

LEHRARTIKEL

Die Verbindung zwischen Mitochondrien und Stammzellen in der Krebsbehandlung: Ein hybrides orthomolekulares Protokoll

Ilyes Baghli¹, William Makis², Paul E. Marik³, Michael J. Gonzalez^{4,5,6}, William B. Grant⁷, Ron Hunninghake⁸, Thomas E. Levy⁸, Homer Lim⁹, Richard Z. Cheng¹⁰, Igor Bondarenko¹¹, Paul Bousquet¹², Roberto Ortiz¹³, Mignonne Mary¹⁴, Dominic P. D'Agostino¹⁵, Pierrick Martinez¹⁶

¹ Internationale Gesellschaft für Orthomolekulare Medizin, Toronto, ON, Kanada

² Alberta Health Services, Cross Cancer Institute, Edmonton, AB, Kanada

³ Frontline COVID-19 Critical Care Alliance, Washington, DC, USA

⁴ Universität von Puerto Rico, Campus für Medizinische Wissenschaften, Fakultät für öffentliche Gesundheit, San Juan, PR

⁵ Universidad Central del Caribe, Fakultät für Chiropraktik, Bayamon, Puerto Rico

⁶ EDP University, Studiengang Naturheilkunde, Hato Rey, Puerto Rico

⁷ Forschungszentrum für Sonnenlicht, Ernährung und Gesundheit, San Francisco, CA, USA

⁸ Riordan Clinic, 3100 North Hillside, Wichita, KS, USA

⁹ Akesis Holistic Health, Manila, Philippinen

¹⁰ Cheng Integrative Health Center, Doctor's Weight Loss Center, Columbia, South Carolina, USA

¹¹ Medizinisches Institut für Ernährungswissenschaft und -technologie, Riga, LV-1005, Lettland.

¹² Association Internationale pour une Médecine Scientifique Indépendante et Bienveillante, Amiens, Frankreich

¹³ Mexikanischer Verband für orthomolekulare Ernährung, Mexiko-Stadt, Mexiko

¹⁴ Remedy Room Integrative Medicine, New Orleans, LA, USA

¹⁵ Abteilung für Molekulare Pharmakologie und Physiologie, Labor für Stoffwechselmedizin, Morsani College of Medicine, University of South Florida, Tampa, FL, USA

¹⁶ Association Cancer et Métabolisme, 30000 Nîmes, Frankreich.

Korrespondenzadresse: pierrick.martinez@protonmail.com

Zitierung: Baghli I. et al. (2024) Die Verbindung zwischen Mitochondrien und Stammzellen in der Krebsbehandlung: Ein hybrides orthomolekulares Protokoll. J Orthomol Med. 39.3

ZUSAMMENFASSUNG

Die Theorie der Verbindung zwischen Mitochondrien und Stammzellen (MSCC) legt nahe, dass Krebs seinen Ursprung in einer chronischen Insuffizienz der oxidativen Phosphorylierung (OxPhos) in Stammzellen hat. Diese OxPhos-Insuffizienz führt zur Bildung von Krebsstammzellen (CSCs) und zu einem abnormalen Energiestoffwechsel, was letztendlich zur Entstehung von bösartigen Tumoren führt. Dieses Konzept vereint zwei gut etablierte Theorien: die Krebsstammzellentheorie und die metabolische Theorie. Auf der Grundlage von Erkenntnissen aus der Molekularbiologie, der Pharmakologie und klinischen Studien stellt diese Arbeit ein hybrides orthomolekulares Protokoll vor, das auf die MSCC abzielt. Das Protokoll umfasst sieben therapeutische Empfehlungen, die sich aus Orthomolekülen, Medikamenten und

zusätzlichen Therapien zusammensetzen. Das Ziel dieses hybriden orthomolekularen Protokolls ist es, additive und synergistische Effekte zu erzielen, um die oxidative Phosphorylierung zu steigern, die primären Energieträger der Krebszellen (Glukose und Glutamin) zu hemmen sowie CSCs und Metastasen gezielt zu bekämpfen. Zahlreiche Experimente deuten somit darauf hin, dass die gezielte Bekämpfung der MSCC ein potenzieller therapeutischer Ansatz für die Krebsbehandlung sein könnte.

Schlüsselwörter: Krebsstoffwechsel; Mitochondrien; oxidative Phosphorylierung; Krebsstammzellen; Glukose; Glutamin; Orthomoleküle; umfunktionierte Medikamente; Ernährung; Lebensstilinterventionen

EINLEITUNG

Es gibt zahlreiche Theorien zum Ursprung von Krebs, darunter die Stoffwechseltheorie (Seyfried & Chinopoulos, 2021), die somatische Mutationstheorie (SMT) (Hanahan & Weinberg, 2000), die Krebsstammzelltheorie (Capp, 2019) und die Gewebeorganisationstheorie (Soto & Sonnenschein, 2011). In einer kürzlich veröffentlichten Studie wurde ein neues Konzept vorgestellt: die Verbindung zwischen Mitochondrien und Stammzellen (MSCC) (Martinez et al., 2024). Dieses Konzept verbindet die Krebsstammzellentheorie mit der Stoffwechseltheorie. Die MSCC-Theorie legt nahe, dass Krebs durch eine gestörte oxidative Phosphorylierung (OxPhos) in einer oder mehreren Stammzellen entsteht, was möglicherweise zur Bildung von Krebsstammzellen (CSCs) und folglich zur Tumorentstehung führt. Dieser Zusammenhang zwischen CSCs und Mitochondrien scheint in allen Stadien der Krebserkrankung entscheidend zu sein (Martinez et al., 2024). Die MSCC steht im Einklang mit der metabolischen Theorie des Krebses, konzentriert sich jedoch speziell auf die entscheidende Rolle der CSCs in jedem Stadium der Erkrankung. Die MSCC unterscheidet sich jedoch von der CSC-Theorie, die Krebs typischerweise als genetische Erkrankung darstellt. Daher basieren viele Standardtherapien gegen Krebs auf der SMT und zielen im Allgemeinen auf die DNA der Krebszellen ab (van den Boogaard et al., 2022; Sia et al., 2020). Diese Therapien stellen die OxPhos nicht wieder her und verändern sie manchmal sogar (Averbeck & Rodriguez-Lafrasse, 2021; Gorini et al., 2018). Darüber hinaus zielen Standardtherapien nur auf die Zellmasse ab, können jedoch keine CSCs ins Visier nehmen (Lytle et al., 2018), obwohl gerade die CSCs das stärkste tumorigenetische Potenzial besitzen (Adams & Strasser, 2008) und an der Metastasierung beteiligt sind. Diese Informationen könnten die bei den neuen Krebstherapien beobachteten Ergebnisse teilweise erklären. Tatsächlich zeigten Ladan et al., dass neue Therapien in den letzten fünfzehn Jahren zu einer Verbesserung der Gesamtüberlebenszeit um 2,4 Monate geführt haben (Ladan et al., 2020), während Del Paggio et al. eine Verbesserung um 3,4 Monate in den letzten dreißig Jahren berichteten (Del Paggio et al., 2021).

Nach einer Auswertung der Literatur zu verschiedenen Therapien, die auf das MSCC abzielen können, wählten wir daher auf der Grundlage von In-vitro- und In-vivo-Studien mehrere Orthomoleküle, Medikamente und zusätzliche Therapien aus, die nachweislich die OxPhos steigern, fermentierbare Brennstoffe reduzieren und auf CSCs sowie Metastasen abzielen. Darüber hinaus haben wir, sofern dies durch wissenschaftliche Literatur gestützt wurde, Fallstudien über Heilungen durch Monotherapie beim Menschen einbezogen. Aus dieser Kombination haben wir ein hybrides orthomolekulares Protokoll entwickelt, das als neue therapeutische Strategie für Krebs vorgeschlagen wird.

Kernpunkte des MSCC:

- Eine Veränderung der OxPhos kann die Tumorentstehung in einer oder mehreren normalen Stammzellen auslösen und zur Bildung von CSCs führen (Martinez et al., 2024).
- Der Grad der Malignität könnte in direktem Zusammenhang mit einer signifikant geringeren Anzahl an Mitochondrien und einer geringeren Gesamtatmungskapazität in Tumorzellen stehen (Elliott et al., 2012; Pedersen, 1978; Seyfried et al., 2020).
- Um zu wachsen und zu überleben, benötigen Krebszellen die primären Energieträger Glukose und Glutamin, um die OxPhos-Insuffizienz auszugleichen. Die Beeinträchtigung der Atmungskette führt zur Überexpression von Onkogenen und zur Inaktivierung von Tumorsuppressorgenen, was zu einem abnormalen Energiestoffwechsel bei Krebs beiträgt. Bislang gibt es keine Belege dafür, dass das Wachstum von Tumorzellen, einschließlich CSCs, bei Entzug fermentierbarer Energieträger (Glukose, Pyruvat oder Glutamin) stattfindet (Lee et al., 2024; Liao et al., 2017; Holm et al., 1995; Mathews et al., 2014; Pastò et al., 2014).
- Die Tumormikroumgebung (eine Folge mitochondrialer Funktionsstörungen) ist gekennzeichnet durch einen niedrigen pH-Wert (sauer), Hypoxie, Entropie, Druck und Verformung, erhöhte Temperatur, Stroma, veränderte Rotation des zytoplasmatischen Wassers sowie gedämpfte Bioelektrizität oder elektromagnetische Felder (Martinez et al., 2024).
- Die Metastasierung bleibt die häufigste Ursache für die Krebssterblichkeit. Nach Angaben des MSCC entsteht sie durch Fusionshybridisierung zwischen CSCs und Makrophagen (Martinez et al., 2024; Seyfried & Huysentruyt, 2013).

Diese Prinzipien gelten für alle Krebsarten.

ORTHOMOLEKULARE MEDIZIN ZUR BEKÄMPFUNG DES MSCC

Vitamin C

Die krebshemmenden Eigenschaften von Vitamin C sind seit über 50 Jahren bekannt (Mussa et al., 2022). Vitamin C zeigt sowohl in vitro als auch in vivo zytotoxische Wirkungen auf Krebszellen (Fan et al., 2023). In vitro ist Vitamin C allein bei der Induktion von Apoptose in Dickdarmkrebszellen wirksamer als eine Chemotherapie (Cisplatin) allein (Wang et al., 2016). In vivo reduziert Vitamin C allein das Tumorgewicht und die Anzahl der Metastasen bei Bauchspeicheldrüsenkrebs signifikant, während eine Standard-Chemotherapie (Gemcitabin) allein, die üblicherweise

bei Bauchspeicheldrüsenkrebs eingesetzt wird, das Tumorgewicht und die Anzahl der Metastasen erhöht (Polireddy et al., 2017). In vivo reduziert Vitamin C allein bei Leberzellkarzinomen die Anzahl der Krebsstammzellen (CSCs) und das Tumolvolumen, während die konventionelle Therapie (Cisplatin) allein zwar das Tumolvolumen verringert (in geringerem Maße als Vitamin C), jedoch die Anzahl der CSCs erhöht (Lv et al., 2018). Vitamin C kann direkt in das intrazelluläre Milieu des Tumors eindringen, oxidativen Stress reduzieren, gezielt auf die Mitochondrien von Krebszellen einwirken und den Zelltod von Krebszellen, einschließlich Metastasen, induzieren (Roa et al., 2020; Wan et al., 2021). Das alkalische intrazelluläre Milieu von Krebszellen mit einem pH-Wert zwischen 7,1 und 7,7 maximiert die Proliferation von Krebszellen (Cardone et al., 2005; Gillies et al., 2002). Vitamin C könnte durch seinen sauren pH-Wert diese Umgebungsanpassungen deaktivieren und so krebshemmende Wirkungen entfalten, indem es das Wachstum von Tumorzellen beeinträchtigt und das Fortschreiten der Tumorerkrankung hemmt (Persi et al., 2018). Es kann die ATP-Produktion steigern, indem es den Elektronenfluss in den Mitochondrien erhöht und dadurch die Zellatmung sowie die Apoptosefunktion wiederherstellt (Gonzalez et al., 2010; Gonzalez et al., 2023).

Vitamin C kann CSCs gezielt angreifen und beseitigen (Bonuccelli et al., 2017; Lee, 2023; Satheesh et al., 2020) sowie vor Hypoxie und Entzündungen schützen (Luo et al., 2022). Es kann in medikamentenresistenten Krebszellen Apoptose auslösen und die unkontrollierte Proliferation von Krebszellen sowie die Metastasierung hemmen (Butt et al., 2020). Vitamin C kann zudem eine Umwandlung von M2-Makrophagen in M1-Makrophagen bewirken. Dies könnte für die Hemmung der Metastasierung besonders relevant sein, da M2-Makrophagen an der Metastasierung beteiligt sind (Ma et al., 2022). Es wurde gezeigt, dass hohe pharmakologische intravenöse Dosen von Vitamin C Krebszellen abtöten, normale Zellen jedoch nicht (Chen et al., 2005; Chen et al., 2008; Ngo et al., 2019). So können beispielsweise hohe intravenöse Vitamin-C-Dosen in Tumorzelllinien über einen prooxidativen Mechanismus den apoptotischen Zelltod auslösen (Gonzalez et al., 2010; Kc et al., 2005; Mussa et al., 2022).

In normalen Zellen gelangt Vitamin C in seiner oxidierten Form über Glukoserezeptoren (Glut1) in die Mitochondrien und schützt diese vor oxidativen Schäden (Kc et al., 2005). Somit kann Vitamin C direkt mit Glukose um den Eintritt in die Zelle über den Glukoserezeptor konkurrieren.

Die Glykolyse und die Glutaminolyse spielen eine wichtige Rolle im Stoffwechsel von Krebszellen. Vitamin C ist in der Lage, die Glykolyse (Aguilera et al., 2016; Park et al., 2018; Yu et al., 2023) und die Glutamatsynthese (Zeng et al., 2022) zu hemmen. Es kann die Glutaminsynthese spezifisch einschränken, indem es die Glutaminsynthetase (GS) hemmt, was zu einer Abnahme des Glutathionspiegels und einem Anstieg reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) führt und somit den Zelltod zur Folge hat (Long et al., 2021). GS spielt eine Schlüsselrolle in Makrophagen und damit bei Metastasen. Die Hemmung der GS

kann den Phänotyp von M2-Makrophagen umkehren und die Polarisierung von M1-Makrophagen fördern. Dadurch wird das intrazelluläre Glutamin reduziert und die Glutaminsäureaufnahme kanalisiert, was Metastasen beseitigt (Wei et al., 2020). Dies erklärt die bei fortgeschrittenen Krebserkrankungen beobachtete Glutaminabhängigkeit (Seyfried et al., 2020) und bestätigt die Rolle von Vitamin C bei metastasierenden Krebserkrankungen.

Die Pioniere der intravenösen Vitamin-C-Krebsbehandlung, Cameron und Pauling, beobachteten bei vielen Krebsarten (Lunge, Magen, Dickdarm, Brust, Niere, Enddarm und Blase) verbesserte Überlebenszeiten. Sie beobachteten bei Krebspatienten im Endstadium, die mit intravenösen Ascorbat-Injektionen behandelt wurden, eine um das 55-Fache verlängerte Überlebenszeit nach einem Jahr: 22 % in der behandelten Gruppe und 0,4 % in der Kontrollgruppe bei Patienten, die nach einer Standardbehandlung als unheilbar galten. Ihre Behandlung bestand aus einer intravenösen Injektion von 10 g/Tag über etwa 10 Tage und anschließend aus oraler Einnahme (Cameron & Pauling, 1978). Die Mayo-Klinik versuchte, diese Ergebnisse zu reproduzieren, ersetzte jedoch intravenös verabreichtes Vitamin C durch oral eingenommenes Vitamin C, weshalb die Ergebnisse – wenig überraschend – nicht reproduziert werden konnten (Moertel et al., 1985). Die Plasmakonzentrationen und damit die Wirkungen von Vitamin C sind bei oraler Einnahme deutlich geringer (Mikirova, 2017). Das Team der Riordan Clinic und seine Kooperationspartner haben mehrere Fallstudien veröffentlicht, in denen über Fälle von Tumorregression bei Patienten berichtet wird, die intravenöses Vitamin C erhielten (Riordan et al., 2000; Riordan et al., 2004; Sebastian et al., 2006). Darüber hinaus zeigten Li und Kollegen, dass die regelmäßige Einnahme von antioxidativen Vitaminen (Vitamine A, C und E) die Krebssterblichkeit senken könnte (Li et al., 2012). Die antioxidative Wirkung von Vitamin C sollte jedoch in erster Linie zur Krebsprävention genutzt werden (Deruelle & Baron, 2008), da Antioxidantien unter Umständen das Tumorstadium fördern können (Long et al., 2021).

Vitamin D

Vitamin D hat in vitro und in vivo bei fast allen Krebsarten krebshemmende Wirkungen gezeigt (Chakraborti, 2011; Seraphin et al., 2023). Ähnlich wie Vitamin C wirkt es auf die Mitochondrien ein, indem es den Stoffwechsel verbessert und die mitochondriale Atmung reguliert (Matta Reddy et al., 2022; Quigley et al., 2022). Vitamin D kann zudem auf Krebsstammzellen (CSCs) und Metastasen einwirken (Marigoudar et al., 2022; Wu et al., 2019) sowie die Glykolyse- und Glutaminolyse-Stoffwechselwege hemmen (Sheeley et al., 2022; Zhou et al., 2016). Es wurde beobachtet, dass eine tägliche Vitamin-D-Supplementierung die Gesamtkrebssterblichkeit senken kann, was jedoch bei seltenen hohen Bolusdosen nicht festgestellt wurde (Keum et al., 2022). Krebspatienten weisen häufig einen Vitamin-D-Mangel auf und können von einer wirksamen Therapie mit minimalem Risiko profitieren (Hohaus et al., 2018), einschließlich einer intravenösen Verabreichung (Dressler et al., 1995; Fakhri et al., 2007;

Trump, 2018). Ein Fallbericht beschreibt einen älteren Patienten mit fortgeschrittenem Bauchspeicheldrüsenkrebs, der weder eine Chemotherapie noch eine Bestrahlung oder eine Operation erhalten konnte. Stattdessen erhielt der Patient 9 Monate lang eine tägliche Dosis von 50.000 IE Vitamin D₃ und erlebte eine unerwartet lange krankheitsfreie Phase, die weit über das hinausging, was bei einer konventionellen Chemotherapie zu erwarten gewesen wäre (Cannon et al., 2016).

Chandler et al. wiesen eine präventive Wirkung einer Vitamin-D-Supplementierung bei Patienten mit normalem Body-Mass-Index (BMI) nach und zeigten eine Verringerung der Inzidenz von metastasierendem Krebs um 37 % (24 Krebsfälle in der Vitamin-D-Gruppe und 39 Krebsfälle in der Placebo-Gruppe), was zu einer Senkung der Krebssterblichkeit um 42 % führte (38 Personen in der Vitamin-D-Gruppe und 68 Personen in der Placebo-Gruppe). Die verwendete Dosis betrug 2000 IE/Tag, was der empfohlenen Tagesdosis für einen gesunden Menschen entspricht (Chandler et al., 2020). Eine kürzlich durchgeführte randomisierte kontrollierte Studie zur Vitamin-D-Supplementierung (2000 IE/Tag Vitamin D₃ im Vergleich zu Placebo) ergab, dass bei Patienten mit Magen-Darm-Krebs, die p53-immunreaktiv waren, während einer Nachbeobachtungszeit von fast sechs Jahren eine signifikante Verringerung von Rezidiven oder Todesfällen im Zusammenhang mit der Vitamin-D-Supplementierung zu verzeichnen war (Kanno et al., 2023). Metaanalysen von Beobachtungsstudien zu mindestens 12 verschiedenen Krebsarten berichteten über inverse Korrelationen zwischen dem Serumspiegel von 25-Hydroxyvitamin D [25(OH)D] und der Krebsinzidenz (Muñoz & Grant, 2022).

Zink

Eine Zinkergänzung wird als mögliche Begleittherapie bei Krebs empfohlen. (Costello & Franklin, 2017; Hoppe et al., 2021) Zink schützt insbesondere die Mitochondrien vor Schäden durch reaktive Sauerstoffspezies, die als Nebenprodukte der mitochondrialen Atmung entstehen (Zhang et al., 2018). Es wurde gezeigt, dass eine Zinkergänzung in vitro sowohl unter normalen Bedingungen als auch bei toxisch induziertem oxidativem Stress den mitochondrialen Pyruvattransport, die oxidative Phosphorylierung und die ATP-Produktion anregt (Yang et al., 2017). In menschlichen Eierstockkrebszellen induziert Zink den Abbau von Mitochondrien und stellt die Apoptose wieder her, insbesondere wenn es zusammen mit Zinkionophoren verabreicht wird (Chen et al., 2020). Zink kann in vitro die krebstammzellähnlichen Eigenschaften von Mundkrebs- und Brustkrebszellen unterdrücken (Chu et al., 2023; Xu et al., 2022), die Expression von Markern für die Stammzeleigenschaften von Krebszellen reduzieren und die Empfindlichkeit gegenüber einer Chemotherapie in Darmkrebszellen erhöhen (Ye et al., 2022). Ein Zinküberschuss kann die Energieproduktion von Krebszellen irreversibel blockieren, einen NAD⁺-Verlust verursachen und die zelluläre Glykolyse hemmen (Wu et al., 2022).

Insgesamt gibt es 151 Veröffentlichungen, die den Zusammenhang zwischen Zinkmangel und bösartigen Tumoren bestätigen (Sugimoto et al., 2024). Zinkmangel wird mit vielen Krebsarten in Verbindung gebracht, darunter Speiseröhren-, Leber-, Lungen-, Brust- und Dickdarmkrebs sowie weitere (Lu et al., 2006; Tamai et al., 2020; Wang, Y. et al., 2019; Wu et al., 2015). Zink wirkt toxisch auf Krebszellen, ohne Nebenwirkungen auf gesunde Zellen zu zeigen, und ein Zinkmangel korreliert negativ mit den Überlebensraten (Gelbard, 2022; Sugimoto et al., 2024). Ähnlich wie Vitamin C könnte Zink eine spezifische prooxidative Wirkung auf Krebszellen haben (Aljohar et al., 2022).

POTENZIELLE MEDIKAMENTE ZUR BEKÄMPFUNG DER MSCC

Mehrere pharmazeutische Wirkstoffe können primär auf genetische Signalwege abzielen, die mit CSCs assoziiert sind, darunter Vismodegib, Glasdegib, MK-0752, OMP-54F28 und Selinexor (Zhou et al., 2021). Andere pharmazeutische Wirkstoffe wurden vorgeschlagen, um auf Mitochondrien abzielen, wie beispielsweise Metformin für die oxidative Phosphorylierung (OxPhos) (Ward et al., 2017; Zheng et al., 2023), Doxycyclin, Tigecyclin und Bedaquilin zur Förderung der mitochondrialen Biogenese; das Medikament Mdivi-1 zur Beeinflussung der mitochondrialen Dynamik; sowie 188Re-Liposomen und den Inhibitor Liensinine zur Hemmung der Mitophagie (Jagust et al., 2019; Praharaj et al., 2022). In den meisten Fällen stellen diese Wirkstoffe die mitochondriale Homöostase nicht wieder her (Liu, Y. et al., 2023), da ihre spezifischen Wirkungen die Funktionsstörung verändern oder nur teilweise beheben. Die Veränderung der mitochondrialen Funktion durch pharmazeutische Wirkstoffe muss mit Vorsicht betrachtet werden, da sie für gesunde Zellen sehr gefährlich sein kann (Vuda & Kamath, 2016).

UMGEBRUCHENE (OFF-LABEL-)ARZNEIMITTEL ZUR BEHANDLUNG DES MSCC

Ivermectin

Ivermectin, ein aus dem Bakterium *Streptomyces avermitilis* gewonnenes Antiparasitikum, besitzt krebshemmende Eigenschaften und induziert Autophagie sowie Apoptose in Krebszellen (Liu et al., 2020). Ivermectin hat eine signifikante Wirkung auf verschiedene Krebszelllinien gezeigt (Juarez et al., 2020), induziert in vivo die Apoptose in Krebszellen (Sharmeen et al., 2010) und reduziert das Tumolvolumen im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant (Juarez et al., 2020). Es induziert die Apoptose in Krebszellen durch mitochondriale Vermittlung (Juarez et al., 2018; Tang et al., 2021). Ivermectin kann die Muskelisofom der Pyruvatkinase im letzten Schritt der Glykolyse gezielt beeinflussen und regulieren (Li et al., 2020). Es kann die Glykolyse hemmen und dadurch Autophagie induzieren (Feng et al., 2022) sowie eine selektive prooxidative Wirkung auf Krebszellen ausüben (Wang et al., 2018). Es kann

außerdem auf Krebsstammzellen (CSCs) und Metastasen (Dominguez-Gomez et al., 2018; Jiang et al., 2022) sowie auf Makrophagen (Zhang et al., 2022) einwirken. In vitro hemmt Ivermectin Krebsstammzellen in Brustkrebszellen wirksamer als eine Chemotherapie (Paclitaxel) (Dominguez-Gomez et al., 2018). In vivo ist Ivermectin allein bei der Verringerung von Tumorgewicht und -volumen bei Bauchspeicheldrüsenkrebs wirksamer als eine Standard-Chemotherapie (Gemcitabin) allein (Lee et al., 2022). Ivermectin ist ein sehr sicheres Medikament. Bei gesunden Probanden wurde die Einzeldosis auf 2 mg/kg erhöht, ohne dass schwerwiegende Nebenwirkungen festgestellt wurden (Guzzo et al., 2002). Wie in einer weiteren Studie gezeigt wurde, traten bei Krebspatienten, die Ivermectin in der fünffachen Standarddosis (bis zu 1 mg/kg) täglich über einen Zeitraum von bis zu 180 aufeinanderfolgenden Tagen einnahmen, keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auf (de Castro et al., 2020). In Fällen, die erfolgreich mit einer vollständigen oder teilweisen Kombination aus Ivermectin, Dichloracetat und Omeprazol (plus Tamoxifen) behandelt wurden, hemmte Ivermectin das Tumorwachstum durch mitochondriale Dysfunktion und führte zur Apoptose (Ishiguro et al., 2022).

Benzimidazole

Eine weitere Wirkstofffamilie namens Benzimidazole, zu der unter anderem Fenbendazol und Mebendazol gehören, weist vielversprechende krebsekämpfende Eigenschaften auf. Mebendazol und Fenbendazol sind sich strukturell sehr ähnlich und bei Krebserkrankungen im Allgemeinen ebenso wirksam (Bai et al., 2011; Florio et al., 2019; Schmit, 2013), sowohl in In-vitro- als auch in In-vivo-Modellen (Song et al., 2022). Allerdings ist nur Mebendazol von der FDA für die Anwendung beim Menschen zugelassen (Impax, 2016). Benzimidazole entfalten ihre krebshemmende Wirkung durch Hemmung der Mikrotubuli-Polymerisation, Induktion der Apoptose, Zellzyklusstillstand (G2/M), Hemmung der Angiogenese sowie Blockierung der Glukose- (Son et al., 2020) und Glutamin-Stoffwechselwege (Mukherjee et al., 2023). Die Apoptose wird durch eine Schädigung der Mitochondrien induziert und durch die p53-Expression vermittelt (Mukhopadhyay et al., 2002; Park et al., 2022). Benzimidazole zielen zudem auf CSCs und Metastasen ab (Son et al., 2020; Song et al., 2022) und damit auch auf die (gegen Cisplatin) chemoresistenten Krebszellen (Huang et al., 2021). Mebendazol zeigte in vitro eine stärkere Wirksamkeit gegen Magenkrebs-Zelllinien als andere bekannte Chemotherapeutika (5-Fluorouracil, Oxaliplatin, Gemcitabin, Irinotecan, Paclitaxel, Cisplatin, Etoposid und Doxorubicin) (Pinto et al., 2015). Im Gegensatz dazu führt Mebendazol in vivo bei Glioblastoma multiforme zu einer signifikant verlängerten Überlebenszeit im Vergleich zur Standard-Chemotherapie (Temozolomid) (Bai et al., 2011).

Mebendazol gilt als sicheres Medikament. Bei pädiatrischen Patienten mit Echinokokkose zeigte sich, dass eine Langzeitbehandlung mit Mebendazol (50 mg/kg täglich über 9–18 Monate) ohne nennenswerte Nebenwirkungen verlief (Göçmen et

al., 1993). Auch bei Patienten, die 1500 mg/Tag Mebendazol gegen Gliome erhielten, wurden keine arzneimittelbedingten Toxizitäten festgestellt (Chai et al., 2021). Patienten mit therapieresistentem Magen-Darm-Krebs, die an einer Phase-2-Studie mit individuell angepassten Mebendazol-Dosen von bis zu 4 g/Tag teilnahmen, zeigten keine schwerwiegenden Nebenwirkungen (Mansoori et al., 2021). Bei einem Patienten mit metastasiertem Dickdarmkrebs wurde nach der Einnahme von Mebendazol eine nahezu vollständige Remission berichtet, nachdem Chemotherapeutika wie Capecitabin, Oxaliplatin, Bevacizumab, Capecitabin und Irinotecan versagt hatten (Nygren & Larsson, 2014). In einem weiteren Fallbericht zeigte ein 48-jähriger Mann mit einem Nebennierenrindenzinotom trotz aller systemischen Therapien ein Fortschreiten der Erkrankung. Ihm wurde Mebendazol in einer Dosierung von 100 mg zweimal täglich als Monotherapie verschrieben. Seine Metastasen bildeten sich zunächst zurück und blieben anschließend stabil. Während der 19-monatigen Behandlung ausschließlich mit Mebendazol blieb sein Krankheitsverlauf stabil. Es traten keine klinisch signifikanten Nebenwirkungen auf, und seine Lebensqualität war zufriedenstellend (Dobrosotskaya et al., 2011). Ähnliche Ergebnisse wurden mit Fenbendazol beobachtet: Drei Patienten mit Krebs im Stadium IV (maligne Erkrankungen des Urogenitaltrakts) wurden mehrere Monate lang dreimal wöchentlich mit einer Dosis von 1.000 mg behandelt und erreichten eine vollständige Remission der Erkrankung (Chiang et al., 2021). Bei zwei der drei Patienten war es trotz mehrerer Behandlungslinien vor Beginn der Fenbendazol-Therapie zu einem Fortschreiten der metastasierten Erkrankung gekommen.

DON (6-Diazo-5-oxo-L-norleucin)

DON ist ein Glutamin-spezifischer Antagonist, der wirksamer ist als Benzimidazole. DON weist in vitro und in vivo eine starke Antitumoraktivität auf (Olsen et al., 2015). Es zielt spezifisch auf Glutamin ab und beeinflusst zudem die Glukoseaufnahme (Leone et al., 2019). DON kann in CSCs spezifisch Apoptose induzieren (Jariyal et al., 2021) und Metastasen gezielt bekämpfen (Shelton et al., 2010). Niedrige tägliche DON-Dosen sind nicht toxisch (Lemberg et al., 2018).

ERNÄHRUNGSMASSNAHMEN ZUR BEKÄMPFUNG DES MSCC

Fasten

Fasten bewirkt eine Verbesserung der mitochondrialen Aktivität durch die Steigerung der oxidativen Phosphorylierung (OxPhos), der Autophagie sowie die Hemmung der Glykolyse und Glutaminolyse (Bianchi et al., 2015; Nencioni et al., 2018; Tiwari et al., 2022). Fasten kann die Regeneration „normaler“ Stammzellen fördern (Mihaylova et al., 2018), aber es kann auch CSCs durch Autophagie verändern (Nazio et al., 2019). Die Hemmung

oder Entzug von Glukose führt zum Absterben von CSCs (De Francesco et al., 2018). In vivo hat Fasten krebshemmende Wirkungen und verstärkt die Aktivität von Medikamenten, mit denen es kombiniert wird (Nencioni et al., 2018). Unter Berücksichtigung der molekularen Mechanismen des Krebswachstums haben Forscher bestätigt, dass „... die Verschreibung von Fasten als Krebsmedikament möglicherweise nicht mehr fern ist, wenn große randomisierte klinische Studien dessen Sicherheit und Wirksamkeit bestätigen“ (Deligiorgi et al., 2020).

Ketogene Diät und ketogene Stoffwechseltherapie (KMT)

Eine therapeutische Ketose, die in Form einer ketogenen Diät oder einer Ketonstoffwechseltherapie (KMT) verabreicht wird, hemmt das Wachstum von Krebsstammzellen, stellt die Apoptose wieder her (Ji et al., 2020) und steigert die Zellatmung (Greco et al., 2016). Die ketogene Diät zeigt sowohl in vitro als auch in vivo antitumorale Wirkungen, vor allem durch die Hemmung des Glykolysewegs bei verschiedenen Krebsarten (Weber et al., 2018; Weber et al., 2020), und ihre Wirksamkeit wurde bei Menschen mit Glioblastoma multiforme nachgewiesen (Elsakka et al., 2018; Zuccoli et al., 2010). Der maximale therapeutische Nutzen von DON und Mebendazol trat nur dann ein, wenn die Medikamente zusammen mit einer ketogenen Diät verabreicht wurden (Mukherjee et al., 2019; Mukherjee et al., 2023). Darüber hinaus verringert die Kombination einer ketogenen Diät mit DON die Toxizität von DON (Mukherjee et al., 2019). Eine ketogene Diät oder Fasten könnte die für Krebszellen notwendigen Energieträger (Glukose und Glutamin) hemmen und gleichzeitig die Aktivität der oxidativen Phosphorylierung (OxPhos) steigern (Bianchi et al., 2015). Eine Fallstudie berichtete über das Überleben eines Patienten mit einem Glioblastom des Grades IV, der mehr als 6 Jahre nach der Diagnose lebte und ohne Chemo-Strahlentherapie mit einer chirurgischen Resektion und einer ketogenen Diät unter therapeutischer Ketose behandelt wurde (Seyfried, Shivane et al., 2021). Foster analysierte 200 Fälle spontaner Krebsrückbildung und zeigte, dass 87 % eine wesentliche Ernährungsumstellung vornahmen, die überwiegend vegetarischer Natur war, 55 % eine Form der Entgiftung anwendeten und 65 % Nahrungsergänzungsmittel einnahmen (Foster, 1988). Das Ziel der ketogenen Diät und der ketonbasierten Stoffwechseltherapie besteht darin, gleichzeitig die Glykolyse- und Glutaminolyse-Stoffwechselwege einzuschränken und den Körper in einen Zustand der Ketose zu versetzen, um die Krebszellen – sowohl Krebsstammzellen (CSCs) als auch Nicht-Krebsstammzellen – gezielt anzugreifen. Zusätzlich zur metabolischen Ketose haben Studien zur Keton-Supplementierung gezeigt, dass Ketone unabhängig davon die mitochondriale Funktion verbessern (Woolf et al., 2016; Seyfried et al., 2017) und das Tumorwachstum unterdrücken, indem sie gezielt auf Metastasen und die meisten Kennzeichen von Krebs einwirken (Poff et al., 2014; Poff et al., 2019).

WEITERE THERAPEUTISCHE ÜBERLEGUNGEN

Press-Pulse-Therapie

Die Press-Pulse-Therapie bietet eine zweiachsige Therapie an. Die „Press“-Achse besteht aus der Einhaltung einer ketogenen Diät in Verbindung mit Stressbewältigung. Und eine „Pulse“-Achse, die die Hemmung der Glykolyse durch 2-Desoxyglukose (2-DG), die Hemmung der Glutaminolyse durch DON (6-Diazo-5-oxo-L-norleucin) sowie die hyperbare Sauerstofftherapie (HBOT) kombiniert, um Hypoxie zu beheben und krebsspezifischen oxidativen Stress zu induzieren (Seyfried et al. 2017). Die der Press-Pulse-Therapie zugrunde liegende Stoffwechseltheorie kommt der vorgeschlagenen MSCC-Theorie am nächsten.

Körperliche Aktivität

Diabetes und Adipositas sind Risikofaktoren für viele Krebsarten (Grant, 2024), wahrscheinlich durch die Veränderung der OxPhos (Lewis et al., 2019), fördern CSCs (Hillers-Ziemer et al., 2020) und verstärken den Warburg-Effekt (Zhang & Le, 2021). Daher könnte körperliche Aktivität eine schützende Rolle spielen. Ausdauertraining erhöht das Volumen der Mitochondrien, was die mitochondriale Atmung verbessert (Baldwin et al., 1972; Jacobs & Lundby, 2013) und deren schützende Wirkung auf gesunde Zellen verstärkt (Kolodziej & O'Halloran, 2021). Sport verringert zudem die glykolytische Aktivität (Gibb et al., 2017). Die ATP-Produktion und die mitochondriale Atmung sind bei regelmäßigem Training mit geringer bis mittlerer Intensität am höchsten (Flockhart et al., 2021). Körperliche Aktivität unterstützt die Geweberegeneration, unter anderem durch Stammzellen (Liu, C. et al., 2023). Speziell in Bezug auf Krebszellen hemmt körperliche Aktivität deren Proliferation und induziert Apoptose (Wang & Zhou, 2021).

Hyperbare Sauerstofftherapie (HBOT)

Hypoxie ist ein entscheidendes Merkmal maligner Tumoren und geht mit einem verstärkten Zellüberleben, einer erhöhten Angiogenese, einem verstärkten Glykolyse- und Glutaminolysestoffwechsel sowie Metastasierung einher. Es gibt Hinweise darauf, dass Sauerstoff je nach Dosis wie ein Medikament wirkt (Poff et al., 2016) und dass die HBOT tumorhemmende Wirkungen hat, insbesondere in Kombination mit KMT (Seyfried et al., 2014). Die HBOT zeigt sowohl in vitro als auch in vivo eine starke Antitumoraktivität, unabhängig davon, ob sie allein oder in Kombination angewendet wird (Moen & Stuhr, 2012). Tumorzellen können sich durch drei Hauptanpassungsmechanismen an ischämische und nährstoffarme Mikroumgebungen anpassen: den angiogenen Switch, die Deregulierung der Apoptose und die Stoffwechselumstellung (Daruwalla & Christophi, 2006). Die HBOT kann gezielt auf CSCs und Metastasen einwirken (Liu et al., 2021; Xiong et al., 2023) und die OxPhos erhöhen

(Hadanny et al., 2022). KMT wirkt synergistisch mit der HBOT und entfaltet in präklinischen Modellen für metastasierenden Krebs sowie in Fallberichten am Menschen eine starke synergistische Wirkung bei der Unterdrückung des Tumorwachstums und der Metastasierung (Elsakka et al., 2018; Poff et al., 2015; Poff et al., 2019).

VORGESCHLAGENES HYBRIDES ORTHOMOLEKULARES PROTOKOLL

Auf der Grundlage unserer Auswertung der wissenschaftlichen Literatur wird das folgende Protokoll vorgeschlagen, das Orthomoleküle, Medikamente und zusätzliche Therapien zur gezielten Bekämpfung des MSCC in der Krebsbehandlung kombiniert:

1 Intravenös verabreichtes Vitamin C

Krebserkrankungen mittleren und hohen Grades:
Dosis von 1,5 g/kg/Tag, 2–3 Mal pro Woche (Fan et al., 2023).
Als nicht-toxische Dosis für Krebspatienten etabliert (Wang, F. et al., 2019).

2 Orales Vitamin D

Alle Krebsstadien:
Dosis von 50.000 IE/Tag für Patienten mit einem Blutspiegel von ≤ 30 ng/ml; 25.000 IE/Tag bei Spiegeln von 30–60 ng/ml; und 5.000 IE/Tag bei Spiegeln von 60–80 ng/ml. Als ungiftige Dosis etabliert (Cannon et al., 2016; Ghanaati et al., 2020; McCullough et al., 2019).

Es ist notwendig, einen Blutspiegel von 80 ng/ml Vitamin D (25-Hydroxyvitamin D (25(OH)D)) zu erreichen (Kennel et al., 2010; Mohr et al., 2014; Mohr et al., 2015). Dieser Wert ist nicht toxisch (Holick et al., 2011). Sobald dieser Wert erreicht ist, muss er mit einer reduzierten Tagesdosis von ≈ 2000 IE/Tag aufrechterhalten werden (Ekwaru et al., 2014). Die Vitamin-D-Konzentration im Blut sollte bei hohen Dosen alle zwei Wochen und bei niedrigeren Dosen monatlich gemessen werden.

3 Zink

Alle Krebsarten:
Eine Dosis von 1 mg/kg/Tag gilt als nicht toxisch für Krebspatienten (Hoppe et al., 2021; Lin et al., 2006).

Der Referenzbereich für die Zinkkonzentration im Serum liegt bei 80 bis 120 $\mu\text{g/dL}$ (Mashhadi et al., 2016; Yokokawa et al., 2020). Sobald dieser Wert erreicht ist, muss er mit einer reduzierten Tagesdosis von 5 mg/Tag aufrechterhalten werden (Li et al., 2022). Die Zinkkonzentration im Blut sollte monatlich gemessen werden.

4 Ivermectin

Leicht fortgeschrittene Krebserkrankungen:
Dosis von 0,5 mg/kg, dreimal pro Woche (Guzzo et al., 2002).

Krebserkrankungen mittleren Schweregrads:
Dosis von 1 mg/kg, dreimal pro Woche (Guzzo et al., 2002).

Hochgradige Krebserkrankungen:
Dosis von 1 mg/kg/Tag (de Castro et al., 2020) bis 2 mg/kg/Tag (Guzzo et al., 2002).

Alle diese Dosierungen wurden als für den Menschen verträglich eingestuft (Guzzo et al., 2002).

5 Benzimidazole und DON

Niedriggradige Krebserkrankungen:
Mebendazol: Dosis von 200 mg/Tag (Dobrosotskaya et al., 2011).

Krebserkrankungen mittleren Schweregrads:
Mebendazol: Dosis von 400 mg/Tag (Chai et al., 2021).

Hochgradige Krebserkrankungen:
Mebendazol in einer Dosis von 1.500 mg/Tag (Son et al., 2020) oder Fenbendazol 1.000 mg dreimal pro Woche (Chiang et al., 2021).

Alle diese Dosierungen wurden als für den Menschen verträglich eingestuft (Chai et al., 2021; Chiang et al., 2021; Son et al., 2020). Benzimidazole können durch DON ersetzt oder mit diesem kombiniert werden, das ohne Toxizität verabreicht wird; intravenös oder intramuskulär: 0,2 bis 0,6 mg/kg einmal täglich; oder oral:

0,2 bis 1,1 mg/kg einmal täglich (Lemberg et al., 2018; Rais et al., 2022). Benzimidazole sind wesentlich leichter zu beschaffen als DON. Bei metastasierenden Krebserkrankungen, die in hohem Maße auf Glutamin angewiesen sind (Seyfried et al., 2020), sollte jedoch eine Kombination aus DON und Benzimidazolen in Betracht gezogen werden (Mukherjee et al., 2023).

6 Ernährungsinterventionen

Alle Krebsstadien:
Ketogene Diät (kohlenhydratarme, fettreiche Ernährung, 900 bis 1500 kcal/Tag) (Weber et al., 2020).

Die ketogene Stoffwechseltherapie besteht zu etwa 60–80 % aus Fett, zu 15–25 % aus Eiweiß und zu 5–10 % aus ballaststoffreichen Kohlenhydraten. Eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr und ketogene Mahlzeiten aus Vollwertkost mit nur einer Zutat sind erforderlich, um einen Glukose-Keton-Index (GKI) von 2,0 oder weniger zu erreichen (Meidenbauer et al., 2015; Seyfried, Shivane et al., 2021). Der GKI sollte

2–3 Stunden nach der Mahlzeit gemessen werden, wenn möglich zweimal täglich (Meidenbauer et al., 2015; Seyfried, Shivane et al., 2021). Krebserkrankungen mittleren und hohen Stadiums:

Bei fortgeschrittenen Krebserkrankungen sollte die ketogene Diät mit einem Wasserfasten über 3 bis 7 aufeinanderfolgende Tage kombiniert werden (Phillips et al., 2022; Arora et al., 2023). Das Wasserfasten sollte während der gesamten Behandlung mehrmals ($\approx$ alle 3–4 Wochen) wiederholt werden (Nencioni et al., 2018); bei Personen, die bestimmte Medikamente einnehmen, sowie bei Patienten mit einem BMI < 20 muss das Fasten jedoch mit Vorsicht durchgeführt werden, um einen Verlust an fettfreier Körpermasse zu verhindern. Für Patienten, die nicht fasten können, kann die Fasten-imitierende Diät (300 bis 1.100 kcal/Tag aus Brühen, Suppen, Säften, Nussriegeln und Kräutertees) angewendet werden (Nencioni et al., 2018).

7 Weitere Therapieansätze

Alle Krebsstadien:

Mäßige körperliche Aktivität, 3-mal pro Woche. Erhöhte Herz- und Atemfrequenz über einen Zeitraum von 45 bis 75 Minuten (Bull et al., 2020) bei Aktivitäten wie Radfahren, Laufen, Schwimmen usw.

Krebserkrankungen mittleren und hohen Grades oder Personen, die keine körperliche Aktivität ausüben können: Hyperbare Sauerstofftherapie, 1,5 bis 2,5 ATA für 45 bis 60 Minuten, 2–3 Mal pro Woche (Gonzalez et al., 2018; Poff et al., 2015).

Das Protokoll sollte unabhängig von der Krebsart über einen Zeitraum von durchschnittlich 12 Wochen befolgt werden. Die Analyse der Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Molekülen ergab keine Kontraindikationen für die Kombination dieser Substanzen (ANSM, 2023; CRAT, 2024; Lemberg et al., 2018; Vidal, 2024). Die Dosierung und Dauer der Behandlung können vom Arzt individuell an den jeweiligen Patienten, dessen Zugang zu den verschiedenen Molekülen und die Behandlungsergebnisse angepasst werden. Eine Anpassung des Protokolls durch die Einbeziehung weiterer Moleküle zur Wiederherstellung der Gesundheit könnte vom Arzt in Betracht gezogen werden. Dazu können gehören: Vitamin K2 (Xv et al., 2018), Vitamin E (Abraham et al., 2019), Coenzym Q10 (Liaghat et al., 2024), Methylenblau (da Veiga Moreira et al., 2024), Niacinamid (Yousef et al., 2022), Riboflavin (Suwannasom et al., 2020), Artemisinin + 5-Aminolävulinsäure (zur Induktion einer Porphyrin-Akkumulation) (Adapa et al., 2024), Melatonin (Mocayar et al., 2020), NADH (Medjdoub et al., 2016) und Magnesium (Ashique et al., 2023) als Beispiele. Antioxidative Dosierungen sollten jedoch vermieden werden.

Diese additive und synergistische Wirkung dieser Kombination aus Orthomolekülen, Medikamenten und zusätzlichen Therapien zielt auf das MSCC ab, indem sie die OxPhos-Aktivität in gesunden Mito-

und bietet diesen Zellen so Schutz. In Krebszellen hingegen, sowohl in CSCs als auch in Nicht-CSCs, löst die prooxidative Wirkung der Kombination Apoptose aus. Darüber hinaus zielt dieses Protokoll spezifisch auf fermentierbare Energieträger, CSCs und Makrophagen und damit auf Metastasen ab. Zusammenfassend sind dies die Kernpunkte des MSCC. Daher müssen Vergleichsstudien sowohl an Tieren als auch am Menschen durchgeführt werden, um die Wirksamkeit und Sicherheit dieses hybriden Protokolls im Vergleich zu Standardtherapien zu bewerten.

FAZIT

Der Zusammenhang zwischen Mitochondrien und Stammzellen könnte ein Schlüsselement im therapeutischen Ansatz zur Krebsbehandlung sein. Auf der Grundlage des aktuellen Wissensstands haben wir spezifische Orthomoleküle, Medikamente und andere Therapien ausgewählt und schlagen deren Einsatz vor, da sie das Potenzial haben, die zelluläre OxPhos-Aktivität wiederherzustellen und auf Krebsstammzellen (CSCs), Glykolyse und Glutaminolyse abzielen. Diese zielen auch darauf ab, Metastasen zu bekämpfen, die durch Fusionshybridisierung zwischen Krebsstammzellen und Makrophagen entstehen. Zahlreiche Experimente an Zellen, Tieren und Menschen untermauern die Bedeutung der gezielten Bekämpfung der MSCC sowohl bei der Prävention als auch bei der Behandlung von Krebs.

INTERESSENKONFLIKTE

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

DANK

Dieses Manuskript ist dem Andenken an unseren Kollegen und Freund Dr. Michael J. Gonzalez gewidmet. Er hat die orthomolekulare Medizin nachhaltig geprägt, und wir werden uns bemühen, ihn durch die Veröffentlichung eines seiner letzten Beiträge zu ehren.

LITERATURVERZEICHNIS

- Abraham, A., Kattoor, A. J., Saldeen, T. und Mehta, J. L. (2019). „Vitamin E und seine krebshemmende Wirkung.“ *Crit Rev Food Sci Nutr.* 59(17): 2831–2838. <http://doi.org/10.1080/10408398.2018.1474169>.
- Adams, J. M. und Strasser, A. (2008). „Wird das Tumorwachstum durch seltene Krebsstammzellen oder dominante Klone aufrechterhalten?“ *Cancer Res.* 68(11): 4018–4021. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-07-6334>.
- Adapa, S. R., Hunter, G. A., Amin, N. E., Marinescu, C., Borsky, A., Sagatys, E. M., Sebti, S. M., Reuther, G. W., Ferreira, G. C. und Jiang, R. H. (2024). „Porphyrin-Overdrive verändert den Stoffwechsel von Krebszellen.“ *Life Sci Alliance.* 7(7). <https://doi.org/10.26508/lsa.202302547>.

Die Verbindung zwischen Mitochondrien und Stammzellen als Ansatzpunkt in der Krebsbehandlung

- Aguilera, O., Muñoz-Sagastibelza, M., Torrejón, B., Borrero-Palacios, A., Del Puerto-Nevado, L., Martínez-Useros, J., Rodríguez-Remírez, M., Zazo, S., García, E., Fraga, M., Rojo, F. und García-Foncillas, J. (2016). „Vitamin C entkoppelt den Warburg-Stoffwechselumschalter bei KRAS-mutiertem Dickdarmkrebs.“ *Oncotarget*. 7(30): 47954–47965. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.10087>.
- Aljohar, A. Y., Muteeb, G., Zia, Q., Siddiqui, S., Aatif, M., Farhan, M., Khan, M. F., Alsultan, A., Jamal, A., Alshoaibi, A., Ahmad, E., Alam, M. W., Arshad, M. und Ahamed, M. I. (2022). „Antikrebswirkung von Zinkoxid-Nanopartikeln, die durch Variation der Eintrittszeit von Ionen-Trägern hergestellt wurden, gegen A431-Hautkrebszellen in vitro.“ *Front Chem*. 10: 1069450. <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.1069450>.
- ANSM. (2023). „Thesaurus der Arzneimittelwechselwirkungen.“ Online verfügbar: <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/09/15/20230915-thesaurus-interactions-medicamenteuses-septembre-2023.pdf> (abgerufen am 5. September 2024).
- Arora, N., Pulimamidi, S., Yadav, H., Jain, S., Glover, J., Dombrowski, K., Hernandez, B., Sarma, A. K. und Aneja, R. (2023). „Intermittierendes Fasten in Kombination mit einer ketogenen Diät: Ein kombinierter Ansatz zur Behandlung chronischer Erkrankungen.“ *Clin Nutr ESPEN*. 54: 166–174. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.01.024>.
- Ashique, S., Kumar, S., Hussain, A., Mishra, N., Garg, A., Gowda, B. H. J., Farid, A., Gupta, G., Dua, K. und Taghizadeh-Hesary, F. (2023). „Eine narrative Übersicht über die Rolle von Magnesium bei der Immunregulation, bei Entzündungen, Infektionskrankheiten und Krebs.“ *J Health Popul Nutr*. 42(1): 74. <https://doi.org/10.1186/s41043-023-00423-0>.
- Averbeck, D. und Rodriguez-Lafrasse, C. (2021). „Die Rolle der Mitochondrien bei Strahlenreaktionen: epigenetische, metabolische und signaltechnische Auswirkungen.“ *Int J Mol Sci*. 22(20). <https://doi.org/10.3390/ijms222011047>.
- Bai, R. Y., Staedtke, V., Aprhys, C. M., Gallia, G. L. und Riggins, G. J. (2011). Das Antiparasitikum Mebendazol zeigt einen Überlebensvorteil in zwei präklinischen Modellen des Glioblastoma multiforme. *Neuro Oncol*. 13(9), 974–982. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nor077>
- Baldwin, K. M., Klinkerfuss, G. H., Terjung, R. L., Molé, P. A. und Holloszy, J. O. (1972). „Atemkapazität von weißem, rotem und intermediärem Muskelgewebe: adaptive Reaktion auf körperliche Belastung.“ *Am J Physiol*. 222(2): 373–378. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1972.222.2.373>.
- Bianchi, G., Martella, R., Ravera, S., Marini, C., Capitano, S., Orengo, A., Emionite, L., Lavarello, C., Amaro, A., Petretto, A., Pfeffer, U., Sambuceti, G., Pistola, V., Raffaghello, L., und Longo, V. D. (2015). „Fasten induziert einen Anti-Warburg-Effekt, der die Atmung erhöht, aber die ATP-Synthese verringert, um die Apoptose in Dickdarmkrebsmodellen zu fördern.“ *Oncotarget*. 6(14): 11806–11819. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.3688>.
- Bonuccelli, G., De Francesco, E. M., de Boer, R., Tanowitz, H. B. und Lisanti, M. P. (2017). „NADH-Autofluoreszenz, ein neuer metabolischer Biomarker für Krebsstammzellen: Identifizierung von Vitamin C und CAPE als Naturstoffe, die auf die ‚Stammzeleigenschaften‘ abzielen.“ *Oncotarget*. 8(13): 20667–20678. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.15400>.
- Bull, F. C., Al-Ansari, S. S., Biddle, S., Borodulin, K., Buman, M. P., Cardon, G., Carty, C., Chaput, J. P., Chastin, S., Chou, R., Dempsey, P. C., DiPietro, L., Ekelund, U., Firth, J., Friedenreich, C. M., Garcia, L., Gichu, M., Jago, R., Katzmarzyk, P. T., Lambert, E., Leitzmann, M., Milton, K., Ortega, F. B., Ranasinghe, C., Stamatakis, E., Tiedemann, A., Troiano, R. P., van der Ploeg, H. P., Wari, V. und Willumsen, J. F. (2020). „Leitlinien der Weltgesundheitsorganisation 2020 zu körperlicher Aktivität und sitzendem Verhalten.“ *Br J Sports Med*. 54(24): 1451–1462. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955>.
- Butt, G., Farooqi, A. A., Adylova, A., Attar, R., Yilmaz, S., Konysbayeva, K. K., Sabitaliyevich, U. Y., Gasparri, M. L. und Xu, B. (2020). „Vitamin C als Mittel gegen Krebs: Regulation von Signalwegen.“ *Curr Top Med Chem*. 20(21): 1868–1875. <https://doi.org/10.2174/1568026620666200710102841>.
- Cameron, E. und Pauling, L. (1978). „Ascorbat-Supplementierung in der unterstützenden Krebsbehandlung: Neubewertung der Verlängerung der Überlebenszeiten bei Menschen mit Krebs im Endstadium.“ *Proc Natl Acad Sci U S A*. 75(9): 4538–4542. <https://doi.org/10.1073/pnas.75.9.4538>.
- Cannon, T. L., Ford, J., Hester, D. und Trump, D. L. (2016). Die zufällige Anwendung von hochdosiertem Vitamin D3 bei Bauchspeicheldrüsenkrebs. In: *Case Rep Pancreat Cancer*. 2(1): 32–35. <https://doi.org/10.1089/crpc.2016.0003>
- Capp, J. P. (2019). „Krebsstammzellen: Von den historischen Wurzeln zu einer neuen Perspektive.“ *J Oncol*. 2019: 5189232. <https://doi.org/10.1155/2019/5189232>.
- Cardone, R. A., Casavola, V. und Reshkin, S. J. (2005). „Die Rolle einer gestörten pH-Dynamik und des Na⁺/H⁺-Austauschers bei der Metastasierung.“ *Nat Rev Cancer*. 5(10): 786–795. <https://doi.org/10.1038/nrc1713>.
- Chai, J. Y., Jung, B. K. und Hong, S. J. (2021). „Albendazol und Mebendazol als Antiparasitika und Krebsmedikamente: ein Update.“ *Korean J Parasitol*. 59(3): 189–225. <https://doi.org/10.3347/kjp.2021.59.3.189>.
- Chakraborti, C. K. (2011). „Vitamin D als vielversprechendes Mittel gegen Krebs.“ *Indian J Pharmacol*. 43(2): 113–120. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.77335>.
- Chandler, P. D., Chen, W. Y., Ajala, O. N., Hazra, A., Cook, N., Bubes, V., Lee, I. M., Giovannucci, E. L., Willett, W., Buring, J. E. und Manson, J. E. (2020). „Auswirkungen von Vitamin-D3-Präparaten auf die Entwicklung von Krebs im fortgeschrittenen Stadium: Eine Sekundäranalyse der randomisierten klinischen Studie VITAL.“ *JAMA Netw Open*. 3(11): e2025850. <https://doi.org/10.1001/jamanet-workopen.2020.25850>.
- Chen, M., Ding, Y., Ke, Y., Zeng, Y., Liu, N., Zhong, Y., Hua, X., Li, Z., Xiong, Y., Wu, C. und Yu, H. (2020). „Antitumoraktivität des Zinkionophoren Pyrithion in menschlichen Eierstockkrebszellen durch Hemmung der Proliferation und Migration sowie Förderung der lysosom-mitochondrialen Apoptose.“ *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 48(1): 824–833. <https://doi.org/10.1080/21691401.2020.1770266>.
- Chen, Q., Espey, M. G., Krishna, M. C., Mitchell, J. B., Corpe, C. P., Buettner, G. R., Shacter, E. und Levine, M. (2005). „Pharmakologische Ascorbinsäurekonzentrationen töten selektiv Krebszellen ab: Wirkung als Prodrug zur Abgabe von Wasserstoffperoxid an das Gewebe.“ *Proc Natl Acad Sci U S A*. 102(38): 13604–13609. <https://doi.org/10.1073/pnas.0506390102>.
- Chen, Q., Espey, M. G., Sun, A. Y., Pooput, C., Kirk, K. L., Krishna, M. C., Khosh, D. B., Drisko, J. und Levine, M. (2008). „Pharmakologische Dosen von Ascorbat wirken als Prooxidans und verringern das Wachstum aggressiver Tumor-Xenotransplantate bei Mäusen.“ *Proc Natl Acad Sci U S A*. 105(32): 11105–11109. <https://doi.org/10.1073/pnas.0804226105>.
- Chiang, R., Syed, A., Wright, J., Montgomery, B. & Srinivas, S. (2021). Fen-Bendazol verstärkt die Antitumorwirkung: Eine Fallserie. *Clin Oncol Case Rep*. 4(2).
- Chu, J., Li, Y., He, M., Zhang, H., Yang, L., Yang, M., Liu, J., Cui, C., Hong, L., Hu, X., Zhou, L., Li, T., Li, C., Fan, H., Jiang, G. und Lang, T. (2023). „Zinc Finger and SCAN Domain Containing 1 (ZSCAN1) ist ein neuartiger, mit Stammzellcharakteristika in Verbindung stehender Tumorsuppressor und Transkriptionsrepressor bei Brustkrebs, der auf TAZ abzielt.“ *Front Oncol*. 13: 1041688. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1041688>.
- Costello, L. C. und Franklin, R. B. (2017). „Verminderter Zinkgehalt bei der Entstehung und dem Fortschreiten von bösartigen Tumoren: ein wichtiger gemeinsamer Zusammenhang und Potenzial für die Prävention und Behandlung von Karzinomen.“ *Expert Opin Ther Targets*. 21(1): 51–66. <https://doi.org/10.1080/14728222.2017.1265506>.
- CRAT. 2024. Online verfügbar: <https://www.lecrat.fr/> (abgerufen am 5. September 2024).

Die Verbindung zwischen Mitochondrien und Stammzellen als Ansatzpunkt in der Krebsbehandlung

- da Veiga Moreira, J., Nleme, N., Schwartz, L., Leclerc-Desaulniers, K., Carmona, E., Mes-Masson, A. M. und Jolicoeur, M. (2024). „Methylenblau-Stoffwechseltherapie hemmt das Wachstum von Eierstocktumoren in vivo.“ *Cancers (Basel)*. 16(2). <https://doi.org/10.3390/cancers16020355>.
- Daruwalla, J. und Christophi, C. (2006). „Hyperbare Sauerstofftherapie bei bösartigen Tumoren: eine Übersichtsarbeit.“ *World J Surg*. 30(12): 2112–2131. <https://doi.org/10.1007/s00268-006-0190-6>.
- de Castro, C. G. Jr., Gregorian, L. J. und Burger, J. A. (2020). „Eine kontinuierliche Hochdosis-Behandlung mit Ivermectin scheint bei Patienten mit akuter myeloischer Leukämie sicher zu sein und könnte Anhaltspunkte für eine klinische Umnutzung bei COVID-19-Infektionen liefern.“ *Leuk Lymphoma*. 61(10): 2536–2537. <https://doi.org/10.1080/10428194.2020.1786559>.
- De Francesco, E. M., Sotgia, F. und Lisanti, M. P. (2018). „Krebsstammzellen (CSCs): Stoffwechselstrategien zu ihrer Identifizierung und Ausrottung.“ *Biochem J*. 475(9): 1611–1634. <https://doi.org/10.1042/bcj20170164>.
- Deligiorgi, M. V., Liapi, C. und Trafalis, D. T. (2020). „Wie weit sind wir davon entfernt, Fasten als Krebsmedikament zu verschreiben?“ *Int J Mol Sci*. 21(23). <https://doi.org/10.3390/ijms21239175>.
- Del Paggio, J. C., Berry, J. S., Hopman, W. M., Eisenhauer, E. A., Prasad, V., Gyawali, B. und Booth, C. M. (2021). Die Entwicklung der randomisierten klinischen Studie im Zeitalter der Präzisionsonkologie. *JAMA Oncology*. 7(5): 728–734. <http://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.0379>
- Deruelle, F., und Baron, B. (2008). „Vitamin C: Ist eine Supplementierung für eine optimale Gesundheit notwendig?“ *J Altern Complement Med*. 14(10): 1291–1298. <https://doi.org/10.1089/acm.2008.0165>.
- Dobrosotskaya, I. Y., Hammer, G. D., Scheingart, D. E., Maturen, K. E. und Worden, F. P. (2011). „Mebendazol-Monotherapie und langfristige Krankheitskontrolle bei metastasiertem Nebennierenrindenkarzinom.“ *Endocr Pract*. 17(3): e59–62. <https://doi.org/10.4158/ep10390.cr>.
- Dominguez-Gomez, G., Chavez-Blanco, A., Medina-Franco, J. L., Saldivar-Gonzalez, F., Flores-Torrontegui, Y., Juarez, M., Díaz-Chávez, J., Gonzalez-Fierro, A. und Dueñas-González, A. (2018). „Ivermectin als Hemmstoff von krebstammzellähnlichen Zellen.“ *Mol Med Rep*. 17(2): 3397–3403. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.8231>.
- Dressler, R., Laut, J., Lynn, R. I. und Ginsberg, N. (1995). „Langzeittherapie mit hochdosiertem intravenös verabreichtem Calcitriol bei Patienten mit Nierenerkrankung im Endstadium und schwerem sekundärem Hyperparathyreoidismus.“ *Clin Nephrol*. 43(5): 324–331.
- Ekwaru, J. P., Zwicker, J. D., Holick, M. F., Giovannucci, E. und Veugelers, P. J. (2014). „Die Bedeutung des Körpergewichts für die Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen oraler Vitamin-D-Supplementierung und Serum-25-Hydroxyvitamin-D bei gesunden Probanden.“ *PLoS One*. 9(11): e111265. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111265>.
- Elliott, R. L., Jiang, X. P. und Head, J. F. (2012). Mitochondrien-Organellentransplantation: Die Einführung normaler epithelialer Mitochondrien in menschliche Krebszellen hemmt die Proliferation und erhöht die Arzneimittelsensitivität. *Breast Cancer Res Treat*. 136(2), 347–354. <https://doi.org/10.1007/s10549-012-2283-2>
- Elsakka, A. M. A., Bary, M. A., Abdelzاهر, E., Elnaggar, M., Kalamian, M., Mukherjee, P. und Seyfried, T. N. (2018). „Behandlung eines Glioblastoma multiforme bei einem Patienten unter ketogener Stoffwechseltherapie und modifizierter Standardtherapie: Eine 24-monatige Nachbeobachtung.“ *Front Nutr*. 5: 20. <http://doi.org/10.3389/fnut.2018.00020>.
- Fakih, M. G., Trump, D. L., Muindi, J. R., Black, J. D., Bernardi, R. J., Creaven, P. J., Schwartz, J., Brattain, J. G., Hutson, A., French, R. und Johnson, C. S. (2007). „Eine pharmakokinetische und pharmakodynamische Phase-I-Studie zu intravenös verabreichtem Calcitriol in Kombination mit oalem Gefitinib bei Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren.“ *Clin Cancer Res*. 13(4): 1216–1223. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-06-1165>.
- Fan, D., Liu, X., Shen, Z., Wu, P., Zhong, L. und Lin, F. (2023). „Auf Vitamin C basierende zelluläre Signalwege und ihre Anwendung in der Krebstherapie.“ *Biomed Pharmacother*. 162: 114695. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114695>.
- Feng, Y., Wang, J., Cai, B., Bai, X. und Zhu, Y. (2022). Ivermectin beschleunigt den autophagischen Zelltod von Gliomzellen durch Hemmung der Glykolyse mittels Blockierung der GLUT4-vermittelten Aktivierung des JAK/STAT-Signalwegs. *Environ Toxicol*. 37(4): 754–764. <https://doi.org/10.1002/tox.23440>
- Flockhart, M., Nilsson, L. C., Tais, S., Ekblom, B., Apró, W. und Larsen, F. J. (2021). „Übermäßiges Training führt bei gesunden Probanden zu einer Funktionsbeeinträchtigung der Mitochondrien und einer verminderten Glukosetoleranz.“ *Cell Metab*. 33(5): 957–970.e956. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.02.017>.
- Florio, R., Veschi, S., di Giacomo, V., Pagotto, S., Carradori, S., Verginelli, F., ... De Lellis, L. (2019). Das auf Benzimidazol basierende Anthelminthikum Parben-dazol: Ein Kandidat für eine Umwidmung, der bei Bauchspeicheldrüsenkrebs synergistisch mit Gemcitabin wirkt. *Cancers (Basel)*. 11(12). <https://doi.org/10.3390/cancers11122042>
- Foster, H. (1988). „Lebensstiländerungen und die ‚spontane‘ Rückbildung von Krebs: Eine erste Computeranalyse.“ *International Journal of Biosocial Research*. 10(1): 17–33.
- Gelbard, A. (2022). „Zink in der Krebstherapie – eine Neubetrachtung.“ *Isr Med Assoc J*. 24(4): 258–262.
- Ghanaati, S., Choukroun, J., Volz, U., Hueber, R., Mourao, C. F., Sader, R., Kawase-Koga, Y., Mazhari, R., Amrein, K., Meybohm, P. und Al-Maawi, S. (2020). „Hundert Jahre nach der Entdeckung von Vitamin D: Gibt es klinische Belege für die Dosierung bei einer Supplementierung?“ *International Journal of Growth Factors and Stem Cells in Dentistry*. 3: 3. https://doi.org/10.4103/GFSC.GF-SC_4_20.
- Gibb, A. A., Epstein, P. N., Uchida, S., Zheng, Y., McNally, L. A., Obal, D., Katragadda, K., Trainor, P., Conklin, D. J., Brittain, K. R., Tseng, M. T., Wang, J., Jones, S. P., Bhatnagar, A., und Hill, B. G. (2017). „Durch körperliche Betätigung hervorgerufene Veränderungen im Glukosestoffwechsel fördern das physiologische Herzwachstum.“ *Circulation*. 136(22): 2144–2157. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.028274>.
- Gillies, R. J., Raghunand, N., Karczmar, G. S. und Bhujwalla, Z. M. (2002). „MRT der Tumormikroumgebung.“ *J Magn Reson Imaging*. 16(4): 430–450. <https://doi.org/10.1002/jmri.10181>.
- Gonzalez, M., Seyfried, T. N., Nicolson, G., Barclay, B., Matta, J., Vasquez, A., D’Agostino, D. P., Olalde, J., Duconge, J., Hunninghake, R., Berdiel, M. und Cintron, A. (2018). „Mitochondriale Korrektur: ein neues therapeutisches Paradigma für Krebs und degenerative Erkrankungen.“ *J Orthomol Med*. 33: 1–20.
- Gonzalez, M. J., Miranda-Massari, J. R. und Olalde, J. (2023). Kapitel 9 – Vitamin C und die mitochondriale Funktion bei Gesundheit und körperlicher Betätigung. „*Molecular Nutrition and Mitochondria*“. Hrsg. S. M. Ostojic, Academic Press: 225–242.
- Gonzalez, M. J., Rosario-Pérez, G., Guzmán, A. M., Miranda-Massari, J. R., Duconge, J., Lavergne, J., Fernandez, N., Ortiz, N., Quintero, A., Mikirova, N., Riordan, N. H. und Ricart, C. M. (2010). „Mitochondrien, Energie und Krebs: Der Zusammenhang mit Ascorbinsäure.“ *J Orthomol Med*. 25(1): 29–38.
- Gorini, S., De Angelis, A., Berrino, L., Malara, N., Rosano, G. und Ferraro, E. (2018). „Chemotherapeutika und mitochondriale Dysfunktion: Schwerpunkt auf Doxorubicin, Trastuzumab und Sunitinib.“ *Oxid Med Cell Longev*. 2018: 7582730. <https://doi.org/10.1155/2018/7582730>.
- Grant, W. B. (2024). „Krebsinzidenzenraten in den USA im Zeitraum 2016–2020 im Zusammenhang mit UVB-Strahlungsdosen, Diabetes- und Adipositasprävalenz, Lungenkrebsinzidenzenraten und Alkoholkonsum: Eine ökologische Studie.“ *Nutrients*. 16(10) <https://doi.org/10.3390/nu16101450>.

Die Verbindung zwischen Mitochondrien und Stammzellen als Ansatzpunkt in der Krebsbehandlung

- Greco, T., Glenn, T. C., Hovda, D. A. und Prins, M. L. (2016). „Die ketogene Ernährung verringert oxidativen Stress und verbessert die Aktivität des mitochondrialen Atmungskomplexes.“ *J Cereb Blood Flow Metab.* 36(9): 1603–1613. <https://doi.org/10.1177/0271678x15610584>.
- Guzzo, C. A., Furtek, C. I., Porras, A. G., Chen, C., Tipping, R., Clineschmidt, C. M., Sciberras, D. G., Hsieh, J. Y. und Lasseter, K. C. (2002). „Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik von steigenden hohen Dosen von Ivermectin bei gesunden erwachsenen Probanden.“ *J Clin Pharmacol.* 42(10): 1122–1133. <https://doi.org/10.1177/009127002401382731>.
- Göçmen, A., Toppare, M. F. und Kiper, N. (1993). „Behandlung der Echinokokkose im Kindesalter mit Mebendazol.“ *Eur Respir J.* 6(2): 253–257.
- Hadanny, A., Hachmo, Y., Rozali, D., Catalogna, M., Yaakobi, E., Sova, M., Gattegno, H., Abu Hamed, R., Lang, E., Polak, N., Friedman, M., Finci, S., Zemel, Y., Bechor, Y., Gal, N. und Efrati, S. (2022). „Auswirkungen der hyperbaren Sauerstofftherapie auf die mitochondriale Atmung und die körperliche Leistungsfähigkeit bei Sportlern mittleren Alters: Eine verblindete, randomisierte kontrollierte Studie.“ *Sports Med Open.* 8(1): 22. <https://doi.org/10.1186/s40798-021-00403-w>.
- Hanahan, D., und Weinberg, R. A. (2000). „Die Kennzeichen von Krebs.“ *Cell.* 100(1): 57–70. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)81683-9](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)81683-9).
- Hillers-Ziemer, L. E., McMahon, R. Q., Hietpas, M., Paderta, G., LeBeau, J., McCready, J. und Arendt, L. M. (2020). Adipositas fördert die Zusammenarbeit von krebstammzellähnlichen Zellen und Makrophagen zur Steigerung der Angiogenese bei Brusttumoren. *Cancers (Basel).* 12(2). <https://doi.org/10.3390/cancers12020502>
- Hohaus, S., Tisi, M. C., Bellesi, S., Maiolo, E., Alma, E., Tartaglia, G., Corrente, F., Cuccaro, A., D'Alo, F., Basile, U., Larocca, L. M. und De Stefano, V. (2018). „Vitamin-D-Mangel und -Supplementierung bei Patienten mit aggressiven B-Zell-Lymphomen, die mit Immunchemotherapie behandelt werden.“ *Cancer Med.* 7(1): 270–281. <https://doi.org/10.1002/cam4.1166>.
- Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., Murad, M. H. und Weaver, C. M. (2011). „Beurteilung, Behandlung und Prävention von Vitamin-D-Mangel: eine klinische Praxisleitlinie der Endocrine Society.“ *J Clin Endocrinol Metab.* 96(7): 1911–1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>.
- Holm, E., Hagmüller, E., Staedt, U., Schlickeiser, G., Günther, H., Leweling, H., Tokus, M. und Kollmar, H. (1995). „Substratbilanzen bei Kolonkarzinomen beim Menschen.“ *Cancer Research.* 55: 1373–1378.
- Hoppe, C., Kutschan, S., Dörfler, J., Büntzel, J. und Huebner, J. (2021). „Zink als ergänzende Therapie für Krebspatienten: eine systematische Übersicht.“ *Clin Exp Med.* 21(2): 297–313. <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00677-6>.
- Huang, L., Zhao, L., Zhang, J., He, F., Wang, H., Liu, Q., ... Tang, L. (2021). Das Antiparasitikum Mebendazol (MBZ) überwindet wirksam die Cisplatin-Resistenz in menschlichen Eierstockkrebszellen, indem es mehrere krebsassoziierte Signalwege hemmt. *Aging (Albany NY).* 13(13), 17407–17427. <https://doi.org/10.18632/aging.203232>
- Impax. (2016). „Impax erhält die Zulassung für EMVERM™ (Mebendazol) Kautabletten, 100 mg.“ Online verfügbar: https://s22.q4cdn.com/186279204/files/doc_news/archive/Impax-Receives-Approval-of-EMVERM-mebendazole-Chewable-Tablets-100-mg.pdf (abgerufen am 5. September 2024).
- Ishiguro, T., Ishiguro, R. H., Ishiguro, M., Toki, A. und Terunuma, H. (2022). „Synergistische Antitumorwirkung von Dichloracetat und Ivermectin.“ *Cureus.* 14(2): e21884. <https://doi.org/10.7759/cureus.21884>.
- Jacobs, R. A. und Lundby, C. (2013). „Mitochondrien weisen bei sportlich aktiven Personen, von Freizeitsportlern bis hin zu Spitzensportlern, in Verbindung mit der aeroben Fitness sowohl eine verbesserte Qualität als auch eine höhere Quantität auf.“ *J Appl Physiol* (1985). 114(3): 344–350. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01081.2012>.
- Jaagust, P., de Luxán-Delgado, B., Parejo-Alonso, B. und Sancho, P. (2019). „Stoffwechselbasierte therapeutische Strategien gegen Krebsstammzellen.“ *Front Pharmacol.* 10: 203. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00203>.
- Jariyal, H., Gupta, C., Andhale, S., Gadge, S. und Srivastava, A. (2021). „Vergleich der Stammzeleigenschaften und Differenzierung von luminalen und basalen Brustkrebstammzelltypen unter Glutaminentzug.“ *J Cell Commun Signal.* 15(2): 207–222. <https://doi.org/10.1007/s12079-020-00603-1>.
- Ji, C. C., Hu, Y. Y., Cheng, G., Liang, L., Gao, B., Ren, Y. P., Liu, J. T., Cao, X. L., Zheng, M. H., Li, S. Z., Wan, F., Han, H. und Fei, Z. (2020). „Eine ketogene Diät dämpft die Proliferation und die Stammzellähnlichkeit von Gliomstammzellähnlichen Zellen durch eine Veränderung des Stoffwechsels, was zu einer erhöhten ROS-Produktion führt.“ *Int J Oncol.* 56(2): 606–617. <https://doi.org/10.3892/ijo.2019.4942>.
- Jiang, L., Sun, Y. J., Song, X. H., Sun, Y. Y., Yang, W. Y., Li, J. und Wu, Y. J. (2022). „Ivermectin hemmt die Tumormetastasierung durch Regulierung des Wnt/β-Catenin/Integrin-β1/FAK-Signalwegs.“ *Am J Cancer Res.* 12(10): 4502–4519.
- Juarez, M., Schcolnik-Cabrera, A. und Dueñas-Gonzalez, A. (2018). „Das Multitarget-Medikament Ivermectin: vom Antiparasitikum zum umfunktionierten Krebsmedikament.“ *Am J Cancer Res.* 8(2): 317–331.
- Juarez, M., Schcolnik-Cabrera, A., Dominguez-Gomez, G., Chavez-Blanco, A., Diaz-Chavez, J. und Duenas-Gonzalez, A. (2020). Die antitumoralen Wirkungen von Ivermectin in klinisch umsetzbaren Konzentrationen sprechen für seine klinische Entwicklung als umfunktioniertes Krebsmedikament. *Cancer Chemother Pharmacol.* 85(6): 1153–1163. <https://doi.org/10.1007/s00280-020-04041-z>
- Kanno, K., Akutsu, T., Ohdaira, H., Suzuki, Y. & Urashima, M. (2023). Auswirkungen von Vitamin-D-Präparaten auf Rezidive oder Todesfälle in einer p53-immunreaktiven Untergruppe mit Krebserkrankungen des Verdauungstrakts: Post-hoc-Analyse der randomisierten klinischen Studie AMAT-ERASU. *JAMA Netw Open.* 6(8): e2328886. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.28886>
- Kc, S., Cárcamo, J. M. und Golde, D. W. (2005). „Vitamin C gelangt über den Glukose-Transporter 1 (Glut1) in die Mitochondrien und schützt diese vor oxidativen Schäden.“ *Faseb J.* 19(12): 1657–1667. <https://doi.org/10.1096/fj.05-4107com>.
- Kennel, K. A., Drake, M. T. und Hurley, D. L. (2010). „Vitamin-D-Mangel bei Erwachsenen: Wann sollte getestet und wie sollte behandelt werden?“ *Mayo Clin Proc.* 85(8): 752–757; Quiz 757–758. <https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0138>.
- Keum, N., Chen, Q. Y., Lee, D. H., Manson, J. E. und Giovannucci, E. (2022). „Vitamin-D-Supplementierung und Gesamtkrebsinzidenz sowie -sterblichkeit bei täglicher versus seltener Verabreichung großer Bolusdosen: eine Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien.“ *Br J Cancer.* 127(5): 872–878. <https://doi.org/10.1038/s41416-022-01850-2>.
- Kolodziej, F., und O'Halloran, K. D. (2021). „Neubewertung des oxidativen Phänotyps: Kann Ausdauertraining die westliche Welt retten?“ *Antiox-idants (Basel).* 10(4). <https://doi.org/10.3390/antiox10040609>.
- Ladanian, A., Schmitt, A. M., Speich, B., Naudet, F., Agarwal, A., Pereira, T. V., ... Hemkens, L. G. (2020). Evidenz aus klinischen Studien zur Unterstützung der Zulassung neuartiger Krebstherapien durch die US-amerikanische Food and Drug Administration zwischen 2000 und 2016. *JAMA Netw Open.* 3(11): e2024406. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.24406>
- Lee, D. C., Ta, L., Mukherjee, P., Duraj, T., Domin, M., Greenwood, B., Karma-charya, S., Narain, N. R., Kiebish, M., Chinopoulos, C. und Seyfried, T. N. (2024). „Aminosäure- und Glukosefermentation erhalten den ATP-Gehalt in malignen Gliomzellen von Mäusen und Menschen aufrecht.“ *bioRxiv*: 2024.2004.2018.589922. <https://doi.org/10.1101/2024.04.18.589922>.
- Lee, D. E., Kang, H. W., Kim, S. Y., Kim, M. J., Jeong, J. W., Hong, W. C., ... Park, J. S. (2022). Die Kombinationstherapie mit Ivermectin und Gemcitabin induziert die Apoptose von Bauchspeicheldrüsenkrebszellen über eine mitochondriale Dysfunktion. *Front Pharmacol.* 13, 934746. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.934746>

Die Verbindung zwischen Mitochondrien und Stammzellen als Ansatzpunkt in der Krebsbehandlung

- Lee, Y. (2023). „Die Rolle von Vitamin C bei der Bekämpfung von Krebsstammzellen und der zellulären Plastizität.“ *Cancers (Basel)*. 15(23). <https://doi.org/10.3390/cancers15235657>.
- Lemberg, K. M., Vornov, J. J., Rais, R. und Slusher, B. S. (2018). „Wir sind noch nicht am Ziel: Optimale Dosierung und Prodrug-Verabreichung von 6-Diazo-5-oxo-L-nor-Leucin.“ *Mol Cancer Ther.* 17(9): 1824–1832. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.mct-17-1148>.
- Leone, R. D., Zhao, L., Englert, J. M., Sun, I. M., Oh, M. H., Sun, I. H., Arwood, M. L., Bettencourt, I. A., Patel, C. H., Wen, J., Tam, A., Blosser, R. L., Prchalova, E., Alt, J., Rais, R., Slusher, B. S. und Powell, J. D. (2019). „Eine Glutamin-Blockade induziert unterschiedliche Stoffwechselprogramme, um die Immunschwäche von Tumoren zu überwinden.“ *Science*. 366(6468): 1013–1021. <https://doi.org/10.1126/science.aav2588>.
- Lewis, M. T., Kasper, J. D., Bazil, J. N., Frisbee, J. C. und Wiseman, R. W. (2019). „Quantifizierung der mitochondrialen oxidativen Phosphorylierung bei Stoffwechselerkrankungen: Anwendung auf Typ-2-Diabetes.“ *Int J Mol Sci*. 20(21). <https://doi.org/10.3390/ijms20215271>.
- Li, J., Cao, D., Huang, Y., Chen, B., Chen, Z., Wang, R., Dong, Q., Wei, Q. und Liu, L. (2022). „Zinkzufuhr und gesundheitliche Folgen: Eine Umbrella-Review.“ *Front Nutr.* 9: 798078. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.798078>.
- Li, K., Kaaks, R., Linseisen, J. und Rohrmann, S. (2012). „Vitamin-/Mineralstoffergänzung und Krebs-, Herz-Kreislauf- sowie Gesamtmortalität in einer deutschen prospektiven Kohorte (EPIC-Heidelberg).“ *Eur J Nutr*. 51(4): 407–413. <https://doi.org/10.1007/s00394-011-0224-1>.
- Li, N., Li, H., Wang, Y., Cao, L. und Zhan, X. (2020). Quantitative Proteomik deckte Veränderungen der Energiestoffwechselwege im humanen epithelialen Ovarialkarzinom und deren Regulierung durch das Antiparasitikum Ivermectin auf: Dateninterpretation im Kontext der 3P-Medizin. *Epm j.* 11(4): 661–694. <https://doi.org/10.1007/s13167-020-00224-z>
- Liaghat, M., Yaghoobzad-Maleki, M., Nabi-Afjadi, M., Fathi, Z., Zalpoor, H., Heidari, N. und Bahreini, E. (2024). „Ein Überblick über die potenzielle Rolle von CoQ10 bei der Behandlung des hepatozellulären Karzinoms.“ *Biochem Genet.* 62(2): 575–593. <https://doi.org/10.1007/s10528-023-10490-x>.
- Liao, J., Liu, P. P., Hou, G., Shao, J., Yang, J., Liu, K., Lu, W., Wen, S., Hu, Y. und Huang, P. (2017). „Regulierung stammzellähnlicher Krebszellen durch Glutamin über den β -Catenin-Signalweg, vermittelt durch Redox-Signale.“ *Molecular Cancer*. 16(1): 51. <https://doi.org/10.1186/s12943-017-0623-x>.
- Lin, L. C., Que, J., Lin, L. K. und Lin, F. C. (2006). Zinkergänzung zur Linderung von Mukositis und Dermatitis bei Patienten nach Strahlentherapie bei Kopf-Hals-Krebserkrankungen: eine doppelblinde, randomisierte Studie. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 65(3): 745–750. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.01.015>
- Liu, C., Wu, X., Vulugundam, G., Gokulnath, P., Li, G. und Xiao, J. (2023). „Bewegung fördert die Geweberegeneration: Beteiligte Mechanismen und therapeutischer Anwendungsbereich.“ *Sports Med Open.* 9(1): 27. <https://doi.org/10.1186/s40798-023-00573-9>.
- Liu, J., Zhang, K., Cheng, L., Zhu, H. und Xu, T. (2020). „Fortschritte beim Verständnis der molekularen Mechanismen, die den antitumoralen Wirkungen von Ivermectin zugrunde liegen.“ *Drug Des Devel Ther.* 14: 285–296. <https://doi.org/10.2147/dddt.s237393>.
- Liu, X., Ye, N., Xiao, C., Wang, X., Li, S., Deng, Y., Yang, X., Li, Z. und Yang, X. (2021). „Hyperbare Sauerstofftherapie reguliert die Tumormikroumgebung und verbessert die Verabreichung kommerzieller Nanomedikamente zur wirksamen Beseitigung von krebstammzellähnlichen Zellen.“ *Nano Today*. 40: 101248. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2021.101248>
- Liu, Y., Sun, Y., Guo, Y., Shi, X., Chen, X., Feng, W., Wu, L. L., Zhang, J., Yu, S., Wang, Y. und Shi, Y. (2023). „Ein Überblick: Die vielfältige Rolle der Mitochondrien im Krebsstoffwechsel.“ *Int J Biol Sci.* 19(3): 897–915. <https://doi.org/10.7150/ijbs.81609>.
- Long, Y., Qiu, J., Zhang, B., He, P., Shi, X., He, Q., Chen, Z., Shen, W., Li, Z. und Zhang, X. (2021). „Die pharmakologische Vitamin-C-Behandlung hemmt das Wachstum endogener glutaminabhängiger Krebserkrankungen durch gezielte Hemmung der Glutaminsynthetase.“ *Front Pharmacol.* 12: 671902. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.671902>.
- Lu, H., Cai, L., Mu, L. N., Lu, Q. Y., Zhao, J., Cui, Y., Sul, J. H., Zhou, X. F., Ding, B. G., Elashoff, R. M., Marshall, J., Yu, S. Z., Jiang, Q. W. und Zhang, Z. F. (2006). „Aufnahme von Mineralstoffen und Spurenelementen über die Nahrung und Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre in einer chinesischen Population.“ *Nutr Cancer*. 55(1): 63–70. https://doi.org/10.1207/s15327914nc5501_8.
- Luo, X., Ng, C., He, J., Yang, M., Luo, X., Herbert, T. P. und Whitehead, J. P. (2022). „Vitamin C schützt vor Hypoxie, Entzündungen und ER-Stress in primären menschlichen Präadipozyten und Adipozyten.“ *Molecular and Cellular Endocrinology*. 556: 111740. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2022.111740>
- Lv, H., Wang, C., Fang, T., Li, T., Lv, G., Han, Q., ... Wang, H. (2018). Vitamin C tötet über SVCT-2 vorrangig Krebsstammzellen im Leberzellkarzinom ab. *NPJ Precis Oncol.* 2(1), 1. <https://doi.org/10.1038/s41698-017-0044-8>
- Lytle, N. K., Barber, A. G. und Reya, T. (2018). „Das Schicksal von Stammzellen bei Krebswachstum, -fortschritt und Therapieresistenz.“ *Nature Reviews Cancer*. 18(11): 669–680. <https://doi.org/10.1038/s41568-018-0056-x>.
- Ma, Z., Yang, M., Foda, M. F., Zhang, K., Li, S., Liang, H., Zhao, Y. und Han, H. (2022). „Polarisierung tumorassoziierter Makrophagen durch mit Vitamin C beladene Liposomen zur Krebsimmuntherapie.“ *ACS Nano*. 16(10): 17389–17401. <https://doi.org/10.1021/acsnano.2c08446>.
- Mansoori, S., Fryknäs, M., Alvfors, C., Loskog, A., Larsson, R. und Nygren, P. (2021). „Eine klinische Phase-2a-Studie zur Sicherheit und Wirksamkeit einer individuell dosierten Mebendazol-Gabe bei Patienten mit fortgeschrittenem Magen-Darm-Krebs.“ *Sci Rep.* 11(1): 8981. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88433-y>.
- Marigoudar, J. B., Sarkar, D., Yuguda, Y. M., Abutayeh, R. F., Kaur, A., Pati, A., Mitra, D., Ghosh, A., Banerjee, D., Borah, S., Barman, K., Das, B., Khairnar, S. J., Seherrehajic, E., und Kumar, S. (2022). „Die Rolle von Vitamin D bei der Bekämpfung von Krebs und Krebsstammzellpopulationen und ihre therapeutischen Implikationen.“ *Med Oncol.* 40(1): 2. <https://doi.org/10.1007/s12032-022-01855-0>.
- Martinez, P., Baghli, I., Gourjon, G. und Seyfried, T. N. (2024). „Der Zusammenhang zwischen Mitochondrien und Stammzellen: Zusätzliche Erklärungsansätze zum Verständnis von Krebs.“ *Metabolites*. 14(4). <https://doi.org/10.3390/metabo14040229>.
- Mashhadi, M., Bakhshipour, A., Zakeri, Z. und Ansari-Moghaddam, A. (2016). „Referenzbereich für den Zinkspiegel bei jungen, gesunden Menschen im Südosten des Iran.“ *Health Scope*. <https://doi.org/10.17795/jhealthscope-18181>.
- Mathews, E. H., Stander, B. A., Joubert, A. M. und Liebenberg, L. (2014). „Überleben von Tumorzellkulturen nach Glukose- und Glutaminentzug bei typischen physiologischen Konzentrationen.“ *Nutrition*. 30(2): 218–227. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.07.024>.
- Matta Reddy, A., Iqbal, M., Chopra, H., Urmi, S., Junapudi, S., Bibi, S., Kumar Gupta, S., Nirmala Pang, V., Singh, I. und Abdel-Daim, M. M. (2022). „Die entscheidende Rolle von Vitamin D für die Gesundheit der Mitochondrien, die Herzfunktion und die menschliche Fortpflanzung.“ *Excli j.* 21: 967–990. <https://doi.org/10.17179/excli2022-4935>.
- McCullough, P. J., Lehrer, D. S. und Amend, J. (2019). Tägliche orale Gabe von Vitamin D₃ in einer Dosierung von 5.000 bis 50.000 internationalen Einheiten pro Tag bei Langzeitpatienten im Krankenhaus: Erkenntnisse aus sieben Jahren Erfahrung. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 189: 228–239. <https://doi.org/10.1016/j.jsbm-b.2018.12.010>

Die Verbindung zwischen Mitochondrien und Stammzellen als Ansatzpunkt in der Krebsbehandlung

- Medjdoub, A., Merzouk, A., Merzouk, H. und Baghli, I. (2016). „Auswirkungen von Vitamin C und NADH auf die In-vitro-Proliferationsfunktion menschlicher Lymphozyten, die Pestiziden (Mancozeb und Metribuzin) ausgesetzt waren.“ *Journal of Food Science and Engineering*. 6. <https://doi.org/10.17265/2159-5828/2016.03.006>.
- Meidenbauer, J. J., Mukherjee, P. und Seyfried, T. N. (2015). „Der Glukose-Keton-Index-Rechner: Ein einfaches Instrument zur Überwachung der therapeutischen Wirksamkeit beim metabolischen Management von Hirntumoren.“ *Nutr Metab (Lond)*. 12: 12. <http://doi.org/10.1186/s12986-015-0009-2>.
- Mihaylova, M. M., Cheng, C. W., Cao, A. Q., Tripathi, S., Mana, M. D., Bauer-Rowe, K. E., Abu-Remaleh, M., Clavain, L., Erdemir, A., Lewis, C. A., Freinkman, E., Dickey, A. S., La Spada, A. R., Huang, Y., Bell, G. W., Deshpande, V., Carmeliet, P., Katajisto, P., Sabatini, D. M. und Yilmaz Ö.H. (2018). „Fasten aktiviert die Fettsäureoxidation, um die Funktion der Darmstammzellen während der Homöostase und des Alterns zu verbessern.“ **Cell Stem Cell**. 22(5): 769–778.e764. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2018.04.001>.
- Mikrova, N. (2017). „Ascorbinsäure- und Dehydroascorbinsäurekonzentrationen im Plasma und in peripheren mononukleären Blutzellen nach oraler Verabreichung von liposomal eingekapselter oder intravenöser Ascorbinsäure.“ *J Orthomol Med*. 32.
- Mocayar Marón, F. J., Ferder, L., Reiter, R. J. und Manucha, W. (2020). „Täglicher und saisonaler Schutz der Mitochondrien: Aufklärung gemeinsamer möglicher Mechanismen unter Beteiligung von Vitamin D und Melatonin.“ *J Steroid Biochem Mol Biol*. 199: 105595. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105595>.
- Moen, I. n und Stuhr, L. E. (2012). „Hyperbare Sauerstofftherapie und Krebs – eine Übersicht.“ *Target Oncol*. 7(4): 233–242. <https://doi.org/10.1007/s11523-012-0233-x>.
- Moertel, C. G., Fleming, T. R., Creagan, E. T., Rubin, J., O’Connell, M. J. und Ames, M. M. (1985). „Hochdosiertes Vitamin C im Vergleich zu Placebo bei der Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Krebs, die zuvor noch keine Chemotherapie erhalten hatten. Eine randomisierte Doppelblindstudie.“ *N Engl J Med*. 312(3): 137–141. <https://doi.org/10.1056/nejm198501173120301>.
- Mohr, S. B., Gorham, E. D., Kim, J., Hofflich, H., Cuomo, R. E. und Garland, C. F. (2015). „Könnte eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung die Überlebensrate von Patienten mit Kolorektalkrebs verbessern?“ *J Steroid Biochem Mol Biol*. 148: 239–244. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2014.12.010>.
- Mohr, S. B., Gorham, E. D., Kim, J., Hofflich, H. und Garland, C. F. (2014). „Meta-Analyse zur Ausreichenden Vitamin-D-Versorgung zur Verbesserung der Überlebensrate von Brustkrebspatientinnen.“ *Anticancer Res*. 34(3): 1163–1166.
- Mukherjee, P., Augur, Z. M., Li, M., Hill, C., Greenwood, B., Domin, M. A., Kondakci, G., Narain, N. R., Kiebish, M. A., Bronson, R. T., Arismendi-Morillo, G., Chinopoulos, C. und Seyfried, T. N. (2019). „Therapeutischer Nutzen der Kombination aus kalorienreduzierter ketogener Diät und Glutamin-Targeting bei experimentellem Glioblastom im Spätstadium.“ *Commun Biol*. 2: 200. <https://doi.org/10.1038/s42003-019-0455-x>.
- Mukherjee, P., Greenwood, B., Aristizabal-Henao, J., Kiebish, M. und Seyfried, T. N. (2023). Die ketogene Diät als metabolischer Weg zur Steigerung der therapeutischen Wirksamkeit von Mebendazol und Devimistat bei präklinischen pädiatrischen Gliomen. *bioRxiv*. 2023.06.09.544252. <https://doi.org/10.1101/2023.06.09.544252>
- Mukhopadhyay, T., Sasaki, J., Ramesh, R. und Roth, J. A. (2002). „Mebendazol entfaltet sowohl in vitro als auch in vivo eine starke Antitumorwirkung auf menschliche Krebszelllinien.“ *Clin Cancer Res*. 8(9): 2963–2969.
- Mussa, A., R. A. Mohd Idris, N. Ahmed, S. Ahmad, A. H. Murtadha, T. A. Tengku Din, C. Y. Yean, W. F. Wan Abdul Rahman, N. Mat Lazim, V. Uskoković, K. Hajissa, N. F. Mokhtar, R. Mohamud und R. Hassan (2022). „Hochdosiertes Vitamin C zur Krebstherapie.“ *Pharmaceuticals*. 15(6): 711. <https://doi.org/10.3390/ph15060711>.
- Muñoz, A., und Grant, W. B. (2022). „Vitamin D und Krebs: Ein historischer Überblick über Epidemiologie und Wirkmechanismen.“ *Nutrients*. 14(7). <https://doi.org/10.3390/nu14071448>.
- Nazio, F., Bordi, M., Cianfanelli, V., Locatelli, F. und Cecconi, F. (2019). „Autophagie und Krebsstammzellen: Molekulare Mechanismen und therapeutische Anwendungen.“ *Cell Death & Differentiation*. 26(4): 690–702. <https://doi.org/10.1038/s41418-019-0292-y>.
- Nencioni, A., Caffa, I., Cortellino, S. und Longo, V. D. (2018). „Fasten und Krebs: Molekulare Mechanismen und klinische Anwendung.“ *Nat Rev Cancer*. 18(11): 707–719. <https://doi.org/10.1038/s41568-018-0061-0>.
- Ngo, B., Van Riper, J. M., Cantley, L. C. und Yun, J. (2019). „Die Schwachstellen von Krebserkrankungen mit hochdosiertem Vitamin C bekämpfen.“ *Nat Rev Cancer*. 19(5): 271–282. <https://doi.org/10.1038/s41568-019-0135-7>.
- Nygren, P. und Larsson, R. (2014). „Arzneimittel-Repositionierung vom Labor zum Patienten: Tumorremission durch das Anthelminthikum Mebendazol bei refraktärem metastasiertem Dickdarmkrebs.“ *Acta Oncol*. 53(3): 427–428. <https://doi.org/10.3109/0284186x.2013.844359>.
- Olsen, R. R., Mary-Sinclair, M. N., Yin, Z. & Freeman, K. W. (2015). Die Hemmung von Mitgliedern der Bcl-2-Familie sensibilisiert Neuroblastome und Ewing-Sarkome für einen Inhibitor des Glutaminstoffwechsels. *PLoS One*. 10(1): e0116998. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116998>
- Park, D., Lee, J. H. und Yoon, S. P. (2022). „Antikrebswirkung von Fenbendazol auf 5-Fluorouracil-resistente kolorektale Krebszellen.“ *Korean J Physiol Pharmacol*. 26(5): 377–387. <https://doi.org/10.4196/kjpp.2022.26.5.377>.
- Park, S., Ahn, S., Shin, Y., Yang, Y. und Yeom, C. H. (2018). „Vitamin C bei Krebs: Eine metabolische Perspektive.“ *Front Physiol*. 9: 762. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00762>.
- Pastò, A., Bellio, C., Pilotto, G., Ciminale, V., Silic-Benussi, M., Guzzo, G., Rasola, A., Frasson, C., Nardo, G., Zulato, E., Nicoletto, M. O., Manicone, M., Indraccolo, S. und Amadori, A. (2014). „Krebsstammzellen von Patientinnen mit epitheliale Eierstockkrebs bevorzugen die oxidative Phosphorylierung und widerstehen Glukoseentzug.“ *Oncotarget*. 5(12): 4305–4319. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.2010>.
- Pedersen, P. L. (1978). Tumormitochondrien und die Bioenergetik von Krebszellen. *Prog Exp Tumor Res*. 22: 190–274. <https://doi.org/10.1159/000401202>
- Persi, E., Duran-Frigola, M., Damaghi, M., Roush, W. R., Aloy, P., Cleveland, J. L., Gillies, R. J. und Rupp, E. (2018). „Systemanalyse der intrazellulären pH-Schwachstellen für die Krebstherapie.“ *Nat Commun*. 9(1): 2997. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05261-x>.
- Phillips, M. C. L., Leyden, J., McManus, E. J., Lowy, D. G., Ziad, F., Moon, B. G., Haji Mohd Yasin, N. A. B., Tan, A., Thotathil, Z. und Jameson, M. B. (2022). „Machbarkeit und Sicherheit einer kombinierten metabolischen Strategie beim Glioblastoma multiforme: Eine prospektive Fallserie.“ *J Oncol*. 2022: 4496734. <https://doi.org/10.1155/2022/4496734>.
- Pinto, L. C., Soares, B. M., Pinheiro Jde, J., Riggins, G. J., Assumpção, P. P., Burbano, R. M. und Montenegro, R. C. (2015). Das Anthelminthikum Mebendazol hemmt Wachstum, Migration und Invasion in einem Magenkrebs-Zellmodell. *Toxicol In Vitro*. 29(8): 2038–2044. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2015.08.007>
- Poff, A., Koutnik, A. P., Egan, K. M., Sahebjam, S., D’Agostino, D. P. und Kumar, N. B. (2019). „Den Warburg-Effekt für die Krebsbehandlung nutzen: Ketogene Diäten zur Behandlung von Gliomen.“ *Semin Cancer Biol*. 56: 135–148. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2017.12.011>.
- Poff, A. M., Ari, C., Arnold, P., Seyfried, T. N. und D’Agostino, D. P. (2014). „Eine Keton-Supplementierung verringert die Lebensfähigkeit von Tumorzellen und verlängert das Überleben von Mäusen mit metastasierendem Krebs.“ *Int J Cancer*. 135(7): 1711–1720. <https://doi.org/10.1002/ijc.28809>.

Die Verbindung zwischen Mitochondrien und Stammzellen als Ansatzpunkt in der Krebsbehandlung

- Poff, A. M., Kernagis, D. und D'Agostino, D. P. (2016). „Hyperbare Umgebung: Sauerstoff und Zellschädigung versus Schutz.“ *Compr Physiol*. 7(1): 213–234. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150032>.
- Poff, A. M., Ward, N., Seyfried, T. N., Arnold, P. und D'Agostino, D. P. (2015). „Nichttoxisches Stoffwechselmanagement von metastasierendem Krebs bei VM-Mäusen: Neuartige Kombination aus ketogener Diät, Keton-Supplementierung und hyperbarer Sauerstofftherapie.“ *PLoS One*. 10(6): e0127407. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127407>.
- Polireddy, K., Dong, R., Reed, G., Yu, J., Chen, P., Williamson, S., ... Chen, Q. (2017). Hochdosiertes parenterales Ascorbat hemmt das Wachstum und die Metastasierung von Bauchspeicheldrüsenkrebs: Mechanismen und eine Phase-I/IIa-Studie. *Sci Rep*. 7(1): 17188. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17568-8>
- Praharaj, P. P., Patro, B. S. und Bhutia, S. K. (2022). „Dysregulation der Mitophagie und der mitochondrialen Homöostase in Krebsstammzellen: Ein neuartiger Mechanismus für eine auf Krebsstammzellen ausgerichtete Krebstherapie.“ *British Journal of Pharmacology*. 179(22): 5015–5035. <https://doi.org/10.1111/bph.15401>.
- Quigley, M., Rieger, S., Capobianco, E., Wang, Z., Zhao, H., Hewison, M. und Lisse, T. S. (2022). „Die Modulation des mitochondrialen oxidativen Stoffwechsels und von mTOR durch Vitamin D verstärkt Stressanpassungen und Antikrebsreaktionen.“ *JBM R Plus*. 6(1): e10572. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10572>.
- Rais, R., Lemberg, K. M., Tenora, L., Arwood, M. L., Pal, A., Alt, J., Wu, Y., Lam, J., Aguilar, J. M. H., Zhao, L., Peters, D. E., Tallon, C., Pandey, R., Thomas, A. G., Dash, R. P., Seiwert, T., Majer, P., Leone, R. D., Powell, J. D. und Slusher, B. S. (2022). „Entdeckung von DRP-104, einem tumor-spezifischen metabolischen Inhibitor-Prodrug.“ *Sci Adv*. 8(46): eabq5925. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abq5925>.
- Riordan, H. D., Riordan, N. H., Jackson, J. A., Casciari, J. J., Hunninghake, R., González, M. J., Mora, E. M., Miranda-Massari, J. R., Rosario, N. und Rivera, A. (2004). „Intravenös verabreichtes Vitamin C als Chemotherapeutikum: ein Bericht über klinische Fälle.“ *P R Health Sci J*. 23(2): 115–118.
- Riordan, N., Riordan, H. und Casciari, J. (2000). „Klinische und experimentelle Erfahrungen mit intravenös verabreichtem Vitamin C.“ *J Orthomol Med*. 15: 13.
- Roa, F. J., Peña, E., Gatica, M., Escobar-Acuña, K., Saavedra, P., Maldonado, M., Cuevas, M. E., Moraga-Cid, G., Rivas, C. I. und Muñoz-Montesino, C. (2020). „Therapeutischer Einsatz von Vitamin C bei Krebs: Physiologische Überlegungen.“ *Front Pharmacol*. 11: 211. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00211>.
- Satheesh, N. J., Samuel, S. M. und Büsselberg, D. (2020). „Kombinationstherapie mit Vitamin C könnte Krebsstammzellen ausrotten.“ *Biomolecules*. 10(1). <https://doi.org/10.3390/biom10010079>.
- Schmit, J. (2013). In-vitro-Antikrebstwirkungen von Benzimidazolen auf die canine Osteosarkom-D17-Zelllinie. University of Illinois at Urbana-Champaign. <http://hdl.handle.net/2142/45401>
- Sebastian, J. P., Hugh, D. R., Stephen, M. H., Arie, K., Hoffer, L. J. und Mark, L. (2006). „Intravenös verabreichtes Vitamin C als Krebstherapie: drei Fälle.“ *Canadian Medical Association Journal*. 174(7): 937. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050346>.
- Seraphin, G., Rieger, S., Hewison, M., Capobianco, E. und Lisse, T. S. (2023). „Der Einfluss von Vitamin D auf Krebs: Ein Mini-Review.“ *J Steroid Biochem Mol Biol*. 231: 106308. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2023.106308>.
- Seyfried, T. N., Arismendi-Morillo, G., Mukherjee, P. und Chinopoulos, C. (2020). „Zum Ursprung der ATP-Synthese bei Krebs.“ *iScience*. 23(11): 101761. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101761>.
- Seyfried, T. N. und Chinopoulos, C. (2021). „Kann die mitochondriale Stoffwechseltheorie den Ursprung und die Behandlung von Krebs besser erklären als die Theorie der somatischen Mutationen?“ *Metabolites*. 11(9). <https://doi.org/10.3390/metabo11090572>.
- Seyfried, T. N., Flores, R. E., Poff, A. M. und D'Agostino, D. P. (2014). „Krebs als Stoffwechselerkrankung: Implikationen für neuartige Therapeutika.“ *Carcinogenesis*. 35(3): 515–527. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgt480>.
- Seyfried, T. N. und Huysentruyt, L. C. (2013). „Zum Ursprung der Krebsmetastasierung.“ *Crit Rev Oncog*. 18(1–2): 43–73. <https://doi.org/10.1615/critrevoncog.v18.i1-2.40>.
- Seyfried, T. N., Shivane, A. G., Kalamian, M., Maroon, J. C., Mukherjee, P. und Zuccoli, G. (2021). „Ketogene Stoffwechseltherapie ohne Chemotherapie oder Bestrahlung zur Langzeitbehandlung eines IDH1-mutierten Glioblastoms: Ein Fallbericht mit 80-monatiger Nachbeobachtung.“ *Front Nutr*. 8: 682243. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.682243>.
- Seyfried, T. N., Yu, G., Maroon, J. C. und D'Agostino, D. P. (2017). „Press-Pulse: Eine neuartige therapeutische Strategie für das metabolische Management von Krebs.“ *Nutr Metab (Lond)*. 14: 19. <https://doi.org/10.1186/s12986-017-0178-2>.
- Sharmeen, S., Skrtic, M., Sukhai, M. A., Hurren, R., Gronda, M., Wang, X., ... Schimmer, A. D. (2010). Das Antiparasitikum Ivermectin induziert eine chloridabhängige Membranhyperpolarisation und den Zelltod in Leukämiezellen. *Blood*. 116(18): 3593–3603. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-01-262675>
- Sheeley, M. P., Andolino, C., Kiesel, V. A. und Teegarden, D. (2022). „Die Regulation des Energiestoffwechsels durch Vitamin D bei Krebs.“ *Br J Pharmacol*. 179(12): 2890–2905. <https://doi.org/10.1111/bph.15424>.
- Shelton, L. M., Huysentruyt, L. C. und Seyfried, T. N. (2010). „Eine gezielte Glutamin-Hemmung hemmt die systemische Metastasierung im murinen Tumormodell VM-M3.“ *Int J Cancer*. 127(10): 2478–2485. <https://doi.org/10.1002/ijc.25431>.
- Sia, J., Szmyd, R., Hau, E. und Gee, H. E. (2020). „Molekulare Mechanismen des strahleninduzierten Krebszelltds: Eine Einführung.“ *Front Cell Dev Biol*. 8: 41. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00041>.
- Son, D. S., Lee, E. S. und Adunyah, S. E. (2020). „Das Antitumorpotenzial von Benzimidazol-Anthelminthika als umfunktionierte Arzneimittel.“ *Immune Netw*. 20(4): e29. <https://doi.org/10.4110/in.2020.20.e29>.
- Song, B., Park, E. Y., Kim, K. J. und Ki, S. H. (2022). „Umwidmung von Benzimidazol-Anthelminthika als Krebsmedikamente.“ *Cancers (Basel)*. 14(19). <https://doi.org/10.3390/cancers14194601>.
- Soto, A. M. und Sonnenschein, C. (2011). „Die Feldtheorie der Gewebeorganisation bei Krebs: ein überprüfbarer Ersatz für die Theorie der somatischen Mutationen.“ *Bioessays*. 33(5): 332–340. <https://doi.org/10.1002/bies.201100025>.
- Sugimoto, R., Lee, L., Tanaka, Y., Morita, Y., Hijioka, M., Hisano, T. und Furukawa, M. (2024). „Zinkmangel als allgemeines Merkmal von Krebs: eine Literaturübersicht.“ *Biol Trace Elem Res*. 202(5): 1937–1947. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03818-6>
- Suwannasom, N., Kao, I., Pruß, A., Georgieva, R. und Bäumler, H. (2020). „Riboflavin: Die gesundheitlichen Vorteile eines vergessenen natürlichen Vitamins.“ *Int J Mol Sci*. 21(3). <https://doi.org/10.3390/ijms21030950>.
- Tamai, Y., Iwasa, M., Eguchi, A., Shigefuku, R., Sugimoto, K., Hasegawa, H. und Takei, Y. (2020). „Serumkupfer, Zink und Metallothionein dienen als potenzielle Biomarker für das hepatozelluläre Karzinom.“ *PLoS One*. 15(8): e0237370. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237370>.

Die Verbindung zwischen Mitochondrien und Stammzellen als Ansatzpunkt in der Krebsbehandlung

- Tang, M., Hu, X., Wang, Y., Yao, X., Zhang, W., Yu, C., Cheng, F., Li, J. und Fang, Q. (2021). „Ivermectin, ein potenzielles Krebsmedikament, das aus einem Antiparasitikum abgeleitet wurde.“ *Pharmacol Res.* 163: 105207. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105207>.
- Tiwari, S., Sapkota, N. und Han, Z. (2022). „Auswirkungen des Fastens auf Krebs: Eine narrative Übersicht über wissenschaftliche Belege.“ *Cancer Sci.* 113(10): 3291–3302. <https://doi.org/10.1111/cas.15492>.
- Trump, D. L. (2018). „Calcitriol und Krebstherapie: Eine verpasste Chance.“ *Bone Rep.* 9: 110–119. <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2018.06.002>.
- van den Boogaard, W. M. C., Komninos, D. S. J. und Vermeij, W. P. (2022). „Nebenwirkungen der Chemotherapie: Nicht jede DNA-Schädigung ist gleich.“ *Cancers (Basel)*. 14(3). <https://doi.org/10.3390/cancers14030627>.
- Vidal. 2024. Online verfügbar unter: <https://www.vidal.fr/medicaments.html> (abgerufen am 5. September 2024).
- Vuda, M., und Kamath, A. (2016). „Arzneimittelinduzierte mitochondriale Dysfunktion: Mechanismen und klinische Folgen.“ *Mitochondrion*. 31: 63–74. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2016.10.005>.
- Wan, J., Zhou, J., Fu, L., Li, Y., Zeng, H., Xu, X., Lv, C. und Jin, H. (2021). „Ascorbinsäure hemmt das Wachstum und die Metastasierung von Leberkrebs in vitro und in vivo, unabhängig von der Regulation der Stammzellgene.“ *Front Pharmacol.* 12: 726015. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.726015>.
- Wang, F., He, M. M., Wang, Z. X., Li, S., Jin, Y., Ren, C., ... Xu, R. H. (2019). Phase-I-Studie zur hochdosierten Ascorbinsäure in Kombination mit mFOLFOX6 oder FOLFIRI bei Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom oder Magenkarzinom. *BMC Cancer*. 19(1): 460. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5696-z>
- Wang, G., Yin, T. & Wang, Y. (2016). In-vitro- und In-vivo-Untersuchung von hochdosiertem Vitamin C gegen Tumoren bei Mäusen. *Exp Ther Med*. 12(5): 3058–3062. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3707>
- Wang, J., Xu, Y., Wan, H. & Hu, J. (2018). Das Antibiotikum Ivermectin induziert selektiv Apoptose bei chronischer myeloischer Leukämie durch die Auslösung mitochondrialer Dysfunktion und oxidativen Stresses. *Biochem Biophys Res Commun.* 497(1): 241–247. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.02.063>
- Wang, Q., und Zhou, W. (2021). „Rollen und molekulare Mechanismen körperlicher Bewegung bei der Krebsprävention und -behandlung.“ *J Sport Health Sci.* 10(2): 201–210. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.07.008>.
- Wang, Y., Sun, Z., Li, A. und Zhang, Y. (2019). „Zusammenhang zwischen Serumzinkspiegeln und Lungenkrebs: eine Metaanalyse von Beobachtungsstudien.“ *World J Surg Oncol.* 17(1): 78. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1617-5>.
- Ward, N. P., Poff, A. M., Koutnik, A. P. und D'Agostino, D. P. (2017). „Die Hemmung des Komplex I verstärkt die Zytotoxizität von Dichloracetat durch Steigerung des oxidativen Stresses in VM-M3-Glioblastomzellen.“ *PLoS One*. 12(6): e0180061. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180061>.
- Weber, D. D., Aminzadeh-Gohari, S. und Kofler, B. (2018). Ketogene Ernährung in der Krebstherapie. *Aging (Albany NY)*. Vereinigte Staaten. 10: 164–165.
- Weber, D. D., Aminzadeh-Gohari, S., Tulipan, J., Catalano, L., Feichtinger, R. G. und Kofler, B. (2020). „Ketogene Ernährung in der Krebsbehandlung – Wo stehen wir?“ *Mol Metab.* 33: 102–121. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.06.026>.
- Wei, Q., Qian, Y., Yu, J. und Wong, C. C. (2020). „Metabolische Umstrukturierung bei der Förderung der Krebsmetastasierung: Mechanismen und therapeutische Implikationen.“ *Oncogene*. 39(39): 6139–6156. <https://doi.org/10.1038/s41388-020-01432-7>.
- Woolf, E. C., Syed, N. und Scheck, A. C. (2016). „Tumormetabolismus, ketogene Diät und β -Hydroxybutyrat: Neuartige Ansätze zur adjuvanten Therapie von Hirntumoren.“ *Front Mol Neurosci.* 9: 122. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2016.00122>.
- Wu, S., Zhang, K., Liang, Y., Wei, Y., An, J., Wang, Y., Yang, J., Zhang, H., Zhang, Z., Liu, J. und Shi, J. (2022). „Nano-gestützte systematische Energieerschöpfung von Tumoren durch Zink(II)-vermittelte Hemmung der Glykolyse und spezifischen GLUT1-Abbau.“ *Adv Sci (Weinh)*. 9(7): e2103534. <https://doi.org/10.1002/advs.202103534>.
- Wu, X., Hu, W., Lu, L., Zhao, Y., Zhou, Y., Xiao, Z., Zhang, L., Zhang, H., Li, X., Li, W., Wang, S., Cho, C. H., Shen, J. und Li, M. (2019). „Umnutzung von Vitamin D zur Behandlung menschlicher Malignome durch gezielte Beeinflussung der Tumormikroumgebung.“ *Acta Pharm Sin B*. 9(2): 203–219. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2018.09.002>.
- Wu, X., Tang, J. und Xie, M. (2015). „Zinkspiegel im Serum und im Haar bei Brustkrebs: eine Metaanalyse.“ *Sci Rep.* 5: 12249. <https://doi.org/10.1038/s-rep12249>.
- Xiong, Y., Yong, Z., Xu, C., Deng, Q., Wang, Q., Li, S., Wang, C., Zhang, Z., Yang, X. und Li, Z. (2023). „Hyperbarer Sauerstoff aktiviert enzymgesteuerte Kaskadenreaktionen für eine kooperative Krebstherapie und die Eliminierung von Krebsstammzellen.“ *Adv Sci (Weinh)*. 10(21): e2301278. <https://doi.org/10.1002/advs.202301278>.
- Xu, C., Yang, H. L., Yang, Y. K., Pan, L. und Chen, H. Y. (2022). „Das Zinkfingerprotein 750 mildert das maligne biologische Verhalten von CSC-ähnlichen Zellen aus dem Mundraum, die aus den Elternzellen CAL-27 angereichert wurden.“ *Oncol Lett.* 23(1): 28. <https://doi.org/10.3892/ol.2021.13146>.
- Xv, F., Chen, J., Duan, L. und Li, S. (2018). „Forschungsfortschritte zu den krebshemmenden Wirkungen von Vitamin K2.“ *Oncol Lett.* 15(6): 8926–8934. <https://doi.org/10.3892/ol.2018.8502>.
- Yang, X., Wang, H., Huang, C., He, X., Xu, W., Luo, Y. und Huang, K. (2017). „Zink verbessert die zelluläre Energieversorgung, um die Zellmotilität zu steigern und den durch OTA induzierten gestörten Energiestoffwechsel in einer toxischen Umgebung wiederherzustellen.“ *Scientific Reports*. 7(1): 14669. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-14868-x>
- Ye, H., Wu, K., Liu, Y., Zhu, Y., Luo, H. und Zou, W. (2022). „Zinkoxid-Nanopartikel schwächen die Chemotherapieresistenz ab, indem sie über die miR-1321/HIF-2 α -Achse die Progression der Stammzellcharakteristika bei kolorektalem Karzinom induzieren.“ *Arabian Journal of Chemistry*. 15(7): 103938. <https://doi.org/10.1016/j.arab-jc.2022.103938>.
- Yokokawa, H., Fukuda, H., Saita, M., Miyagami, T., Takahashi, Y., Hisaoka, T. und Naito, T. (2020). „Serumzinkkonzentrationen und Merkmale von Zinkmangel bzw. grenzwertigem Zinkmangel bei japanischen Probanden.“ *J Gen Fam Med*. 21(6): 248–255. <https://doi.org/10.1002/jgf2.377>.
- Yousef, R. G., Elwan, A., Gobaara, I. M. M., Mehany, A. B. M., Eldehna, W. M., El-Metwally, S. A., A. Alsouk, B., Elkaed, E. B., Metwally, A. M. und Eissa, I. H. (2022). „Bewertung der krebshemmenden und immunmodulatorischen Wirkung neuer Nikotinamid-Derivate als potenzielle VEGFR-2-Inhibitoren und Apoptose-Induktoren: In-vitro- und In-silico-Studien.“ *J Enzyme Inhib Med Chem.* 37(1): 2206–2222. <https://doi.org/10.1080/14756366.2022.2110868>.
- Yu, C., Min, S., Lv, F., Ren, L., Yang, Y. und Chen, L. (2023). „Vitamin C hemmt das Wachstum der kolorektalen Krebszelle HCT116 und kehrt die durch Glukose induzierte onkogene Wirkung um, indem es den Warburg-Effekt herunterreguliert.“ *Med Oncol*. 40(10): 297. <https://doi.org/10.1007/s12032-023-02155-x>.

Die Verbindung zwischen Mitochondrien und Stammzellen als Ansatzpunkt in der Krebsbehandlung

- Zeng, X., Dong, X., Xiao, Q. und Yao, J. (2022). „Vitamin C hemmt die Ubiquitinierung des Glutamat-Transporters 1 (GLT-1) in Astrozyten durch Herunterregulierung von HECTD1.“ *ACS Chem Neurosci.* 13(5): 676–687. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.1c00845>.
- Zhang, C., und Le, A. (2021). „Diabetes und Krebs: Die epidemiologischen und metabolischen Zusammenhänge.“ *Adv Exp Med Biol.* 1311: 217–227. https://doi.org/10.1007/978-3-030-65768-0_16.
- Zhang, G., Sheng, M., Wang, J., Teng, T., Sun, Y., Yang, Q. und Xu, Z. (2018). „Zink verbessert die mitochondriale Atmungsfunktion und verhindert die Bildung mitochondrialer ROS bei der Reperfusion durch Phosphorylierung von STAT3 an Ser(727).“ *J Mol Cell Cardiol.* 118: 169–182. <https://doi.org/10.1016/j.yjmc-c.2018.03.019>.
- Zhang, P., Li, Y., Xu, W., Cheng, J., Zhang, C., Gao, J., Li, Z., Tao, L. und Zhang, Y. (2022). „Die durch Ivermectin induzierte Immunotoxizität steht im Zusammenhang mit dem NF- κ B-Signalweg in Makrophagen.“ *Chemosphere.* 289: 133087. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.133087>.
- Zheng, X. X., Chen, J. J., Sun, Y. B., Chen, T. Q., Wang, J. und Yu, S. C. (2023). „Mitochondrien in Krebsstammzellen: Achillesferse oder harte Rüstung.“ *Trends Cell Biol.* 33(8): 708–727. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2023.03.009>.
- Zhou, H.-M., Zhang, J.-G., Zhang, X. und Li, Q. (2021). „Bekämpfung von Krebsstammzellen zur Überwindung von Therapieresistenzen: Mechanismus, Signalwege und potenzielle Wirkstoffe.“ *Signal Transduction and Targeted Therapy.* 6(1): 62. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00430-1>
- Zhou, X., Zheng, W., Nagana Gowda, G. A., Raftery, D., Donkin, S. S., Bequette, B. und Teegarden, D. (2016). „1,25-Dihydroxyvitamin D hemmt den Glutaminstoffwechsel in Harvey-ras-transformierten menschlichen Brust-Epithelzellen der Linie MCF10A.“ *J Steroid Biochem Mol Biol.* 163: 147–156. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.04.022>.
- Zuccoli, G., Marcello, N., Pisanello, A., Servadei, F., Vaccaro, S., Mukherjee, P. und Seyfried, T. N. (2010). „Stoffwechselmanagement bei Glioblastoma multiforme unter Anwendung einer Standardtherapie in Kombination mit einer restriktiven ketogenen Diät: Fallbericht.“ *Nutr Metab (Lond).* 7: 33. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-7-33>.