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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

La delezione di REDD1 previene l'atrofia del muscolo scheletrico indotta dal desametasone - Revisione delle prove

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologa, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha valutato se REDD1, una proteina indotta dallo stress, sia necessaria perché il desametasone provochi perdita di muscolo. Nei topi privi del gene REDD1, il trattamento con desametasone non ha ridotto il peso di specifici muscoli né la dimensione delle fibre, e non ha soppresso la sintesi proteica o l'attività di mTORC1. Il modello è animale e non permette di stabilire se lo stesso effetto si verifichi nelle persone trattate con glucocorticoidi.La ricerca contribuisce alla narrazione di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi secondo cui i glucocorticoidi possono ridurre il segnale anabolico muscolare attraverso REDD1 e mTORC1. Studi indipendenti confermano che il desametasone induce REDD1 e riduce i segnali di mTOR nel muscolo; altri dati mostrano che REDD1 partecipa all'autofagia nei linfociti. Tuttavia, REDD1 può anche svolgere una funzione adattativa durante digiuno e ipossia. La conferma è quindi prevalentemente meccanicistica e animale.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24366885

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 (regulated in development and DNA damage response 1, proteina attivata in condizioni di stress cellulare) sia un passaggio necessario nella perdita di muscolo causata dal desametasone. L'ipotesi era che il glucocorticoide induca REDD1 e che questa proteina riduca l'attività di mTORC1 (complesso molecolare che favorisce la sintesi proteica e la crescita cellulare), limitando così la costruzione di nuove proteine muscolari.La pubblicazione è pertinente ai paragrafi 4.14, 4.17 e 22.3 di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi perché documenta direttamente il segmento glucocorticoide REDD1 riduzione di mTORC1 e sintesi proteica atrofia muscolare. Non dimostra invece che lo stress psicologico quotidiano, il cortisolo endogeno cronico o l'insulino-resistenza nell'uomo producano necessariamente la stessa sequenza biologica.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

Lo studio ha confrontato topi di tipo selvatico, cioè con REDD1 normalmente presente, e topi knockout, cioè privi del gene REDD1. In condizioni basali gli autori hanno confrontato massa e caratteristiche del muscolo scheletrico. Per indurre l'atrofia hanno somministrato desametasone per via orale per sette giorni e hanno misurato il peso del tibiale anteriore e del gastrocnemio, oltre alla dimensione delle fibre del tibiale anteriore.In un esperimento acuto, dopo una singola somministrazione di desametasone e cinque ore di osservazione, sono state valutate sintesi proteica e attività di mTORC1 nel gastrocnemio. L'attività di mTORC1 è stata stimata attraverso la fosforilazione di S6, 4E-BP1 e ULK1: la fosforilazione è una modifica chimica che può indicare se una proteina di segnalazione è attiva o inattiva. Il numero complessivo di animali, sesso, dose precisa, criteri di inclusione, analisi statistiche dettagliate e valori P non sono riportati nel materiale disponibile, costituito dal solo abstract.

4. RISULTATI

In assenza di trattamento, i topi con e senza REDD1 non differivano per massa muscolare o tipologia del muscolo. Questo dato indica che eliminare REDD1 non aveva prodotto, nelle condizioni basali osservate, un evidente difetto muscolare.Dopo sette giorni di desametasone, il peso del tibiale anteriore e del gastrocnemio si è ridotto soltanto nei topi di tipo selvatico. Anche la dimensione delle fibre del tibiale anteriore si è ridotta soltanto negli animali con REDD1. Nei topi knockout questi indicatori di atrofia non si sono ridotti secondo quanto riportato nell'abstract.Dopo una singola somministrazione di desametasone e cinque ore di osservazione, nei topi di tipo selvatico sono diminuite la sintesi proteica e l'attività di mTORC1. Nei topi privi di REDD1 queste riduzioni non sono state osservate. I segnali analizzati comprendevano S6, 4E-BP1 e ULK1, proteine poste a valle di mTORC1 e utili per valutare rispettivamente il programma di sintesi proteica e la regolazione dell'autofagia. L'abstract non riporta valori assoluti, differenze percentuali, intervalli di confidenza o valori P.Gli autori non hanno attribuito l'effetto di REDD1 alla modulazione del legame tra TSC2 e 14-3-3. Hanno invece proposto un collegamento tra REDD1, AKT e PRAS40. Questo è un meccanismo ipotizzato dai dati sperimentali e non la dimostrazione che ogni effetto del desametasone sul muscolo dipenda esclusivamente da questa sequenza.

5. INTERPRETAZIONE

In parole semplici, il desametasone ha ridotto nei topi la capacità del muscolo di produrre proteine e ha favorito la perdita di massa; togliere REDD1 ha impedito questi cambiamenti nel modello sperimentale. REDD1 appare quindi come un mediatore funzionale, non soltanto come un indicatore associato allo stress glucocorticoide.Il segmento documentato è glucocorticoide REDD1 minore attività di mTORC1 minore sintesi proteica atrofia muscolare. mTORC1 funziona come un punto di integrazione: quando è attivo, favorisce la traduzione delle proteine; quando viene inibito, il muscolo dispone di minore impulso anabolico. La riduzione della fosforilazione di S6 e 4E-BP1 è coerente con questa diminuzione del programma di sintesi.Rispetto a "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi, lo studio sostiene in modo diretto l'idea che REDD1 protegga il collegamento fra glucocorticoidi e soppressione anabolica nel muscolo. Non può però dimostrare che REDD1 sia la causa principale

dell'insulino-resistenza sistemica, né che bloccare REDD1 sia sicuro o utile nelle persone.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una prima conferma indipendente del passaggio desametasone REDD1 riduzione di mTOR deriva da uno studio su muscolo scheletrico di ratto e mioblasti L6, cellule immature coltivate in laboratorio. Il desametasone ha ridotto la fosforilazione di S6K1 e 4E-BP1, due bersagli di mTOR collegati alla sintesi proteica, e ha aumentato marcatamente l'RNA messaggero di REDD1. Nei mioblasti, il silenziamento di REDD1 mediante RNA interferente ha attenuato l'inibizione di mTOR indotta dal farmaco. Lo studio è importante perché mostra una relazione funzionale, ma la parte cellulare non riproduce l'intero muscolo di un organismo [1].Un secondo studio indipendente ha identificato REDD1 come bersaglio diretto del recettore dei glucocorticoidi nel muscolo scheletrico. In modelli sperimentali di roditore, gli autori hanno inoltre identificato KLF15 come altro regolatore catabolico. REDD1 e KLF15 hanno ridotto l'attività di mTOR attraverso vie differenti, mentre l'attivazione di mTOR ha contrastato processi catabolici provocati dai glucocorticoidi. Questa evidenza amplia la catena: il segnale del recettore glucocorticoide può attivare programmi che convergono sul freno di mTOR e sulla riduzione della dimensione delle fibre [2].Per il passaggio relativo all'autofagia, cioè il riciclo di componenti cellulari, uno studio su linee di linfociti e timociti murini ha osservato che il desametasone aumenta REDD1, riduce l'attività di mTOR e favorisce l'autofagia. Il silenziamento o l'assenza di REDD1 ha attenuato sia l'inibizione di mTOR sia l'autofagia. Il risultato conferma la coerenza biologica della sequenza glucocorticoide REDD1 mTOR autofagia, ma riguarda cellule immunitarie e non dimostra che l'autofagia sia il principale determinante dell'atrofia nel muscolo scheletrico [3].

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti che neghino il fatto che, nel modello murino trattato con desametasone, REDD1 partecipi alla riduzione dell'attività di mTORC1 e alla perdita muscolare. Esiste tuttavia un limite rilevante alla generalizzazione: in un diverso studio di topi e mioblasti umani, REDD1 ha ridotto il consumo di ossigeno e di ATP durante digiuno, ipossia o esercizio, contribuendo a preservare le riserve energetiche. In tali condizioni, l'assenza di REDD1 ha aumentato il metabolismo basale e ha reso meno efficace l'adattamento allo stress energetico [4].Questa evidenza non contraddice direttamente l'effetto del desametasone sull'atrofia, perché il contesto sperimentale è diverso. Mostra però che REDD1 non è semplicemente una proteina "dannosa": può limitare l'anabolismo in modo adattativo quando la cellula deve risparmiare energia. Perciò l'ipotesi di inibirla come strategia contro l'atrofia richiederebbe valutazioni specifiche di sicurezza, tessuto, durata e condizione clinica.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue la pubblicazione oggetto della revisione dalle evidenze indipendenti e riassume il livello al quale ciascuna fonte sostiene la narrazione del libro.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Animale con knockout genetico	Topi di tipo selvatico e privi di REDD1 trattati con desametasone	L'assenza di REDD1 ha impedito la riduzione indotta dal desametasone di massa muscolare, dimensione delle fibre, sintesi proteica e attività di mTORC1.	conferma diretta	moderata
[1]	Animale e cellulare	Muscolo di ratto in vivo e mioblasti L6	Il desametasone ha aumentato REDD1 e ridotto i segnali di mTOR; il silenziamento di REDD1 ha attenuato questo effetto.	conferma diretta	moderata
[2]	Animale e molecolare	Muscolo scheletrico di roditore	REDD1 è stato identificato come bersaglio del recettore glucocorticoide e come inibitore di mTOR nel muscolo.	conferma indiretta	moderata
[3]	Cellulare e animale	Linfociti, timociti murini e topi knockout	La riduzione di REDD1 ha attenuato l'inibizione di mTOR e l'autofagia indotte dal desametasone.	evidenza biologicamente coerente	moderata
[4]	Animale e cellulare	Topi knockout e mioblasti umani	Durante stress energetico REDD1 ha ridotto consumo di ossigeno e ATP, favorendo l'adattamento metabolico.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

Lo studio analizzato sostiene in modo diretto che REDD1 sia necessario, nel modello murino utilizzato, per una parte rilevante dell'atrofia da desametasone: la riduzione di mTORC1, della sintesi proteica e della massa muscolare. La catena glucocorticoide–REDD1–mTOR è confermata da evidenze indipendenti soprattutto sperimentali.Il passaggio del libro relativo alla perdita di segnale anabolico muscolare è quindi ben sostenuto a livello meccanicistico. L'estensione della conclusione all'autofagia nel muscolo richiede prudenza, poiché le prove indipendenti più dirette provengono da linfociti. Non è dimostrato che REDD1 spieghi da sola l'insulino-resistenza nell'uomo, né che la sua inibizione possa essere proposta come trattamento senza ulteriori studi clinici.

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] **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] **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

[4] **Glucocorticoid-dependent REDD1 expression reduces muscle metabolism to enable adaptation under energetic stress**
Britto et al., 2018
BMC Biology
DOI: https://doi.org/10.1186/s12915-018-0525-4