate le concentrazioni di corticosterone. Gli animali hanno inoltre ricevuto RU-486, noto anche come mifepristone, impiegato nello studio come antagonista del recettore dei glucocorticoidi.Gli autori hanno confrontato le modificazioni di REDD1 fra le condizioni sperimentali e hanno valutato se RU-486 modificasse sia l'ormone circolante sia il segnale molecolare nel muscolo. L'abstract non riporta la numerosità dei gruppi, sesso ed età degli animali, dosi e tempi di somministrazione del farmaco, criteri di inclusione o esclusione, tecniche analitiche specifiche, valori di significatività statistica, intervalli di confidenza o piano statistico dettagliato. Queste informazioni non sono riportate nel materiale disponibile.

4. RISULTATI

Nei diversi modelli murini, l'espressione di REDD1 nel muscolo scheletrico è aumentata insieme alle variazioni delle concentrazioni di corticosterone. In termini semplici, quando le condizioni sperimentali erano associate a un maggiore segnale di stress glucocorticoide, il muscolo mostrava anche una maggiore produzione di REDD1. L'abstract non riporta i valori assoluti dell'aumento, le variazioni percentuali, i valori P o la numerosità degli animali.RU-486 non ha ridotto le concentrazioni di corticosterone nel plasma, ma ha fortemente attenuato le modificazioni dell'espressione di REDD1 indotte da stress, diabete e ictus. Questo è il risultato centrale per il paragrafo del libro: il segnale REDD1 è diminuito quando il recettore veniva bloccato, pur senza una diminuzione dell'ormone misurato nel sangue. Lo studio ha inoltre indicato che il blocco recettoriale attenuava le alterazioni del segnale mTORC1, complesso proteico che regola in parte la sintesi delle proteine cellulari. I dati quantitativi dettagliati per questa analisi non sono riportati nell'abstract disponibile.

5. INTERPRETAZIONE

Il risultato suggerisce che, nel muscolo dei topi, REDD1 non rappresenti soltanto una risposta passiva alla quantità di corticosterone circolante. Piuttosto, la sua espressione appare sensibile all'attivazione del recettore dei glucocorticoidi. È un punto importante perché un ormone nel sangue e l'effetto prodotto nelle cellule non coincidono sempre: la risposta dipende anche dai recettori, dai tessuti e dai segnali intracellulari presenti in quel momento.Il segmento documentato dalla ricerca oggetto dell'articolo può essere riassunto così: aumento del segnale glucocorticoide attivazione del recettore nel muscolo aumento di REDD1; blocco del recettore riduzione dell'aumento di REDD1 senza riduzione del corticosterone. L'interpretazione degli autori, secondo cui REDD1 sia un eccellente biomarcatore surrogato dell'efficacia di RU-486, è ragionevole nel contesto dei modelli murini esaminati. Rimane però un'interpretazione da validare in altri contesti, perché REDD1 può aumentare anche in risposta a ipossia, digiuno, esercizio o altri segnali di stress cellulare.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una prima conferma della catena biologica proviene da esperimenti su muscolo di ratto e su mioblasti L6, cellule progenitrici muscolari coltivate in laboratorio. Il desametasone, un glucocorticoide sintetico, ha aumentato marcatamente l'RNA messaggero di REDD1 sia nel muscolo degli animali sia nelle cellule. Nelle cellule in cui REDD1 veniva ridotto mediante interferenza dell'RNA, il desametasone attenuava molto meno il segnale mTOR. Questo studio conferma il passaggio glucocorticoide REDD1 riduzione del segnale mTOR, ma non valuta REDD1 come biomarcatore clinico né dimostra il meccanismo nell'uomo [1].Un secondo studio sperimentale ha identificato REDD1 come bersaglio diretto del recettore dei glucocorticoidi nel muscolo scheletrico di roditori. Ha inoltre mostrato che REDD1 e un altro regolatore, KLF15, possono ridurre l'attività di mTOR. Il risultato è particolarmente pertinente alla narrazione del libro perché rafforza il nesso fra attivazione del recettore e aumento di REDD1, separandolo dalla sola misura dell'ormone circolante. Anche questa evidenza resta preclinica [2].Un terzo studio ha verificato se REDD1 sia soltanto associata agli effetti dei glucocorticoidi oppure contribuisca realmente a determinarli. Nei topi normali, sette giorni di desametasone hanno ridotto il peso del tibiale anteriore del 12%, il peso del gastrocnemio del 10% e l'area media delle fibre del tibiale anteriore del 17%. Nei topi privi di REDD1 tali riduzioni della massa muscolare non sono state osservate. Dopo una singola somministrazione, l'assenza di REDD1 ha inoltre impedito la riduzione della sintesi proteica e dell'attività di mTORC1. Questi risultati forniscono una conferma causale, nel topo, del ruolo di REDD1 a valle del segnale glucocorticoide [3].Nel loro insieme, gli studi indipendenti sostengono una rete coerente: il recettore glucocorticoide può indurre REDD1 nel muscolo e REDD1 può contribuire a ridurre mTORC1, cioè un sistema che favorisce la produzione di proteine. Tale rete rende biologicamente plausibile che una diminuzione di REDD1 dopo antagonismo recettoriale indichi un'effettiva attenuazione del segnale glucocorticoide nel muscolo. La forza della conferma è però limitata dal fatto che le prove disponibili derivano da roditori e cellule.

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti sul risultato specifico secondo cui RU-486 riduce l'aumento di REDD1 nel muscolo senza abbassare il corticosterone. Esiste tuttavia un limite rilevante alla generalizzabilità dell'interpretazione: REDD1 non è un segnale esclusivo del recettore dei glucocorticoidi.In fibroblasti embrionali murini e altre linee cellulari, l'ipossia, cioè una ridotta disponibilità di ossigeno, ha richiesto la nuova produzione di REDD1 per ridurre l'attività di mTOR. Questo dimostra che REDD1 può essere indotta e funzionare nel controllo di mTOR anche fuori dalla specifica via del cortisolo-recettore glucocorticoide [4]. Perciò, un aumento di REDD1 non consente da solo di attribuire con certezza la causa all'ormone dello stress; il valore informativo maggiore emerge quando REDD1 viene interpretata insieme al contesto biologico e a prove di attivazione o blocco del recettore.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue lo studio originale dalle verifiche indipendenti e segnala il livello al quale ciascuna evidenza contribuisce alla narrazione del paragrafo.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Animale sperimentale	Modelli murini di stress, diabete di tipo 2 e ictus	RU-486 ha attenuato l’aumento di REDD1 muscolare senza ridurre il corticosterone plasmatico.	conferma diretta	moderata
[1]	Animale e cellulare	Muscolo di ratto in vivo e mioblasti L6	Il desametasone ha aumentato REDD1; la riduzione di REDD1 ha attenuato l’inibizione di mTOR nelle cellule.	conferma diretta	moderata
[2]	Animale e molecolare	Muscolo scheletrico di roditori	REDD1 è stato identificato come bersaglio diretto del recettore glucocorticoide e collegato alla riduzione di mTOR.	conferma diretta	moderata
[3]	Animale genetico	Topi normali e topi privi di REDD1 trattati con desametasone	L’assenza di REDD1 ha prevenuto la riduzione della sintesi proteica, dell’attività di mTORC1 e della massa muscolare.	evidenza biologicamente coerente	moderata
[4]	Cellulare	Fibroblasti embrionali murini e linee cellulari	L’ipossia ha indotto REDD1 e ridotto mTOR attraverso REDD1, mostrando che il segnale non è esclusivo dei glucocorticoidi.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato sostiene in modo diretto, nei modelli murini considerati, che REDD1 muscolare risponde al blocco del recettore dei glucocorticoidi anche quando il corticosterone circolante non diminuisce. Le evidenze indipendenti confermano in modo meccanicistico che il recettore può indurre REDD1 e che REDD1 può ridurre mTORC1 e la sintesi proteica nel muscolo. L'uso di REDD1 come biomarcatore dell'efficacia del blocco recettoriale nell'uomo resta preliminare e richiede validazione in tessuti, malattie e trattamenti differenti.

Aggiornato al 25/11/2026. 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] **Crosstalk between Glucocorticoid Receptor and Nutritional Sensor mTOR in Skeletal Muscle**
Shimizu et al., 2011
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2011.01.001

[3] **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

[4] **Regulation of mTOR function in response to hypoxia by REDD1 and the TSC1/TSC2 tumor suppressor complex**
Brugarolas et al., 2004
Genes & Development
DOI: https://doi.org/10.1101/gad.1256804