

Otto Warburg's contributions to current concepts of cancer metabolism

 [nature.com/articles/nrc3038](https://www.nature.com/articles/nrc3038)

14. April 2011



Nature Reviews | **Cancer**

Kernpunkte

- Otto Warburg war ein bahnbrechender Biochemieforscher, der wesentliche Beiträge zu unserem frühen Verständnis des Krebsstoffwechsels leistete. Warburg erhielt 1931 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin für seine Entdeckung des Cytochroms *c* Oxidase, nicht für seine Arbeit über Krebs und die Formulierung der Warburg-Hypothese.
- Der Warburg-Effekt ist das Gegenteil des Pasteur-Effekts (die Hemmung der Fermentation durch O_2) von Krebszellen gezeigt; die Veränderung des Pasteur-Effekts bei Krebs ist mit Prolylhydroxylasen und dem Hypoxie-induzierbaren Faktor (HIF) verbunden.
- Tumorsuppressoren und Onkogene laufen auf HIF zusammen, um den Pasteur-Effekt umzukehren und dadurch den Warburg-Effekt auszulösen.
- Krebszellen führen gleichzeitig eine aerobe Glykolyse und Atmung durch.
- Tumorsuppressoren und Onkogene üben direkte Auswirkungen auf den Stoffwechsel aus: p53 fördert den Pentosephosphatweg und die oxidative Phosphorylierung; MYC induziert die Glykolyse und den Glutaminstoffwechsel.

- Mutationen in Stoffwechselenzymen, insbesondere Isocitratdehydrogenase 1 (IDH1) und IDH2 sowie anderen Enzymen des Zitronensäurezyklus, stehen in kausalem Zusammenhang mit familiären und spontanen Krebserkrankungen.

Zusammenfassung

Otto Warburg leistete Pionierarbeit bei quantitativen Untersuchungen des Krebszellstoffwechsels sowie der Photosynthese und Atmung. Warburg und Kollegen zeigten in den 1920er Jahren, dass Tumorgewebe unter aeroben Bedingungen in einer bestimmten Zeit etwa zehnmal mehr Glukose zu Laktat verstoffwechseln als normales Gewebe. Dieses Phänomen ist als Warburg-Effekt bekannt. Allerdings wird oft fälschlicherweise angenommen, dass dieser Anstieg der aeroben Glykolyse in Krebszellen anstelle der mitochondrialen Atmung auftritt, und er wurde fälschlicherweise als Beweis für eine Schädigung der Atmung und nicht für eine Schädigung der Regulierung der Glykolyse interpretiert. Tatsächlich weisen viele Krebsarten den Warburg-Effekt auf, während die mitochondriale Atmung erhalten bleibt. Wir überprüfen Warburgs Beobachtungen in Bezug auf die aktuellen Konzepte des Krebsstoffwechsels als eng mit Veränderungen der mitochondrialen DNA verbunden, Onkogene und Tumorsuppressoren und daher leicht für die Krebstherapie nutzbar.

Abonnieren Sie diese Zeitschrift

Erhalten Sie 12 Druckausgaben und Online-Zugriff

269,00 € pro Jahr

Nur 22,42 € pro Ausgabe

[Erfahren Sie mehr](#)

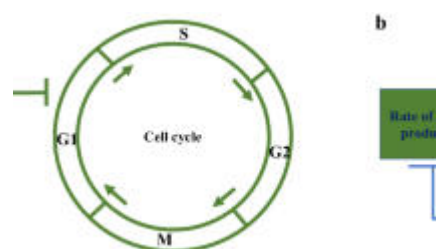
Kaufen Sie diesen Artikel

- Kaufen Sie bei SpringerLink
- Sofortiger Zugriff auf das vollständige PDF des Artikels.

39,95 €

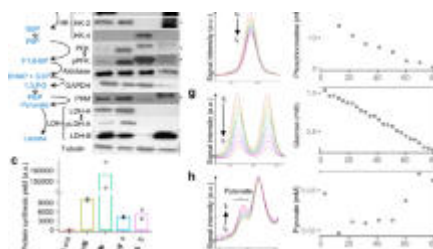
Die Preise können lokalen Steuern unterliegen, die beim Bezahlvorgang berechnet werden

Ähnliche Inhalte, die von anderen angesehen werden



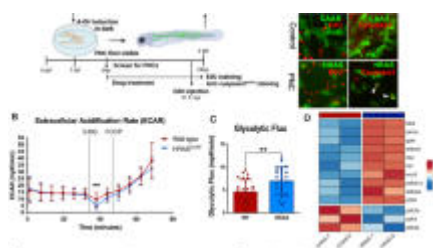
Dem Warburg-Effekt liegt eine negative Rückkopplungsschleife zugrunde

Artikel Offener Zugang 24. Mai 2024



Warburg-assoziierte Ansäuerung unterdrückt die Milchsäuregärung unabhängig von Laktat, Beitrag der Echtzeit-NMR zu zellfreien Systemen

Artikel Offener Zugang 18. Oktober 2023



Preneoplastische Zellen wechseln von Anfang an zum Warburg-Metabolismus und legen dabei mehrere Schwachstellen für eine gezielte Eliminierung offen

Artikel Offener Zugang 25. Januar 2024

Geschichte ändern

14. Juli 2011

Die Quellenangabe von Abbildung 1 auf Seite 327 dieses Artikels war falsch und wurde nun online korrigiert.

Referenzen

1. Werner, P. *Ein Genie irrt seltener. Otto Heinrich Warburg. Ein Lebensbild in Dokumenten* (Akademie Verlag, Berlin, 1991).

[Google Scholar](#)

2. Warburg, O. Über den Stoffwechsel der Carcinomzelle. *Klin. Wochenschr.* **4**, 534–536 (1925).

[Artikel](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

3. Keilin, D. *Die Geschichte der Zellatmung und des Cytochroms* (Universität Cambridge. Press, Cambridge, 1970).

[Google Scholar](#)

4. Racker, E. Bioenergetik und das Problem des Tumorwachstums. *Bin. Wissenschaft*. **60**, 56–63 (1972). **In diesem Artikel prägt Racker den Begriff “den Warburg-Effekt”, um seine eigene Hypothese über die Ursprünge des Tumorwachstums zu beschreiben.**
[CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
5. Turner, JS & Brittain, EG Sauerstoff als Faktor bei der Photosynthese. *Biol. Rev.* **37**, 130–170 (1962).
[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
6. Pedersen, PL Die Krebszellen “Kraftwerke” als vielversprechende therapeutische Ziele: ein Überblick. *J. Bioenergie. Biomembran.* **39**, 1–12 (2007).
[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
7. Warburg, O. Über Atemstörungen bei Krebszellen. *Wissenschaft* **124**, 269–270 (1956).
[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
8. Krebs, H. Otto Heinrich Warburg. 1883–1970. *Biogr. Mem. f. R. Soc.* **18**, 628–699 (1972). **Eine ausgezeichnete englischsprachige Biographie von Otto Warburg.**
[Artikel](#) [Google Scholar](#)
9. Krebs, H. *Otto Warburg, Zellphysiologe, Biochemiker, Mediziner* (Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1979).
[Google Scholar](#)
10. Werner, P. *Otto Warburg. Von der Zellphysik zur Krebsforschung* (Verlag Neues Leben, Berlin, 1988).
[Google Scholar](#)
11. Höxtermann, E. & Sucker, U. *Otto Warburg* (BSB BG Teubner Verlagsgesellschaft, Leipzig, 1989).
[Buch](#) [Google Scholar](#)
12. Koepcke, C. *Lotte Warburg* (Iudicium, München, 2000).
[Google Scholar](#)
13. Einstein, A. Emil Warburg als Forscher. *Naturwiss.* **10**, 823–826 (1922).
[Artikel](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

14. Warburg, O. Verse an überlebendem Carcinom-Gewebe (Methoden). *Biochem. Zeitschr.* **142**, 317–333 (1923).

[CAS](#) [Google Scholar](#)

15. Warburg, O. *Über den Stoffwechsel der Tumoren. Arbeiten aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Biologie - Berlin-Dahlem* (Julius Springer, Berlin, 1926).

[Google Scholar](#)

16. Sri Kantha, S. Die Frage der Vetternwirtschaft bei der Verleihung von Nobelpreisen: eine Kritik der Sichtweise von Hans Krebs. *Med. Hypothesen* **34**, 28–32 (1991).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

17. Warburg, O. Notizen zur Entwicklungsphysiologie des Seeigeleies. *Arch. fd ges. Physiol.* **160**, 324–332 (1915).

[Artikel](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

18. Warburg, O. Besserte Methode zur Messung der Atmung und Glykolyse. *Biochem. Zeitschr.* **152**, 51–63 (1924).

[CAS](#) [Google Scholar](#)

19. Minami, S. Suche an überlebendem Carcinomgewebe. *Biochem. Zeitschr.* **142**, 334–350 (1923).

[CAS](#) [Google Scholar](#)

20. Warburg, O., Posener, K. & Negelein, E. Über den Stoffwechsel der Carcinomzelle. *Biochem. Zeitschr.* **152**, 309–344 (1924). **In diesem bahnbrechenden Artikel berichteten Warburg und Mitarbeiter über quantitative Beschreibungen der Atmung und Milchsäureproduktion, gemessen durch Manometrie in einer Vielzahl normaler, embryonaler und krebsartiger Gewebe.**

[CAS](#) [Google Scholar](#)

21. Freyer, JP, Tustanoff, E., Franko, AJ & Sutherland, RM *Vor Ort* Sauerstoffverbrauchsdaten in mehrzelligen V-79-Sphäroiden während des Wachstums. *J. Zelle. Physiol.* **118**, 53–61 (1984).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

22. Braun, RD & Beatty, AL Modellierung des Sauerstofftransports über mehrzellige Tumorschichten. *Mikrovasc. Auflösung.* **73**, 113–123 (2007).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

23. Warburg, O. & Hiepler, E. Verse mit Aszites-Tumorzellen. *Z. Naturforsch.* **7b**, 193–194 (1952).

[CAS](#) [Google Scholar](#)

24. Chance, B. & Castor, LN Einige Muster der Atempigmente von Aszites-Tumoren bei Mäusen. *Wissenschaft* **116**, 200–202 (1952).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

25. Chance, B. & Hess, B. Spektroskopischer Nachweis der Stoffwechselkontrolle. *Wissenschaft* **129**, 700–708 (1959).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

26. Weinhouse, S. Über Atemstörungen bei Krebszellen. *Wissenschaft* **124**, 267–269 (1956).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

27. Burk, D. & Schade, AL Über Atemstörungen bei Krebszellen. *Wissenschaft* **124**, 270–272 (1956).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

28. Cori, CF & Cori, GT Der Kohlenhydratstoffwechsel von Tumoren. I. Der Gehalt an freiem Zucker, Milchsäure und Glykogen bösartiger Tumoren. *J. Biol. Chemie.* **64**, 11–22 (1925).

[Artikel](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

29. Warburg, O., Wind, F. & Negelein, E. Über den Stoffwechsel der Tumoren in Körper. *Klinische Wochenschrift* **5**, 829–832 (1926).

[Artikel](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

30. Warburg, O., Wind, F. & Negelein, E. Der Stoffwechsel von Tumoren im Körper. *J. Gen. Physiol.* **8**, 519–530 (1927). **Referenz 29 ist eine wichtige Arbeit, in der der Glukoseverbrauch und die Milchsäureproduktion in bei Ratten transplantierten Tumoren direkt gemessen und mit dem entsprechenden Stoffwechsel normaler Gewebe verglichen wurden. Referenz 30 ist eine englische Übersetzung von Referenz 29.**

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

31. Cori, CF & Cori, GT Der Kohlenhydratstoffwechsel von Tumoren. II. Veränderungen des Zuckers, der Milchsäure und der Kombinationsleistung des Blutes, das durch einen Tumor fließt. *J. Biol. Chemie.* **65**, 397–405 (1925).

[Artikel](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

32. Sonveaux, P. et al. Die gezielte laktatbetriebene Atmung tötet selektiv hypoxische Tumorzellen bei Mäusen ab. *J. Klinik. Investieren*. **118**, 3930–3942 (2008).
- [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
33. Warburg, O. Über den heutigen Stand des Carcinomproblems. *Naturwiss.* **15**, 1–4 (1927).
- [Artikel](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)
34. Crabtree, HG Beobachtungen zum Kohlenhydratstoffwechsel von Tumoren. *Biochem. J.* **23**, 536–545 (1929).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
35. Warburg, O. in *Neue Methoden der Zellphysiologie, angewendet auf Krebs, Photosynthese und Mechanismus der Röntgenwirkung. Entwickelt 1945–1961* (Hrsg. Warburg, O.) 631–632 (Interscience Publishers, New York, 1962). **Dieses Buch enthält Nachdrucke von Warburgs Arbeiten zum Stoffwechsel und zur Photosynthese von Krebszellen, die zwischen 1945 und 1961 veröffentlicht wurden. Die meisten Beiträge sind auf Deutsch, einige jedoch auf Englisch, darunter ein dreiteiliges Forum “Über Atemstörungen bei Krebszellen”, das in erschien *Wissenschaft* 1956. Im vorletzten Kapitel des Buches überarbeitet Warburg seine Klassifizierung von Krebszellen als Zellen, bei denen die Atmung unzureichend und nicht beeinträchtigt ist.**
36. Koppenol, WH & Bounds, PL Der Warburg-Effekt und die Stoffwechseleffizienz: Die Zahlen neu berechnen. *Wissenschaft* [\[online\]](#), (2009).
37. Elstrom, RL et al. Akt stimuliert die aerobe Glykolyse in Krebszellen. *Krebs Res.* **64**, 3892–3899 (2004).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
38. Varmus, H., Pao, W., Politi, K., Podsypanina, K. & Du, YC Oncogenes werden erwachsen. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* **70**, 1–9 (2005).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
39. Land, H., Parada, LF & Weinberg, RA Die tumorigene Umwandlung primärer embryonaler Fibroblasten erfordert mindestens zwei kooperierende Onkogene. *Natur* **304**, 596–602 (1983).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
40. Parsons, DW et al. Eine integrierte Genomanalyse des menschlichen Glioblastoma multiforme. *Wissenschaft* **321**, 1807–1812 (2008). **Diese bahnbrechende Arbeit berichtet über häufige Mutationen in *IDH1* „ *IDH2* bei menschlichem Hirntumor.**
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

41. Bayley, JP & Devilee, P. Warburg-Tumoren und die Mechanismen mitochondrialer Tumorsuppressorgene. Den richtigen Baum aufbellen? *Aktuell. Meinung. Ginsterkatze. Entwickler.* **20**, 324–329 (2010).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
42. Nachmansohn, D. *Deutsch-jüdische Pioniere der Wissenschaft, 1900–1933* (Springer, New York, 1979).
- [Buch](#) [Google Scholar](#)
43. Hao, HX et al. *SDH5*, ein Gen, das für die Flavinierung der Succinatdehydrogenase erforderlich ist, ist beim Paragangliom mutiert. *Wissenschaft* **325**, 1139–1142 (2009).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
44. King, A., Selak, MA & Gottlieb, E. Succinatdehydrogenase und Fumarathydratase: Zusammenhang zwischen mitochondrialer Dysfunktion und Krebs. *Onkogen* **25**, 4675–4682 (2006).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
45. Seagroves, TN et al. Der Transkriptionsfaktor HIF-1 ist ein notwendiger Mediator des Pasteur-Effekts in Säugetierzellen. *Mol. Zelle. Biol.* **21**, 3436–3444 (2001).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
46. Kaelin, WG Jr & Ratcliffe, PJ Sauerstofferkennung durch Metazoen: die zentrale Rolle des HIF-Hydroxylase-Signalwegs. *Mol. Zelle* **30**, 393–402 (2008).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
47. Firth, JD, Ebert, BL, Pugh, CW & Ratcliffe, PJ Sauerstoffregulierte Kontrollelemente in den Genen Phosphoglyceratkinase 1 und Laktatdehydrogenase A: Ähnlichkeiten mit dem Erythropoietin-3'-Enhancer. *Proc. Natl Acad. Wissenschaft. USA* **91**, 6496–6500 (1994).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
48. Semenza, GL, Roth, PH, Fang, H.-M. & Wang, GL Transkriptionelle Regulierung von Genen, die glykolytische Enzyme kodieren, durch Hypoxie-induzierbaren Faktor 1. *J. Biol. Chemie.* **269**, 23757–23763 (1994).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
49. Reitman, ZJ & Yan, H. Isocitratdehydrogenase 1- und 2-Mutationen bei Krebs: Veränderungen an einem Scheideweg des Zellstoffwechsels. *J. Natl Cancer Inst.* **102**, 932–941 (2010).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

50. Gross, S. et al. Der krebsassoziierte Metabolit 2-Hydroxyglutarat akkumuliert bei akuter myeloischer Leukämie mit Isocitratdehydrogenase-1- und 2-Mutationen. *J. Exp. Med.* **207**, 339–344 (2010).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

51. Zhao, S. et al. Gliom-abgeleitete Mutationen in IDH1 hemmen dominant die katalytische Aktivität von IDH1 und induzieren HIF-1 α . *Wissenschaft* **324**, 261–265 (2009).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

52. Dang, L. et al. Krebsassoziierte IDH1-Mutationen produzieren 2-Hydroxyglutarat. *Natur* **462**, 739–744 (2009). **In diesem Artikel wird über die neomorphe Aktivität des mutierten IDH1 berichtet, das 2-Hydroxyglutarat aus Oxoglutarat produziert.**

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

53. Figueroa, ME et al. Leukämische IDH1- und IDH2-Mutationen führen zu einem Hypermethylierungsphänotyp, stören die TET2-Funktion und beeinträchtigen die hämatopoetische Differenzierung. *Krebszelle* **18**, 553–567 (2010).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

54. Xu, W. et al. Oncometabolit 2-Hydroxyglutarat ist ein kompetitiver Inhibitor von α -Ketoglutarat-abhängigen Dioxygenasen. *Krebszelle* **19**, 17–30 (2011).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

55. He, Y. et al. Heteroplasmatische mitochondriale DNA-Mutationen in normalen Zellen und Tumorzellen. *Natur* **464**, 610–614 (2010). **In diesem Artikel wird über die umfassende Analyse von mtDNA-Mutationen berichtet, die in normalen Zellen und Tumorzellen auftreten, und das natürliche Auftreten von mtDNA-Mutationen während der Embryogenese veranschaulicht.**

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

56. Petros, JA et al. mtDNA-Mutationen erhöhen die Tumorigenität bei Prostatakrebs. *Proc. Natl Acad. Wissenschaft. USA* **102**, 719–724 (2005).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

57. Zhou, S. et al. Häufigkeit und phänotypische Auswirkungen mitochondrialer DNA-Mutationen bei menschlichen Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich. *Proc. Natl Acad. Wissenschaft. USA* **104**, 7540–7545 (2007).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

58. Park, JS et al. Eine heteroplasmatische, nicht homoplasmatische, mitochondriale DNA-Mutation fördert die Tumorentstehung durch Veränderung der Bildung reaktiver Sauerstoffspezies und Apoptose. *Summen. Mol. Ginsterkatze*. **18**, 1578–1589 (2009).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
59. Ishikawa, K. et al. ROS-generierende mitochondriale DNA-Mutationen können die Metastasierung von Tumorzellen regulieren. *Wissenschaft* **320**, 661–664 (2008).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
60. Vander Heiden, MG, Cantley, LC & Thompson, CB Den Warburg-Effekt verstehen: die metabolischen Anforderungen der Zellproliferation. *Wissenschaft* **324**, 1029–1033 (2009).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
61. Hsu, PP & Sabatini, DM Krebszellstoffwechsel: Warburg und darüber hinaus. *Zelle* **134**, 703–707 (2008).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
62. Semenza, GL HIF-1: vor und nach dem Krebsstoffwechsel. *Aktuell. Meinung. Ginsterkatze. Entwickler*. **20**, 51–56 (2010). **Dieses Dokument bietet einen umfassenden Überblick über HIF1 als kritischen Knotenpunkt bei der Neuprogrammierung des Krebsstoffwechsels.**
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
63. Deberardinis, RJ, Sayed, N., Ditsworth, D. & Thompson, CB Stein für Stein: Stoffwechsel und Tumorzellwachstum. *Aktuell. Meinung. Ginsterkatze. Entwickler*. **18**, 54–61 (2008).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
64. Levine, AJ & Puzio-Kuter, AM Die Kontrolle des Stoffwechselwechsels bei Krebserkrankungen durch Onkogene und Tumorsuppressorgene. *Wissenschaft* **330**, 1340–1344 (2010).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
65. Cooper, JA, Esch, FS, Taylor, SS & Hunter, T. Phosphorylierungsstellen in Enolase und Laktatdehydrogenase, die von Tyrosinproteinkinasen genutzt werden *in vivo* „ *in vitro*. *J. Biol. Chemie*. **259**, 7835–7841 (1984).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
66. Flier, JS, Mueckler, MM, Usher, P. & Lodish, HF Erhöhte Werte des Glukosetransports und der Transporter-Messenger-RNA werden durch ras- oder src-Onkogene induziert. *Wissenschaft* **235**, 1492–1495 (1987).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

67. Gleadle, JM & Ratcliffe, PJ Induktion von Hypoxie-induzierbarem Faktor 1, Erythropoietin, vaskulärem endotheliale Wachstumsfaktor und Glukosetransporter 1 durch Hypoxie: Hinweise auf eine regulatorische Rolle der Src-Kinase. *Blut* **89**, 503–509 (1997).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

68. Jiang, B.-H., Agani, F., Passaniti, A. & Semenza, GL V-SRC induziert die Expression des Hypoxie-induzierbaren Faktors 1 (HIF-1) und die Transkription von Genen, die den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor und Enolase 1 kodieren: Beteiligung von HIF-1 an der Tumorprogression. *Krebs Res.* **57**, 5328–5335 (1997).

[CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

69. Osthus, RC et al. Deregulierung des Glukosetransporters 1 und der glykolytischen Genexpression durch c-Myc. *J. Biol. Chemie.* **275**, 21797–21800 (2000).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

70. Ahuja, P. et al. Myc steuert die transkriptionelle Regulierung des Herzstoffwechsels und der mitochondrialen Biogenese als Reaktion auf pathologischen Stress bei Mäusen. *J. Klinik. Investieren.* **120**, 1494–1505 (2010).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

71. Shim, H. et al. c-Myc-Transaktivierung von *LDH-A*: Auswirkungen auf den Tumorstoffwechsel und das Tumorwachstum. *Proc. Natl Acad. Wissenschaft. USA* **94**, 6658–6663 (1997). **In diesem Artikel wird über den ersten direkten Zusammenhang zwischen dem Onkogen berichtet MYC und die Regulierung des Energiestoffwechsels.**

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

72. Christofk, HR et al. Die M2-Spleißisoform der Pyruvatkinase ist wichtig für den Krebsstoffwechsel und das Tumorwachstum. *Natur* **452**, 230–233 (2008).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

73. Mazurek, S., Boschek, CB, Hugo, F. & Eigenbrodt, E. Pyruvatkinase Typ M2 und ihre Rolle beim Tumorwachstum und der Tumorausbreitung. *Semin. Krebs Biol.* **15**, 300–308 (2005).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

74. David, CJ, Chen, M., Assanah, M., Canoll, P. & Manley, JL HnRNP-Proteine, die durch c-Myc kontrolliert werden, deregulieren das Pyruvatkinase-mRNA-Spleißen bei Krebs. *Natur* **463**, 364–368 (2010). **Die Referenzen 72–74 dokumentieren die Rolle von PKM2, einer alternativ gespleißten Form von PK, im Krebsstoffwechsel.**

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

75. Dang, CV c-Myc-Zielgene, die am Zellwachstum, der Apoptose und dem Stoffwechsel beteiligt sind. *Mol. Zelle. Biol.* **19**, 1–11 (1999).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

76. Robey, RB & Hay, N. Ist Akt die “Warburg-Kinase”? — Akt: Wechselwirkungen im Energiestoffwechsel und Onkogenese. *Semin. Krebs Biol.* **19**, 25–31 (2009).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

77. Deprez, J., Vertommen, D., Alessi, DR, Hue, L. & Rider, MH Phosphorylierung und Aktivierung der Herz-6-Phosphofructo-2-Kinase durch Proteinkinase B und andere Proteinkinasen der Insulinsignalkaskaden. *J. Biol. Chemie.* **272**, 17269–17275 (1997).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

78. Arsham, AM, Plas, DR, Thompson, CB & Simon, MC Die Phosphatidylinositol-3-Kinase/Akt-Signalgebung ist weder für die hypoxische Stabilisierung von HIF-1a erforderlich noch ausreichend für die HIF-1-abhängige Zielgentranskription. *J. Biol. Chemie.* **277**, 15162–15170 (2002).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

79. Arsham, AM, Plas, DR, Thompson, CB & Simon, MC Akt und Hypoxie-induzierbarer Faktor-1 verstärken unabhängig voneinander das Tumorstadium und die Angiogenese. *Krebs Res.* **64**, 3500–3507 (2004).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

80. Laughner, E., Taghavi, P., Chiles, K., Mahon, PC & Semenza, GL HER2 (neu)-Signalgebung erhöht die Rate der Synthese des Hypoxie-induzierbaren Faktors 1 α (HIF-1 α): neuer Mechanismus für die HIF-1-vermittelte Expression des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors. *Mol. Zelle. Biol.* **21**, 3995–4004 (2001).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

81. Fan, Y., Dickman, KG & Zong, WX Akt und c-Myc aktivieren zelluläre Stoffwechselprogramme unterschiedlich und regen Zellen zur bioenergetischen Hemmung an. *J. Biol. Chemie.* **285**, 7324–7333 (2010).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

82. Robey, IF et al. Regulierung des Warburg-Effekts in Brustkrebszellen in der frühen Passage. *Neoplasie* **10**, 745–756 (2008).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

83. Yun, J. et al. Glukosemangel trägt zur Entwicklung von KRAS-Signalwegmutationen in Tumorzellen bei. *Wissenschaft* **325**, 1555–1559 (2009).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
84. Ramanathan, A., Wang, C. & Schreiber, SL Störungsprofilierung eines Zelllinienmodells der Tumorentstehung mithilfe metabolischer Messungen. *Proc. Natl Acad. Wissenschaft. USA* **102**, 5992–5997 (2005).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
85. Kikuchi, H., Pino, MS, Zeng, M., Shirasawa, S. & Chung, DC Onkogene KRAS und BRAF regulieren den Hypoxie-induzierbaren Faktor 1 α und -2 α bei Dickdarmkrebs unterschiedlich. *Krebs Res.* **69**, 8499–8506 (2009).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
86. Sears, R., Leone, G., DeGregori, J. & Nevins, JR Ras verbessert die Stabilität des Myc-Proteins. *Mol. Zelle* **3**, 169–179 (1999).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
87. Gordan, JD et al. Die Auswirkungen von HIF- α auf c-Myc unterscheiden zwei Subtypen des sporadischen klarzelligen Nierenkarzinoms mit VHL-Mangel. *Krebszelle* **14**, 435–446 (2008).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
88. Zundel, W. et al. Verlust von *PTEN* erleichtert die HIF-1-vermittelte Genexpression. *Genes Dev.* **14**, 391–396 (2000).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
89. Blagosklonny, MV et al. p53 Hemmt die Hypoxie-induzierbare Faktor-stimulierte Transkription. *J. Biol. Chemie.* **273**, 11995–11998 (1998).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
90. Agani, F., Kirsch, DG, Friedman, SL, Kastan, MB & Semenza, GL p53 unterdrückt nicht die durch Hypoxie induzierte Transkription des Gens für den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor. *Krebs Res.* **57**, 4474–4477 (1997).
- [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
91. Bensaad, K. et al. TIGAR, ein p53-induzierbarer Regulator der Glykolyse und Apoptose. *Zelle* **126**, 107–120 (2006).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

92. Vousden, KH & Ryan, KM S. 53 und Stoffwechsel. *Nature Rev. Krebs* **9**, 691–700 (2009).
[Artikel](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)
93. Cheung, EC & Vousden, KH Die Rolle von p53 im Glukosestoffwechsel. *Aktuell. Meinung. Zellbiol.* **22**, 186–191 (2010).
[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
94. Matoba, S. et al. p53 reguliert die mitochondriale Atmung. *Wissenschaft* **312**, 1650–1653 (2006).
[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
95. Ruiz-Lozano, P. et al. p53 ist ein Transkriptionsaktivator des muskelspezifischen Phosphoglyceratmutase-Gens und trägt dazu bei *in vivo* zur Kontrolle seiner Herzexpression. *Das Zellwachstum ist unterschiedlich.* **10**, 295–306 (1999). **In diesem Artikel verknüpfen Referenz 92 und Referenz 94 p53 mit dem Glukosestoffwechsel und der mitochondrialen Funktion.**
[CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
96. Brand, K. Glutamin- und Glukosestoffwechsel während der Thymozytenproliferation. Wege des Glutamin- und Glutamatstoffwechsels. *Biochem. J.* **228**, 353–361 (1985).
[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
97. Newsholme, EA, Crabtree, B. & Ardawi, MSM Glutaminstoffwechsel in Lymphozyten: seine biochemische, physiologische und klinische Bedeutung. *QJ Exp. Physiol.* **70**, 473–489 (1985).
[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
98. Moreadith, RW & Lehninger, AL Der Weg der Glutamat- und Glutaminoxidation durch Tumorzellmitochondrien. Rolle von mitochondrialem NAD(P)⁺-abhängiges Äpfelsäureenzym. *J. Biol. Chemie.* **259**, 6215–6221 (1984).
[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
99. Deberardinis, RJ & Cheng, T. Qs nächstes: die vielfältigen Funktionen von Glutamin im Stoffwechsel, in der Zellbiologie und bei Krebs. *Onkogen* **29**, 313–324 (2010).
[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
100. Gao, P. et al. Die c-Myc-Suppression von miR-23a/b verbessert die mitochondriale Glutaminase-Expression und den Glutaminstoffwechsel. *Natur* **458**, 762–765 (2009).
[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

101. Wise, DR et al. Myc reguliert ein Transkriptionsprogramm, das die mitochondriale Glutaminolyse stimuliert und zur Glutaminabhängigkeit führt. *Proc. Natl Acad. Wissenschaft. USA* **105**, 18782–18787 (2008).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

102. Yuneva, M., Zamboni, N., Oefner, P., Sachidanandam, R. & Lazebnik, Y. Ein Mangel an Glutamin, aber nicht an Glukose induziert MYC-abhängige Apoptose in menschlichen Zellen. *J. Zelle. Biol.* **178**, 93–105 (2007). **Die Referenzen 100–102 verknüpfen MYC mit der Regulierung des Glutaminstoffwechsels und der Glutaminabhängigkeit.**

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

103. Wang, JB et al. Die gezielte Bekämpfung der mitochondrialen Glutaminaseaktivität hemmt die onkogene Transformation. *Krebszelle* **18**, 207–219 (2010).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

104. Weinberg, F. et al. Der mitochondriale Stoffwechsel und die ROS-Erzeugung sind für die Kras-vermittelte Tumorigenität essentiell. *Proc. Natl Acad. Wissenschaft. USA* **107**, 8788–8793 (2010).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

105. Cadoret, A. et al. Neue Ziele der β -Catenin-Signalgebung in der Leber sind am Glutaminstoffwechsel beteiligt. *Onkogen* **21**, 8293–8301 (2002).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

106. Matsuno, T. & Goto, I. Glutaminase- und Glutaminsynthetase-Aktivitäten bei menschlichem Leberzirrhose- und hepatozellulärem Karzinom. *Krebs Res.* **52**, 1192–1194 (1992).

[CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

107. Linder-Horowitz, M., Knox, WE & Morris, HP Glutaminaseaktivitäten und Wachstumsraten von Rattenhepatomen. *Krebs Res.* **29**, 1195–1199 (1969).

[CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

108. Dal Bello, B. et al. Glutaminsynthetase-Immunfärbung korreliert mit pathologischen Merkmalen des hepatozellulären Karzinoms und einem besseren Überleben nach thermischer Radiofrequenzablation. *Klinik. Krebs Res.* **16**, 2157–2166 (2010).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

109. Burke, ZD et al. Die Leberzonierung erfolgt durch einen β -Catenin-abhängigen, c-Myc-unabhängigen Mechanismus. *Gastroenterologie* **136**, 2316–2324 (2009).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

110. Vousden, KH Alternativer Kraftstoff — eine weitere Rolle von p53 bei der Regulierung des Stoffwechsels. *Proc. Natl Acad. Wissenschaft. USA* **107**, 7117–7118 (2010).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
111. Hu, W. et al. Glutaminase 2, ein neues p53-Zielgen, das den Energiestoffwechsel und die antioxidative Funktion reguliert. *Proc. Natl Acad. Wissenschaft. USA* **107**, 7455–7460 (2010).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
112. Suzuki, S. et al. Phosphataktivierte Glutaminase (GLS2), ein p53-induzierbarer Regulator des Glutaminstoffwechsels und reaktiver Sauerstoffspezies. *Proc. Natl Acad. Wissenschaft. USA* **107**, 7461–7466 (2010).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
113. Schafer, ZT et al. Antioxidative und onkogene Rettung von Stoffwechseldefekten, die durch den Verlust der Matrixbindung verursacht werden. *Natur* **461**, 109–113 (2009).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
114. Greiner, EF, Guppy, M. & Brand, K. Glukose ist essentiell für die Proliferation und die Induktion glykolytischer Enzyme, die einen Übergang zur glykolytischen Energieproduktion provozieren. *J. Biol. Chemie.* **269**, 31484–31490 (1994).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
115. Lemons, JM et al. Ruhende Fibroblasten weisen eine hohe Stoffwechselaktivität auf. *PLoS Biol.* **8**, e1000514 (2010).
- [Artikel](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)
116. Shim, H., Chun, YS, Lewis, BC & Dang, CV Ein einzigartiger glucoseabhängiger apoptotischer Weg, der durch c-Myc induziert wird. *Proc. Natl Acad. Wissenschaft. USA* **95**, 1511–1516 (1998).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
117. Lippman, SI & Broach, JR Proteinkinase A und TORC1 aktivieren Gene für die ribosomale Biogenese, indem sie Repressoren inaktivieren, die von Dot6 und seinem Homolog Tod6 kodiert werden. *Proc. Natl Acad. Wissenschaft. USA* **106**, 19928–19933 (2009).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
118. Rabinowitz, JD & White, E. Auophagie und Stoffwechsel. *Wissenschaft* **330**, 1344–1348 (2010).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

119. Le, A. et al. Die Hemmung der Laktatdehydrogenase A induziert oxidativen Stress und hemmt das Tumorwachstum. *Proc. Natl Acad. Wissenschaft. USA* **107**, 2037–2042 (2010).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
120. Michelakis, ED et al. Metabolische Modulation des Glioblastoms mit Dichloracetat. *Wissenschaft. Übersetzen. Med.* **2**, 31ra34 (2010).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
121. Dang, CV Überdenken des Warburg-Effekts mit Myc-Mikromanagement des Glutaminstoffwechsels. *Krebs Res.* **70**, 859–862 (2010).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
122. Kim, JW, Gao, P., Liu, YC, Semenza, GL & Dang, CV Hypoxie-induzierbarer Faktor 1 und dysreguliertes c-Myc induzieren kooperativ den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor und metabolische Schalter Hexokinase 2 und Pyruvat-Dehydrogenase-Kinase 1. *Mol. Zelle. Biol.* **27**, 7381–7393 (2007).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
123. Funes, JM et al. Die Transformation menschlicher mesenchymaler Stammzellen erhöht ihre Abhängigkeit von oxidativer Phosphorylierung zur Energieproduktion. *Proc. Natl Acad. Wissenschaft. USA* **104**, 6223–6228 (2007).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
124. Fogal, V. et al. Das mitochondriale p32-Protein ist ein entscheidender Regulator des Tumorstoffwechsels durch Aufrechterhaltung der oxidativen Phosphorylierung. *Mol. Zelle. Biol.* **30**, 1303–1318 (2010).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
125. Kroemer, G. & Pouyssegur, J. Tumorzellstoffwechsel: die Achillesferse des Krebses. *Krebszelle* **13**, 472–482 (2008).
- [Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
126. Cairns, RA, Harris, IS & Mak, TW Regulierung des Krebszellstoffwechsels. *Nature Rev. Krebs* **11**, 85–95 (2011).
- [Artikel](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

127. Tennant, DA, Durán, RV & Gottlieb, E. Zielgerichtete metabolische Transformation für die Krebstherapie. *Nature Rev. Krebs* **10**, 267–277 (2010). **Dies ist eine umfassende kritische Überprüfung des aufstrebenden Bereichs der therapeutischen Ausrichtung des Krebsstoffwechsels.**

[Artikel](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

128. Thornburg, JM et al. Zielgerichtete Behandlung der Aspartat-Aminotransferase bei Brustkrebs. *Brustkrebs Res.* **10**, R84 (2008).

[Artikel](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

129. Krogh, A. Die Diffusionsrate von Gasen durch tierisches Gewebe, mit einigen Anmerkungen zum Invasionskoeffizienten. *J. Physiol.* **52**, 391–408 (1919).

[Artikel](#) [CAS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

130. Warburg, O. Über Milchsäurebildung beim Wachstum. *Biochem. Zeitschr.* **160**, 307–311 (1925).

[CAS](#) [Google Scholar](#)

[Referenzen herunterladen](#)

Danksagungen

Wir danken John Eaton für die Initiierung dieser gemeinsamen Überprüfung. Die Arbeit der Autoren wird teilweise durch Zuschüsse des US National Cancer Institute (CVD), der Leukemia Lymphoma Society (CVD) und ein translationales Stipendium „Stand Up To Cancer“ der American Association for Cancer Research (CVD) finanziert. Wir danken auch der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich (PLB und WHK) für ihre Unterstützung.

Informationen zum Autor

Autoren und Zugehörigkeiten

1. Institut für Anorganische Chemie, Eidgenössische Technische Hochschule, Zürich, CH-8093, Schweiz

Willem H. Koppenol und Patricia L. Bounds

2. Medizinische Fakultät, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, 21212, Maryland, USA

Chi V. Dang

Korrespondierende Autoren

Korrespondenz mit [Willem H. Koppenol](#) oder [Chi V. Dang](#).

Ethik-erklärungen

Konkurrierende Interessen

CVD ist Berater für Agios Pharmaceuticals, Inc. WHK und PLB erklären, dass keine konkurrierenden finanziellen Interessen bestehen.

Verwandte Links

WEITERE INFORMATIONEN

[Chi V. Dangs Homepage](#)

Glossar

Atmung

Der Stoffwechselprozess, durch den Energie in Gegenwart von O₂ erzeugt wird durch die Oxidation organischer Verbindungen (typischerweise Zucker) zu CO₂ und H₂O durch Glykolyse, den Zitronensäurezyklus und oxidative Phosphorylierung.

Glykolyse

Ein Stoffwechselweg, der im Zellzytoplasma stattfindet und eine Abfolge von zehn enzymatischen Reaktionen umfasst. Diese Reaktionen wandeln Glucose in Pyruvat um und produzieren die hochenergetischen Verbindungen ATP und NADH.

Pasteur-Effekt

Pasteurs Beobachtung, dass Hefezellen weniger Zucker verbrauchen, wenn sie in Gegenwart von O₂ gezüchtet werden als wenn es ohne es angebaut wird.

Fermentation

Der Stoffwechselprozess, durch den Energie in Abwesenheit von O₂ erzeugt wird durch die Oxidation organischer Verbindungen, typischerweise Zucker, zu einfacheren organischen Verbindungen wie Pyruvat. Pyruvat wird durch alkoholische Gärung zu Ethanol oder durch Laktatgärung zu Milchsäure weiterverarbeitet; siehe „Glykolyse“.

Warburg-Effekt

Ein Begriff, der zur Beschreibung zweier unabhängiger Beobachtungen in der Pflanzenphysiologie und Onkologie verwendet wird, die beide aus der Arbeit von Otto Warburg stammen. In der Onkologie bezieht sich der Warburg-Effekt auf die hohe Rate an Glykolyse und Laktatfermentation im Zytosol, die die meisten Krebszellen aufweisen, im Vergleich zur vergleichsweise niedrigen Rate an Glykolyse und Oxidation von Pyruvat in Mitochondrien, die die meisten normalen Zellen aufweisen. In der Pflanzenphysiologie ist der Warburg-Effekt die Hemmung von photosynthetischem CO₂ Fixierung durch hohe Konzentrationen von O₂.

Habilitation

Eine quasi-unabhängige Postdoktorandenstelle, die für den weiteren akademischen Aufstieg im deutschsprachigen Raum erforderlich ist.

Zitronensäurezyklus

Eine zyklische Reihe von acht enzymatischen Reaktionen, die in der mitochondrialen Matrix ablaufen und Acetyl-CoA aus Kohlenhydraten, Fettsäuren und Aminosäuren in CO umwandeln₂ und H₂O; auch bekannt als Tricarbonsäurezyklus (TCA) oder Krebszyklus.

Aerobe Glykolyse

Die enzymatische Umwandlung von Glucose in Pyruvat in Gegenwart von O₂; siehe „Glykolyse“.

Oxidative Phosphorylierung

(OXPHOS). Ein Stoffwechselprozess, der in Mitochondrien stattfindet. Es erzeugt Energie in Form von ATP aus ADP und anorganischem Phosphat und wird durch einen Protonengradienten angetrieben, der durch die Reaktionen des Zitronensäurezyklus erzeugt wird.

Heteroplasmie

Die Situation, in der die vielen Hundert Mitochondrien innerhalb einer einzelnen eukaryotischen Zelle eine Mischung aus solchen sind, die mutierte mitochondriale DNA (mtDNA) und normale mtDNA enthalten. Heteroplasmie spielt eine Rolle bei der Schwere mitochondrialer Erkrankungen.

Homoplasmie

Die Situation, in der eine Mutation in der mitochondrialen DNA in allen Mitochondrien innerhalb einer einzelnen eukaryotischen Zelle vorhanden ist.

Anaerobe Glykolyse

Die enzymatische Umwandlung von Glucose in Pyruvat in Abwesenheit von O₂; siehe „Glykolyse“.

Rechte und Berechtigungen

[Nachdrucke und Berechtigungen](#)

Über diesen Artikel

Zitieren Sie diesen Artikel

Koppenol, W., Bounds, P. & Dang, C. Otto Warburgs Beiträge zu aktuellen Konzepten des Krebsstoffwechsels. *Nat Rev Krebs* **11**, 325–337 (2011). <https://doi.org/10.1038/nrc3038>

[Zitat herunterladen](#)

- Veröffentlicht
- Ausgabedatum
- DOI (Digitale Objektkennung) <https://doi.org/10.1038/nrc3038>

Themen

- [Krebsstoffwechsel](#)
- [Mikroumgebung von Krebs](#)
- [Hypoxie](#)
- [Stoffwechsel](#)