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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Arctigenin lindert Entzündungen in vitro und in vivo durch Hemmung des PI3K/AKT-Signalwegs und Polarisierung von M1-Makrophagen zu M2-ähnlichen Makrophagen – Eine Überprüfung der Nachweise

Dott. A. Colonnese[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Publikation untersuchte, ob Arctigenin, ein natürlicher Stoff aus den Samen von *Arctium lappa*, Entzündungen in Makrophagen und Mausmodellen reduzieren kann. In Makrophagen, die mit Lipopolysaccharid – einer bakteriellen Komponente, die zur Auslösung einer experimentellen Entzündungsreaktion verwendet wird – stimuliert wurden, reduzierte die Verbindung die Expression von IL-1b, IL-6 und TNF-a und erhöhte IL-10 sowie CD204. Parallel dazu verringerte sie die Phosphorylierung, also die funktionelle Aktivierung, von PI3K, AKT und IKKb. Bei Mäusen reduzierte Arctigenin bestimmte Parameter der systemischen Entzündung sowie eine experimentell induzierte Kolitis.Im Abschnitt 6.4 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Studie zu der Darstellung bei, dass Arctigenin proinflammatorische Zytokine in Makrophagen reduziert und M2-ähnliche Eigenschaften durch die Hemmung des PI3K/AKT-Signalwegs fördert. Unabhängige Studien an Zellen und Mäusen beobachteten in ausgewählten entzündlichen Kontexten eine Reduktion der PI3K/AKT/mTOR-Signale, die mit einer geringeren M1-Polarisierung und/oder höheren M2-Markern assoziiert war. Andere Forschungsarbeiten zeigen jedoch, dass die Aktivierung von PI3K, AKT und mTOR für die durch IL-4 induzierte M2-Polarisierung erforderlich sein kann. Die vorsichtigere Schlussfolgerung ist daher mechanistischer Natur: Das Ergebnis ist konsistent mit einer Verringerung der proinflammatorischen Aktivierung in spezifischen Modellen, belegt jedoch keinen universellen Effekt der PI3K/AKT-Hemmung auf die Makrophagen-Polarisierung beim Menschen.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24525193

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science entstand mit dem Ziel, wissenschaftliches Wissen zugänglich zu machen, ohne auf methodische Strenge, Qualität der Quellen und Verlässlichkeit der Inhalte zu verzichten. Die Zeitschrift fördert die Verbreitung von Wissen in den Gesundheits-, Ernährungs-, Medizin- und Langlebigkeitswissenschaften und schlägt so eine Brücke zwischen der Welt der Forschung und der Gesellschaft.

Durch Artikel, Übersichtsarbeiten, vertiefende Beiträge und Expertenbeiträge stärkt das Journal die evidenzbasierte Medizin und Wissenschaft, fördert eine korrekte Interpretation wissenschaftlicher Daten und tritt Fehlinformationen entgegen. Jeder Inhalt wird mit dem Ziel entwickelt, die Komplexität der Forschung in verständliche, nützliche und anwendbare Informationen zu übersetzen, wobei die Grundsätze von Genauigkeit, Transparenz und wissenschaftlicher Unabhängigkeit unangetastet bleiben.

Frei von politischen, industriellen und kommerziellen Einflüssen versteht sich die Zeitschrift als maßgeblicher und unabhängiger redaktioneller Raum, der der Förderung der wissenschaftlichen Kultur, der beruflichen Weiterbildung und dem Wachstum des Gesundheitsbewusstseins in der Bevölkerung gewidmet ist.

2. ANALYSIERTE STUDIE

Die Forschungsfrage lautete, ob Arctigenin eine experimentelle Entzündungsreaktion abschwächen kann und über welche zellulären Signalwege dies geschieht. Die untersuchte Hypothese war, dass die Verbindung die Aktivierung von Makrophagen – Immunzellen, die Entzündungsmediatoren produzieren können – durch Einwirkung auf den PI3K/AKT-Signalweg reduziert. PI3K und AKT sind Proteine, die Signale innerhalb der Zelle übertragen und je nach Stimulus und Zelltyp zu unterschiedlichen Reaktionen beitragen können.Der Bezug zu Abschnitt 6.4 ist präzise: Die analysierte Studie dokumentiert in Makrophagen eine Verringerung der Zytokine IL-1b, IL-6 und TNF-a, begleitet von einem Anstieg von IL-10 und CD204 sowie einer verringerten Aktivierung von PI3K und AKT. Diese Ergebnisse stützen den zellulären Teil der Darstellung, stellen jedoch keinen klinischen Nachweis für eine therapeutische Wirksamkeit bei menschlichen Autoimmun- oder Entzündungserkrankungen dar.Da nur das Abstract als Material vorliegt, ist es nicht möglich, alle experimentellen Details zu rekonstruieren oder das Ausmaß der Effekte numerisch zu überprüfen. Die Studie erlaubt es, experimentelle Zusammenhänge in Zellen und Mäusen zu beschreiben; sie ermöglicht jedoch nicht die Festlegung von Sicherheit, wirksamen Dosierungen oder Nutzen beim Menschen.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Studie umfasste *in vitro*-Experimente an peritonealen Makrophagen, also Makrophagen, die aus der Bauchhöhle von Tieren gewonnen und mit Lipopolysaccharid (LPS) stimuliert wurden – einem Bestandteil der Zellwand bestimmter Bakterien, der eine Entzündungsreaktion auslöst. Die Autoren bewerteten die Expression von proinflammatorischen Zytokinen, darunter IL-1b, IL-6 und TNF-a, sowie von Molekülen, die mit einer eher regulatorischen Antwort assoziiert sind, wie IL-10 und CD204.Um den möglichen Mechanismus zu klären, wurden die Phosphorylierung von PI3K, AKT, IKKb und IRAK-1 – Proteine, die an der Übertragung von Entzündungssignalen beteiligt sind – sowie die Aktivierung von NF-kB untersucht, einem Faktor, der die Transkription vieler Entzündungsgene fördert. Zudem wurde das Silencing mittels Small Interfering RNA (siRNA) eingesetzt, einer Technik, die die Expression eines spezifischen Gens reduziert, wobei der Fokus hier auf PI3K lag.Die *in vivo*-Experimente umfassten Mäuse mit einer durch intraperitoneale LPS-Injektion induzierten systemischen Entzündung sowie Mäuse mit einer durch TNBS induzierten Kolitis, einer Substanz, die verwendet wird, um eine experimentelle Entzündung des Dickdarms hervorzurufen. Berücksichtigt wurden die Zytokinspiegel im Blut, die Verkürzung des Dickdarms, der makroskopische Score sowie die Aktivität der Myeloperoxidase, einem Enzym, das als indirekter Indikator für die Infiltration von Entzündungszellen dient. Die Anzahl der Tiere, Geschlecht, Stamm, Dosierungen, Behandlungszeiträume, Randomisierungskriterien, Verblindung der Auswertungen, statistische Analysen und numerische Werte sind im verfügbaren Material nicht aufgeführt.

4. ERGEBNISSE

In LPS-stimulierten Makrophagen reduzierte Arctigenin den Anstieg der Expression von IL-1b, IL-6 und TNF-a. Einfach ausgedrückt: Es schwächte drei Signale ab, die zur Verstärkung der Entzündungsreaktion beitragen. In denselben Zellen erhöhte es IL-10 und CD204, zwei Marker, die mit einem eher regulatorischen oder M2-ähnlichen Profil vereinbar sind. Das Abstract enthält keine absoluten Werte, prozentualen Veränderungen, Konzentrationen, Fallzahlen oder statistischen Signifikanzwerte.Auf molekularer Ebene reduzierte Arctigenin die durch LPS induzierte Phosphorylierung von PI3K, AKT und IKKb, jedoch nicht die von IRAK-1. Zudem verringerte es die Translokation von NF-kB p65 in den Zellkern – ein notwendiger Schritt, damit dieser Faktor zahlreiche Entzündungsgene regulieren kann. In Experimenten mit siRNA gegen PI3K hemmte Arctigenin die durch LPS induzierte Aktivierung von NF-kB nicht weiter. Dieser Befund ist konsistent mit der Beteiligung von PI3K an dem Teil der Signalkaskade, auf den die Verbindung einwirkt, beweist jedoch nicht, dass PI3K das einzige Zielmolekül von Arctigenin ist.Bei Mäusen mit einer durch LPS induzierten systemischen

Entzündung senkte Arctigenin die Blutspiegel von IL-1b und TNF-a. Im TNBS-Kolitis-Modell reduzierte es die Verkürzung des Dickdarms, die makroskopischen Scores und die Myeloperoxidase-Aktivität. Darüber hinaus verringerte es IL-1b, TNF-a, IL-6, die Phosphorylierung von PI3K, AKT und IKKb sowie die Aktivierung von NF-kB; hingegen erhöhte es IL-10 und CD204. Auch für diese Ergebnisse enthält das verfügbare Material keine Angaben zur Effektstärke, zu Konfidenzintervallen oder P-Werten.

5. INTERPRETATION

Die wesentliche Bedeutung besteht darin, dass Arctigenin in diesem experimentellen System mit einer geringeren Produktion proinflammatorischer Signale sowie mit höheren Werten zweier Marker in Verbindung gebracht wurde, die auf einen eher regulatorischen Makrophagen-Phänotyp hinweisen. Die vorgeschlagene biologische Sequenz lautet: Verringerung der Aktivierung von PI3K und AKT, geringere Aktivierung von IKKb und NF-kB sowie eine verminderte Expression entzündungsfördernder Zytokine.Der spezifische Punkt, der den Absatz im Buch stützt, ist die gleichzeitige Reduktion von IL-1b, IL-6 und TNF-a sowie der Anstieg von IL-10 und CD204 in den Makrophagen, was zusammen mit der verringerten Phosphorylierung von PI3K und AKT beobachtet wurde. Dieses Ergebnis als vollständige Polarisierung von M1 zu M2 zu bezeichnen, erfordert jedoch Vorsicht: IL-10 und CD204 sind zwar aussagekräftige Marker, doch beschreibt das Abstract kein vollständiges Panel an Markern, zellulären Funktionen oder Experimenten zur Verfolgung des Zellschicksals.Darüber hinaus sind M1 und M2 nützliche Kategorien, um Aktivierungsextreme im Labor zu beschreiben, während Makrophagen in realem Gewebe intermediäre und wechselnde Zustände einnehmen können. Die Daten bei Mäusen untermauern die biologische Konsistenz des Ergebnisses, belegen jedoch nicht, dass Arctigenin beim Menschen Colitis, Autoimmunerkrankungen oder andere Krankheiten verhindert oder heilt.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGUNGSNACHWEISE

Eine Bestätigung, die der Darstellung in diesem Abschnitt besonders nahekommt, stammt aus einer Studie zu LZ205, einem Flavonoid, das sich von Arctigenin unterscheidet. In Makrophagen sowie bei Mäusen mit Dextransulfat-Natrium-induzierter Kolitis oder Alaun-induzierter Peritonitis reduzierte LZ205 die M1-Polarisierung und die Sekretion proinflammatorischer Zytokine; in Geweben und Makrophagen verringerte es zudem die Expression oder Aktivierung von PI3K, AKT und mTOR. Diese Forschung bestätigt direkt, wenn auch nur experimentell, dass in einigen Entzündungsmodellen die Reduktion dieser Kaskade mit geringeren M1-Eigenschaften und einer schwächeren Entzündung einhergehen kann. Sie beweist jedoch nicht, dass jeder PI3K/AKT-Inhibitor zwangsläufig den M2-Zustand begünstigt, noch liefert sie klinische Belege [1].Eine zweite Studie untersuchte Exosomen, kleine Vesikel, die von Zellen freigesetzt werden und aus mesenchymalen Stammzellen gewonnen wurden, welche mit LPS vorkonditioniert waren. Bei Makrophagen, die einer Entzündung ausgesetzt waren, erhöhten diese Exosomen die M2-Polarisierung und reduzierten M1-Marker; der vorgeschlagene Mechanismus involvierte microRNA-150-5p, die Reduktion von IRS1 sowie eine geringere Aktivierung des PI3K/AKT/mTOR-Signalwegs. Im Mausmodell der Sepsis reduzierten die Exosomen proinflammatorische Zytokine, Organschäden und die Mortalität im Vergleich zu nicht vorkonditionierten Exosomen. Dies ist eine unabhängige mechanistische Bestätigung der im Buch beschriebenen Richtung, betrifft jedoch einen komplexen Eingriff und nicht Arctigenin [2].Eine dritte Studie identifizierte einen Kontrollkreis proinflammatorischer Makrophagen, in dem das SIRPa-SHP-1-Signal PI3K-Akt2 deutlich hemmt. Bei Makrophagen, die M1-Stimuli ausgesetzt waren, schwächte diese Hemmung die Produktion proinflammatorischer Zytokine sowie die Expression von Programmen, die mit der Antigenpräsentation assoziiert sind, ab; in Mausmodellen verschlimmerte der Verlust dieser Bremse die Entzündung. Die Arbeit belegt zwar keine vollständige Umwandlung in Richtung M2, bestätigt aber den für diesen Abschnitt solidesten Teil der Kette: Eine geringere

PI3K/Akt2-Aktivität kann die proinflammatorische Aktivierung in einem definierten Kontext reduzieren [3].Zusammengenommen stützen diese Studien vor allem den Zusammenhang zwischen der selektiven Reduktion des PI3K/AKT-Signals und der Abschwächung proinflammatorischer Makrophagen-Programme. Die Bestätigung bleibt überwiegend auf Zell- und Tierversuche beschränkt. Keine dieser Arbeiten belegt, dass Arctigenin eine wirksame oder sichere Behandlung für Menschen mit entzündlichen Erkrankungen darstellt.

7. WIDERSPRÜCHLICHE ERKENNTNISSE

Ein direkt relevanter Befund legt nahe, den Zusammenhang zwischen PI3K/AKT/mTOR und der M2-Polarisierung nicht als linear zu betrachten. In aus dem Knochenmark stammenden Makrophagen von Mäusen beobachteten Kimura und Mitarbeiter, dass Lamtor1, ein Protein, das die Aktivierung von mTORC1 als Reaktion auf Aminosäuren und IL-4 ermöglicht, für eine effiziente M2-Polarisierung erforderlich ist. Ein Mangel an Lamtor1, der Entzug von Aminosäuren oder die Hemmung von mTOR reduzierten die M2-Marker und verstärkten M1-Eigenschaften [4].Dieses Ergebnis widerlegt die Daten der analysierten Studie nicht, da die Modelle und Stimuli unterschiedlich sind: Arctigenin wurde vor allem während einer Aktivierung durch LPS untersucht, während die widersprüchliche Studie die durch IL-4 und Ernährungssignale induzierte alternative Polarisierung untersuchte. Es zeigt jedoch, dass die Hemmung der PI3K/AKT/mTOR-Kaskade nicht als ein Mechanismus beschrieben werden kann, der universell in der Lage ist, M2-Makrophagen zu erzeugen. Die Ergebnisse hängen vom beteiligten Protein, der AKT-Isoform, der Intensität der Hemmung, dem initialen Signal und der zellulären Mikroumgebung ab.Die ausgewogenste Interpretation ist daher, dass Arctigenin in dem untersuchten Modell Entzündungsmarker reduzierte sowie IL-10 und CD204 erhöhte. Die Definition einer M2-ähnlichen Polarisierung ist biologisch plausibel, sollte jedoch nicht automatisch auf alle Makrophagenmodelle oder klinische Bedingungen beim Menschen übertragen werden.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, und unabhängigen Studien, die die Darstellung im Abschnitt bestätigen oder eingrenzen.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Zellulär und tierisch	Peritoneale Makrophagen; Mäuse mit LPS-induzierter Entzündung und TNBS-Kolitis	Reduktion von IL-1b, IL-6 und TNF-a; Anstieg von IL-10 und CD204; Verringerung der Phosphorylierung von PI3K/AKT	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Zellulär und tierisch	Makrophagen; Mäuse mit DSS-Kolitis und Alaun-induzierter Peritonitis	LZ205 reduzierte M1-Eigenschaften und PI3K/AKT/mTOR-Signale bei geringerer Entzündung	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Zellulär und tierisch	Makrophagen und Mäuse mit LPS-induzierter Sepsis	Exosomen mit miR-150-5p reduzierten PI3K/AKT/mTOR, erhöhten M2-Marker und schwächten die Entzündung ab	indirekte Bestätigung	moderat
[3]	Zellulär und tierisch	Murine Makrophagen sowie Mausmodelle für Peritonitis und Typ-1-Diabetes	Die Hemmung von PI3K-Akt2 reduzierte pro-inflammatorische Makrophagenprogramme	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[4]	Zellulär und tierisch	Knochenmark-abgeleitete Makrophagen und Mausmodell für sterile Peritonitis	Die Hemmung von mTOR und der Verlust von Lamtor1 reduzierten die IL-4-induzierte M2-Polarisierung	diskordante Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie belegt eindeutig, dass Arctigenin in den untersuchten Makrophagen und Mausmodellen proinflammatorische Mediatoren sowie die Aktivierung des PI3K/AKT-Signalwegs reduziert und gleichzeitig IL-10 und CD204 erhöht. Unabhängige Belege stützen die Annahme recht gut, dass eine selektive Modulation dieser Kaskade proinflammatorische Makrophagenprogramme in spezifischen Modellen abschwächen kann.Die Annahme einer universellen Umwandlung von M1- in M2-Makrophagen bedarf hingegen noch einer Validierung. Die Polarisierung von Makrophagen hängt vom jeweiligen Stimulus, den metabolischen Bedingungen und dem beteiligten molekularen Knotenpunkt ab. Die Evidenz ist daher auf mechanistischer Ebene bestätigt, ohne dass klinische

Nachweise für Arctigenin bei entzündlichen Erkrankungen des Menschen vorliegen.

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. TRANSPARENZ UND WISSENSCHAFTLICHE VERANTWORTUNG

Künstliche Intelligenz wurde ausschließlich als Hilfsmittel zur redaktionellen und dokumentarischen Unterstützung eingesetzt. Sämtliche Inhalte, Interpretationen, Literaturangaben und Schlussfolgerungen wurden vom Autor geprüft, überarbeitet und freigegeben, der die volle wissenschaftliche Verantwortung dafür übernimmt.

Das Manuskript wurde zudem vor der Veröffentlichung einem unabhängigen Peer-Review-Verfahren unterzogen.

Um größtmögliche Transparenz zu gewährleisten, ist die vollständige Chronologie des Artikels, einschließlich der Daten von Einreichung, Überarbeitung, Annahme und Veröffentlichung sowie der Angaben zum Peer-Review-Verfahren, auf der eigenen Seite zur Artikelhistorie verfügbar.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **LZ205, a newly synthesized flavonoid compound, exerts anti-inflammatory effect by inhibiting M1 macrophage polarization through regulating PI3K/AKT/mTOR signaling pathway**
Bai et al., 2018
Experimental Cell Research
DOI: https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2018.01.033

[2] **Exosome-shuttled miR-150–5p from LPS-preconditioned mesenchymal stem cells down-regulate PI3K/Akt/mTOR pathway via Irs1 to enhance M2 macrophage polarization and confer protection against sepsis**
Zheng et al., 2024
Frontiers in Immunology
DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1397722

[3] **Polarization of M2 macrophages requires Lamtor1 that integrates cytokine and amino-acid signals**
Kimura et al., 2016
Nature Communications
DOI: https://doi.org/10.1038/ncomms13130

[4] **Non-Lyn Src Family Kinases Activate SIRPa–SHP-1 to Inhibit PI3K–Akt2 and Dampen Proinflammatory Macrophage Polarization**
Shi et al., 2021
The Journal of Immunology
DOI: https://doi.org/10.4049/jimmunol.2100266