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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

# PI3K/PTEN-Signalweg bei Angiogenese und Tumorgenese

**M. Moscati**[1]

1 Italy

## 1. ABSTRACT

Die analysierte Publikation ist ein narrativer Review, der sich mit dem PI3K/PTEN-Signalweg bei Krebs und der Bildung neuer Blutgefäße befasst. Ziel ist es zu beschreiben, wie PI3K, ein Protein, das Signale innerhalb der Zelle überträgt, AKT aktivieren kann – eine Kinase, die zur Regulierung des Zellstoffwechsels, des Zellwachstums und des Überlebens beiträgt. Es handelt sich nicht um eine experimentelle Studie zu Insulin, und sie präsentiert weder eine Teilnehmergruppe noch eine klinische Intervention.Im Abschnitt 4.3 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Publikation zu der Aussage bei, dass PI3K an der Zellmembran die Bedingungen schafft, die eine Aktivierung von AKT ermöglichen. Unabhängige Studien an Adipozyten und Fibroblasten bestätigen, dass PI3K ein relevanter Schritt bei der Aktivierung von AKT und der mit dem Glukosetransport verbundenen Insulinantwort ist. Untersuchungen am Menschen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes zeigen jedoch, dass eine verringerte PI3K-Aktivität nicht zwangsläufig eine parallele Verringerung der AKT-Aktivierung impliziert. Die Darstellung ist somit als zellulärer Mechanismus gut belegt, erfordert jedoch Vorsicht, wenn sie direkt auf alle menschlichen Gewebe und Stoffwechselzustände übertragen wird.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

**Published:** November 22, 2026
**Updated:** November 22, 2026

**DOI** 10.5281/zenodo.24438112

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 wissenschaftliche Fragestellung der Publikation befasst sich damit, wie der aus PI3K und PTEN bestehende Signalweg zum Tumorwachstum und zur Angiogenese, also der Bildung neuer Blutgefäße, beiträgt. Die allgemeine Hypothese lautet, dass PI3K Signale überträgt, die das Wachstum, das Überleben und die Proliferation von Zellen fördern, während PTEN als Bremse innerhalb desselben molekularen Netzwerks fungiert.Für den Abschnitt 4.3 aus „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi ist nicht die gesamte Krebsdiskussion der relevante Punkt. Es ist der Teil, demzufolge PI3K AKT aktiviert. Einfach ausgedrückt: PI3K verändert Lipide in der Zellmembran und schafft eine Umgebung, die AKT an diesen Ort lockt und dessen Aktivierung ermöglicht. Die analysierte Publikation kann daher den allgemeinen biologischen Zusammenhang PI3K  AKT stützen. Sie kann jedoch nicht allein belegen, dass diese Sequenz in jedem menschlichen Gewebe auf die gleiche Weise abläuft oder dass sie alle dem Insulin zugeschriebenen Stoffwechselwirkungen bestimmt.

## 3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Bei der Publikation handelt es sich um eine wissenschaftliche Literaturübersicht, nicht um eine klinische Studie oder ein Originalexperiment an einer neuen Kohorte von Menschen, Tieren oder Zellen. Das verfügbare Abstract gibt an, dass die Autoren Studien zu den Rollen von PI3K, PTEN, AKT und anderen nachgeschalteten Zielmolekülen bei der Tumorentstehung und Angiogenese untersucht haben.Der vollständige Text ist im bereitgestellten Material nicht enthalten. Folglich sind die Strategie der Literaturrecherche, die konsultierten Datenbanken, die Ein- und Ausschlusskriterien, die Anzahl der ausgewählten Publikationen sowie die etwaige Methode zur Bewertung der Studienqualität im verfügbaren Material nicht aufgeführt. Ebenso werden keine Stichprobengrößen, Kontrollgruppen, Dosierungen, klinischen Endpunkte, statistischen Analysen oder Nachbeobachtungszeiträume genannt, da die Arbeit als narrative Übersichtsarbeit präsentiert wird.

## 4. ERGEBNISSE

Dem Abstract zufolge sind PI3K und PTEN an zellulären Funktionen wie Stoffwechsel, Proliferation, Zellzyklusfortschritt und Überleben beteiligt. PI3K kann durch Wachstumsfaktoren und Signale aktiviert werden, die die Angiogenese fördern, einschließlich des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors, bekannt als VEGF. Das Abstract berichtet zudem, dass Amplifikationen oder Mutationen von PI3K sowie der Verlust von PTEN bei verschiedenen soliden menschlichen Tumoren häufig vorkommen.Das für den Buchabschnitt relevante Ergebnis ist die Aussage, dass die PI3K-Signalübertragung das Tumorwachstum und die Angiogenese durch die Aktivierung von AKT und anderen Zielmolekülen reguliert. Mit anderen Worten: PI3K wird nicht als einfacher Marker beschrieben; es ist in der Signalkette oberhalb von AKT angesiedelt. Das Abstract enthält keine numerischen Werte, quantitativen Ergebnisse, Effektstärken, P-Werte oder statistischen Analysen. Daher lässt sich anhand des verfügbaren Materials nicht bestimmen, wie hoch die quantitative Stärke der einzelnen in der Übersicht diskutierten Assoziationen ist.

## 5. INTERPRETATION

Die relevante biologische Botschaft ist, dass PI3K als Bindeglied zwischen einem von der Zelle empfangenen Signal und AKT fungieren kann – einem Protein, das nach seiner Aktivierung zahlreiche zelluläre Reaktionen verändert. Die technische Beschreibung dieses Vorgangs lautet: PI3K produziert Membran-Phosphoinositide, Lipide, die die Rekrutierung und Aktivierung von AKT über dessen PH-Domäne fördern, eine Proteinregion, die diese Lipide binden kann.Dies ist der Teil der Kette, der durch die Publikation belegt wird, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist: PI3K  AKT. Der Verweis ist mit der im Buch verwendeten „Staffellauf“-Metapher vereinbar, sofern man sie als Vereinfachung betrachtet. PI3K überträgt nicht buchstäblich eine Substanz auf AKT: Es verändert das molekulare Umfeld der Membran und ermöglicht die Aktivierung mehrerer Proteine, darunter AKT. Da es sich bei der analysierten Studie um eine Übersichtsarbeit handelt, die sich vor allem auf Angiogenese und Tumoren konzentriert, ist ihre Verwendung im Kontext der

Insulinsignalisierung mechanistisch und stellt für sich genommen keinen direkten Nachweis für die Wirkung von Insulin in menschlichen Stoffwechselgeweben dar.

## 6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine direkte Bestätigung im Kontext des Insulins stammt aus Experimenten an 3T3-L1-Adipozyten, murinen Zellen, die als Modell für Fettzellen dienen. Insulin erhöhte die Phosphorylierung von AKT1/2, eine chemische Modifikation, die für dessen Aktivierung notwendig ist. Der PI3K-Inhibitor Wortmannin sowie die experimentelle Reduktion der PI3K-Expression unterdrückten diese Phosphorylierung. Im selben Modell verhinderte die Hemmung oder Reduktion von PI3K, PDK1 oder AKT1/2 die Translokation von GLUT4, dem Transporter, der Glukose in die Zelle befördert, zur Membran. Die Studie stützt somit die Sequenz Insulin PI3K AKT erhöhte Verfügbarkeit von GLUT4 in der Membran, auch wenn es sich hierbei um ein zelluläres Experiment und nicht um einen Nachweis am Menschen handelt [1].Eine zweite Studie, die ebenfalls an 3T3-L1-Adipozyten durchgeführt wurde, untersuchte eine konstitutiv aktive Form von AKT, die künstlich zur Membran geleitet wurde. In Abwesenheit von Insulin erhöhte diese Form von AKT die Glukoseaufnahme und die Translokation von GLUT4 zur Plasmamembran. Das Ergebnis beweist zwar nicht allein jeden Schritt oberhalb von AKT, bestätigt jedoch die funktionelle Rolle von AKT als nachgeschalteter Effektor des im Buch beschriebenen Signalwegs [2].Ein allgemeinerer, unabhängiger Beleg wurde an Fibroblasten gewonnen, die mit PDGF stimuliert wurden, einem Wachstumsfaktor, der sich von Insulin unterscheidet. In diesen Zellen wurde die Aktivierung von AKT und AKT2 durch den PI3K-Inhibitor Wortmannin blockiert; zudem induzierte die In-vitro-Zugabe eines Lipidprodukts von PI3K die AKT-Aktivität. Diese Studie bestätigt, dass die Beziehung PI3K AKT nicht auf die in der ursprünglichen Publikation diskutierte Tumorsignalisierung beschränkt ist, sondern ein reproduzierbares Prinzip der Signaltransduktion von Wachstumsfaktoren darstellt. Die Einschränkung besteht darin, dass sich das Modell weder auf Insulin noch auf menschliche Stoffwechselzellen bezieht [3].Zusammengenommen stützen diese unabhängigen Untersuchungen die zentrale Richtung der Darstellung: Die Aktivierung von PI3K begünstigt die Aktivierung von AKT, und in experimentellen Adipozyten trägt dieser Signalweg zu der Reaktion bei, die das Vorhandensein von GLUT4 in der Membran erhöht. Die Kette ist auf zellulärer Ebene besonders solide; ihre quantitative Übertragung auf verschiedene menschliche Organe erfordert jedoch spezifische Nachweise für das jeweilige Gewebe und den jeweiligen Stoffwechselzustand.

## 7. WIDERSPRÜCHLICHE ERKENNTNISSE

Ein wichtiger Punkt zur Vorsicht ergibt sich aus einer Studie am Menschen, in der die Skelettmuskulatur von schlanken Probanden, adipösen Probanden ohne Diabetes und adipösen Probanden mit Typ-2-Diabetes während eines euglykämisch-hyperinsulinämischen Clamps verglichen wurde – ein Verfahren, bei dem der Blutzuckerspiegel kontrolliert wird, während Insulin verabreicht wird. Bei den Teilnehmern mit Diabetes war die mit IRS-1 und IRS-2 assoziierte PI3K-Aktivierung im Vergleich zu den schlanken Probanden reduziert, während die durch Insulin induzierte Aktivierung und Phosphorylierung von AKT1/2 normal ausfielen. Der Glukosetransport und die Glukoseverwertung waren in den adipösen Gruppen dennoch reduziert, insbesondere in der Gruppe mit Diabetes [4].Dieses Ergebnis widerlegt nicht die molekulare Verbindung PI3K AKT, die in Zellmodellen beobachtet wurde. Es zeigt jedoch, dass eine messbare Abnahme von PI3K auf IRS-Ebene im menschlichen Muskel bei Adipositas und Typ-2-Diabetes nicht zwangsläufig zu einer proportionalen Abnahme von AKT führt. Es können Kompensationsmechanismen, Unterschiede zwischen PI3K-Isoformen, Messzeitpunkte, die Lokalisierung des Signals oder parallele Signalwege eine Rolle spielen. Die widersprüchlichen Erkenntnisse schränken daher die Vorstellung einer linearen und in jedem biologischen Kontext identischen Beziehung ein.

## 8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, und den unabhängigen Forschungsarbeiten, die zur Bewertung des PI3K → AKT-Signalwegs im narrativen Kontext des Buches herangezogen wurden.

### Quadro comparativo

| Referenz | Studientyp | Population oder Modell | Hauptergebnis | Evidenzrichtung | Evidenzstärke |
|---|---|---|---|---|---|
| Originalstudie | Narrative Übersichtsarbeit | Literatur zu Angiogenese und Tumoren | Beschreibt PI3K als Signalweg, der AKT aktiviert und zelluläre Funktionen reguliert. | biologisch konsistente Evidenz | moderat |
| [1] | Zellulär und biochemisch | Murine 3T3-L1-Adipozyten und zellfreie Tests | Die Hemmung oder Reduktion von PI3K verringerte die insulininduzierte Phosphorylierung von AKT und verhinderte die Translokation von GLUT4. | direkte Bestätigung | moderat |
| [2] | Zellulär mit genetischer Manipulation | Murine 3T3-L1-Adipozyten | Konstitutiv aktives AKT erhöhte die Glukoseaufnahme und die GLUT4-Translokation ohne Insulin. | indirekte Bestätigung | moderat |
| [3] | Zellulär und biochemisch | PDGF-stimulierte Fibroblasten | Die Hemmung von PI3K blockierte die AKT-Aktivierung; Lipidprodukte von PI3K induzierten die AKT-Aktivität. | indirekte Bestätigung | moderat |
| [4] | Physiologische Beobachtungsstudie mit experimenteller Intervention | Skelettmuskulatur von schlanken, adipösen und an Typ-2-Diabetes erkrankten adipösen Erwachsenen | Bei Typ-2-Diabetes ging eine verringerte IRS-assoziierte PI3K-Aktivität mit einer erhaltenen Insulin-Aktivierung von AKT1/2 einher. | diskordante Evidenz | moderat |

## 9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

### SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Publikation ist für die Textstelle im Buch relevant, die PI3K oberhalb von AKT einordnet. Dieser Zusammenhang ist auf molekularer und zellulärer Ebene durch unabhängige Belege gut gestützt, einschließlich Forschungen an Adipozyten, die den PI3K-AKT-Signalweg mit der Bewegung von GLUT4 zur Membran und der gesteigerten Glukoseaufnahme verknüpfen.Die Bestätigung ist vor allem mechanistischer Natur. Die Forschung am Menschen zeigt, dass die Beziehung zwischen PI3K, AKT und der Stoffwechselantwort durch die Erkrankung, das untersuchte Gewebe und kompensatorische Mechanismen moduliert werden kann. Die Metapher der Staffel bleibt nützlich, um die allgemeine Richtung des Signals zu verstehen, beschreibt jedoch nicht die gesamte Komplexität des Insulin-Netzwerks.

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] **Expression of a Constitutively Active Akt Ser/Thr Kinase in 3T3-L1 Adipocytes Stimulates Glucose Uptake and Glucose Transporter 4 Translocation**
Kohn et al., 1996
*Journal of Biological Chemistry*
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.271.49.31372

[3] **The protein kinase encoded by the Akt proto-oncogene is a target of the PDGF-activated phosphatidylinositol 3-kinase**
Franke et al., 1995
*Cell*
DOI: https://doi.org/10.1016/0092-8674(95)90534-0

[4] **Normal insulin-dependent activation of Akt/protein kinase B, with diminished activation of phosphoinositide 3-kinase, in muscle in type 2 diabetes**
Kim et al., 1999
*Journal of Clinical Investigation*
DOI: https://doi.org/10.1172/JCI6928