LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

HIF-1 als Zielstruktur in der Krebstherapie – Eine Überprüfung der Nachweise

Dott. A. Conte[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Publikation ist ein narrativer Review über die möglichen onkologischen Einsatzgebiete der Hemmung von HIF-1, dem Hypoxie-induzierbaren Faktor 1. Ziel war es zu beschreiben, wie eine verringerte Sauerstoffverfügbarkeit und bestimmte genetische Veränderungen die Aktivität von HIF-1 in Tumoren erhöhen können, was die Expression von Genen begünstigt, die an der Energiegewinnung, der Bildung von Blutgefäßen sowie der Zellinvasion und dem Überleben beteiligt sind. Da das verfügbare Material lediglich das Abstract enthält, werden weder systematische Methoden zur Studienauswahl noch originäre quantitative Daten aufgeführt.Im Abschnitt 4.9 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Publikation zur Erklärung bei, dass sich HIF-1a bei Sauerstoffmangel anreichert und genetische Programme aktiviert, die der Zelle bei der Anpassung helfen. Unabhängige experimentelle Belege bestätigen die sauerstoffabhängige Kontrolle der HIF-Stabilität, die Verbindung zum glykolytischen Stoffwechsel und die Aktivierung von VEGF, einem Protein, das die Bildung neuer Gefäße fördert. Eine wichtige Einschränkung betrifft die roten Blutkörperchen: Im Organismus hängt die Erythropoietin-Reaktion in der Leber vor allem von HIF-2a ab. Die Darstellung ist somit auf mechanistischer Ebene gut gestützt, darf jedoch nicht als allgemeiner klinischer Nachweis oder als therapeutische Indikation interpretiert werden.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 18, 2026
Updated: November 18, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24340736

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science entstand mit dem Ziel, wissenschaftliches Wissen zugänglich zu machen, ohne auf methodische Strenge, Qualität der Quellen und Verlässlichkeit der Inhalte zu verzichten. Die Zeitschrift fördert die Verbreitung von Wissen in den Gesundheits-, Ernährungs-, Medizin- und Langlebigkeitswissenschaften und schlägt so eine Brücke zwischen der Welt der Forschung und der Gesellschaft.

Durch Artikel, Übersichtsarbeiten, vertiefende Beiträge und Expertenbeiträge stärkt das Journal die evidenzbasierte Medizin und Wissenschaft, fördert eine korrekte Interpretation wissenschaftlicher Daten und tritt Fehlinformationen entgegen. Jeder Inhalt wird mit dem Ziel entwickelt, die Komplexität der Forschung in verständliche, nützliche und anwendbare Informationen zu übersetzen, wobei die Grundsätze von Genauigkeit, Transparenz und wissenschaftlicher Unabhängigkeit unangetastet bleiben.

Frei von politischen, industriellen und kommerziellen Einflüssen versteht sich die Zeitschrift als maßgeblicher und unabhängiger redaktioneller Raum, der der Förderung der wissenschaftlichen Kultur, der beruflichen Weiterbildung und dem Wachstum des Gesundheitsbewusstseins in der Bevölkerung gewidmet ist.

2. ANALYSIERTE STUDIE

Die in der Publikation behandelte Frage war, ob HIF-1, ein Transkriptionsfaktor – also ein Protein, das reguliert, welche Gene von der Zelle genutzt werden –, ein nützliches Ziel für die Krebstherapie darstellt. Die diskutierte Hypothese lautet, dass die Aktivierung von HIF-1 unter Bedingungen von Hypoxie, also einer verringerten Sauerstoffverfügbarkeit, genetische Programme begünstigt, die für das Wachstum und das Überleben von Tumorzellen nützlich sind.Die Relevanz in Bezug auf Abschnitt 4.9 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi betrifft vor allem einen präzisen Teil der Darstellung: Sauerstoffmangel erhöht die Aktivität von HIF-1α, und dieser Faktor aktiviert Gene, die die Zelle befähigen, sich besser an die hypoxische Bedingung anzupassen. Die Publikation führt unter den regulierten Bereichen Angiogenese, Zellüberleben und Glukosestoffwechsel auf. Sie kann jedoch anhand des vorliegenden Abstracts allein weder die gesamte im Buch beschriebene Sequenz belegen noch den Effekt bei gesunden Menschen oder bei spezifischen Krankheiten quantifizieren.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Das verfügbare Material besteht lediglich aus dem Abstract einer narrativen Übersichtsarbeit, die im Jahr 2003 veröffentlicht wurde. Es handelt sich somit weder um eine einzelne klinische Studie noch um eine Tierstudie oder eine Analyse einer Patienten-Kohorte, die im Abstract beschrieben wird.Die Autoren fassen präklinische Erkenntnisse zur Hemmung von HIF-1 und dessen Zusammenhang mit Tumorwachstum, Glukosestoffwechsel, Angiogenese, Invasion und Zellüberleben zusammen. Die Strategie der Literaturrecherche, die Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien, die Anzahl der bewerteten Publikationen, die untersuchten Populationen oder experimentellen Modelle, die Endpunkte, die statistischen Analysen sowie die Nachbeobachtungszeit werden im verfügbaren Material nicht aufgeführt.

4. ERGEBNISSE

Das zentrale Ergebnis des Abstracts ist, dass HIF-1 die Transkription von Genen aktiviert, die an relevanten Aspekten der Tumorbiologie beteiligt sind. Einfach ausgedrückt: Wenn eine Zelle das Signal für Sauerstoffmangel erhält, kann sie ihre genetischen Anweisungen ändern, um Proteine zu produzieren, die bei der Bewältigung dieses Zustands helfen. Die genannten Bereiche sind die Bildung neuer Blutgefäße, das Zellüberleben, der Glukosestoffwechsel und die Invasion.Der Abstract stellt zudem fest, dass Hypoxie innerhalb des Tumors sowie genetische Veränderungen die Expression von HIF-1α erhöhen können und dass diese verstärkte Expression bei verschiedenen Tumorarten mit einer höheren Sterblichkeit assoziiert wurde. Die prognostische Assoziation wird nicht quantifiziert: Hazard Ratios, Konfidenzintervalle, P-Werte, Tumorarten, Patientenanzahl und Dauer der Nachbeobachtung sind im verfügbaren Material nicht aufgeführt.Für den Buchabschnitt ist es besonders relevant, dass HIF-1 als Aktivator von Genen der adaptiven Antwort auf Hypoxie dargestellt wird. Der Abstract listet jedoch weder die einzelnen Gene auf, noch liefert er direkte experimentelle Messungen zu Glykolyse, VEGF, Erythropoetin oder Überlebensraten. Solche Details erfordern daher eine Bestätigung durch unabhängige Primärstudien.

5. INTERPRETATION

Die biologische Bedeutung der Publikation ist eindeutig: HIF-1 fungiert als Teil eines Systems, das es Zellen ermöglicht, ihr Verhalten bei Sauerstoffmangel anzupassen. In einem Tumor kann diese Anpassung ungünstig sein, da sie den Zellen helfen kann, in sauerstoffarmen Zonen zu überleben. In der Sprache des Buchabschnitts stellt HIF-1a somit das Bindeglied dar, das die Sauerstoffreduktion mit der Aktivierung von Genen verknüpft, die an diese Bedingungen angepasst sind.Das molekulare Detail besteht darin, dass die Untereinheit HIF-1a durch die Sauerstoffverfügbarkeit reguliert wird. Bei normalem Sauerstoffgehalt wird sie üblicherweise dem Abbau zugeführt; sinkt der Sauerstoffgehalt, nimmt ihre Stabilität zu und sie kann zur Transkription von Zielgenen beitragen. Dies bedeutet nicht, dass jeder in Tumorzellen beobachtete Effekt in allen Geweben mit

gleicher Intensität auftritt oder dass HIF-1a allein über den klinischen Ausgang bestimmt.Die Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, stützt daher vor allem das Segment: Hypoxie oder genetische Veränderungen erhöhte Aktivität von HIF-1 Aktivierung von Genen, die an der Anpassung beteiligt sind. Sie belegt im verfügbaren Material nicht direkt, dass HIF-1a die roten Blutkörperchen beim Menschen erhöht, noch dass jede zelluläre Überlebensreaktion ausschließlich durch diese Isoform vermittelt wird.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGUNGSNACHWEISE

Eine erste Zellstudie klärte den ersten Schritt dieses Prozesses. In Zellen mit einem VHL-Defekt, einem Protein, das am Abbau von HIF beteiligt ist, waren die HIF-α-Untereinheiten selbst bei normalem Sauerstoffgehalt stabilisiert; die Wiedereinführung von VHL stellte die sauerstoffabhängige Instabilität wieder her. Dies bestätigt, dass der schnelle Abbau von HIF unter Normoxie und seine Stabilisierung unter Hypoxie grundlegende Bestandteile des Sauerstoff-Erkennungssystems sind [1]. Die Einschränkung besteht darin, dass es sich um Experimente an Zellen handelt und nicht um die direkte Messung einer Organanpassung beim Menschen.Eine zweite Studie untersuchte die energetische Bedeutung dieser Anpassung. In hypoxischen Zellmodellen erhöhte HIF-1 die Expression von PDK1, einem Protein, das den Eintritt von Pyruvat in die Mitochondrien reduziert. Praktisch gesehen verlagert dies einen Teil der Energieproduktion in Richtung Glykolyse, also den Stoffwechselweg, der die Energiegewinnung aus Glukose mit geringerer Abhängigkeit von Sauerstoff ermöglicht. Die erzwungene Expression von PDK1 in Zellen ohne HIF-1α erhöhte ATP, die wichtigste zelluläre Energiewährung, reduzierte reaktive Sauerstoffspezies und begrenzte die Apoptose, also den durch Hypoxie induzierten programmierten Zelltod [2]. Das Ergebnis bestätigt die Kette Stoffwechsel-Anpassung-Überleben, bleibt jedoch präklinisch.Für die Bildung neuer Gefäße zeigte eine Studie mit Hep3B-Zellen und genetischen Reportersystemen, dass HIF-1 die Transkription von VEGF, dem vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor, aktiviert. Die Mutation der HIF-1-Bindungsstelle im VEGF-Promotor eliminierte die durch Hypoxie induzierte Aktivierung, während eine dominant-negative Form von HIF-1α diese dosisabhängig reduzierte [3]. Dies stützt direkt den Zusammenhang zwischen hypoxischem Signal, HIF-1 und der erhöhten Expression eines pro-angiogenen Gens. Es beweist jedoch nicht, dass jeder Anstieg von VEGF wirksame neue Gefäße erzeugt oder die Sauerstoffversorgung eines Gewebes im Organismus verbessert.

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Der Teil des Buches, der sich auf die Zunahme der roten Blutkörperchen bezieht, bedarf einer wichtigen Präzisierung. Bei Mäusen mit gezielten genetischen Inaktivierungen hing die Induktion von Erythropoetin in der Leber während einer Anämie oder Hypoxie hauptsächlich von HIF-2a und nicht von HIF-1a ab. In derselben Arbeit blieb das glykolytische Gen Pgk hingegen von HIF-1a abhängig [4]. Diese Beweislage bestreitet nicht, dass das HIF-System an der Regulierung der Erythropoese beteiligt ist, weist jedoch darauf hin, dass die spezifische Zuschreibung der Zunahme roter Blutkörperchen an HIF-1a eine zu starke Vereinfachung wäre.Dieser Unterschied zwischen den Isoformen ist biologisch relevant: HIF-1a und HIF-2a teilen sich einige vorgeschaltete Signale, können aber je nach Gewebe und Kontext unterschiedliche Gene steuern. Es wurden keine ausreichend relevanten, direkt widersprüchlichen Belege für die allgemeine Fähigkeit von HIF-1 zur Regulierung von Genen der Hypoxie-Anpassung identifiziert; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Publikation, die Gegenstand der Überprüfung ist, und den unabhängigen Forschungsarbeiten, die zur Bestätigung oder Eingrenzung der einzelnen Abschnitte der Darstellung herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Narrative Übersichtsarbeit	Präklinische und klinische Literatur, im verfügbaren Abstract nicht detailliert	Beschreibt HIF-1 als Regulator der Angiogenese, des Glukosestoffwechsels und des Zellüberlebens bei Tumoren	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[1]	Zellulär und molekular	Zelllinien mit VHL-Defekt und VHL-Reinduktion	VHL fördert den Abbau von HIF-a-Untereinheiten bei Anwesenheit von Sauerstoff; Hypoxie erhöht deren Stabilität	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Zellulär und genetisch	Hypoxische Zellen und Zellen ohne HIF-1a	HIF-1 induziert PDK1, was die Glykolyse, einen höheren ATP-Spiegel, weniger reaktive Sauerstoffspezies und eine geringere Apoptose begünstigt	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Zellulär und molekular	Hep3B-Zellen und VEGF-Promotor-Reportersysteme	HIF-1 ist für die hypoxische Aktivierung der VEGF-Transkription erforderlich	direkte Bestätigung	moderat
[4]	Tierisch und genetisch	Mäuse mit konditionaler Inaktivierung von Hif-1a und/oder Hif-2a in der Leber	Die hepatische Induktion von Erythropoietin und die Polyzythämie hängen hauptsächlich von HIF-2a ab, während Pgk von HIF-1a abhängt	diskordante Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Publikation ist konsistent mit ihrer Verwendung im Abschnitt über HIF-1a. Die am besten belegte Aussage ist, dass Sauerstoffmangel den Abbau von HIF-1a reduziert und die Aktivierung von Genen begünstigt, die den Stoffwechsel und die vaskuläre Reaktion verändern. Unabhängige Belege bestätigen insbesondere die glykolytische Anpassung und die Induktion von VEGF. Die Komponente bezüglich des Zellüberlebens wird vor allem durch experimentelle Modelle gestützt. Die Aussage zu den roten Blutkörperchen erfordert hingegen eine präzisere Formulierung, da bei der hepatischen Erythropoetin-Bildung HIF-2a eine vorherrschende Rolle spielt. Insgesamt ist die Darstellung auf mechanistischer Ebene fundiert, erfordert jedoch Vorsicht, wenn sie auf klinische Ergebnisse oder auf alle Gewebe übertragen wird.

Aggiornato al 24/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENZ UND WISSENSCHAFTLICHE VERANTWORTUNG

Künstliche Intelligenz wurde ausschließlich als Hilfsmittel zur redaktionellen und dokumentarischen Unterstützung eingesetzt. Sämtliche Inhalte, Interpretationen, Literaturangaben und Schlussfolgerungen wurden vom Autor geprüft, überarbeitet und freigegeben, der die volle wissenschaftliche Verantwortung dafür übernimmt.

Das Manuskript wurde zudem vor der Veröffentlichung einem unabhängigen Peer-Review-Verfahren unterzogen.

Um größtmögliche Transparenz zu gewährleisten, ist die vollständige Chronologie des Artikels, einschließlich der Daten von Einreichung, Überarbeitung, Annahme und Veröffentlichung sowie der Angaben zum Peer-Review-Verfahren, auf der eigenen Seite zur Artikelhistorie verfügbar.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **The tumour suppressor protein VHL targets hypoxia-inducible factors for oxygen-dependent proteolysis**
Maxwell et al., 1999
Nature
DOI: https://doi.org/10.1038/20459

[2] **HIF-1-mediated expression of pyruvate dehydrogenase kinase: A metabolic switch required for cellular adaptation to hypoxia**
Kim et al., 2006
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2006.02.002

[3] **Activation of Vascular Endothelial Growth Factor Gene Transcription by Hypoxia-Inducible Factor 1**
Forsythe et al., 1996
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/mcb.16.9.4604

[4] **Hypoxia-inducible factor–2 (HIF-2) regulates hepatic erythropoietin in vivo**
Rankin et al., 2007
Journal of Clinical Investigation
DOI: https://doi.org/10.1172/JCI30117