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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

La arctigenina atenúa la inflamación in vitro e in vivo mediante la inhibición de la vía PI3K/AKT y la polarización de los macrófagos M1 hacia macrófagos de tipo M2: revisión de la evidencia

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

1. ABSTRACT

La publicación analizada evaluó si la arctigenina, una sustancia natural presente en las semillas de *Arctium lappa*, puede reducir la inflamación en macrófagos y en modelos murinos. En macrófagos estimulados con lipopolisacárido, un componente bacteriano utilizado para provocar una respuesta inflamatoria experimental, el compuesto redujo la expresión de IL-1b, IL-6 y TNF-a y aumentó la de IL-10 y CD204. Paralelamente, redujo la fosforilación, es decir, la activación funcional, de PI3K, AKT e IKKb. En ratones, la arctigenina redujo algunas medidas de inflamación sistémica y de colitis inducida experimentalmente.En el apartado 6.4 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, el estudio contribuye a la narrativa según la cual la arctigenina reduce las citocinas proinflamatorias de los macrófagos y favorece características tipo M2 mediante la inhibición de la vía PI3K/AKT. Estudios independientes en células y ratones han observado, en contextos inflamatorios seleccionados, una reducción de las señales PI3K/AKT/mTOR asociada a una menor polarización M1 y/o a mayores marcadores M2. Sin embargo, otras investigaciones muestran que la activación de PI3K, AKT y mTOR puede ser necesaria para la polarización M2 inducida por IL-4. La conclusión más prudente es, por tanto, mecanicista: el resultado es coherente con una reducción de la activación proinflamatoria en modelos específicos, pero no demuestra un efecto universal de la inhibición de PI3K/AKT sobre la polarización de los macrófagos en humanos.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24525189

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nace con el objetivo de hacer accesible el saber científico sin renunciar al rigor metodológico, a la calidad de las fuentes y a la autoridad de los contenidos. La revista promueve la difusión del conocimiento en las ciencias de la salud, de la nutrición, de la medicina y de la longevidad, creando un puente entre el mundo de la investigación y la sociedad.

A través de artículos, revisiones, análisis en profundidad y aportaciones de expertos, el Journal pone en valor la medicina y la ciencia basadas en la evidencia, favoreciendo una correcta interpretación de los datos científicos y combatiendo la desinformación. Cada contenido se desarrolla con el objetivo de traducir la complejidad de la investigación en información comprensible, útil y aplicable, manteniendo intactos los principios de exactitud, transparencia e independencia científica.

Libre de condicionamientos políticos, industriales y comerciales, la revista se propone como un espacio editorial autorizado e independiente, dedicado a la promoción de la cultura científica, de la actualización profesional y del crecimiento de la conciencia sanitaria en la población.

2. ESTUDIO ANALIZADO

La pregunta de investigación era si la arctigenina podía atenuar una respuesta inflamatoria experimental y a través de qué señales celulares. La hipótesis evaluada era que el compuesto reducía la activación de los macrófagos, células inmunitarias que pueden producir mediadores de la inflamación, actuando sobre la vía PI3K/AKT. PI3K y AKT son proteínas que transmiten señales dentro de la célula y, según el estímulo y el tipo celular, pueden contribuir a respuestas diferentes.La pertinencia con el apartado 6.4 es precisa: el estudio analizado documenta en los macrófagos una reducción de las citoquinas IL-1b, IL-6 y TNF-a, acompañada por el aumento de IL-10 y CD204, y una reducción de la activación de PI3K y AKT. Estos resultados respaldan el segmento celular de la narrativa, no una demostración clínica de eficacia terapéutica en enfermedades autoinmunes o inflamatorias humanas.Dado que el material disponible es solo el resumen (abstract), no es posible reconstruir todos los detalles experimentales ni verificar numéricamente la magnitud de los efectos. El estudio permite describir asociaciones experimentales en células y ratones; no permite establecer seguridad, dosis eficaces ni beneficios en humanos.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El estudio incluyó experimentos *in vitro* en macrófagos peritoneales, es decir, macrófagos obtenidos de la cavidad abdominal de animales, estimulados con lipopolisacárido (LPS), un componente de la pared de algunas bacterias que activa una respuesta inflamatoria. Los autores evaluaron la expresión de citocinas proinflamatorias, entre ellas IL-1b, IL-6 y TNF-a, y de moléculas asociadas a una respuesta más reguladora, IL-10 y CD204.Para aclarar el posible mecanismo, se examinó la fosforilación de PI3K, AKT, IKKb e IRAK-1, proteínas implicadas en la transmisión de señales inflamatorias, y la activación de NF-kB, un factor que favorece la transcripción de muchos genes de la inflamación. Asimismo, se utilizó el silenciamiento mediante ARN de interferencia pequeño o siRNA, una técnica que reduce la expresión de un gen específico, dirigido a PI3K.Los experimentos *in vivo* incluyeron ratones con inflamación sistémica inducida por inyección intraperitoneal de LPS y ratones con colitis inducida por TNBS, una sustancia empleada para provocar una inflamación experimental del colon. Se consideraron los niveles hemáticos de citocinas, el acortamiento del colon, la puntuación macroscópica y la actividad de la mieloperoxidasa, una enzima utilizada como indicador indirecto de la infiltración de células inflamatorias. El número de animales, sexo, cepa, dosis, tiempos de tratamiento, criterios de aleatorización, cegamiento de las evaluaciones, análisis estadísticos y valores numéricos no se mencionan en el material disponible.

4. RESULTADOS

En los macrófagos estimulados con LPS, la arctigenina redujo el aumento de la expresión de IL-1b, IL-6 y TNF-a. En términos sencillos, atenuó tres señales que ayudan a amplificar la respuesta inflamatoria. En las mismas células, aumentó la IL-10 y el CD204, dos marcadores compatibles con un perfil más regulador o tipo M2. El resumen no reporta valores absolutos, variaciones porcentuales, concentraciones, tamaños de muestra ni valores de significación estadística.A nivel molecular, la arctigenina redujo la fosforilación inducida por LPS de PI3K, AKT e IKKb, pero no la de IRAK-1. Asimismo, redujo la translocación al núcleo de NF-kB p65, un paso necesario para que este factor regule numerosos genes de la inflamación. En los experimentos con siRNA contra PI3K, la arctigenina no inhibió más la activación de NF-kB inducida por LPS. Este dato es coherente con la participación de PI3K en el tramo de la cascada sobre el que actúa el compuesto, pero no prueba que PI3K sea el único objetivo de la arctigenina.En ratones con inflamación sistémica inducida por LPS, la arctigenina redujo los niveles sanguíneos de IL-1b y TNF-a. En el modelo de colitis por TNBS, redujo el acortamiento del colon, las puntuaciones macroscópicas y la actividad de la mieloperoxidasa. También redujo la IL-1b, el TNF-a, la IL-6, la fosforilación de PI3K, AKT e IKKb y la activación de NF-kB; por el contrario, aumentó la IL-10 y el CD204. También para estos resultados, el material disponible no reporta magnitudes del efecto, intervalos de confianza ni valores P.

5. INTERPRETACIÓN

El significado principal es que, en este sistema experimental, la arctigenina se asoció con una menor producción de señales proinflamatorias y con niveles más altos de dos marcadores relacionados con un perfil macrofágico más regulador. La secuencia biológica propuesta es: reducción de la activación de PI3K y AKT, menor activación de IKKb y NF-kB, y menor expresión de citoquinas inflamatorias.El paso específico que respalda el párrafo del libro es la reducción simultánea de IL-1b, IL-6 y TNF-a y el aumento de IL-10 y CD204 en los macrófagos, observados junto con la disminución de la fosforilación de PI3K y AKT. Definir este resultado como una polarización completa de M1 a M2 requiere prudencia: la IL-10 y el CD204 son marcadores informativos, pero el resumen no describe un panel completo de marcadores, funciones celulares o experimentos de seguimiento del destino celular.Además, M1 y M2 son categorías útiles para describir extremos de activación en el laboratorio, mientras que en los tejidos reales los macrófagos pueden adoptar estados intermedios y cambiantes. Los datos en ratones refuerzan la coherencia biológica del resultado, pero no demuestran que la arctigenina prevenga o cure la colitis, la autoinmunidad u otras patologías en humanos.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación particularmente cercana a la narrativa del párrafo proviene del estudio sobre LZ205, un flavonoide diferente de la arctigenina. En macrófagos y en ratones con colitis inducida por dextrano sulfato de sodio o peritonitis inducida por alumbre, el LZ205 redujo la polarización M1 y la secreción de citoquinas proinflamatorias; en los tejidos y en los macrófagos también redujo la expresión o la activación de PI3K, AKT y mTOR. Esta investigación confirma de forma directa, aunque solo experimental, que en algunos modelos inflamatorios la reducción de esta cascada puede acompañarse de menores características M1 y menor inflamación. No demuestra que cualquier inhibidor de PI3K/AKT favorezca necesariamente el estado M2, ni proporciona pruebas clínicas [1].Un segundo estudio analizó exosomas, pequeñas vesículas liberadas por las células, obtenidos de células madre mesenquimales preacondicionadas con LPS. En los macrófagos expuestos a inflamación, estos exosomas aumentaron la polarización M2 y redujeron los marcadores M1; el mecanismo propuesto involucraba al microRNA-150-5p, la reducción de IRS1 y una menor activación de la vía PI3K/AKT/mTOR. En el modelo murino de sepsis, los exosomas redujeron las citoquinas proinflamatorias, el daño orgánico y la mortalidad en comparación con los exosomas no preacondicionados. Se trata de una confirmación mecanística independiente de la dirección descrita en el libro, pero se refiere a una intervención compleja y no a la arctigenina [2].Un tercer estudio identificó un circuito de control de los macrófagos proinflamatorios en el cual la señal SIRPa-SHP-1 inhibe de forma marcada PI3K-Akt2. En macrófagos sometidos a estímulos M1, esta inhibición atenuó la producción de citoquinas proinflamatorias y la expresión de programas asociados a la presentación de antígenos; en los modelos murinos, la pérdida de este freno agravó la inflamación. El trabajo no demuestra una conversión completa hacia M2, pero confirma el rasgo de la cadena más sólido para el párrafo: una menor actividad de PI3K/Akt2 puede reducir la activación proinflamatoria en un contexto definido [3].En su conjunto, estos estudios respaldan sobre todo el vínculo entre la reducción selectiva de la señal PI3K/AKT y la atenuación de los programas macrofágicos proinflamatorios. La confirmación sigue siendo predominantemente celular y animal. Ninguno de estos trabajos demuestra que la arctigenina sea un tratamiento eficaz o seguro para personas con enfermedades inflamatorias.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Una evidencia directamente pertinente invita a no considerar lineal la relación entre PI3K/AKT/mTOR y la polarización M2. En macrófagos derivados de la médula ósea de ratón, Kimura y colaboradores observaron que Lamtor1, una proteína que permite la activación de mTORC1 en respuesta a aminoácidos e IL-4, es necesaria para una eficiente polarización M2. La carencia de Lamtor1, la privación de aminoácidos o la inhibición de mTOR redujeron los marcadores M2 y aumentaron las características M1 [4].Este resultado no niega los datos del estudio analizado, porque los modelos y los estímulos son diferentes: la arctigenina

se estudió sobre todo durante una activación por LPS, mientras que el estudio discordante examinó la polarización alternativa inducida por IL-4 y señales nutricionales. Sin embargo, muestra que la inhibición de la cascada PI3K/AKT/mTOR no puede describirse como un mecanismo universalmente capaz de generar macrófagos M2. Los resultados dependen de la proteína involucrada, de la isoforma de AKT, de la intensidad de la inhibición, de la señal inicial y del microambiente celular.La lectura más equilibrada es, por tanto, que la arctigenina redujo los marcadores inflamatorios y aumentó la IL-10 y el CD204 en el modelo particular estudiado. La definición de polarización M2-like es biológicamente plausible, pero no debe extenderse automáticamente a todos los modelos de macrófagos o a las condiciones clínicas humanas.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la Revisión de las pruebas de las investigaciones independientes que confirman o delimitan la narrativa del párrafo.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Celular y animal	Macrófagos peritoneales; ratones con inflamación por LPS y colitis por TNBS	Reducción de IL-1b, IL-6 y TNF-a; aumento de IL-10 y CD204; reducción de la fosforilación de PI3K/AKT	confirmación directa	moderada
[1]	Celular y animal	Macrófagos; ratones con colitis por DSS y peritonitis por alumbre	LZ205 redujo las características M1 y las señales PI3K/AKT/mTOR, con menor inflamación	confirmación directa	moderada
[2]	Celular y animal	Macrófagos y ratones con sepsis inducida por LPS	Exosomas con miR-150-5p redujeron PI3K/AKT/mTOR, aumentaron marcadores M2 y atenuaron la inflamación	confirmación indirecta	moderada
[3]	Celular y animal	Macrófagos murinos y modelos murinos de peritonitis y diabetes tipo 1	La inhibición de PI3K-Akt2 redujo los programas macrofágicos proinflamatorios	evidencia biológicamente coherente	moderada
[4]	Celular y animal	Macrófagos derivados de la médula ósea y modelo murino de peritonitis estéril	La inhibición de mTOR y la pérdida de Lamtor1 redujeron la polarización M2 inducida por IL-4	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene claramente que la arctigenina, en los macrófagos y en los modelos murinos examinados, reduce los mediadores proinflamatorios y la activación de la vía PI3K/AKT, aumentando al mismo tiempo la IL-10 y el CD204. Evidencias independientes respaldan de forma bastante sólida la idea de que una modulación selectiva de esta cascada puede atenuar los programas macrofágicos proinflamatorios en modelos específicos.La parte relativa a una verdadera conversión universal de M1 a M2 requiere, en cambio, validación. La polarización de los macrófagos depende del estímulo, de las condiciones metabólicas y del nodo molecular involucrado. Por lo tanto, la evidencia está confirmada a nivel mecanístico, sin pruebas clínicas sobre la arctigenina en enfermedades inflamatorias humanas.

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. TRANSPARENCIA Y RESPONSABILIDAD CIENTÍFICA

La Inteligencia Artificial se ha empleado exclusivamente como herramienta de apoyo editorial y documental. Todos los contenidos, las interpretaciones, las citas bibliográficas y las conclusiones han sido verificados, revisados y aprobados por el autor, quien asume la plena responsabilidad científica de los mismos.

El manuscrito ha sido además sometido a una revisión por pares (peer review) independiente antes de su publicación.

Para garantizar la máxima transparencia, el historial completo del artículo, incluidas las fechas de envío, revisión, aceptación y publicación, así como la información sobre el proceso de revisión por pares, está disponible en la página dedicada al Historial del artículo.

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