

ZUR SOFORTIGEN FREIGABE

Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 14. November 2025

Warum die Hemmung der Glutaminolyse scheitert: Die Kosten einer Störung essenzieller physiologischer Prozesse

Von Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D.

Chefredakteur, Orthomolecular Medicine News Service

Zusammenfassung

Der Stoffwechselweg von Glutamin zu Glutamat (Glutaminolyse) wurde in der Onkologie weithin als „Treibstoffspeicher“ für sich vermehrende Krebszellen gepriesen. Doch trotz Jahrzehntelanger Begeisterung in der präklinischen Forschung und frühen klinischen Studien sind bedeutende therapeutische Fortschritte nach wie vor nicht in Sicht. Dieser Artikel argumentiert, dass der grundlegende Fehler in der Prämisse liegt: Glutamin ist ein **bedingt essenzieller Nährstoff** für die normale Physiologie des Wirtsorganismus (Immunsystem, Darm, Mitochondrien, Redox) und eine systemische Blockade bedroht daher das Terrain ebenso wie den Tumor. Aus orthomolekularer Sicht bietet die Wiederherstellung des Stoffwechselgleichgewichts – anstatt dem Entzug essenzieller Nährstoffe – eine rationalere, nachhaltigere Strategie für die integrative onkologische Versorgung.

Die folgende Diskussion wurde durch eine Frage inspiriert, die während meines Vortrags auf der **25. jährlichen „Cancer Care Reimagined Conference“ (Konferenz „Krebsbehandlung neu gedacht“) in der Riordan Clinic (November 2025)** gestellt wurde. Das Publikum fragte, ob die gezielte Hemmung der Glutaminolyse ein gangbarer metabolischer Ansatz für die Krebstherapie sein könnte. Dieser Artikel erweitert meine Antwort und erklärt, warum diese Strategie sowohl aus biochemischer als auch aus orthomolekularer Sicht eine konzeptionelle Sackgasse in der Krebsforschung darstellt.

Dieser Fall veranschaulicht den größeren Fehler, den essenziellen Stoffwechsel anzugreifen, anstatt ihn wiederherzustellen – ein wiederkehrendes Thema in der modernen Forschung zu chronischen Krankheiten.

1. Der Aufstieg der Glutaminolyse als Krebsziel

Seit Anfang der 2010er Jahre betont die Krebsstoffwechselforschung die Rolle von Glutamin für das Überleben, die Proliferation (*Wachstum und Vermehrung*) und die Biosynthese von Tumorzellen. Studien belegen, dass viele Krebszellen Glutamin-Transporter (z. B. SLC1A5/ASCT2), Glutaminase (GLS1/GLS2) und nachgeschaltete anaplerotische (*dem Citratzyklus zuliefernde*) Stoffwechselwege hochregulieren, die den TCA-Zyklus (*Citrat-zyklus*) versorgen, [1-3].

In der einflussreichen Übersichtsarbeit „Glutaminolysis: A Hallmark of Cancer Metabolism“ (*Glutaminolyse: Ein Kennzeichen des Krebsstoffwechsels*) beschrieben Yang et al. (2017) Glutamin als „die am häufigsten vorkommende Aminosäure im Blutkreislauf ... entscheidend für viele grundlegende Zellfunktionen in Krebszellen“, darunter den mitochondrialen Stoffwechsel, die Bildung von Antioxidantien und die Biosynthese [\[1\]](#).

Aus diesen Erkenntnissen entstand die vorherrschende Logik: Hemmung des Glutaminstoffwechsels → Krebszellen den Brennstoff, biosynthetische Vorläufer und den Redoxschutz entziehen → Abtötung oder Verlangsamung des Tumorwachstums.

2. Die zentrale Rolle von Glutamin in der normalen Physiologie des Wirts

Was in der tumorzentrierten Forschung oft zu wenig betont wird, ist, dass Glutamin kein „Abfallbrennstoff“ im Körper ist – es spielt eine wesentliche Rolle in der normalen Physiologie. In Stresssituationen (Infektion, Trauma, Krebs) wird Glutamin unter bestimmten Umständen essenziell. Es unterstützt Enterozyten (*Darmzellen*), Lymphozyten, Glutathion-Synthese, Säure-Basen-Gleichgewicht und die mitochondrialen Substratpools [\[2, 3\]](#).

Beispiele:

- **Enterozyten und Darmschleimhaut** benötigen Glutamin für ihre Integrität; ein Glutaminmangel kann zu einer Störung der Darmbarriere führen [\[3\]](#).
- **Immunzellen** (insbesondere Lymphozyten) verbrauchen viel Glutamin; ein Mangel kann die Abwehrkräfte des Wirts beeinträchtigen.
- **Redox-Regulierung:** Glutamin liefert Glutamat für die Synthese von Glutathion, einem wichtigen Antioxidans.
- **Im Skelettmuskel** dient Glutamin als Stickstofftransporter und -speicher und reguliert die Säure-Basen-Homöostase (-Gleichgewicht) bei Stress und Verletzungen.

Daher ist ein Glutaminmangel eine systemische Schädigung – keine gezielte Therapie – und widerspricht dem Prinzip der Erhaltung der Integrität des Wirts.

3. Warum die therapeutische Strategie versagt hat

Trotz der überzeugenden biochemischen Begründung war die klinische Umsetzung enttäuschend.

Hauptgründe:

- **Metabolische Plastizität (Stoffwechsel-Anpassungsfähigkeit):** Tumorzellen können einen Glutaminmangel kompensieren, indem sie verstärkt auf die **Glukose- oder Aminosäure-Fermentation** zurückgreifen. Wie jedoch in der mitochondrialen Stoffwechseltheorie von Krebs betont wird, scheinen die meisten Tumorzellen aufgrund mitochondrialer Defekte nicht in der Lage zu sein, Fettsäuren oder Ketone effizient als Brennstoff zu oxidieren [\[3-5\]](#). Dieses offensichtliche Paradoxon zwischen metabolischer Flexibilität und mitochondrialer Beeinträchtigung spiegelt Unterschiede zwischen Tumorarten und -stadien wider – eine Komplexität, die die Notwendigkeit einer individualisierten, terrainbasierten Stoffwechselbehandlung unterstreicht.

- **Tumorheterogenität (-verschiedenartigkeit):** Nicht alle Tumoren sind wirklich glutaminabhängig; Biomarker zur Identifizierung solcher Subtypen sind nach wie vor schwach [3, 4].
- **Wirts-Toxizität:** Da Glutamin für normales Gewebe lebenswichtig ist, führt seine Hemmung zu Nebenwirkungen, die die Dosierung einschränken [2].
- Bisher nur minimaler Überlebensvorteil: Während frühe Studien (z. B. mit dem GLS-Inhibitor CB-839) moderate Signale zeigten, bleibt ein groß angelegter, wirkungsvoller Nutzen (bis heute) aus.

In ihrer 2023 veröffentlichten Übersicht „Targeting glutamine metabolism as a therapeutic strategy for cancer“ (*Glutaminstoffwechsel als therapeutische Strategie bei Krebs*) stellten Jin et al. fest, dass „viele Hürden zu überwinden sind, bevor wir ein klinisch wirksames Medikament entwickeln können“. [4]

Tatsächlich konnte **Telaglenastat in randomisierten Phase-II-Studien zu Nierenzellkarzinomen (CANTATA; NCT02071862) und dreifach negativem Brustkrebs (ENDEVOR; NCT03428217)** keine Verbesserung der Ergebnisse erzielen, was zur Einstellung des Entwicklungsprogramms führte [4].

Aus orthomolekularer Sicht besteht das Problem darin, dass dieser Ansatz weiterhin **auf Entzug statt auf Wiederherstellung basiert**, wodurch er sowohl für Schäden am Wirt als auch für die Anpassung des Tumors anfällig ist.

4. Über das „Aushungern des Tumors“ hinaus: Warum Einschränkungen allein nicht ausreichen

Die metabolische Krebstherapie sollte sich nicht ausschließlich auf die Einschränkung der Energieversorgung des Tumors konzentrieren, da dies nur begrenzt möglich ist. Tumorzellen verfügen über eine große metabolische Flexibilität, während das Wirtsmilieu – Mitochondrien, Immunsystem, Redoxstatus – unter weiterer Entbehrung leidet.

Krebs ist eine multifaktorielle Erkrankung, die durch Toxine, Ernährungsdefizite, Entzündungen, Immundysregulation, endokrine Störungen und psychosozialen Stress beeinflusst wird [6]. Daher erfordert die integrative Onkologie einen mehrdimensionalen Ansatz, der gleichzeitig Entgiftung, Mikronährstoffauffüllung, Mitochondrienreparatur, Immunmodulation und psychologische Resilienz berücksichtigt [7-9].

Viele im Bereich der Stoffwechselonkologie konzentrieren sich nach wie vor engstirnig auf die „Abtötung“ von Krebszellen und übersehen dabei oft, dass die Wiederherstellung des Umfelds ebenso wichtig – und oft sogar wichtiger – ist als die Abtötung von Tumorzellen. Jahrzehntelange zytotoxische (*zellabtötende*) Strategien haben nur minimale Überlebensvorteile gebracht. Ohne eine Korrektur der inneren biochemischen Umgebung, die eine maligne (*bösartige*) Anpassung ermöglicht hat, bleibt jeder Versuch, den Tumor „auszuhungern“, vorübergehend und kontraproduktiv.

5. Orthomolekulare Perspektive: Wiederherstellung statt Einschränkung

Die orthomolekulare Medizin, wie sie von Linus Pauling vorgeschlagen wurde, zielt darauf ab, *die molekularen Bedingungen für die Gesundheit zu optimieren*. Aus dieser Sicht sollte die Krebstherapie darauf abzielen, **das mitochondriale und Redox-Gleichgewicht wiederherzustellen**, anstatt dem Körper essentielle Nährstoffe zu entziehen.

Zu den wichtigsten Strategien gehören:

- **Ausreichende Versorgung mit Mikronährstoffen:** Vitamine C, D3, E, B-Komplex, Mg, Zn, Se [\[10\]](#).
- **Unterstützung der Mitochondrien:** CoQ10, α -Liponsäure, N-Acetylcystein, Carnitin.
- **Stoffwechselregulierung:** kohlenhydratarme/ketogene Ernährung, intermittierendes Fasten, Entgiftung von Schwermetallen und endokrinen Disruptoren.
- **Wiederherstellung der Systeme:** Immungleichgewicht, Hormonoptimierung, circadiane (*Tagesrhythmus*) Anpassung und Stressreduktion.

Dieses **auf Wiederherstellung basierende Modell** stärkt die Widerstandsfähigkeit des Wirts und ergänzt gezielte oder konventionelle Therapien – die Grundlage der **integrativen orthomolekularen Krebstherapie (IOCT)** und des **Triple-Principle Intervention Model (TPIM)**, die in meiner Trilogie „From Mutation to Metabolism“ [\[7\]](#) behandelt werden.

6. Praktische Auswirkungen für die integrative Krebsbehandlung

- **Zuerst das Terrain des Wirts beurteilen:** Vor jedem Eingriff in den Stoffwechsel den Mikronährstoffstatus, die Mitochondrienfunktion, die Immunkompetenz, die Darmintegrität und die Toxinbelastung bewerten.
 - **Biomarker sinnvoll einsetzen:** ^{18}F -Fluoroglutamin (FGln)-PET (*Positronen-Emissions-Tomographie*) kann dabei helfen, wirklich glutaminabhängige Tumore zu identifizieren [\[3\]](#).
 - **Wiederherstellung priorisieren:** Sicherstellen, dass Entgiftungswege und ausreichende Nährstoffversorgung optimiert sind, damit therapeutischer Stress tolerierbar ist.
 - **Bevorzugen Sie Wiederherstellung gegenüber Einschränkung:** Stoffwechseltherapien wie intermittierendes Fasten, milde Ketose und Mikronährstoffunterstützung verbessern die Redox-Homöostase, ohne die essentielle Physiologie zu beeinträchtigen.
-

7. Fazit: Von der Unterdrückung zur Wiederherstellung

Während die gezielte Unterdrückung der Glutaminolyse einst mechanistisch elegant erschien, ist sie biochemisch unsinnig und klinisch sinnlos. Tumore entwickeln sich weiter, der Zustand des Wirts verschlechtert sich.

Der wahre Fortschritt in der Krebsbehandlung liegt in der Verlagerung von Stoffwechsel-Unterdrückung zu Stoffwechsel-Wiederherstellung – **von einem mechanismus-orientierten zu einem ursachen-orientierten Ansatz, von einem konventionellen, einseitigen Fokus zu einem integrativen Ansatz aus verschiedenen Blickwinkeln** – von der Fixierung auf die *Abtötung von Zellen zum Wiederaufbau des biologischen Terrains*, das die Gesundheit erhält.

Wie in meiner Reihe „From Mutation to Metabolism“ (Von der Mutation zum Stoffwechsel) (Teile I-III) [\[8\]](#) dargelegt, muss die nächste Ära der Onkologie **orthomolekulare**

Prinzipien, Stoffwechselrehabilitation und Systembiologie sowohl in die Forschung als auch in die Praxis integrieren.

Den Tumor auszuhungern darf niemals bedeuten, den Wirt auszuhungern.

Wiederherstellung, nicht Einschränkung, ist die Zukunft der metabolischen Krebsbehandlung.

Über den Autor

Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D. – *Chefredakteur, Orthomolecular Medicine News Service (orthomolecular.org); Vorstandsmitglied, Riordan Clinic*

Dr. Cheng ist ein in den USA ansässiger, vom NIH ausgebildeter und staatlich geprüfter Arzt, der sich auf integrative Krebstherapie, orthomolekulare Medizin, funktionelle Medizin und Anti-Aging-Medizin spezialisiert hat. Er ist sowohl in den Vereinigten Staaten als auch in China tätig.

Als Mitglied der American Academy of Anti-Aging Medicine und der Hall of Fame der International Society for Orthomolecular Medicine ist Dr. Cheng ein führender Verfechter von ernährungsbasierten Gesundheitsstrategien, die an den Ursachen ansetzen. Er ist außerdem als Fachgutachter für die South Carolina Board of Medical Examiners tätig und Mitbegründer der China Low Carb Medicine Alliance und der Society of International Metabolic Oncology.

Dr. Cheng bietet Online-Beratungsdienste für integrative orthomolekulare Medizin an.

 Verfolgen Sie seine neuesten Erkenntnisse auf Substack:

<https://substack.com/@rzchengmd>

Referenzen:

1. Yang, L.; Venneti, S.; Nagrath, D. Glutaminolysis: A Hallmark of Cancer Metabolism. *Annual Review of Biomedical Engineering* 2017, 19, (Volume 19, 2017), 163-194. DOI: [10.1146/annurev-bioeng-071516-044546](https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-071516-044546); Available online: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-bioeng-071516-044546> .
2. Jin, L.; Alesi, G.N.; Kang, S. Glutaminolysis as a Target for Cancer Therapy. *Oncogene* 2016, 35, (28), 3619-3625. DOI: [10.1038/onc.2015.447](https://doi.org/10.1038/onc.2015.447) .
3. Wang, Z.; Liu, F.; Fan, N.; Zhou, C.; Li, D.; Macvicar, T.; Dong, Q.; Bruns, C.J.; Zhao, Y. Targeting Glutaminolysis: New Perspectives to Understand Cancer Development and Novel Strategies for Potential Target Therapies. *Front. Oncol.* 2020, 10. DOI: [10.3389/fonc.2020.589508](https://doi.org/10.3389/fonc.2020.589508); Available online: <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2020.589508/full> .
4. Jin, J.; Byun, J.-K.; Choi, Y.-K.; Park, K.-G. Targeting Glutamine Metabolism as a Therapeutic Strategy for Cancer. *Exp Mol Med* 2023, 55, (4), 706-715. DOI: [10.1038/s12276-023-00971-9](https://doi.org/10.1038/s12276-023-00971-9); Available online: <https://www.nature.com/articles/s12276-023-00971-9> .
5. Seyfried, T.N. *Cancer as a Metabolic Disease: On the Origin, Management, and Prevention of Cancer*; Wiley, 2012.; Available online: <https://www.wiley.com/en-us/Cancer+as+a+Metabolic+Disease%3A+On+the+Origin%2C+>

Management%2C+and+Prevention+of+Cancer-p-9780470584927 .

6. Hanahan, D.; Weinberg, R.A. Hallmarks of Cancer: The next Generation. *Cell* 2011, 144, (5), 646-74. DOI: 10.1016/j.cell.2011.02.013; Available online: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867411001279> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21376230> .
 7. Cheng, R. From Mutation to Metabolism: Toxins, Mitochondria, and Integrative Orthomolecular Cancer Therapy (IOCT) - Implications for ASCVD and T2DM. 2025. DOI: 10.20944/preprints202510.1142.v1; Available online: <https://www.preprints.org/manuscript/202510.1142> .
 8. Cheng, R.Z. From Mutation to Metabolism: Environmental and Dietary Toxins as Upstream Drivers of Mitochondrial Dysfunction and Chronic Disease. 2025. DOI: 10.20944/preprints202509.1767.v1; Available online: <https://www.preprints.org/manuscript/202509.1767/v1> .
 9. Cheng, R.Z. From Mutation to Metabolism: Root Cause Analysis of Cancer's Initiating Drivers. 2025. DOI: [10.20944/preprints202509.0903.v1](https://doi.org/10.20944/preprints202509.0903.v1); Available online: <https://www.preprints.org/manuscript/202509.0903/v1> .
 10. Levy, T.E. Hidden Epidemic: Silent Oral Infections Cause Most Heart Attacks and Breast Cancers: Levy, JD: 9780983772873: Amazon.Com: Books. Available online: https://www.amazon.com/Hidden-Epidemic-Infections-Attacks-Cancers/dp/0983772878/ref_=sr_1_1?crid=2789600DO4F8V&keywords=hidden+pandemic+by+levy&qid=1649867812&sprefix=hidden+pandemic+by+levy%2Caps%2C88&sr=8-1 (accessed 14 April 2022).
-

Orthomolekulare Medizin

Orthomolekulare Medizin setzt eine sichere und wirksame Ernährungstherapie zur Bekämpfung von Krankheiten ein. Für weitere Informationen: <http://www.orthomolecular.org>

Der von Experten begutachtete Orthomolecular Medicine News Service ist eine gemeinnützige und nicht-kommerzielle Informationsquelle.

Redaktioneller Prüfungsausschuss:

Bitte sehen Sie am Ende der [engl. Originalversion](#) nach !

(übersetzt mit DeepL.com, v21n68, GD)