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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Der PTEN/PI3K-Signalweg steuert die normale Gefäßentwicklung und die tumorale Angiogenese - Überprüfung der Nachweise

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Ernährungsbiologin, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie veränderte das *Pten*-Gen in den Endothelzellen von Mäusen genetisch, also in den Zellen, die das Innere der Blutgefäße auskleiden. Der teilweise Verlust von PTEN erhöhte die Proliferation und Migration der Endothelzellen und begünstigte die tumorale Angiogenese; der vollständige Verlust verursachte schwere Gefäß- und Embryonaldefekte. Die Arbeit beschreibt PTEN daher als eine wichtige Bremse des PI3K-Signalwegs beim Wachstum und der Organisation von Gefäßen.In Abschnitt 4.3 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Studie zu der Darstellung bei, dass das PI3K-AKT-Signal entscheidende Zellfunktionen reguliert. Die Publikation hat jedoch weder die Aktivierung von AKT, den Glukosetransport, die Proteinsynthese noch den Lipidstoffwechsel direkt gemessen. Unabhängige Studien bestätigen, dass AKT2 am Glukosetransport beteiligt ist und dass das PI3K-AKT-Signal die Apoptose verringern und zur Regulierung der Lipide beitragen kann. Eine Studie am Menschen zeigt jedoch, dass die alleinige Aktivierung von AKT durch Insulin nicht zwangsläufig die Muskelproteinsynthese steigert: Der Ernährungskontext bleibt entscheidend.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 19, 2026
Updated: November 19, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24366079

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 PTEN, ein Protein, das bestimmte intrazelluläre Wachstumssignale hemmt, für Endothelzellen notwendig ist, um normale Gefäße zu bilden und die tumorale Angiogenese zu kontrollieren. Die Hypothese war, dass eine Reduzierung von PTEN in Endothelzellen die Aktivität des PI3K-Signalwegs
(Phosphoinositid-3-Kinase, ein Signalnetzwerk, das Zellwachstum, Zellbewegung und Zellüberleben fördert) erhöht, was sowohl Auswirkungen auf die Gefäßentwicklung als auch auf die Vaskularisierung von Tumoren hat.Der Bezug zu Abschnitt 4.3 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi betrifft die regulatorische Rolle des PI3K-Netzwerks und seines Antagonisten PTEN. Einfach ausgedrückt zeigt die Arbeit, dass das Entfernen einer Bremse für die PI3K-Signalübertragung bestimmte Reaktionen der Gefäßzellen verstärkt. Sie beweist jedoch nicht, dass Insulin diese Effekte hervorgerufen hat, misst AKT nicht direkt und bewertet weder den Glukosetransport, die Proteinsynthese, die Apoptose noch den Lipidstoffwechsel als primäre Ergebnisse.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Autoren verwendeten das Cre-loxP-System, eine gentechnische Methode, die es ermöglicht, ein Gen in ausgewählten Zelltypen zu modifizieren. Sie erzeugten Mäuse mit einer Inaktivierung einer Kopie von *Pten* in Endothelzellen sowie Mäuse mit einer Inaktivierung beider Kopien. Die Endothelzellen wurden zudem isoliert und *in vitro*, also in Zellkultur, untersucht.Das verfügbare Material besteht lediglich aus dem Abstract. Daraus geht hervor, dass die embryonale Entwicklung, das Tumorwachstum, die Angiogenese, die Proliferation und Migration der Endothelzellen sowie die Expression einiger an der Gefäßbildung beteiligter Gene untersucht wurden. Zudem werden genetische Experimente zu den Untereinheiten p85a und p110γ der PI3K aufgeführt. Die Anzahl der Tiere, die Ein- und Ausschlusskriterien, die verwendeten Zelllinien, die detaillierten Versuchsprotokolle, die Beobachtungszeiträume, die statistischen Analysen, die P-Werte und die Konfidenzintervalle sind im verfügbaren Material nicht angegeben.

4. ERGEBNISSE

Bei Mäusen mit dem Verlust einer einzelnen Kopie von *Pten* in den Endothelzellen beobachteten die Autoren eine Zunahme der Tumorentstehung, die mit einer durch vaskuläre Wachstumsfaktoren gesteuerten Angiogenese einherging. Mit anderen Worten: Die Tumoren verfügten über eine stärkere Gefäßbildung, ein Zustand, der ihre Ausbreitung begünstigen kann. Der Effekt hing teilweise von den Untereinheiten p85a und p110γ der PI3K ab.In der Zellkultur zeigten Endothelzellen mit partiellem PTEN-Verlust eine stärkere Proliferation, also eine erhöhte Fähigkeit zur Vermehrung, sowie eine stärkere Migration, das heißt eine erhöhte Fähigkeit zur Fortbewegung. Das Abstract enthält keine absoluten Werte, Prozentsätze, Konzentrationen oder statistischen Signifikanzen dieser Ergebnisse.Der vollständige Verlust von *Pten* in den Endothelzellen führte zum embryonalen Tod vor dem 11,5. Entwicklungstag. Die Autoren führen dies auf Blutungen und Herzversagen zurück, die mit einer verringerten Rekrutierung von Perizyten – Zellen, die kleine Gefäße stabilisieren –, vaskulären glatten Muskelzellen und Kardiomyozyten zum Endokard assoziiert waren. Dieses Bild war mit einer verringerten Expression von Ang-1, VCAM-1, Connexin 40 und EphrinB2 sowie einem Anstieg von Ang-2, VEGF-A, VEGFR1 und VEGFR2 verbunden. Das Ergebnis deutet auf eine Desorganisation der vaskulären Reifung hin, ist jedoch kein direkter Nachweis für die metabolischen Funktionen von AKT.

5. INTERPRETATION

Die zentrale biologische Bedeutung liegt darin, dass PTEN dazu beiträgt, die Reaktion der Zellen, die Blutgefäße aufbauen und stabilisieren, in einem ausgewogenen Verhältnis zu halten. Wenn diese Bremse abgeschwächt wird, proliferieren und migrieren die Endothelzellen verstärkt; wird sie vollständig entfernt, ist die Gefäßentwicklung schwerwiegend gestört. Dieser Befund steht im Einklang mit einer Rolle des PI3K-Signalwegs bei der Regulierung von Zellwachstum und Zellüberleben.In dem Buchabschnitt ist der durch die Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, tatsächlich belegte Teilbereich enger gefasst als der Gesamtsatz:

Veränderungen des PTEN-PI3K-Systems beeinflussen zelluläre Reaktionen im Zusammenhang mit Proliferation, Migration und Gefäßentwicklung. Die Verbindung zu AKT ist biologisch plausibel, da AKT ein wichtiger nachgeschalteter Effektor von PI3K ist. Im verfügbaren Abstract werden jedoch keine Messungen der AKT-Phosphorylierung aufgeführt – eine chemische Modifikation, die auf deren funktionelle Aktivierung hinweist. Daher kann die Studie allein nicht belegen, dass AKT alle im Abschnitt aufgeführten Funktionen stimuliert, noch dass diese Funktionen in jedem menschlichen Gewebe auf die gleiche Weise ablaufen.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Der Schritt bezüglich des Glukosetransports wird durch eine unabhängige Zellstudie an Ratten-Adipozyten und der Zelllinie 3T3-L1 gestützt. Insulin fördert den Transport des GLUT4-Transporters an die Zelloberfläche, wodurch Glukose in die Zelle gelangen kann. Die Blockade von AKT/PKBb, heute vor allem als AKT2 bezeichnet, reduzierte die durch Insulin induzierte Translokation von GLUT4 um 56-66 %. Dieses Ergebnis stützt direkt die Rolle von AKT2 beim Glukosetransport in Adipozyten, beweist jedoch nicht, dass jede AKT-Isoform in allen Geweben die gleiche Funktion ausübt [1].Was die Apoptose betrifft, so hat eine Reihe molekularer Experimente an Primärneuronen gezeigt, dass die Aktivierung des PI3K-AKT-Signalwegs BAD phosphoryliert, ein Protein, das den programmierten Zelltod fördern kann. Diese Phosphorylierung verringerte die Fähigkeit von BAD, den Zelltod einzuleiten, und förderte das Überleben der Neuronen. Die Forschung bestätigt somit einen Mechanismus, durch den AKT die Apoptose hemmen kann; das Modell war jedoch kein metabolisch durch Insulin reguliertes Gewebe und erlaubt es nicht, das Ergebnis automatisch auf alle menschlichen Zellen zu übertragen [2].Zur Regulierung des Lipidstoffwechsels untersuchte eine Arbeit an genetisch veränderten Mäusen AKT2 in der Leber während Fettleibigkeit, Leptinmangel oder fettreicher Ernährung. Das Fehlen von hepatischem AKT2 reduzierte die Triglyzeridansammlung in der Leber; bei leptinfreien Mäusen verhinderte es zudem den Anstieg der Lipogenese, also der Produktion von Fetten durch den Organismus. Die Daten stützen die Annahme, dass AKT2 an der Regulierung der Lipide in der Leber unter Bedingungen von Insulinresistenz beteiligt ist, beschreiben jedoch ein pathologisches Tiermodell und keine direkte Messung des physiologischen Lipidstoffwechsels beim Menschen [3].

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Die Annahme, dass AKT die Proteinsynthese fördert, erfordert besondere Vorsicht, da die Reaktion vom Gewebe und der Verfügbarkeit von Nährstoffen abhängt. In einer randomisierten Studie an 18 gesunden Erwachsenen führte eine siebenstündige Insulininfusion ohne Zufuhr von Aminosäuren zwar zu einer erhöhten Phosphorylierung von AKT im Muskel, jedoch nicht zu einer erhöhten Phosphorylierung von mTOR, p70S6K und 4EBP1, den Regulatoren der Proteinsynthese. Die Syntheseraten mitochondrialer, sarkoplasmatischer und gemischter Proteine waren während der Insulininfusion zwischen der zweiten und siebten Stunde niedriger als bei der Gabe von Kochsalzlösung [4].Dieses Ergebnis widerlegt nicht, dass das AKT-Netzwerk in anderen Kontexten zur Proteinsynthese beitragen kann. Es zeigt jedoch, dass die Aktivierung von AKT allein nicht zwangsläufig mit einer gesteigerten Proteinproduktion im menschlichen Muskel gleichzusetzen ist, wenn die zirkulierenden Aminosäuren abnehmen. Es wurden keine ausreichend relevanten, direkt widersprüchlichen Belege zur Rolle von AKT2 beim Glukosetransport oder zur Phosphorylierung von BAD identifiziert; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der im Review behandelten Publikation und unabhängigen Forschungsarbeiten, die die einzelnen Schritte der Darstellung bestätigen oder eingrenzen.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Tier- und Zellmodell	Mäuse mit endothelialer Pten-Inaktivierung und Endothelzellen	Die Reduktion von PTEN steigerte die Proliferation, Migration und Tumor-Angiogenese; der vollständige Verlust beeinträchtigte die embryonale Gefäßentwicklung.	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[1]	Zellmodell	Ratten-Adipozyten und 3T3-L1	Die Blockade von AKT2/PKBb reduzierte die insulininduzierte GLUT4-Translokation um 56–66 %.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Zell- und Tiermodell	Murine Zellen und Primärneuronen	AKT phosphorylierte BAD und reduzierte dessen Fähigkeit, Apoptose auszulösen.	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Tiermodell	Mäuse mit Akt2-Verlust, Leptinmangel oder fettreicher Ernährung	Das Fehlen von AKT2 in der Leber reduzierte die Triglyzeridakkumulation und in einem Modell die Lipogenese.	indirekte Bestätigung	moderat
[4]	RCT	18 gesunde Erwachsene unter Insulin- oder Kochsalzlösungsinfusion	Insulin steigerte die AKT-Phosphorylierung, jedoch nicht die Muskelproteinsynthese ohne Aminosäurenzufuhr.	diskordante Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die Originalstudie zeigt überzeugend, dass PTEN für die Regulierung der PI3K-Signalübertragung in Endothelzellen und für die korrekte Gefäßentwicklung unerlässlich ist. Seine Erwähnung in diesem Abschnitt steht im Einklang mit der Beschreibung des PI3K-AKT-Netzwerks, doch die Publikation weist nicht direkt alle AKT zugeschriebenen Funktionen nach.Unabhängige Belege stützen auf mechanistischer Ebene den Beitrag von AKT2 zum Glukosetransport, die anti-apoptotische Rolle des PI3K-AKT-Signalwegs sowie die Beteiligung von AKT2 an der Lipidregulation in Tiermodellen. Die Aussage zur Proteinsynthese erfordert hingegen eine differenziertere Formulierung: Sie hängt von der Verfügbarkeit von Aminosäuren, dem Gewebe und den experimentellen Bedingungen ab.

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] **A Role for Protein Kinase Bb/Akt2 in Insulin-Stimulated GLUT4 Translocation in Adipocytes**
Hill et al., 1999
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.19.11.7771

[2] **Akt Phosphorylation of BAD Couples Survival Signals to the Cell-Intrinsic Death Machinery**
Datta et al., 1997
Cell
DOI: https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80405-5

[3] **Akt2 Is Required for Hepatic Lipid Accumulation in Models of Insulin Resistance**
Leavens et al., 2009
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2009.10.004

[4] **Insulin fails to enhance mTOR phosphorylation, mitochondrial protein synthesis, and ATP production in human skeletal muscle without amino acid replacement**
Barazzoni et al., 2012
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00067.2012