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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

La luteolina de Lonicera japonica Thunb. restablece la absorción de glucosa mediada por GLUT4 a través de la señalización PI3K/AKT en la resistencia a la insulina - Revisión de las pruebas

D.ssa D. Iodice[1]

1 Bióloga, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24471483

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó si la luteolina, un flavonoide presente en la *Lonicera japonica*, puede mejorar la captación de glucosa en condiciones de resistencia a la insulina. Utilizando adipocitos 3T3-L1 diferenciados y ratones con resistencia a la insulina inducida por una dieta rica en grasas, los autores observaron un aumento en la entrada de glucosa y en el desplazamiento de GLUT4 hacia la membrana celular, asociado a una mayor fosforilación de IRS, PI3K, AKT y AS160. El bloqueo farmacológico de PI3K con wortmanina anuló estos efectos.En la narrativa de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, la publicación contribuye al pasaje según el cual la recuperación de la captación de glucosa requiere la integridad de la secuencia PI3K–AKT–AS160–GLUT4. Estudios independientes confirman con buena coherencia este eje en células adiposas y musculares; los datos en humanos muestran además alteraciones de señales específicas de AS160 en la diabetes tipo 2. Sin embargo, otros estudios en humanos indican que una reducción de la captación muscular de glucosa en la obesidad puede ocurrir incluso sin diferencias medibles en la fosforilación de AKT y AS160. Por lo tanto, el mecanismo está bien respaldado experimentalmente, mientras que la eficacia clínica de la luteolina requiere estudios en humanos.

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 luteolina podía reactivar la absorción celular de glucosa cuando la respuesta a la insulina está reducida. La hipótesis de los autores era que el compuesto actuaba sobre la vía PI3K/AKT, una secuencia de proteínas que transmite la señal de la insulina desde el interior de la célula hasta los transportadores de glucosa.El punto central es práctico: GLUT4 es el transportador que lleva la glucosa desde la sangre al interior, sobre todo, de las células del tejido adiposo y del músculo. En condiciones de resistencia a la insulina, GLUT4 tiende a permanecer menos disponible en la membrana celular. Por tanto, el estudio verificó si la luteolina favorecía el traslado de GLUT4 hacia la superficie celular y, en consecuencia, aumentaba la captación de glucosa.La pertinencia con el apartado 4.4 de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi se refiere a un segmento preciso de la cadena insulínica: PI3K AKT AS160 GLUT4 aumento de la captación de glucosa. La investigación documenta este segmento en modelos experimentales. Sin embargo, no demuestra que la luteolina prevenga o cure la resistencia a la insulina en personas, ni establece dosis eficaces o seguras para su uso clínico.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El material disponible es únicamente el resumen; por lo tanto, la información que no figure en él debe considerarse no incluida en el material disponible.Los autores combinaron análisis de farmacología de redes y acoplamiento molecular (docking). La farmacología de redes es un enfoque informático que vincula una sustancia con posibles dianas biológicas; el acoplamiento molecular estima si una molécula puede encajar en una región de una proteína. Estas herramientas identificaron la luteolina como un compuesto potencialmente relevante para las vías de la resistencia a la insulina, incluida la PI3K/AKT. Dichos análisis generan hipótesis y no demuestran por sí solos que el mecanismo ocurra en un organismo.La verificación biológica se llevó a cabo en adipocitos 3T3-L1 diferenciados, células murinas frecuentemente utilizadas como modelo de tejido adiposo, y en ratones con resistencia a la insulina inducida por una dieta rica en grasas. Se evaluaron la absorción de glucosa, la fosforilación de las proteínas de la señalización insulínica y la translocación de GLUT4 a la membrana mediante ensayos bioquímicos, Western blotting, inmunofluorescencia y citometría de flujo. El Western blotting mide la cantidad relativa de proteínas o de sus formas fosforiladas; la fosforilación es una modificación química que puede activar o regular una proteína.La wortmanina se utilizó como inhibidor farmacológico de PI3K. El número de experimentos celulares y animales, el sexo y la edad de los ratones, las dosis de luteolina y wortmanina, la duración del tratamiento, los criterios de inclusión, los criterios de valoración metabólicos específicos y los análisis estadísticos detallados no se mencionan en el material disponible.

4. RESULTADOS

En modelos celulares y animales de resistencia a la insulina, la luteolina aumentó la captación de glucosa y favoreció la translocación de GLUT4 hacia la membrana plasmática. En términos sencillos, una mayor cantidad de los transportadores necesarios para introducir la glucosa en la célula se situó en el lugar donde puede desempeñar su función.Este aumento fue acompañado por una mayor fosforilación de IRS, PI3K, AKT y AS160. IRS es una proteína que recoge la señal proveniente del receptor de insulina; PI3K y AKT transmiten la señal hacia el interior; AS160 regula parte del tráfico de las vesículas que contienen GLUT4. La dirección del resultado es, por tanto, coherente con una reactivación de la cascada insulínica que lleva a GLUT4 a la superficie celular.El resultado más pertinente para el párrafo del libro fue el efecto de la wortmanina: la inhibición de PI3K suprimió tanto la translocación de GLUT4 como el aumento de la captación de glucosa inducidos por la luteolina. Este experimento refuerza la interpretación de que, en el modelo estudiado, PI3K es necesaria para que la luteolina produzca estos efectos.El resumen también informa que la luteolina mejoró los parámetros metabólicos y la señalización insulínica en ratones con resistencia a la insulina. Sin embargo, los valores absolutos, las diferencias porcentuales, los valores P, los intervalos de confianza, el número de animales y los parámetros metabólicos individuales no se detallan en el material disponible. Por lo tanto, no es posible cuantificar la magnitud del efecto ni evaluar

con precisión su robustez estadística.

5. INTERPRETACIÓN

El significado biológico del trabajo es que la luteolina, en los modelos examinados, reactivó una parte del sistema mediante el cual la insulina permite a las células utilizar la glucosa. El efecto no se atribuyó únicamente a un aumento de la cantidad total de GLUT4: los autores observaron, sobre todo, una mayor transferencia del transportador hacia la membrana, es decir, hacia el lugar donde puede favorecer la entrada de glucosa.En detalle, el segmento documentado es PI3K AKT AS160 translocación de GLUT4 mayor captación de glucosa. La pérdida del efecto tras el tratamiento con wortmanina respalda una dependencia de PI3K en el sistema experimental. Dado que PI3K se encuentra aguas arriba de AKT y AS160, el resultado es coherente con la idea de que la luteolina no evita la cascada insulínica, sino que favorece su recuperación funcional.Sin embargo, esta interpretación no equivale a la demostración de que cada componente de la secuencia sea el único determinante de la captación de glucosa. La wortmanina puede tener efectos que requieren prudencia interpretativa, y la regulación de GLUT4 incluye también otras proteínas, el citoesqueleto y procesos de fusión de las vesículas con la membrana. Además, las células adiposas murinas y los ratones alimentados con una dieta rica en grasas no reproducen completamente la resistencia a la insulina en los seres humanos.Para el pasaje citado en “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, el estudio no debe demostrar toda la fisiopatología de la resistencia a la insulina. Documenta, en cambio, de manera específica que la reactivación de PI3K está asociada a la activación de AKT y AS160, a una mayor presencia de GLUT4 en la membrana y a una mayor captación de glucosa en los modelos experimentales examinados.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación independiente del paso inicial de la cadena proviene de un experimento en adipocitos 3T3-L1. En estas células, la insulina aumentó la translocación de GLUT4 a la superficie y la captación de glucosa. La inhibición de PI3K con wortmanina, el bloqueo farmacológico de AKT y la reducción experimental de PI3K o AKT impidieron la translocación de GLUT4 inducida por la insulina. El estudio confirma, por tanto, directamente que, en los adipocitos murinos, PI3K y AKT son necesarios para el paso de la señal insulínica a la movilización de GLUT4 [1]. La limitación es que se trata de un modelo celular, no de tejido humano en condiciones fisiológicas.Un segundo estudio profundizó en la conexión entre AKT, AS160 y GLUT4. En los adipocitos 3T3-L1, la insulina aumentó la fosforilación de AS160 en múltiples sitios. La expresión de formas de AS160 no fosforilables redujo marcadamente la translocación de GLUT4 inducida por la insulina. El dato respalda una relación causal experimental: la fosforilación de AS160 contribuye a liberar el tráfico de las vesículas que contienen GLUT4 hacia la membrana [2]. Esto completa el tramo AKT AS160 GLUT4 de la narrativa del libro, aunque sigue siendo una evidencia celular.La relevancia en humanos se evaluó en un estudio con clamp euglucémico-hiperinsulinémico, un procedimiento que mide la respuesta a la insulina manteniendo estable la glucemia. Se estudiaron 8 adultos delgados con tolerancia normal a la glucosa, 9 adultos obesos sin diabetes y 10 adultos obesos con diabetes tipo 2. En los participantes con diabetes tipo 2, la fosforilación de AS160 en el sitio Thr642 estimulada por la insulina resultó reducida en comparación con los sujetos delgados; esta alteración acompañaba a una menor sensibilidad insulínica [3]. El estudio es observacional y no prueba que el defecto de AS160 sea por sí solo la causa de la reducida captación de glucosa, pero traslada la cadena molecular a un contexto humano.En conjunto, estas investigaciones son independientes de la publicación objeto de la revisión y convergen en una secuencia funcional: PI3K y AKT favorecen la movilización de GLUT4, mientras que AS160 representa un regulador importante del tráfico de las vesículas. La publicación sobre la luteolina añade a esta estructura una verificación experimental de un compuesto natural en condiciones de resistencia a la insulina, pero no representa una demostración clínica de su uso terapéutico.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Una evidencia de contexto importante proviene de un estudio clínico en personas con obesidad y personas no obesas sometidas a pinzamiento (clamp) y biopsias

musculares. En el protocolo principal, el grupo con obesidad mostró una reducción superior al 60 % de la disposición de glucosa estimulada por insulina en comparación con el grupo no obeso, pero no mostró diferencias en la fosforilación de AKT o de AS160 [4].Este resultado no niega el papel del eje PI3K–AKT–AS160–GLUT4 en los modelos celulares. Sin embargo, indica que, en el músculo humano con obesidad, una menor captación de glucosa puede depender también de otros niveles de regulación: cantidad de GLUT4, tráfico vesicular posterior a AS160, disponibilidad de nutrientes, función mitocondrial o características del tejido. En el mismo estudio, la cantidad total de GLUT4 en el músculo era un 17 % menor en los participantes obesos y el aumento de la fosforilación de AKT2 estaba correlacionado positivamente con la sensibilidad insulínica [4].Esta evidencia invita, por tanto, a no transformar una cadena biológica bien definida en una única explicación universal de la insulinorresistencia. La dirección general de la narrativa sigue siendo coherente, pero su aplicación en humanos depende del tejido, de la condición metabólica y del punto de la cascada que esté efectivamente alterado.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue la publicación objeto de la revisión de las investigaciones independientes utilizadas para confirmar o delimitar la vía PI3K–AKT–AS160–GLUT4.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Celular y animal	Adipocitos 3T3-L1 y ratones con resistencia a la insulina inducida por dieta rica en grasas	La luteolina aumentó la fosforilación de IRS, PI3K, AKT y AS160, la translocación de GLUT4 y la captación de glucosa; la wortmanina anuló los efectos.	confirmación directa	moderada
[1]	Celular	Adipocitos 3T3-L1	El bloqueo o la reducción de PI3K y AKT impidió la translocación de GLUT4 y el aumento de la captación de glucosa inducidos por la insulina.	confirmación directa	moderada
[2]	Celular	Adipocitos 3T3-L1	Las mutaciones no fosforilables de AS160 redujeron marcadamente la translocación de GLUT4 estimulada por la insulina.	confirmación directa	moderada

[3]	Observacional con intervención fisiológica	8 adultos delgados, 9 obesos sin diabetes y 10 obesos con diabetes tipo 2	En la diabetes tipo 2, la fosforilación insulínica de AS160 Thr642 en el músculo estaba reducida y acompañaba a la resistencia a la insulina.	confirmación indirecta	moderada
[4]	Observacional con clamp	Protocolo principal: 16 adultos no obesos y 25 adultos obesos	En la obesidad, la disposición de glucosa inducida por la insulina estaba reducida más del 60%, sin diferencias en la fosforilación de AKT y AS160.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene de manera coherente que la luteolina puede aumentar la captación de glucosa en modelos experimentales de resistencia a la insulina, favoreciendo la secuencia PI3K–AKT–AS160–GLUT4. El bloqueo de PI3K refuerza el carácter mecanístico de esta observación.La literatura independiente confirma que PI3K, AKT y AS160 participan en el traslado de GLUT4 hacia la membrana celular. El papel de este eje está, por tanto, bien respaldado a nivel celular y biológico, con señales asociativas también en el músculo humano. Sin embargo, la resistencia a la insulina en humanos no depende necesariamente de un solo defecto en la cascada, y la eficacia clínica de la luteolina requiere validación en estudios controlados en humanos.

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. 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] **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