

Expression des „Corticotropin releasing faktor receptors 2“ (CRFR2) in der humanen Prostata

Ein möglicher Ansatzpunkt bei der Therapie der benignen Prostatahyperplasie

Hintergrund und Fragestellung

Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) wird durch Vermehrung der Epithel-, Bindegewebe- und Muskelzellen der Prostata verursacht. Die genauen Ursachen dieser gutartigen Gewebeveränderung bleiben weiterhin ungeklärt, die Wahrscheinlichkeit nimmt jedoch mit dem Lebensalter von Männern zu. Eine vermehrte Zellproliferation und Überexpression von antiapoptotischen Faktoren mit konsekutivem Ungleichgewicht von Proliferation und Apoptose zugunsten der Zellproliferation wurde als wesentlicher Mechanismus in der BPH entdeckt [6, 14]. Auch wird eine entzündliche Komponente bei der Entstehung der BPH und Symptomatik diskutiert [27]. Betroffene können eine Prostatavergrößerung, Blasenauslassobstruktion und/oder Symptome des unteren Harntraktes entwickeln. Bei symptomatischen Patienten mit BPH stehen in erster Linie Medikamente zur Verfügung, die die Symptomatik aufgrund α -Rezeptorblockade oder 5α -Reduktaseinhibition lindern. Aufgrund von Nebenwirkungen, einer nicht immer adäquaten Symptomlinderung und zunehmender Zahl von alternden Männern wäre eine Erweiterung des konservativen Therapiespektrums wünschenswert.

Das Neuropeptid Urocortin (Ucn), welches aus 40 Aminosäuren aufgebaut ist und in die Gruppe des Corticotropin-releasing-Faktors (CRF) eingeordnet wird, wurde erstmals im Hypothalamus der Ratte nachgewiesen. Später wurde Ucn auch aus mehreren zentralen und peripheren Organen von Säugetieren und Nagern isoliert [26]. Die Wirkung von Ucn in der Zelle wird über 2 verschiedene G-Protein-Rezeptoren vermittelt, dem CRF-Rezeptor 1 (CRFR1) und dem CRF-Rezeptor 2 (CRFR2). Die extrazelluläre Bindung von Ucn an die CRFR erfolgt mit einer hohen Affinität, was in der Folge zur Stimulation der cAMP-Produktion und Aktivierung der Proteinkinase A (PKA) führt [7, 26]. Auch wurde nachgewiesen, dass Ucn mit hoher Affinität an ein CRF-bindendes Protein (CRFBP) gebunden wird – die Bedeutung dieser Bindung ist allerdings bisher unbekannt [12].

Die einzelnen Funktionen des Ucn/CRFR2-Systems sind bisher weitestgehend ungeklärt, jedoch scheinen mit Hil-

fe dieses Neuropeptids und der damit verbundenen Rezeptorstimulation zahlreiche Funktionen im zentralen Nervensystem und in verschiedenen peripheren Organen reguliert zu werden [8]. In vivo und in vitro konnte gezeigt werden, dass Ucn und CRFR2 an der Zellproliferation und Apoptose beteiligt sind [4, 5, 9, 24, 25]. Auch scheint Ucn und CRFR2 antiinflammatorische Effekte zu besitzen [10]. Untersuchungen mehrerer Arbeitsgruppen weisen darauf hin, dass das Ucn/CRFR2-System die glatte Muskulatur relaxieren kann [15, 17, 20, 22].

Im Prostatagewebe von Patienten mit BPH wurde erst kürzlich mRNA und Peptid von Ucn nachgewiesen [2, 26]. Da die genauen Ursachen der BPH und die Pathophysiologie von Prostatavergrößerung, Blasenauslassobstruktion und Blasesymptomatik weiterhin ungeklärt sind, der glattemuskuläre Tonus in der Prostata und im Blasenhalss ein wichtiger therapeutischer Ansatzpunkt ist und auch eine entzündliche Komponente bei der Entste-

Tab. 1 Sequenz der in den RT-PCR-Experimenten verwendeten Oligonukleotidprimer

Name	Access Nr.	Sequenz	Basenpaare (n)
CRFR2	Q13324	sense: 5'-GTACAGGAAGGCAGTGAAG-3' antisense: 5'-AAGACAGACACGAAG-AAACC-3'	163
Tubulin A1b	AF081484	sense: 5'-CTCGGGCATAGTTATTGGC-3' antisense: 5'-CCGGGCTGTGTTGTAGAC-3'	128

Urologe 2008 · 47:1079–1084 DOI 10.1007/s00120-008-1816-0
© Springer Medizin Verlag 2008

H. Tezval · A.S. Merseburger · M. Seidler · J. Serth · M.A. Kuczyk · M. Oelke
Expression des „Corticotropin releasing faktor receptors 2“ (CRFR2) in der humanen Prostata. Ein möglicher Ansatzpunkt bei der Therapie der benignen Prostatahyperplasie

Zusammenfassung

Zielsetzung. Die Expression von Urocortin (Ucn), ein aus 40 Aminosäuren bestehendes Neuropeptid, wurde im Prostatagewebe von Patienten mit BPH berichtet. In verschiedenen Organen ist Ucn bei der Regulation von lokalen Entzündungsreaktionen, Zellproliferation und Relaxation von glatter Muskulatur durch Aktivierung von „Corticotropin releasing factor receptor 2“ (CRFR2) beteiligt. Bisher wurde der CRFR2 in humaner Prostata noch nicht untersucht.

Methodik. Die Expression von CRFR2 wurde im humanen Prostatagewebe (n=8) mittels RT-PCR und Immunhistochemie untersucht.

Ergebnisse. In Prostatallysaten wurden spezifische Signale von CRFR2 mRNA nachgewiesen. Immunhistochemisch wurde CRFR2

im Zytoplasma der basalen, luminalen und zystisch veränderten Epithelzellen der Prostata drüsen gefunden. Auch in Bereichen der glatten Muskulatur des Stromas und Endothelzellen der Gefäße zeigte sich eine intensive Färbung für CRFR2.

Schlussfolgerungen. Unsere Untersuchung zeigte erstmalig die Expression von CRFR2 in humanem Prostatagewebe. Die pharmakologische Beeinflussung von CRFR2 könnte somit ein neuer Angriffspunkt bei der Therapie der klinischen BPH darstellen.

Schlüsselwörter

CRFR2 · Urocortin · Prostata · BPH · Medizinische Therapie

Expression of corticotropin releasing factor receptor 2 (CRFR2) in the human prostate. A new potential target for medical therapy of benign prostatic hyperplasia

Abstract

Background. Expression of urocortin (Ucn), a 40-amino-acid neuropeptide, was demonstrated in the prostatic tissue of patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). Ucn showed a significant role in the regulation of local inflammation, proliferation, and relaxation of smooth muscle tone in different organs through activation of corticotropin releasing factor receptor 2 (CRFR2). However, CRFR2 expression in human benign prostatic tissue remains unknown. Our study therefore aimed to investigate CRFR2 expression in prostatic tissue.

Methods. CRFR2 expression was evaluated in tissue samples of human prostate (n=8) by means of reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) and immunohistochemistry.

Results. mRNA of CRFR2 was abundantly present in RT-PCR of prostate lysates. Immunohistochemistry revealed CRFR2 expression in the cytoplasm of basal and luminal epithelial cells as well as in cystic glands. Smooth muscle components of the stroma and vascular endothelial cells also showed extensive staining for CRFR2.

Conclusions. Our study showed for the first time that human prostatic tissue expresses CRFR2. Pharmacological CRFR2 modulation might be a potential medical treatment for clinical BPH.

Keywords

CRFR2 · Ucn · Prostate · BPH · Medical therapy

hing der BPH und von Symptomen diskutiert wird, erscheint die weiterführende Abklärung des Ucn/CRFR2-Systems in der humanen Prostata interessant.

Unseres Wissens liegen bisher keine Untersuchungen hinsichtlich des Vorhandenseins von CRFR2 in der humanen Prostata vor, die die Basis für weiterführende funktionelle und präklinische Untersuchungen sein könnten. Unsere Untersuchung sollte daher klären, ob CRFR2 in humanem Prostatagewebe nachweisbar ist und in welcher Gewebekomponente der Prostata dieser Rezeptor exprimiert wird.

Material und Methoden

Gewebeproben

Für die Untersuchung wurde humanes Prostatagewebe von 8 Patienten mit BPH verwendet (Alter: 59–77 Jahre, durchschnittlich 70 Jahre). Transitionalzonengewebe der Prostata wurde bei 5 Männern im Rahmen einer offenen Prostataadenomektomie und bei 3 Männern im Rahmen einer radikalen Zystektomie bei lokal begrenztem, muskelfiltrierenden Blasenkarzinom archiviert. Das durchschnittlich entfernte Prostatagewicht betrug 77 g. Alle Probenentnahmen erfolgten mit Genehmigung der örtlichen Ethikkommission. Das frisch entnommene Prostatagewebe wurde mit 5%iger, neutral gepufferter Formalinlösung fixiert, in Paraffin eingebettet und später in Schnitten mit einer Dicke von 5 µm immunhistochemisch untersucht. Als Positivkontrolle wurde menschliches Herzgewebe (Biochain, Heidelberg) verwendet [13].

„Reverse transcriptase polymerase chain reaction“ (RT-PCR)

Es wurde die RNA der humanen Prostata und des Herzens (Biochain, Heidelberg) mit reverser Transkription (RT) unter Verwendung von Superscript II RT und dem „Random Hexamers“ (Invitrogen, Carlsbad, USA) nach Angaben des Herstellerprotokolls verwendet. Negativkontrollen beinhalteten das Weglassen der RT in der ersten Strangkomplementierung der DNA-Synthese. Die RT-PCR wurde mit Hilfe eines spezifischen Pri-

Hier steht eine Anzeige.



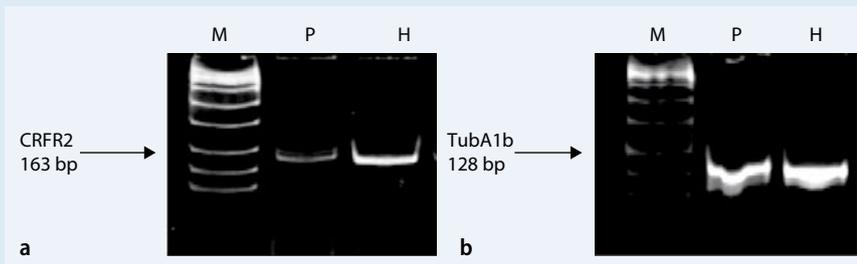


Abb. 1 ▲ Spezifische Banden, welche die Länge von 163 Basenpaaren der mRNA des CRFR2 (a) und von 128 Basenpaaren der mRNA des TubA1b (b) vorhersagen (M Marker, P Prostata, H Herz)

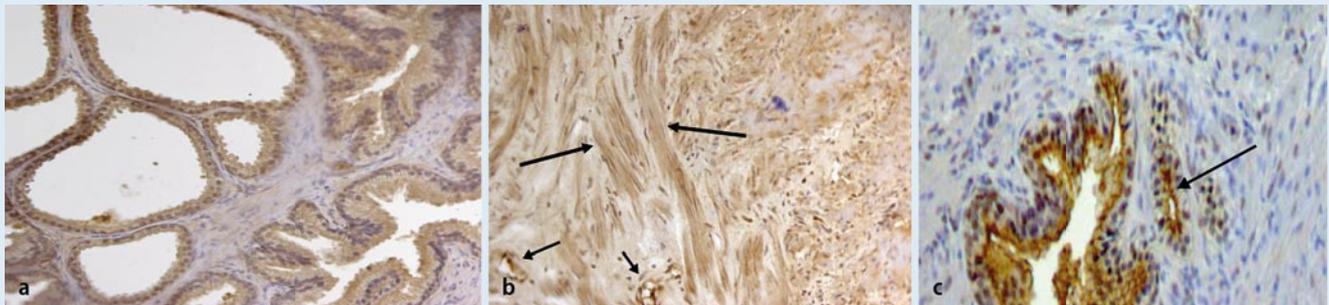


Abb. 2 ▲ CRFR2 wurde intensiv in den luminalen Epithelzellen und in geringer Ausprägung in den Basalzellen und den Epithelzellen zystisch veränderter Prostatadrüsen exprimiert (a). Die glatte Muskulatur des Stromas zeigte eine ausgeprägte Anfärbung von CRFR2 (dicker Pfeil, b). Endotheliale Zellen der Gefäße zeigten ebenfalls eine positive Anfärbung von CRFR2 (dünner Pfeil, b,c)

mers des humanen CRFR2 und β -Tubulins (TubA1b, interne Kontrolle) durchgeführt (Primersequenzen s. **Tab. 1**). RT-PCR wurde jeweils 2-mal durchgeführt unter Verwendung von 2 μ l des RT-Reaktionsprodukts, 0,4 μ M des Primers, einer Einheit Taq-Polymerase (Qiagen, Hilden), 0,2 mM dNTPs und 5,5 μ l des Reaktionspuffers in einem absoluten Volumen von 25 μ l. Nach Denaturierung bei 95°C und Primerextension bei 72°C wurden die PCR-Produkte mittels Gelelektrophorese in 10%igen Polyacrylamidgelen analysiert.

Immunhistochemie

Die immunohistochemischen Untersuchungen erfolgten mit polyklonalen CRFR2-Antikörpern von Menschen und polyklonalen Anti-CRFR2-Antikörpern von Ziegen in einer Verdünnung von 1:100 (sc-20550; Santa Cruz, USA). Ein blockierendes Peptid (sc-20550-P, Santa Cruz, USA) wurde verwendet, um die Spezifität der Signale zu untersuchen. Das paraffineingebettete Gewebe wurde mittels Inkubation in einem Mikrowellenofen bei

600 W für 2-mal 3 min in einem 10 mM-Zitratpuffer (pH=6,0) demaskiert. Die endogene Peroxidase wurde mit einem Avidin-Biotin-Kit blockiert (Vector Laboratories, Burlingame, USA). Objektträger und Gewebe wurden über Nacht bei Raumtemperatur mit dem CRFR2-Antikörper inkubiert und anschließend mit dem Standard-Avidin-Biotin-System nach Angaben des Herstellerprotokolls gefärbt. Die Gegenfärbung der Gewebeschnitte erfolgte mit Hämatoxylin-Eosin. Die Negativkontrolle erfolgte in allen Fällen durch nächtliche Inkubation mit Anti-CRFR2-Antikörpern und Koinkubation des CRFR2-Antikörpers mit dem blockierenden Peptid.

Ergebnisse

RT-PCR-Analyse

Die RT-PCR-Analyse wurde durchgeführt, um in der humanen Prostata das Vorhandensein von mRNA des CRFR2 mit 163 Basenpaaren und von mRNA des TubA1b mit 128 Basenpaaren zu ermitteln. Als Positivkontrolle wurde die

mRNA von humanem Herzmuskel verwendet. Sowohl in der Prostata, als auch im Herzmuskel wurde die mRNA des CRFR2 hochgradig exprimiert (**Abb. 1**). Als Negativkontrollen dienten alle einzelnen Reagenzien, für welche kein Signale gefunden wurden.

Immunhistochemie

CRFR2 wurde im Zytoplasma der luminalen Epithelzellen und in den Basalzellen des Epithels dargestellt. Auch in den flachen Epithelzellen von zystischen Drüsen wurde CRFR2 angefärbt (**Abb. 2a**). In den Bereichen der glatten Muskulatur des Stromas zeigte sich eine ausgedehnte und intensive Färbung für CRFR2 (**Abb. 2b**). Ebenfalls wurden endotheliale Zellen der Prostatagefäße immunhistochemisch angefärbt (**Abb. 2c**).

Diskussion

Ucn wurde bisher in den epithelialen und lymphoiden Zellen sowie in der glatten Muskulatur der Prostata nachgewiesen [2]. Die von uns durchgeführte Untersu-

chung zeigte eine Expression des CRFR₂ in den Epithel- und Endothelzellen sowie in den glatten Muskelzellen des Stromas der humanen Prostata. Somit wurde erstmalig eine weitestgehende Übereinstimmung der Ucn- und CRFR₂-Expression im humanen Prostatagewebe nachgewiesen. Weiterhin konnten wir CRFR₂ in den Gefäßwänden der Prostata beobachten. Die Expression von Ucn/CRFR₂ in den Endothelzellen der Prostatagefäße war jedoch bisher unbekannt. Die gleiche Gewebeverteilung von Ucn und CRFR₂ deutet auf einen gemeinsamen funktionellen Effekt hin und spricht dafür, dass die Wirkung von Ucn in der Prostata über den CRFR₂ vermittelt wird.

Aus Untersuchungen anderer Gewebetypen ist bekannt, dass Ucn die Proliferation von Zellen und den Tonus der glatten Muskulatur beeinflusst [4, 5, 9, 11, 24, 25]. So konnte nachgewiesen werden, dass Ucn den Beclin-1- (bcl-1-)vermittelten autophagischen Zelltod im Herzmuskel inhibiert und auf diese Weise das Überleben der Kardiomyozyten sichert [25]. Chatzaki et al. [5] konnten zeigen, dass CRFR₂ die Regeneration der humanen Magenschleimhaut durch Hemmung der Apoptose mittels parakriner Aktivierung von lokal exprimiertem Ucn fördert. In diesem Zusammenhang wurde darüber spekuliert, ob CRFR₁-Antagonisten oder CRFR₂-Agonisten möglicherweise therapeutisch bei entzündlichen Erkrankungen des oberen oder unteren gastrointestinalen Traktes eingesetzt werden könnten [10]. In der Lunge bewirkt eine Stimulation von CRFR₂ eine Bronchorelaxation, die zur Hemmung pulmonaler Entzündungen im Mausmodell führt [17].

Die Relaxation von Arterien und Venen in Säugetieren mittels Ucn ist von mehreren Autoren beschrieben worden [20, 21, 22]. Der Mechanismus der CRFR₂-vermittelten Relaxation der Gefäßmuskulatur scheint geschlechtsspezifisch reguliert zu werden. Obwohl bisher die glatten Muskelzellen der Prostata nicht ausführlich untersucht worden sind, ist der Aufbau vermutlich sehr ähnlich im Vergleich zu glatten Muskelzellen anderer Organe [23].

Die Rolle von Ucn und CRFR₂ in der Physiologie und Pathophysiologie der menschlichen Prostata und bei Patienten

mit BPH bleibt spekulativ, da bisher nur einige wenige Untersuchungen hierzu durchgeführt worden sind. Es ist allerdings bekannt, dass die humane Prostata Produktionsort von anderen Neuropeptiden ist (z. B. „calcitonin gene regulated peptide“, Neuropeptide Y, Gn-RH oder Endothelin), denen eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der BPH zugeschrieben wird [1, 3, 16, 19].

Kyrpianou et al. [14] postulierten, dass es bei Abweichungen von der normalen Apoptose zum Prostatawachstum der BPH käme – die beobachtete Überexpression von bcl-2 in den Epithelzellen der BPH veränderten Prostata sei ein möglicher Grund für eine verminderte Anzahl von apoptotischen Zellen. Auch wäre es für die Prostata denkbar, dass, ähnlich wie in anderen Organsystemen, der glattmuskuläre Tonus reduziert und die Proliferation von Zellen durch das Ucn/CRFR₂-System gehemmt werden könnte. Beide Effekte hätten positive Auswirkungen auf die Prostatagröße oder Blasenauslassobstruktion und möglicherweise auch auf die Blasensymptomatik von Betroffenen. Da auch im menschlichen BPH-Gewebe stets Entzündungszellen gefunden werden und Ucn entzündungshemmende Eigenschaften aufweist, könnte Ucn oder eine CRFR₂-Stimulation auch diese Komponente günstig beeinflussen [18, 27].

Fazit für die Praxis

Unsere Ergebnisse und bereits publizierte Studie ermutigen zur weiterführende Forschung im Ucn/CRFR₂-System. Allerdings beweist das Vorhandensein von Ucn oder CRFR₂ im menschlichen Prostatagewebe keinesfalls, dass dieses Neuropeptid und der dazugehörige Rezeptor auch tatsächlich funktionell relevant sind. Weitere In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen sind daher erforderlich, um die Relevanz des Ucn/CRFR₂-Systems bei der Pathophysiologie und Therapie der BPH zu ermitteln.

Korrespondenzadresse

Dr. H. Tezval



Klinik für Urologie und Uroonkologie
Medizinische Hochschule
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
tezval.hossein@mh-hannover.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Abrahamsson PA (1999) Neuroendocrine cells in tumour growth of the prostate. *Endocr Relat Cancer* 6: 503–519
2. Arcuri F, Cintonino M, Florio P et al. (2002) Expression of urocortin mRNA and peptide in the human prostate and in prostatic adenocarcinoma. *Prostate* 52: 167–172
3. Bahk JY, Hyun JS, Lee H et al. (1998) Expression of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) and GnRH receptor mRNA in prostate cancer cells and effect of GnRH on the proliferation of prostate cancer cells. *Urol Res* 26: 259–264
4. Carlson KW, Navy SS, Wei ET et al. (2001) Inhibition of mouse melanoma cell proliferation by corticotropin-releasing hormone and its analogs. *Anticancer Res* 21: 1173–1179
5. Chatzaki E, Lambropoulou M, Constantinidis TC et al. (2006) Corticotropin-releasing factor (CRF) receptor type 2 in the human stomach: protective biological role by inhibition of apoptosis. *J Cell Physiol* 209: 905–911
6. Colombel M, Vacherot F, Diez SG et al. (1998) Zonal variation of apoptosis and proliferation in the normal prostate and in benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol* 82: 380–385
7. Donaldson CJ, Sutton SW, Perrin MH et al. (1996) Cloning and characterization of human urocortin. *Endocrinology* 137: 2167–2170
8. Eckart K, Jahn O, Radulovic J et al. (2002) Pharmacology and biology of corticotropin-releasing factor (CRF) receptors. *Receptors Channels* 8: 163–177
9. Facci L, Stevens DA, Pangallo M et al. (2003) Corticotropin-releasing factor (CRF) and related peptides confer neuroprotection via type 1 CRF receptors. *Neuropharmacology* 45: 623–636
10. Gravanis A, Margioris AN (2005) The corticotropin-releasing factor (CRF) family of neuropeptides in inflammation: potential therapeutic applications. *Curr Med Chem* 12: 1503–1512
11. Hao Z, Huang Y, Cleman J et al. (2008) Urocortin2 inhibits tumor growth via effects on vascularization and cell proliferation. *Proc Natl Acad Sci USA* 105: 3939–3944
12. Jahn O, Radulovic J, Stiedl O et al. (2005) Corticotropin-releasing factor binding protein – a ligand trap? *Mini Rev Med Chem* 5: 953–960
13. Kimura Y, Takahashi K, Totsune K et al. (2002) Expression of urocortin and corticotropin-releasing factor receptor subtypes in the human heart. *J Clin Endocrinol Metab* 87: 340–346
14. Kyrpianou N, Tu H, Jacobs SC (1996) Apoptotic versus proliferative activities in human benign prostatic hyperplasia. *Hum Pathol* 27: 668–675

15. la Fleur SE, Wick EC, Idumalla PS et al. (2005) Role of peripheral corticotropin-releasing factor and urocortin II in intestinal inflammation and motility in terminal ileum. *Proc Natl Acad Sci USA* 102: 7647–7652
16. Langenstroer P, Tang R, Shapiro E et al. (1993) Endothelin-1 in the human prostate: tissue levels, source of production and isometric tension studies. *J Urol* 150: 495–499
17. Moffatt JD, Lever R, Page CP (2006) Activation of corticotropin-releasing factor receptor-2 causes bronchorelaxation and inhibits pulmonary inflammation in mice. *FASEB J* 20: 1877–1879
18. Nickel JC (2008) Inflammation and benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 35: 109–115
19. Pennefather JN, Lau WA, Mitchelson F, Ventura S (2000) The autonomic and sensory innervation of the smooth muscle of the prostate gland: a review of pharmacological and histological studies. *J Auton Pharmacol* 20: 193–206
20. Sanz E, Monge L, Fernandez N et al. (2003) Mechanisms of relaxation by urocortin in renal arteries from male and female rats. *Br J Pharmacol* 140: 1003–1007
21. Sanz E, Monge L, Fernandez N et al. (2002) Relaxation by urocortin of human saphenous veins. *Br J Pharmacol* 136: 90–94
22. Schilling L, Kanzler C, Schmiedek P, Ehrenreich H (1998) Characterization of the relaxant action of urocortin, a new peptide related to corticotropin-releasing factor in the rat isolated basilar artery. *Br J Pharmacol* 125: 1164–1171
23. Shapiro E, Hartanto V, Lepor H (1992) Quantifying the smooth muscle content of the prostate using double-immunoenzymatic staining and color assisted image analysis. *J Urol* 147: 1167–1170
24. Slominski AT, Roloff B, Zbytek B et al. (2000) Corticotropin releasing hormone and related peptides can act as bioregulatory factors in human keratinocytes. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 36: 211–216
25. Valentim L, Laurence KM, Townsend PA et al. (2006) Urocortin inhibits Beclin1-mediated autophagic cell death in cardiac myocytes exposed to ischaemia/reperfusion injury. *J Mol Cell Cardiol* 40: 846–852
26. Vaughan J, Donaldson C, Bittencourt J et al. (1995) Urocortin, a mammalian neuropeptide related to fish urotensin I and to corticotropin-releasing factor. *Nature* 378: 287–292
27. Wang L, Yang JR, Yang LY, Liu ZT (2008) Chronic inflammation in benign prostatic hyperplasia: implications for therapy. *Med Hypotheses* 70: 1021–1023



100 Jahre Urologie - Geschichte als Zeitdokument

Die Bilder möchten in künstlerisch-ästhetischer Verfremdung einige Aspekte der Urologie darstellen, die den Urologen täglich begleiten.

14 Bildmotive recherchiert und erarbeitet durch den Archivar der Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. Professor Dr. med. Peter Rathert und der Künstlerin Kristina Frei. Eine Arbeit, die nie das Urologische verlässt, sie findet aber zu jedem Aspekt einen neuen künstlerischen Zugang. Die historische Dimension des Faches wird dabei in gleichem Maße berücksichtigt wie chirurgisches Instrumentarium oder bildgebende Verfahren der Medizin. Kristina Frei bedient sich verschiedenster Varianten der Anverwandlung von Bildern: So findet der aufmerksame Betrachter Zitate, Paraphrasen, Adaptionen, Transformationen von Abbildungen aus den unterschiedlichen Bereichen, sie werden jedoch stets mit den Mitteln der Montage, der Farbänderung und der kompositorischen Neuordnungen verändert und verfremdet. Auf diese Weise ist jedes Bild ein inspiriertes Kunstwerk, das auch über die 100 jährigen Geschichte der Urologie hinaus seine Bedeutung behalten wird.

Jedes Bildmotive als Lambda Photoprints,
Format 80x120cm, Diasec auf Dibond.
Edition/Auflage 7 + 1AP
Einzelpreis 1.200,- EUR,
Gesamtbildreihe 15.000,- EUR

Bezugsquelle:
info@dgu-kongress.de
weitere Informationen unter:
www.dgu-kongress.de/zeitdokument