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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Luteolin aus Lonicera japonica Thunb. stellt die GLUT4-vermittelte Glukoseaufnahme durch PI3K/Akt-Signalübertragung bei Insulinresistenz wieder her – Eine Überprüfung der Nachweise

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologin, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob Luteolin, ein in *Lonicera japonica* vorkommendes Flavonoid, die Glukoseaufnahme bei Insulinresistenz verbessern kann. Unter Verwendung differenzierter 3T3-L1-Adipozyten und Mäusen mit durch fettreiche Ernährung induzierter Insulinresistenz beobachteten die Autoren einen Anstieg des Glukoseeinstroms und eine Translokation von GLUT4 zur Zellmembran, was mit einer verstärkten Phosphorylierung von IRS, PI3K, AKT und AS160 einherging. Die pharmakologische Blockade von PI3K mit Wortmannin hob diese Effekte auf.In der Darstellung von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Publikation zu der Aussage bei, dass die Wiederherstellung der Glukoseaufnahme die Integrität der Sequenz PI3K–AKT–AS160–GLUT4 erfordert. Unabhängige Studien bestätigen diese Achse in Fett- und Muskelzellen mit guter Konsistenz; Daten beim Menschen zeigen zudem Veränderungen spezifischer AS160-Signale bei Typ-2-Diabetes. Andere Studien am Menschen deuten jedoch darauf hin, dass eine verringerte muskuläre Glukoseaufnahme bei Adipositas auch ohne messbare Unterschiede in der Phosphorylierung von AKT und AS160 auftreten kann. Der Mechanismus ist somit experimentell gut belegt, während die klinische Wirksamkeit von Luteolin weitere Studien am Menschen erfordert.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24471487

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 Luteolin die zelluläre Glukoseaufnahme reaktivieren kann, wenn die Reaktion auf Insulin vermindert ist. Die Hypothese der Autoren war, dass die Verbindung auf den PI3K/AKT-Signalweg einwirkt, eine Abfolge von Proteinen, die das Insulinsignal aus dem Zellinneren an die Glukosetransporter weiterleitet.Der entscheidende Punkt ist praktischer Natur: GLUT4 ist der Transporter, der Glukose aus dem Blut vor allem in die Zellen des Fett- und Muskelgewebes befördert. Bei einer Insulinresistenz ist GLUT4 tendenziell weniger an der Zellmembran verfügbar. Die Studie untersuchte daher, ob Luteolin den Transport von GLUT4 zur Zelloberfläche fördert und folglich die Glukoseaufnahme erhöht.Der Bezug zu Kapitel 4.4 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi betrifft einen präzisen Abschnitt der Insulinkette: PI3K AKT AS160 GLUT4 Erhöhung der Glukoseaufnahme. Die Forschung belegt diesen Abschnitt in experimentellen Modellen. Sie beweist jedoch nicht, dass Luteolin eine Insulinresistenz beim Menschen verhindert oder heilt, noch legt sie wirksame oder sichere Dosierungen für den klinischen Gebrauch fest.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Das verfügbare Material besteht lediglich aus dem Abstract; Informationen, die darin nicht enthalten sind, müssen daher als nicht im verfügbaren Material aufgeführt betrachtet werden.Die Autoren kombinierten Methoden der Netzwerkpharmakologie und des molekularen Dockings. Die Netzwerkpharmakologie ist ein computergestützter Ansatz, der einen Wirkstoff mit möglichen biologischen Zielstrukturen verknüpft; das molekulare Docking schätzt ab, ob ein Molekül in eine Region eines Proteins passt. Diese Instrumente identifizierten Luteolin als potenziell relevanten Wirkstoff für die Signalwege der Insulinresistenz, einschließlich PI3K/AKT. Solche Analysen generieren Hypothesen und belegen für sich genommen nicht, dass der Mechanismus in einem Organismus tatsächlich abläuft.Die biologische Überprüfung wurde an differenzierten 3T3-L1-Adipozyten, murinen Zellen, die häufig als Modell für Fettgewebe verwendet werden, sowie an Mäusen mit durch fettreiche Ernährung induzierter Insulinresistenz durchgeführt. Die Glukoseaufnahme, die Phosphorylierung von Proteinen der Insulinsignalkette und die Translokation von GLUT4 zur Membran wurden mittels biochemischer Assays, Western Blotting, Immunfluoreszenz und Durchflusszytometrie bewertet. Das Western Blotting misst die relative Menge von Proteinen oder deren phosphorylierten Formen; die Phosphorylierung ist eine chemische Modifikation, die ein Protein aktivieren oder regulieren kann.Wortmannin wurde als pharmakologischer Inhibitor von PI3K eingesetzt. Die Anzahl der Zell- und Tierversuche, das Geschlecht und Alter der Mäuse, die Dosierungen von Luteolin und Wortmannin, die Dauer der Behandlung, die Einschlusskriterien, die spezifischen metabolischen Endpunkte sowie detaillierte statistische Analysen sind im verfügbaren Material nicht aufgeführt.

4. ERGEBNISSE

In Zell- und Tiermodellen für Insulinresistenz steigerte Luteolin die Glukoseaufnahme und förderte die Translokation von GLUT4 zur Plasmamembran. Einfach ausgedrückt: Ein größerer Anteil der Transporter, die für den Eintritt von Glukose in die Zelle erforderlich sind, befand sich nun an der Stelle, an der sie ihre Funktion erfüllen können.Dieser Anstieg ging mit einer verstärkten Phosphorylierung von IRS, PI3K, AKT und AS160 einher. IRS ist ein Protein, das das Signal vom Insulinrezeptor aufnimmt; PI3K und AKT leiten das Signal in das Zellinnere weiter; AS160 reguliert einen Teil des Transports der GLUT4-haltigen Vesikel. Die Richtung des Ergebnisses ist somit konsistent mit einer Reaktivierung der Insulinkaskade, die GLUT4 an die Zelloberfläche befördert.Das für den Abschnitt im Buch relevanteste Ergebnis war die Wirkung von Wortmannin: Die Hemmung von PI3K unterdrückte sowohl die Translokation von GLUT4 als auch die durch Luteolin induzierte Steigerung der Glukoseaufnahme. Dieses Experiment stützt die Interpretation, dass PI3K in dem untersuchten Modell notwendig ist, damit Luteolin diese Effekte erzielen kann.Das Abstract berichtet zudem, dass Luteolin bei insulinresistenten Mäusen die Stoffwechselparameter

und die Insulinsignalisierung verbesserte. Absolute Werte, prozentuale Unterschiede, P-Werte, Konfidenzintervalle, die Anzahl der Tiere sowie einzelne Stoffwechselparameter sind im verfügbaren Material jedoch nicht aufgeführt. Es ist daher nicht möglich, die Größe des Effekts zu quantifizieren oder dessen statistische Robustheit präzise zu bewerten.

5. INTERPRETATION

Die biologische Bedeutung dieser Arbeit liegt darin, dass Luteolin in den untersuchten Modellen einen Teil des Systems reaktiviert hat, über das Insulin den Zellen die Glukoseaufnahme ermöglicht. Der Effekt wurde nicht allein auf eine Zunahme der Gesamtmenge an GLUT4 zurückgeführt: Die Autoren beobachteten vor allem einen verstärkten Transport des Proteins zur Zellmembran, also an den Ort, an dem es den Glukoseeintritt fördern kann.Im Detail handelt es sich um den dokumentierten Signalweg PI3K AKT AS160 GLUT4-Translokation gesteigerte Glukoseaufnahme. Der Wirkungsverlust nach der Behandlung mit Wortmannin stützt die Annahme einer PI3K-Abhängigkeit in diesem experimentellen System. Da PI3K oberhalb von AKT und AS160 agiert, ist das Ergebnis konsistent mit der Vorstellung, dass Luteolin die Insulinkaskade nicht umgeht, sondern deren funktionelle Wiederherstellung begünstigt.Diese Interpretation ist jedoch nicht gleichbedeutend mit dem Beweis, dass jede Komponente dieser Sequenz der alleinige Bestimmungsfaktor für die Glukoseaufnahme ist. Wortmannin kann Effekte haben, die eine vorsichtige Interpretation erfordern, und die Regulation von GLUT4 umfasst zudem weitere Proteine, das Zytoskelett sowie Prozesse der Vesikelfusion mit der Membran. Darüber hinaus bilden murine Fettzellen und Mäuse, die mit einer fettreichen Diät ernährt wurden, die Insulinresistenz beim Menschen nicht vollständig ab.Bezogen auf den in „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi angeführten Abschnitt muss die Studie nicht die gesamte Pathophysiologie der Insulinresistenz belegen. Sie dokumentiert stattdessen spezifisch, dass die Reaktivierung von PI3K mit einer Aktivierung von AKT und AS160, einer stärkeren Präsenz von GLUT4 in der Membran und einer gesteigerten Glukoseaufnahme in den untersuchten experimentellen Modellen assoziiert ist.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGUNGSNACHWEISE

Eine unabhängige Bestätigung des anfänglichen Signalwegs stammt aus einem Experiment an 3T3-L1-Adipozyten. In diesen Zellen erhöhte Insulin die Translokation von GLUT4 an die Zelloberfläche sowie die Glukoseaufnahme. Die Hemmung von PI3K durch Wortmannin, die pharmakologische Blockade von AKT sowie die experimentelle Reduktion von PI3K oder AKT verhinderten die durch Insulin induzierte GLUT4-Translokation. Die Studie bestätigt somit direkt, dass PI3K und AKT in murinen Adipozyten für den Übergang vom Insulinsignal zur Mobilisierung von GLUT4 erforderlich sind [1]. Die Einschränkung besteht darin, dass es sich um ein Zellmodell handelt und nicht um menschliches Gewebe unter physiologischen Bedingungen.Eine zweite Studie untersuchte die Verbindung zwischen AKT, AS160 und GLUT4 genauer. In 3T3-L1-Adipozyten erhöhte Insulin die Phosphorylierung von AS160 an mehreren Stellen. Die Expression von nicht phosphorylierbaren Formen von AS160 reduzierte die durch Insulin induzierte GLUT4-Translokation deutlich. Dieser Befund stützt einen experimentellen Kausalzusammenhang: Die Phosphorylierung von AS160 trägt dazu bei, den Transport der GLUT4-haltigen Vesikel zur Membran freizugeben [2]. Dies vervollständigt den Signalweg AKT AS160 GLUT4 der im Buch beschriebenen Kette, wenngleich es sich weiterhin um einen zellulären Nachweis handelt.Die Relevanz beim Menschen wurde in einer Studie mittels euglykämisch-hyperinsulinämischem Clamp bewertet, einem Verfahren, das die Insulinantwort bei stabilem Blutzuckerspiegel misst. Untersucht wurden 8 schlanke Erwachsene mit normaler Glukosetoleranz, 9 adipöse Erwachsene ohne Diabetes und 10 adipöse Erwachsene mit Typ-2-Diabetes. Bei den Teilnehmern mit Typ-2-Diabetes war die durch Insulin stimulierte Phosphorylierung von AS160 an der Stelle Thr642 im Vergleich zu den schlanken Probanden reduziert; diese Veränderung ging mit einer geringeren Insulinsensitivität einher [3]. Die Studie ist beobachtender Natur und beweist nicht, dass der AS160-Defekt allein die Ursache für die reduzierte Glukoseaufnahme ist, überträgt die molekulare Kette jedoch in einen menschlichen Kontext.Zusammengenommen sind diese

Forschungsarbeiten unabhängig von der hier besprochenen Publikation und konvergieren in einer funktionellen Sequenz: PI3K und AKT fördern die Mobilisierung von GLUT4, während AS160 einen wichtigen Regulator des Vesikeltransports darstellt. Die Publikation über Luteolin ergänzt diese Struktur um eine experimentelle Überprüfung eines natürlichen Wirkstoffs unter Bedingungen von Insulinresistenz, stellt jedoch keinen klinischen Nachweis für dessen therapeutischen Einsatz dar.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Ein wichtiger Kontextbeleg stammt aus einer klinischen Studie an Personen mit und ohne Adipositas, bei denen ein Glukose-Clamp-Test durchgeführt und Muskelbiopsien entnommen wurden. Im Hauptprotokoll zeigte die Gruppe mit Adipositas eine um mehr als 60 % verringerte insulin-stimulierte Glukoseaufnahme im Vergleich zur nicht-adipösen Gruppe, wies jedoch keine Unterschiede in der Phosphorylierung von AKT oder AS160 auf [4].Dieses Ergebnis widerlegt nicht die Rolle der PI3K–AKT–AS160–GLUT4-Achse in Zellmodellen. Es deutet jedoch darauf hin, dass eine geringere Glukoseaufnahme im menschlichen Muskel bei Adipositas auch von anderen Regulationsstufen abhängen kann: der GLUT4-Menge, dem vesikulären Transport nachgeschaltet von AS160, der Nährstoffverfügbarkeit, der mitochondrialen Funktion oder den Gewebeeigenschaften. In derselben Studie war die Gesamtmenge an GLUT4 im Muskel bei den adipösen Teilnehmern um 17 % niedriger, und der Anstieg der AKT2-Phosphorylierung korrelierte positiv mit der Insulinsensitivität [4].Diese Erkenntnis mahnt daher dazu, eine klar definierte biologische Kette nicht zu einer einzigen universellen Erklärung für Insulinresistenz zu machen. Die allgemeine Richtung der Darstellung bleibt konsistent, aber ihre Anwendung auf den Menschen hängt vom Gewebe, dem metabolischen Zustand und dem tatsächlich veränderten Punkt der Kaskade ab.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet die zu überprüfende Publikation von den unabhängigen Forschungsarbeiten, die zur Bestätigung oder Eingrenzung des Signalwegs PI3K–AKT–AS160–GLUT4 herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Zell- und Tiermodell	3T3-L1-Adipozyten und Mäuse mit durch fettreiche Ernährung induzierter Insulinresistenz	Luteolin steigerte die Phosphorylierung von IRS, PI3K, AKT und AS160, die GLUT4-Translokation sowie die Glukoseaufnahme; Wortmannin hob diese Effekte auf.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Zellmodell	3T3-L1-Adipozyten	Die Blockade oder Reduktion von PI3K und AKT verhinderte die durch Insulin induzierte GLUT4-Translokation und die Steigerung der Glukoseaufnahme.	direkte Bestätigung	moderat

[2]	Zellmodell	3T3-L1-Adipozyten	Nicht-phosphorylierbare Mutationen von AS160 reduzierten die insulin-stimulierte GLUT4-Translokation deutlich.	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Beobachtungsstudie mit physiologischer Intervention	8 schlanke Erwachsene, 9 adipöse Personen ohne Diabetes und 10 adipöse Personen mit Typ-2-Diabetes	Bei Typ-2-Diabetes war die insulinabhängige Phosphorylierung von AS160 Thr642 im Muskel reduziert und ging mit einer Insulinresistenz einher.	indirekte Bestätigung	moderat
[4]	Beobachtungsstudie mit Clamp-Technik	Hauptprotokoll: 16 nicht-adipöse und 25 adipöse Erwachsene	Bei Adipositas war die insulininduzierte Glukoseverwertung um über 60 % reduziert, ohne Unterschiede in der Phosphorylierung von AKT und AS160.	widersprüchliche Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie stützt konsistent die Annahme, dass Luteolin die Glukoseaufnahme in experimentellen Modellen von Insulinresistenz durch die Förderung der Sequenz PI3K–AKT–AS160–GLUT4 steigern kann. Die Blockade von PI3K unterstreicht den mechanistischen Charakter dieser Beobachtung.Unabhängige Fachliteratur bestätigt, dass PI3K, AKT und AS160 am Transport von GLUT4 zur Zellmembran beteiligt sind. Die Rolle dieser Achse ist somit auf zellulärer und biologischer Ebene gut belegt, wobei es auch assoziative Hinweise im menschlichen Muskelgewebe gibt. Die Insulinresistenz beim Menschen hängt jedoch nicht zwangsläufig von einem einzigen Defekt in dieser Kaskade ab, und die klinische Wirksamkeit von Luteolin erfordert eine Validierung in kontrollierten Studien am Menschen.

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. 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] **PI3 kinase directly phosphorylates Akt1/2 at Ser473/474 in the insulin signal transduction pathway**
Tsuchiya et al., 2014
Journal of Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1530/JOE-13-0172

[2] **Insulin-stimulated Phosphorylation of a Rab GTPase-activating Protein Regulates GLUT4 Translocation**
Sano et al., 2003
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.C300063200

[3] **Insulin stimulation regulates AS160 and TBC1D1 phosphorylation sites in human skeletal muscle**
Middelbeek et al., 2013
Nutrition & Diabetes
DOI: https://doi.org/10.1038/nutd.2013.13

[4] **Insulin-Stimulated Muscle Glucose Uptake and Insulin Signaling in Lean and Obese Humans**
Ramos et al., 2021
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa919