

Journal für  
**Urologie und Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Einfluss von IGF1-Rezeptor und  
Insulin-Rezeptoren auf  
Tumorwachstum und Angiogenese in  
vivo**

Heidegger I, Kern J, Ofer P

Massoner P, Klocker H

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2013; 20 (Sonderheft*

*5) (Ausgabe für Österreich), 7*

Homepage:

[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

## Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



## Einfluss von IGF1-Rezeptor und Insulin-Rezeptoren auf Tumorwachstum und Angiogenese *in vivo*

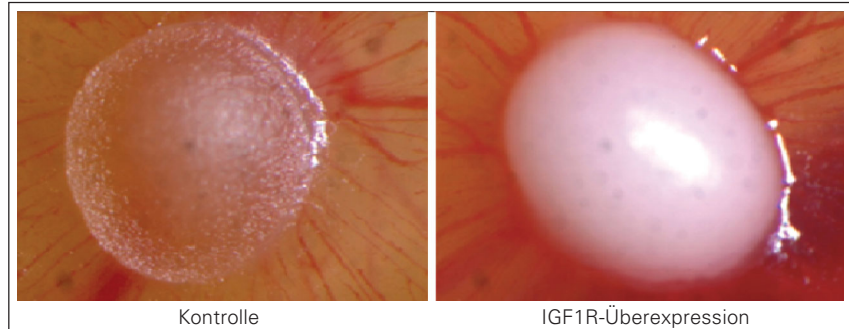
I. Heidegger, J. Kern, P. Ofer, P. Massoner, H. Klocker

### ■ Einleitung

Die „Insulin-like Growth Factor“- (IGF-) Achse ist eines der am meisten untersuchten regulatorischen Netzwerke im Bereich der Onkologie. Es gibt derzeit > 80 klinische Studien, die die Rezeptoren dieser Achse in diversen Tumorentitäten mit therapeutischen Antikörpern oder Tyrosinkinaseinhibitoren blockieren, um damit das Tumorwachstum einzudämmen. In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit konnten wir anhand von Prostatazellen erstmals zeigen, dass zusätzlich zum IGF1R auch der Insulinrezeptor A ein wichtiges therapeutisches Target ist und dass es eine starke Interaktion innerhalb der IGF-Achse gibt [1]. Die Rolle von IGF1-Rezeptor (IGF1R) und Insulin-Rezeptoren (Isoformen: INSR-A, INSR-B) auf die Tumoriangiogenese ist bislang noch nicht untersucht worden.

### ■ Methoden

IGF1R und INSR wurden in Prostatakarzinomzelllinien (PC3, DU-145) überexprimiert oder herunterreguliert (siRNA). *In-vivo*-Tumorexentransplantat-Wachstum und Angiogenese wurden im Chorioallantoidmembran- (CAM-) Modell analysiert. Die Tumorfläche wurde mittels eines Stereomikroskops (Olympus STX10) ermittelt, die Blutgefäßinvasion ins Tumorexentograftgewebe mittels Desmin-Immunhistochemie (Clone CD33, Dako Cytomation). Erfolgreiche Überexpression und Downregulation der Rezeptoren wurde mittels qPCR verifiziert.



**Abbildung 1:** *In-vivo*-Tumorexentransplantat-Wachstum und Angiogenese im CAM-Modell (PC3-Zellen). Eine Überexpression von IGF1R führt zu einer Zunahme des Tumorvolumens und zu einer gesteigerten Angiogenese.

### ■ Ergebnisse

Die Überexpression von IGF1R oder INSR-A zeigte eine signifikante ( $p < 0,005$ ) Zunahme des Tumorvolumens, der Tumorfläche und der Blutgefäßdichte (Abb. 1). Im Gegensatz dazu führte eine Herunterregulation des IGF1R oder beider Insulinrezeptoren, nicht aber eine Herunterregulation des INSR-B allein, zu einer hoch signifikanten Reduktion von Tumorvolumen, Tumorfläche und Blutgefäßdichte ( $p < 0,001$ ). Immunhistochemische Färbungen zeigten eine signifikante Zunahme der Blutgefäßinvasion bei Überexpression von IGF1R und INSR-A, hingegen nahezu ein Verschwinden der Blutgefäße nach Herunterregulation.

### ■ Zusammenfassung

Der IGF1-Rezeptor und der Insulinrezeptor A haben beide einen starken Effekt auf Tumorwachstum und Angio-

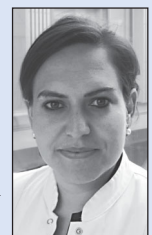
genese im CAM-Prostatakarzinom-Xenograft-Modell. In Bezug auf eine therapeutische Anwendung zeigen die Ergebnisse, dass beide Rezeptoren gleichzeitig inhibiert werden sollten, um einen maximalen Effekt zu erzielen.

### Literatur:

1. Heidegger I, Ofer P, Doppler W, et al. Diverse functions of IGF/insulin signaling in malignant and noncancerous prostate cells: proliferation in cancer cells and differentiation in noncancerous cells. *Endocrinology* 2012; 153: 4633–43.

### Korrespondenzadresse:

Dr. Isabel Heidegger  
Abteilung für experimentelle Urologie  
Universitätsklinik für Urologie  
Medizinische Universität Innsbruck  
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35  
E-Mail: Isabel.Heidegger@i-med.ac.at



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)