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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

La lutéoline issue de Lonicera japonica Thunb. restaure l'absorption de glucose médiée par GLUT4 via la signalisation PI3K/AKT dans l'insulinorésistance - Revue des preuves

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologiste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué si la lutéoline, un flavonoïde présent dans *Lonicera japonica*, pouvait améliorer la captation du glucose dans des conditions d'insulinorésistance. En utilisant des adipocytes 3T3-L1 différenciés et des souris présentant une insulinorésistance induite par un régime riche en graisses, les auteurs ont observé une augmentation de l'entrée de glucose et du déplacement de GLUT4 vers la membrane cellulaire, associée à une phosphorylation accrue de IRS, PI3K, AKT et AS160. Le blocage pharmacologique de PI3K par la wortmannine a annulé ces effets.Dans le récit de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication contribue au passage selon lequel le rétablissement de la captation du glucose nécessite l'intégrité de la séquence PI3K–AKT–AS160–GLUT4. Des études indépendantes confirment avec une bonne cohérence cet axe dans les cellules adipeuses et musculaires ; des données chez l'homme montrent en outre des altérations de signaux AS160 spécifiques dans le diabète de type 2. Cependant, d'autres études humaines indiquent qu'une captation musculaire réduite du glucose dans l'obésité peut également survenir sans différences mesurables dans la phosphorylation de AKT et AS160. Le mécanisme est donc bien étayé expérimentalement, tandis que l'efficacité clinique de la lutéoline nécessite des études chez l'homme.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24471485

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science est né avec l'objectif de rendre le savoir scientifique accessible sans renoncer à la rigueur méthodologique, à la qualité des sources et à l'autorité des contenus. La revue promeut la diffusion des connaissances dans les sciences de la santé, de la nutrition, de la médecine et de la longévité, en créant un pont entre le monde de la recherche et la société.

À travers des articles, des revues, des analyses approfondies et des contributions d'experts, le Journal valorise la médecine et la science fondées sur les preuves, en favorisant une interprétation correcte des données scientifiques et en luttant contre la désinformation. Chaque contenu est élaboré avec l'objectif de traduire la complexité de la recherche en informations compréhensibles, utiles et applicables, tout en préservant intacts les principes d'exactitude, de transparence et d'indépendance scientifique.

Libre de tout conditionnement politique, industriel et commercial, la revue se propose comme un espace éditorial faisant autorité et indépendant, dédié à la promotion de la culture scientifique, de la formation professionnelle continue et du développement de la conscience sanitaire au sein de la population.

2. ÉTUDE ANALYSÉE

La question de recherche était de savoir si la lutéoline pouvait réactiver l'absorption cellulaire du glucose lorsque la réponse à l'insuline est réduite. L'hypothèse des auteurs était que le composé agissait sur la voie PI3K/AKT, une séquence de protéines qui transmet le signal de l'insuline de l'intérieur de la cellule jusqu'aux transporteurs de glucose.Le point central est pratique : GLUT4 est le transporteur qui achemine le glucose du sang vers l'intérieur, principalement des cellules du tissu adipeux et du muscle. En cas d'insulinorésistance, GLUT4 a tendance à rester moins disponible sur la membrane cellulaire. L'étude a donc vérifié si la lutéoline favorisait le transfert de GLUT4 vers la surface cellulaire et, par conséquent, augmentait la captation du glucose.La pertinence avec le paragraphe 4.4 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi concerne un segment précis de la chaîne insulinique : PI3K AKT AS160 GLUT4 augmentation de la captation du glucose. La recherche documente ce segment dans des modèles expérimentaux. Elle ne démontre cependant pas que la lutéoline prévient ou soigne l'insulinorésistance chez l'être humain, et n'établit pas non plus de doses efficaces ou sûres pour un usage clinique.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Le matériel disponible se limite au résumé ; les informations qui n'y figurent pas doivent donc être considérées comme non mentionnées dans le matériel disponible.Les auteurs ont combiné des analyses de pharmacologie de réseau et de docking moléculaire. La pharmacologie de réseau est une approche informatique qui relie une substance à des cibles biologiques potentielles ; le docking moléculaire permet d'estimer si une molécule peut s'adapter à une région d'une protéine. Ces outils ont identifié la lutéoline comme un composé potentiellement pertinent pour les voies de l'insulinorésistance, notamment PI3K/AKT. Ces analyses génèrent des hypothèses et ne démontrent pas à elles seules que le mécanisme se produit dans un organisme.La vérification biologique a été menée sur des adipocytes 3T3-L1 différenciés, des cellules murines fréquemment utilisées comme modèle de tissu adipeux, et sur des souris présentant une insulinorésistance induite par un régime riche en graisses. L'absorption du glucose, la phosphorylation des protéines de la signalisation insulinique et la translocation de GLUT4 vers la membrane ont été évaluées au moyen de dosages biochimiques, de Western blotting, d'immunofluorescence et de cytométrie en flux. Le Western blotting mesure la quantité relative de protéines ou de leurs formes phosphorylées ; la phosphorylation est une modification chimique qui peut activer ou réguler une protéine.La wortmannine a été utilisée comme inhibiteur pharmacologique de PI3K. Le nombre d'expériences cellulaires et animales, le sexe et l'âge des souris, les dosages de lutéoline et de wortmannine, la durée du traitement, les critères d'inclusion, les critères d'évaluation métaboliques spécifiques et les analyses statistiques détaillées ne sont pas rapportés dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

Dans les modèles cellulaires et animaux d'insulinorésistance, la lutéoline a augmenté la captation du glucose et favorisé la translocation de GLUT4 vers la membrane plasmique. En termes simples, une plus grande quantité des transporteurs nécessaires pour faire entrer le glucose dans la cellule s'est retrouvée située à l'endroit où elle peut remplir sa fonction.Cette augmentation a été accompagnée d'une phosphorylation accrue de IRS, PI3K, AKT et AS160. IRS est une protéine qui recueille le signal provenant du récepteur de l'insuline ; PI3K et AKT transmettent le signal vers l'intérieur ; AS160 régule une partie du trafic des vésicules contenant GLUT4. La direction du résultat est donc cohérente avec une réactivation de la cascade insulinique qui conduit GLUT4 à la surface cellulaire.Le résultat le plus pertinent par rapport au paragraphe du livre a été l'effet de la wortmannine : l'inhibition de PI3K a supprimé à la fois la translocation de GLUT4 et l'augmentation de la captation du glucose induites par la lutéoline. Cette expérience renforce l'interprétation selon laquelle, dans le modèle étudié, PI3K est nécessaire pour que la lutéoline produise ces effets.Le résumé indique également que la lutéoline a amélioré les paramètres métaboliques et la signalisation insulinique chez les souris insulinorésistantes. Cependant, les valeurs absolues, les différences en pourcentage, les valeurs P, les intervalles de confiance, le nombre d'animaux et

les paramètres métaboliques individuels ne sont pas rapportés dans le matériel disponible. Il n'est donc pas possible de quantifier l'ampleur de l'effet ni d'en évaluer précisément la robustesse statistique.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique de ces travaux est que la lutéoline, dans les modèles examinés, a réactivé une partie du système par lequel l'insuline permet aux cellules d'utiliser le glucose. L'effet n'a pas été attribué uniquement à une augmentation de la quantité totale de GLUT4 : les auteurs ont surtout observé un transfert accru du transporteur vers la membrane, c'est-à-dire vers l'endroit où il peut favoriser l'entrée du glucose.Dans le détail, le segment documenté est PI3K AKT AS160 translocation de GLUT4 captation accrue du glucose. La perte de l'effet après un traitement à la wortmannine confirme une dépendance à PI3K dans le système expérimental. Étant donné que PI3K se situe en amont d'AKT et d'AS160, le résultat est cohérent avec l'idée que la lutéoline ne contourne pas la cascade insulinique, mais en favorise le rétablissement fonctionnel.Cette interprétation ne revient toutefois pas à démontrer que chaque composant de la séquence est le seul déterminant de la captation du glucose. La wortmannine peut avoir des effets qui imposent une prudence interprétative, et la régulation de GLUT4 inclut également d'autres protéines, le cytosquelette et des processus de fusion des vésicules avec la membrane. De plus, les cellules adipeuses murines et les souris nourries avec un régime riche en graisses ne reproduisent pas complètement l'insulinorésistance chez l'homme.Pour le passage cité dans « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, l'étude n'a pas pour but de démontrer l'ensemble de la physiopathologie de l'insulinorésistance. Elle documente en revanche de manière spécifique que la réactivation de PI3K est associée à l'activation d'AKT et d'AS160, à une présence accrue de GLUT4 dans la membrane et à une captation plus importante de glucose dans les modèles expérimentaux examinés.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation indépendante de l'étape initiale de la chaîne provient d'une expérience sur des adipocytes 3T3-L1. Dans ces cellules, l'insuline a augmenté la translocation de GLUT4 vers la surface et la captation du glucose. L'inhibition de PI3K par la wortmannine, le blocage pharmacologique d'AKT et la réduction expérimentale de PI3K ou d'AKT ont empêché la translocation de GLUT4 induite par l'insuline. L'étude confirme donc directement que, dans les adipocytes murins, PI3K et AKT sont nécessaires au passage du signal insulinique à la mobilisation de GLUT4 [1]. La limite est qu'il s'agit d'un modèle cellulaire, et non de tissu humain dans des conditions physiologiques.Une deuxième étude a approfondi le lien entre AKT, AS160 et GLUT4. Dans les adipocytes 3T3-L1, l'insuline a augmenté la phosphorylation d'AS160 sur plusieurs sites. L'expression de formes d'AS160 non phosphorylables a réduit de manière marquée la translocation de GLUT4 induite par l'insuline. Cette donnée soutient un rapport causal expérimental : la phosphorylation d'AS160 contribue à libérer le trafic des vésicules contenant GLUT4 vers la membrane [2]. Cela complète le segment AKT AS160 GLUT4 de la narration du livre, tout en restant une preuve cellulaire.La pertinence chez l'homme a été évaluée dans une étude avec clamp
euglycémique-hyperinsulinémique, une procédure qui mesure la réponse à l'insuline tout en maintenant la glycémie stable. Huit adultes minces avec une tolérance normale au glucose, 9 adultes obèses sans diabète et 10 adultes obèses avec un diabète de type 2 ont été étudiés. Chez les participants atteints de diabète de type 2, la phosphorylation d'AS160 sur le site Thr642 stimulée par l'insuline s'est révélée réduite par rapport aux sujets minces ; cette altération accompagnait une moindre sensibilité à l'insuline [3]. L'étude est observationnelle et ne prouve pas que le défaut d'AS160 soit à lui seul la cause de la réduction de la captation du glucose, mais elle transpose la chaîne moléculaire dans un contexte humain.Dans l'ensemble, ces recherches sont indépendantes de la publication faisant l'objet de la révision et convergent vers une séquence fonctionnelle : PI3K et AKT favorisent la mobilisation de GLUT4, tandis qu'AS160 représente un régulateur important du trafic des vésicules. La publication sur la lutéoline ajoute à cette

structure une vérification expérimentale d'un composé naturel dans des conditions d'insulinorésistance, mais ne représente pas une démonstration clinique de son usage thérapeutique.

7. PREUVES DISCORDANTES

Une preuve contextuelle importante provient d'une étude clinique menée sur des personnes obèses et non obèses ayant subi des clamps euglycémiques et des biopsies musculaires. Dans le protocole principal, le groupe souffrant d'obésité a montré une réduction de plus de 60 % de la disposition du glucose stimulée par l'insuline par rapport au groupe non obèse, mais n'a présenté aucune différence dans la phosphorylation d'AKT ou d'AS160 [4].Ce résultat ne nie pas le rôle de l'axe PI3K–AKT–AS160–GLUT4 dans les modèles cellulaires. Il indique toutefois que, dans le muscle humain en situation d'obésité, une captation moindre du glucose peut également dépendre d'autres niveaux de régulation : la quantité de GLUT4, le trafic vésiculaire en aval d'AS160, la disponibilité des nutriments, la fonction mitochondriale ou les caractéristiques du tissu. Dans la même étude, la quantité totale de GLUT4 dans le muscle était inférieure de 17 % chez les participants obèses et l'augmentation de la phosphorylation d'AKT2 était corrélée positivement à la sensibilité à l'insuline [4].Cette preuve invite donc à ne pas transformer une chaîne biologique bien définie en une explication universelle unique de l'insulinorésistance. La direction générale du récit reste cohérente, mais son application à l'homme dépend du tissu, de la condition métabolique et du point de la cascade effectivement altéré.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la révision des recherches indépendantes utilisées pour confirmer ou délimiter la voie PI3K–AKT–AS160–GLUT4.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Cellulaire et animal	Adipocytes 3T3-L1 et souris présentant une insulinorésistance induite par un régime riche en graisses	La lutéoline a augmenté la phosphorylation d'IRS, PI3K, AKT et AS160, la translocation de GLUT4 et la captation du glucose ; la wortmannine a annulé ces effets.	confirmation directe	modérée
[1]	Cellulaire	Adipocytes 3T3-L1	Le blocage ou la réduction de PI3K et AKT a empêché la translocation de GLUT4 et l'augmentation de la captation du glucose induites par l'insuline.	confirmation directe	modérée

[2]	Cellulaire	Adipocytes 3T3-L1	Des mutations non phosphorylables d'AS160 ont réduit de manière marquée la translocation de GLUT4 stimulée par l'insuline.	confirmation directe	modérée
[3]	Observationnelle avec intervention physiologique	8 adultes minces, 9 obèses sans diabète et 10 obèses avec diabète de type 2	Dans le diabète de type 2, la phosphorylation insulinique d'AS160 Thr642 dans le muscle était réduite et accompagnait l'insulinorésistance.	confirmation indirecte	modérée
[4]	Observationnelle avec clamp	Protocole principal : 16 adultes non obèses et 25 adultes obèses	Dans l'obésité, la disposition du glucose induite par l'insuline était réduite de plus de 60 %, sans différence dans la phosphorylation d'AKT et d'AS160.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient de manière cohérente que la lutéoline peut augmenter la captation du glucose dans des modèles expérimentaux d'insulinorésistance en favorisant la séquence PI3K–AKT–AS160–GLUT4. Le blocage de PI3K renforce le caractère mécanistique de cette observation.La littérature indépendante confirme que PI3K, AKT et AS160 participent au transfert de GLUT4 vers la membrane cellulaire. Le rôle de cet axe est donc bien étayé au niveau cellulaire et biologique, avec des signaux associatifs également observés dans le muscle humain. Toutefois, l'insulinorésistance chez l'homme ne dépend pas nécessairement d'un seul défaut de la cascade et l'efficacité clinique de la lutéoline nécessite une validation par des études contrôlées chez l'homme.

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. TRANSPARENCE ET RESPONSABILITÉ SCIENTIFIQUE

L'Intelligence Artificielle a été utilisée exclusivement comme outil de soutien éditorial et documentaire. L'ensemble des contenus, des interprétations, des références bibliographiques et des conclusions a été vérifié, révisé et approuvé par l'auteur, qui en assume l'entière responsabilité scientifique.

Le manuscrit a en outre fait l'objet d'une évaluation par les pairs (peer review) indépendante avant sa publication.

Afin de garantir une transparence maximale, l'historique complet de l'article, comprenant les dates de soumission, de révision, d'acceptation et de publication, ainsi que les informations sur le processus d'évaluation par les pairs, est disponible sur la page dédiée à l'Historique de l'article.

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