



DOSSIER · NATURSTOFF

Alpha-Ketoglutarat (AKG)

Die Datenbank enthält Arbeiten zu **Alpha-Ketoglutarat (AKG)**, davon nur wenige am Menschen. Die Forschung konzentriert sich auf **Grundlagen** und **Tiermodelle**, während kontrollierte Studien am Menschen selten sind. Der interessanteste Befund: Die wenigen klinischen Daten stammen fast ausschließlich aus der **Verbrennungsmedizin** und der **Altersforschung**, nicht aus verbreiteten Anwendungsgebieten.

46

STUDIEN
INSGESAMT

8

AM MENSCHEN

3

DAVON
KONTROLLIERT

19

AN TIEREN

1

IM LABOR

Zahlen aus der IHR-Studiendatenbank · Stand 2026-10-16

So lesen Sie dieses Dossier

BELEGT

am Menschen gemessen, mit
Vergleichsgruppe

PLAUSIBEL

gestützt durch Wirkmechanismus,
Tierversuch oder Beobachtung

VERMUTUNG

ein naheliegender Zusammenhang,
der noch geprüft werden muss

Alpha-Ketoglutarat (AKG) auf einen Blick

HERKUNFT:

Alpha-Ketoglutarat (AKG) ist ein zentrales Intermediat des Citratzyklus und spielt eine Schlüsselrolle im Zellstoffwechsel, insbesondere als Stickstoffakzeptor im Aminosäurestoffwechsel und Vorläufer für Glutamat und Glutamin. Es entsteht endogen aus Glutamat oder dem Abbau von Aminosäuren wie Glutamin und ist an der Regulation epigenetischer Prozesse beteiligt. Natürlich kommt AKG in geringen Mengen in fermentierten Milchprodukten oder Fleisch vor, industriell wird es meist als Calcium- oder Ornithin-Salz hergestellt, da die freie Säure instabil ist.

STUDIENLAGE:

46 ausgewertete Arbeiten · 3 kontrollierte Studien am Menschen · 5 Beobachtungsstudien · 2 Übersichtsarbeiten · 19 Tierversuche · 1 Zellkulturarbeiten

HINWEISE AUS STUDIEN:

- **Haut:** – Wundheilung Eine kontrollierte Humanstudie in der Verbrennungsmedizin zeigte eine signifikante Verkürzung der Wundheilungszeit bei schwerbrandverletzten Patienten durch Ornithin- α -Ketoglutarat. Sekundäre Endpunkte wie Antibiotikaverbrauch und Ernährungsstatus wurden positiv beeinflusst, allerdings ohne Quantifizierung des Effekts im Abstract.
- **Stoffwechsel:** – Aminosäuren- und Hormonprofile Eine kontrollierte Studie an gesunden Probanden (n=6) untersuchte Ornithin- α -Ketoglutarat und zeigte spezifische Effekte auf Plasma-Aminosäuren (Anstieg von Prolin, Arginin, Glutamat) und Hormonspiegel (Insulin, Glukagon). Die klinische Relevanz dieser Surrogatparameter steht noch aus.
- **Biologisches Alter und Gerothérapie** Eine Rekrutierungsstudie (ABLE) liefert einen Hinweis auf die Machbarkeit der Rekrutierung älterer Probanden für eine placebokontrollierte Studie zu verzögert freisetzendem Calcium-Alpha-Ketoglutarat. Eine Querschnittsstudie assoziierte dessen Einnahme mit einem um 1,8 Jahre niedrigeren biologischen Alter, allerdings ohne kausale Rückschlüsse.

GRENZEN:

- Die vorhandenen kontrollierten Humanstudien sind alt, klein (z. B. n=6) oder nur teilweise auf klinische Endpunkte ausgelegt. Tiermodelle (z. B. Lebensverlängerung, Entzündungshemmung) liefern präklinische Hinweise, untersuchen diese Effekte jedoch nicht am Menschen.
- Dosisfindungsstudien und Langzeitdaten zur Sicherheit und Wirksamkeit stehen noch aus. Die Bioverfügbarkeit von AKG ist gering, und die verwendeten Salze (Ornithin-AKG vs. Calcium-AKG) schränken die Vergleichbarkeit ein.
- Anwendungsgebiete wie Sport, Immunmodulation oder Neuroprotektion sind nicht durch kontrollierte Humanstudien untersucht. Beobachtende Studien zeigten Effekte auf Surrogatparameter wie Aminosäuren- oder Hormonprofile, ohne dass daraus eine klinische Wirkung abgeleitet werden kann.

EINORDNUNG:

Alpha-Ketoglutarat ist ein zentrales Stoffwechselintermediat. Ornithin- α -Ketoglutarat zeigte in einer kontrollierten Humanstudie Effekte bei der Wundheilung. Die Effekte von Ornithin- α -Ketoglutarat auf Aminosäurenprofile wurden in einer kontrollierten Studie untersucht. Das klinische Potenzial in weiteren Anwendungsgebieten steht noch aus, da weitere kontrollierte Humanstudien erforderlich sind.

1. Was Alpha-Ketoglutarat ist

Alpha-Ketoglutarat (AKG) ist ein zentrales **Intermediat des Citratzyklus** und spielt eine Schlüsselrolle im **Zellstoffwechsel**. Es entsteht endogen aus Glutamat oder über den Abbau von Aminosäuren wie Glutamin. AKG dient als **Stickstoffakzeptor** im Aminosäurestoffwechsel und ist Vorläufer für die Synthese von Glutamat und Glutamin. Zudem ist es an der **Regulation epigenetischer Prozesse** beteiligt, etwa durch Hemmung von DNA- und Histon-Demethylasen. Natürlich kommt AKG in geringen Mengen in Lebensmitteln vor, etwa in fermentierten Milchprodukten oder Fleisch. Industriell wird es meist als **Calcium- oder Ornithin-Salz** hergestellt, da die freie Säure instabil ist.

Für die **Studienlage** entscheidend ist die **Bioverfügbarkeit** und **Metabolisierung** von AKG. Oral zugeführtes AKG wird im Darm teilweise zu **Glutamat** und **Glutamin** umgewandelt, bevor es systemisch wirkt. Die **Plasmaspiegel** steigen nach Gabe nur kurzfristig an, da AKG schnell in den Citratzyklus eingeschleust oder zu anderen Metaboliten abgebaut wird. Dies erschwert die **Messung direkter Effekte** und erklärt, warum viele Studien auf **indirekte Marker** wie Aminosäureprofile oder Hormonspiegel zurückgreifen. Zudem variieren die **verwendeten Salze** (z. B. Ornithin-AKG vs. Calcium-AKG), was die Vergleichbarkeit der Daten einschränkt.

2. Was die Studien im Einzelnen zeigen

Die tragenden Arbeiten am Menschen und die wichtigsten Übersichten — nach Anwendungsgebiet, mit Population, Dauer, Zubereitung, Messgröße und Ergebnis, so wie die Originalarbeiten es berichten. Zahlen stehen nur dort, wo die Arbeit sie nennt.

Verteilung der **kontrollierten Studien am Menschen** nach Anwendungsgebiet — die Zahlen sind nicht addierbar, da eine Arbeit mehreren Gebieten zugeordnet sein kann:

ANWENDUNGSGBIET	KONTROLLIERTE STUDIEN
Haut	1

Haut – Wundheilung

Primärer Endpunkt war die Wundheilungszeit. Sekundäre Endpunkte umfassten Antibiotikaverbrauch, Verträglichkeit, Dauer der enteralen Ernährung und Ernährungsstatus. Zusätzlich wurden an Tag 4 und Tag 21 nach der Verbrennung Serum-Transthyretin, Plasma-Phenylalanin und die 3-Methylhistidin-Ausscheidung im Urin gemessen. Die Studie zeigte eine signifikante Verkürzung der Wundheilungszeit in der Ornithin- α -Ketoglutarat-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die genaue Größe des Effekts wurde im Abstract nicht quantifiziert. Einschränkend ist zu erwähnen, dass die Studie in einem einzigen Zentrum (Armeekrankenhaus) durchgeführt wurde und keine detaillierten Angaben zu möglichen Confoundern wie Begleiterkrankungen oder Begleitmedikation macht. Die beobachteten Effekte sind auf die Kombination von Ornithin und Alpha-Ketoglutarat zurückzuführen; eine isolierte Wirkung von Alpha-Ketoglutarat wurde nicht untersucht.¹

Die Studie liefert einen konkreten Hinweis auf die Wirksamkeit von Ornithin- α -Ketoglutarat in der klinischen Praxis bei schwerbrandverletzten Patienten. Allerdings bleibt unklar, ob die beobachteten Effekte auf die spezifische Kombination von Ornithin und Alpha-Ketoglutarat zurückzuführen sind oder ob eine der beiden Komponenten allein ähnliche Ergebnisse erzielen würde. Daten zur langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit über den dreimonatigen Beobachtungszeitraum hinaus stehen noch aus. Replikationsstudien mit größeren, multizentrischen Kohorten, die die Generalisierbarkeit der Ergebnisse prüfen würden, stehen ebenfalls noch aus, insbesondere zur isolierten Wirkung von Alpha-Ketoglutarat.

Darm und Mikrobiom

Eine ältere Beobachtungsstudie aus dem Jahr 1994 diskutiert die potenzielle Rolle von Ornithin- α -Ketoglutarat als Vorläufer für Arginin und dessen Metaboliten, die an der Regulation der Darmpermeabilität und adaptiven Antworten des Darms beteiligt sind. Die Studie verweist auf präklinische tierexperimentelle Daten, die eine verbesserte Darmmorphologie nach Gabe von Ornithin- α -Ketoglutarat zeigen, möglicherweise vermittelt durch eine erhöhte Polyaminsekretion. Diese Effekte sind präklinisch und lassen keine Rückschlüsse auf den Menschen zu. Eine isolierte Wirkung von Alpha-Ketoglutarat wurde nicht untersucht. Die Autoren betonen, dass die Rolle von enteraler Arginin- oder Ornithin- α -Ketoglutarat-Supplementierung dringend in klinischen Studien untersucht werden sollte, insbesondere im Hinblick auf Dosierung, da hohe Arginindosen in Tiermodellen die Effekte einer experimentell induzierten Sepsis verstärkten, während niedrige Dosen die Überlebensrate verbesserten.³

VERMUTUNG Die theoretischen Überlegungen zur Wirkung von Alpha-Ketoglutarat auf die Darmgesundheit basieren primär auf tierexperimentellen Daten und metabolischen Überlegungen. Sollten sich die positiven Effekte auf die Darmintegrität in humanen Studien bestätigen, könnte dies insbesondere für Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen oder postoperativen Zuständen relevant sein. Ob diese Hypothesen zutreffen, steht noch aus.

Stoffwechsel – Aminosäuren- und Hormonprofile

Eine Beobachtungsstudie an sechs gesunden, nüchternen männlichen Probanden untersuchte die Auswirkungen von Ornithin- α -Ketoglutarat (10 g, entsprechend 3,6 g Alpha-Ketoglutarat und 6,4 g Ornithin), Ornithin-Hydrochlorid (6,4 g Ornithin) und Calcium-Alpha-Ketoglutarat (3,6 g Alpha-Ketoglutarat) auf Plasma-Aminosäuren sowie Insulin- und Glukagonspiegel. Blutproben wurden über einen Zeitraum von fünf Stunden nach oraler Gabe entnommen. Nach Verabreichung von Calcium-Alpha-Ketoglutarat stieg der Plasma-Ornithinspiegel nicht signifikant an, während der Anstieg von Alpha-Ketoglutarat im Plasma sehr gering war. Calcium-Alpha-Ketoglutarat erhöhte die Glutamatkonzentration nach 60 Minuten signifikant (+68 %, $p < 0,05$). Die Studie zeigt, dass die untersuchten Kombinationen spezifische metabolische Effekte auf Aminosäurenprofile ausüben. Die beobachteten Effekte lassen sich nicht auf Alpha-Ketoglutarat allein zurückführen, da die Studie keine isolierte Wirkung von Alpha-Ketoglutarat prüfte. Einschränkend ist die geringe Probandenzahl ($n=6$) und der kurze Beobachtungszeitraum von fünf Stunden zu nennen.⁴

VERMUTUNG Die beobachteten Effekte der untersuchten Kombinationen (u. a. Calcium-Alpha-Ketoglutarat) auf die Aminosäurenprofile deuten auf mögliche metabolische Wirkungen hin, die insbesondere in katabolen Zuständen wie postoperativ oder bei schweren Verbrennungen von klinischer Relevanz sein könnten. Ob vergleichbare Effekte für Alpha-Ketoglutarat allein über einen längeren Zeitraum und in größeren Populationen bestehen, steht noch aus, da die Studie keine isolierte Gabe von Alpha-Ketoglutarat untersuchte.

Virale Infekte und Entzündung

Eine präklinische Studie an Mäusen mit Typ-2-Diabetes (T2D) untersuchte die Wirkung von Alpha-Ketoglutarat auf Entzündungs- und Thromboseprozesse. Die Tiere erhielten über sieben Tage eine tägliche Dosis von 8 mg Alpha-Ketoglutarat pro 100 g Körpergewicht. Die Supplementierung reduzierte signifikant die Aktivierung von Thrombozyten und Leukozyten (Neutrophile und Monozyten) sowie die Akkumulation der proinflammatorischen Zytokine IL-1 β , TNF- α und IL-6 im peripheren Blut. Zudem verringerte Alpha-Ketoglutarat die Infiltration von Thrombozyten und Leukozyten in die Lunge und die Akkumulation von Entzündungszytokinen durch Hemmung der pAkt- und pP65-Signalwege. Die präklinischen Daten legen nahe, dass Alpha-Ketoglutarat die thromboinflammatorischen Komplikationen bei T2D in Tiermodellen reduzieren könnte. Ob diese Effekte beim Menschen auftreten, ist nicht untersucht. Einschränkend ist zudem zu erwähnen, dass Daten zur langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit der Supplementierung in diesem Modell fehlen.⁵

In präklinischen Modellen (Mäuse mit SARS-CoV-2-Infektion oder Hypoxie) zeigte Alpha-Ketoglutarat eine signifikante Hemmung der Lungenentzündung. Diese präklinischen Ergebnisse deuten auf ein potenzielles therapeutisches Fenster für Alpha-Ketoglutarat bei viralen Infekten in Tiermodellen hin. Insbesondere könnte die Kombination mit entzündlichen Grunderkrankungen wie Diabetes in weiteren präklinischen und klinischen Studien geprüft werden.

Biologisches Alter und Gerotherapie

Eine Rekrutierungsevaluation für die randomisierte, placebokontrollierte ABLE-Studie (Alpha-ketoglutarate Supplementation and Biological agE) untersuchte die Machbarkeit der Rekrutierung von 120 biologisch älteren, aber gesunden Erwachsenen im Alter von 40–60 Jahren (mit maximal einer chronischen Erkrankung) in Singapur. Die Teilnehmer sollten über sechs Monate 1 g verzögert freisetzendes Calcium-Alpha-Ketoglutarat oder Placebo erhalten, gefolgt von einer dreimonatigen Nachbeobachtungsphase. Primärer Endpunkt war die Rekrutierungsrate, sekundäre Endpunkte umfassten Einwilligungsrate, Eignungsrate und Effektivität der Rekrutierungsstrategien. Von 467 Interessenten wurden 120 Teilnehmer in 223 Arbeitstagen rekrutiert. Die Eignungsrate betrug 80,3 % bei der Vorselektion und 67,3 % beim Screening. Die Studie zeigt, dass die Rekrutierung biologisch älterer, aber gesunder Probanden für gerotherapeutische Studien machbar ist. Ergebnisse zur Wirksamkeit von Alpha-Ketoglutarat auf das biologische Alter stehen noch aus.²

Die Einnahme eines verzögert freisetzenden Calcium-Alpha-Ketoglutarat-Präparats (dAKG) in Kombination mit einem Vitaminpräparat („Rejuvant“) war in einer Beobachtungsstudie mit einem um durchschnittlich 1,8 Jahre niedrigeren biologischen Alter assoziiert. Dieser Effekt blieb auch nach Adjustierung für Alter, Geschlecht, Rauchen, Gesundheitsstatus und weitere Kovariaten signifikant. Allerdings lässt das Studiendesign keine Rückschlüsse auf die Wirkung des Kombinationspräparats oder seiner Einzelkomponenten zu, da weder dAKG noch die Vitamine separat untersucht wurden. In einer longitudinalen Subgruppe war die kombinierte Einnahme von Coenzym Q10 (CoQ10) und dem Präparat mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für ein niedrigeres biologisches Alter assoziiert, allerdings waren die Ergebnisse nach multivariater Korrektur nicht mehr signifikant. Einschränkend ist das Querschnittsdesign der Studie zu nennen, das keine kausalen Rückschlüsse zulässt. Zudem handelt es sich um eine selektive Population von „Gesundheitsenthusiasten“, deren Ergebnisse nicht auf die Allgemeinbevölkerung übertragbar sind.

VERMUTUNG Die Assoziation zwischen dem Kombinationspräparat aus verzögert freisetzendem Calcium-Alpha-Ketoglutarat und Vitaminen und einem niedrigeren biologischen Alter deutet auf einen möglichen Zusammenhang hin. Allerdings sind die Ergebnisse aufgrund des Querschnittsdesigns, der selektiven Studienpopulation und der fehlenden Untersuchung der Einzelkomponenten mit Vorsicht zu interpretieren. Ob Alpha-Ketoglutarat allein einen solchen Effekt haben könnte, steht noch aus. Randomisierte, kontrollierte Langzeitstudien, die diese Effekte in größeren, repräsentativen Populationen untersuchen, stehen noch aus.

Oxidativer Stress und Zellalterung

Eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2024 diskutiert die Rolle verschiedener Metaboliten des Tricarbonsäurezyklus (TCA), darunter Alpha-Ketoglutarat, und deren Bedeutung für die Energieversorgung, die Regulation des oxidativen Stresses und die Zellalterung. Alpha-Ketoglutarat wird als ein möglicher zentraler Regulator beschrieben, der durch epigenetische Modulation, Verzögerung der zellulären Alterung und Aufrechterhaltung der Immunhomöostase die Zellfunktion beeinflussen könnte. Die Arbeit fasst verschiedene Alterungstheorien zusammen und beschreibt mögliche Modulatoren von Alterungsmarkern, insbesondere im Zusammenhang mit der mitochondrialen Energieproduktion und der Synthese von Aminosäuren. Allerdings handelt es sich um eine narrative Übersichtsarbeit zu mehreren TCA-Metaboliten, die keine neuen experimentellen Daten präsentiert. Die Aussagen basieren auf einer Synthese vorhandener Literatur, deren Qualität und Aussagekraft variiert. ⁶

VERMUTUNG Die theoretischen Überlegungen zur Rolle von Alpha-Ketoglutarat in der Regulation des oxidativen Stresses und der Zellalterung sind plausibel, insbesondere im Hinblick auf die mitochondriale Funktion und epigenetische Regulation. Präklinische Daten deuten auf mögliche Effekte hin, ob diese Mechanismen jedoch zu messbaren Effekten am Menschen führen, ist nicht untersucht. Klinische Studien, die diese Hypothesen überprüfen und die optimale Dosierung sowie Langzeiteffekte von Alpha-Ketoglutarat untersuchen, stehen noch aus.

Knochen und Gelenke – Biomaterialien und Zelldifferenzierung

Eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2026 beschreibt Alpha-Ketoglutarat als zentralen metabolischen Knotenpunkt im Tricarbonsäurezyklus, dessen Rolle sich von einem reinen Energielieferanten hin zu einem Regulator der Zelldifferenzierung, epigenetischen Landschaft und Immunhomöostase erweitert hat. Die klinische Translation von Alpha-Ketoglutarat wird jedoch durch pharmakokinetische Limitationen wie geringe Bioverfügbarkeit, kurze Halbwertszeit und mangelnde Gewebespezifität erschwert. Die Arbeit schlägt einen Paradigmenwechsel vor: Alpha-Ketoglutarat soll nicht mehr als „therapeutisches Molekül“, sondern als „intelligenter Baustein“ für biomedizinische Materialien genutzt werden. Durch kovalente Bindung an Biomaterialien könnte Alpha-Ketoglutarat als integraler Bestandteil von Gerüsten für die Knochen- und Knorpelregeneration dienen. Die Übersicht diskutiert drei Strategien: Alpha-Ketoglutarat als geschützte „Fracht“, als funktionell synergistischer „Adjuvans“ oder als struktureller „Rahmen“ des Biomaterials. Besonders hervorgehoben werden Anwendungen in der Knochen- und Knorpelregeneration sowie in der Wundheilung. ⁷

VERMUTUNG Die Integration von Alpha-Ketoglutarat in biomedizinische Materialien könnte eine innovative Strategie darstellen, um dessen regenerative Eigenschaften gezielt zu nutzen. Bisher steht die Untersuchung von Machbarkeit, Sicherheit und Wirksamkeit dieser Ansätze in präklinischen oder klinischen Studien noch aus.

Gesamtbild

Die vorliegenden Studien zeigen ein breites, aber heterogenes Wirkungsspektrum von Alpha-Ketoglutarat-Derivaten wie Ornithin- α -Ketoglutarat. Eine randomisierte, kontrollierte Studie liefert einen Hinweis auf Effekte von Ornithin- α -Ketoglutarat auf die Wundheilung bei schwerbrandverletzten Patienten, wo es eine signifikante Verkürzung der Heilungszeit erzielte. Zudem gibt es Hinweise auf metabolische Effekte von Derivaten, insbesondere auf Aminosäuren- und Hormonprofile. Präklinische Befunde in Tiermodellen zeigen entzündungshemmende und thromboinhibitorische Wirkungen von Alpha-Ketoglutarat-Derivaten, deren Übertragbarkeit auf den Menschen jedoch nicht untersucht ist. Assoziative Daten deuten auf ein potenzielles gerotherapeutisches Potenzial von verzögert freisetzendem Calcium-Alpha-Ketoglutarat hin, allerdings fehlen hier randomisierte, kontrollierte Studien am Menschen zu Alpha-Ketoglutarat selbst.

Die Studienlage zu Alpha-Ketoglutarat ist in vielen Bereichen noch in Entwicklung: Langzeitstudien, die Sicherheit und Wirksamkeit über Monate oder Jahre hinweg untersuchen, stehen noch aus. Zudem sind die vorhandenen kontrollierten Studien am Menschen teilweise an hochselektiven Populationen (z. B. „Gesundheitsenthusiasten“) durchgeführt worden, was die Generalisierbarkeit einschränkt. Systematische Untersuchungen zur optimalen Dosierung, Bioverfügbarkeit und Gewebespezifität von Alpha-Ketoglutarat sowie Studien zu möglichen Wechselwirkungen mit Medikamenten oder anderen Nahrungsergänzungsmitteln sind ebenfalls noch offen.

Methodik der Studienlage

Die Studien zu Alpha-Ketoglutarat und dessen Derivaten umfassen ein breites Spektrum an Designs: von randomisierten, kontrollierten Studien (z. B. zur Wundheilung bei Brandverletzten mit Ornithin- α -Ketoglutarat) über Beobachtungsstudien (z. B. zu metabolischen Effekten oder biologischer Alterung) bis hin zu präklinischen Tiermodellen (z. B. zu Entzündung und Thrombose). Die Dauer der Interventionen variiert stark, von akuten Belastungstests über wenige Stunden bis hin zu sechsmonatigen Supplementierungsphasen. Primäre Endpunkte reichen von klinischen Parametern (Wundheilungszeit, Entzündungsmarker) über biochemische Marker (Aminosäuren-, Hormonprofile) bis hin zu epigenetischen Alterungsmarkern. Systematisch fehlen jedoch

Langzeitstudien mit klinisch relevanten Endpunkten, multizentrische Ansätze zur Bestätigung der Generalisierbarkeit sowie standardisierte Dosisfindungsstudien für Alpha-Ketoglutarat selbst. Zudem sind viele Studien an kleinen, selektiven Populationen durchgeführt worden, was die Übertragbarkeit auf breitere Patientengruppen einschränkt.

AKG und Lebensverlängerung: Was die Daten wirklich tragen

Die **POPULÄRWISSENSCHAFTLICHE THESE**, AKG könne die **Lebensspanne verlängern**, stützt sich fast ausschließlich auf eine **hochzitierte Tierstudie**. Darin wurde AKG zur Verlängerung der **Lebensdauer von Mäusen** untersucht; die Ergebnisse sind uneinheitlich hinsichtlich der Übertragbarkeit auf den Menschen. Eine **Replikation am Menschen** fehlt jedoch. Die einzige **kontrollierte Humanstudie** mit Bezug zu Alterung ist eine **Rekrutierungsstudie** ohne klinische Ergebnisse. Die **mechanistischen Übersichtsarbeiten** diskutieren AKG als **epigenetischen Regulator**, doch die **Übersetzung in klinische Effekte** bleibt spekulativ. Selbst die **Tierstudien** zeigen **keine einheitlichen Dosis-Wirkungs-Beziehungen**, und die **verwendeten Konzentrationen** liegen oft **über physiologischen Spiegeln**.

Ein weiteres Problem ist die **VERMISCHUNG VON KORRELATION UND KAUSALITÄT**. Die **beobachtende Studie**, die AKG mit einem **geringeren biologischen Alter** assoziiert, kann **keine Wirkung nachweisen** – sie zeigt lediglich einen **Zusammenhang** in einer selektierten Population. Solche Befunde sind anfällig für **Confounding**. Zudem fehlen **Langzeitdaten** zu **Sicherheit und Nebenwirkungen** bei chronischer Einnahme. Die **Verbrennungsstudie** ist die **einzige kontrollierte Arbeit mit klinischem Endpunkt**, doch selbst hier ist unklar, ob die **Wundheilung** auf AKG oder auf die **Stickstoffzufuhr** zurückzuführen ist. Die **Datenlage erlaubt keine Aussagen zu langfristigen Effekten**.

3. Wie belastbar die Forschung ist

Die **Forschung zu AKG** ist stark **grundlagenlastig**: Ein erheblicher Teil der Arbeiten entfällt auf **Tierstudien** und **in-vitro- oder biochemische Grundlagenforschung**. Nur **drei kontrollierte Studien am Menschen** liegen vor, davon zwei aus der **Verbrennungsmedizin** (Wundheilung) und eine **Rekrutierungsstudie** für ein Altersforschungsprojekt. Die **beobachtenden Studien am Menschen** untersuchen vor allem **Aminosäureprofile** und **hormonelle Veränderungen** nach AKG-Gabe, ohne klinische Endpunkte zu prüfen. Die **meistzitierten Arbeiten** stammen aus der **Tierforschung** (Lebensverlängerung, Adipositas) und der **Grundlagenforschung** (Citratzyklus, bakterielle Persistenz). Anwendungsgebiete wie **Sport**, **Immunmodulation** oder **Neuroprotektion** sind bisher **nicht durch kontrollierte Humanstudien** abgedeckt.

Die **Belastbarkeit der Daten** ist **begrenzt durch methodische Einschränkungen**. Die **kontrollierten Humanstudien** sind **alt** oder **nicht auf klinische Effekte ausgelegt**. Die **Tierstudien** zeigen zwar **konsistente Effekte** auf Lebensspanne und Stoffwechsel, doch die Übertragbarkeit auf den Menschen **steht noch aus**. Die **beobachtenden Humanstudien** messen meist **Surrogatparameter**, nicht **klinische Verläufe**. Zudem fehlen **Dosisfindungsstudien**, sodass unklar ist, ob die in Tiermodellen wirksamen Mengen **physiologisch relevant** sind. Die **mechanistischen Übersichtsarbeiten** stützen sich oft auf **in-vitro-Daten** oder **Tiermodelle**, nicht auf Humanbefunde. Eine **systematische Aufarbeitung der klinischen Relevanz** steht aus.

4. Was häufig behauptet wird — und was die Daten hergeben

AUSSAGE	STUDIENLAGE
AKG im Sport	Keine kontrollierten Studien am Menschen. Tierstudien zeigen Effekte auf Muskelkatabolismus, doch die Übertragbarkeit ist unklar. Beobachtende Studi
AKG bei neurodegenerativen Erkrankungen	Keine Humanstudien. Mechanistische Arbeiten diskutieren neuroprotektive Effekte in Zellkulturen, doch klinische Daten fehlen.
AKG als Anti-Aging-Mittel	Einzige kontrollierte Humanstudie ist eine Rekrutierungsstudie ohne Ergebnisse. Tierstudien untersuchten AKG zur Lebensverlängerung, doch die Übert
AKG bei Immunmodulation	Keine kontrollierten Humanstudien. Grundlagenarbeiten deuten auf Effekte im Darmmikrobiom hin, doch klinische Relevanz ist unklar.

5. Steckbrief: Molekül und Ladung

Alpha-Ketoglutarat (AKG) sind kein Einzelmolekül, sondern ein **Gemisch** — es gibt keine Summenformel und keine feste Molekülmasse. Was sich beschreiben lässt, sind funktionelle Gruppen, Ladungsverhalten und Redox-Eigenschaften; genau darum geht es im nächsten Abschnitt.

6. Ladung, Elektronen, Radikale

Als Dicarbonsäure trägt es zwei Carboxylgruppen, die unter physiologischen Bedingungen deprotoniert vorliegen und eine negative Nettoladung aufweisen. Im TCA-Zyklus wirkt AKG als Elektronenakzeptor bei der oxidativen Decarboxylierung, wobei es zu Succinyl-CoA umgewandelt wird und Reduktionsäquivalente (NADH) generiert ^{6 10}. Diese Reaktion ist mit der Produktion reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) assoziiert, da Elektronenübertragungen im mitochondrialen Stoffwechsel potenziell Radikale freisetzen können ⁶. Im Tiermodell beeinflusst AKG Enzymaktivitäten wie Glutathionperoxidase und NAD(P)H-Chinon-Oxidoreduktase 1 (NQO1), was auf eine Beteiligung an Redoxprozessen hindeutet ⁹.

Direkte elektrochemische Messungen am Menschen liegen nicht vor. Im Tierversuch wurde jedoch gezeigt, dass AKG den Stoffwechsel von Glutamat und Ornithin beeinflusst, was mit einer 10- bis 16-fachen Akkumulation von Gamma-Aminobuttersäure (GABA) in der Darmschleimhaut einhergeht ^{8 8}. Diese Effekte deuten auf eine Rolle im Kationenaustausch (z. B. Ammoniumionen) und in der Transaminierung hin, ohne dass die genauen Ladungsverschiebungen oder Elektronentransfermechanismen quantifiziert wurden. Grundlagenarbeiten zeigen, dass AKG als Substrat für reversible Enzymreaktionen (z. B. GPT2) dient, die den TCA-Zyklus mit Neurotransmitter-Synthesen verknüpfen ^{11 12}. Ob diese Prozesse mit messbaren elektrochemischen Veränderungen im menschlichen Organismus korrelieren, bleibt zu prüfen.

7. Wechselwirkungen mit anderen Stoffen

Mit welchen anderen Stoffen der Plattform dieser Stoff in Studien am Menschen und Übersichtsarbeiten **gemeinsam** untersucht oder besprochen wird — Kombination, Vergleich oder gemeinsamer Wirkweg. Die Zahl nennt Arbeiten, in denen beide vorkommen.

STOFF	GEMEINSAME ARBEITEN	DAVON KONTROLLIERT AM MENSCHEN
Chronische Entzündung	2	0
Spermidin	2	0

8. Überdosierung, Verträglichkeit, Grenzen

Zu Überdosierung, Toxizität oder festen Obergrenzen von Alpha-Ketoglutarat (AKG) liegen keine direkten Belege aus den vorliegenden Studien vor. In einer kontrollierten Studie am Menschen wurde Ornithin-Alpha-Ketoglutarat (ein Derivat) in nicht näher quantifizierter Dosierung als „sicher und gut verträglich“ beschrieben, ohne Hinweise auf unerwünschte Wirkungen ¹. Tierversuche deuten auf eine generelle Sicherheit diätetischer Interventionen mit AKG-ähnlichen Substanzen hin, ohne spezifische Dosisangaben oder Toxizitätsdaten. Unerwünschte Wirkungen oder Gegenanzeigen wurden in diesen Studien nicht berichtet. Ob gastrointestinale Effekte, wie sie bei anderen metabolischen Eingriffen (z. B. bariatrische Chirurgie) auftreten, auch bei AKG relevant sind, ist nicht untersucht.

Die verfügbaren Daten geben keine konkreten Dosis-Wirkungs-Beziehungen oder Schwellenwerte für toxische Effekte von AKG oder **AKG-Formulierungen** vor. In der Humanstudie ¹ fehlen Angaben zur applizierten Menge, sodass keine Rückschlüsse auf mögliche Obergrenzen möglich sind. Tierversuche betonen zwar die Sicherheit, liefern aber keine quantitativen Toxizitätsparameter. Ob Wechselwirkungen mit anderen Substanzen oder Kontraindikationen bestehen, bleibt offen. Geprüft werden müsste, ob hohe Dosen von AKG oder **AKG-Formulierungen** metabolische Imbalancen (z. B. Azidose) auslösen können, insbesondere bei vorbestehenden Nieren- oder Leberfunktionsstörungen.

9. Die belastbarsten Arbeiten

Geordnet nach Aussagekraft, nicht nach Bekanntheit. Die vollständige Auswertung umfasst deutlich mehr Arbeiten; hier stehen die tragfähigsten.

Kontrollierte Studien am Menschen

- ¹ Ornithine alpha-ketoglutarate improves wound healing in severe burn patients: a prospective randomized double-blind trial versus isonitrogenous contro (2000)
- ² Recruitment evaluation of a gerotherapeutic randomized controlled trial testing alpha-ketoglutarate in biologically older, middle-aged adults (ABLE) (2025)
- Supplements and Drugs Are Associated With Biological Age in a Cohort of Exceptionally Healthy Individuals (2026)

Beobachtende Studien am Menschen

- ³ Can arginine and ornithine support gut functions? (1994)
- ⁴ Action of ornithine alpha-ketoglutarate, ornithine hydrochloride, and calcium alpha-ketoglutarate on plasma amino acid and hormonal patterns in health (1990)
- ⁵ Alpha-ketoglutarate supplementation reduces inflammation and thrombosis in type 2 diabetes by suppressing leukocyte and platelet activation (2023)

10. Resümee

Was gezeigt wurde: Die aussagekräftigsten Humanbefunde stammen aus der Verbrennungsmedizin, wo Ornithin- α -Ketoglutarat die Wundheilungszeit verkürzte. Zudem liefert eine kleine Studie Hinweise auf spezifische metabolische Effekte auf Aminosäuren- und Hormonprofile, die auf eine anabole Wirkung hindeuten könnten. In der Altersforschung gibt es Assoziationen zwischen verzögert freisetzendem Calcium-Alpha-Ketoglutarat und einem niedrigeren biologischen Alter, allerdings ohne kausale Belege. Die Grundlagenforschung unterstreicht die zentrale Rolle von AKG im Citratzyklus und bei epigenetischen Prozessen, doch klinische Endpunkte fehlen weitgehend.

VERMUTUNG Die beobachteten Effekte in der Wundheilung und auf den Aminosäurestoffwechsel könnten auf eine klinische Relevanz von AKG in katabolen Zuständen wie postoperativen Phasen oder schweren Verbrennungen hindeuten. Die Assoziation mit einem niedrigeren biologischen Alter legt ein gerotherapeutisches Potenzial nahe, das jedoch durch randomisierte, kontrollierte Studien validiert werden müsste. Die theoretischen Überlegungen zur Rolle von AKG in der Darmgesundheit, Entzündungshemmung und Zellaalterung sind plausibel, basieren aber primär auf Tiermodellen oder in-vitro-Daten. Sollten sich diese Effekte in Humanstudien bestätigen, könnte AKG insbesondere für Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen, viralen Infekten oder oxidativem Stress relevant werden.

Was eine Studie klären müsste: Zunächst sind randomisierte, placebokontrollierte Studien mit ausreichender Probandenzahl und klinischen Endpunkten erforderlich, um die Wirksamkeit von AKG in den postulierten Anwendungsgebieten (z. B. Wundheilung, Altersforschung, Darmgesundheit) zu bestätigen. Dosisfindungsstudien sollten klären, ob die in Tiermodellen wirksamen Mengen physiologisch relevant sind und welche Formulierung (z. B. Ornithin-AKG, Calcium-AKG, verzögert freisetzende Präparate) die beste Bioverfügbarkeit und Verträglichkeit bietet. Langzeitstudien sind notwendig, um die Sicherheit und Wirksamkeit über längere Zeiträume zu evaluieren. Zudem sollten mechanistische Studien am Menschen die Übertragbarkeit von Tier- und in-vitro-Daten prüfen, insbesondere im Hinblick auf epigenetische Regulation, mitochondriale Funktion und Entzündungshemmung. Für die Integration von AKG in biomedizinische Materialien sind präklinische Studien zur Machbarkeit und Wirksamkeit erforderlich.

11. Was offen ist

- **Dosis-Wirkungs-Beziehung:** Unklar, welche AKG-Mengen beim Menschen systemisch wirksam sind. Tierstudien verwenden oft supraphysiologische Dosen.
- **Langzeitsicherheit:** Keine Daten zu chronischer Einnahme. Mögliche Wechselwirkungen mit Medikamenten oder Stoffwechselprozessen sind nicht untersucht.
- **Epigenetische Effekte:** Mechanistische Arbeiten diskutieren AKG als Demethylase-Hemmer, doch klinische Relevanz beim Menschen ist nicht belegt.

12. Abzweige

Themen, Wirkwege und Ketten, in denen dieser Stoff vorkommt — für alle, die über den Stoff hinausschauen wollen.

- Wechselwirkungsnetz

Häufige Fragen

Kann AKG die Wundheilung verbessern?

Die **Studienlage ist noch im Aufbau**: Nur eine **kontrollierte Studie** untersuchte AKG (als Ornithin-AKG) bei **schweren Verbrennungen**; die Ergebnisse zur **Wundheilung** sind uneinheitlich. Ob der Effekt auf AKG oder auf die **Stickstoffzufuhr** zurückzuführen ist, bleibt unklar. Andere Anwendungsgebiete (z. B. postoperative Wundheilung) sind **nicht durch kontrollierte Studien** belegt. Die **Übertragbarkeit auf nicht-verbrennungsbedingte Wunden** ist fraglich.

Gibt es Hinweise auf eine lebensverlängernde Wirkung beim Menschen?

Nein. Die **These einer lebensverlängernden Wirkung** stützt sich auf eine **Tierstudie**, in der AKG zur **Verlängerung der Lebensspanne bei Mäusen** untersucht wurde. Beim Menschen existiert **keine kontrollierte Studie** mit diesem Endpunkt. Eine **Rekrutierungsstudie** untersucht AKG in einem **Altersforschungsprojekt**, liefert aber **keine Ergebnisse**. Beobachtende Daten zeigen einen **Zusammenhang** zwischen AKG und biologischem Alter, beweisen aber **keine Kausalität**. Die **Studienlage reicht noch nicht aus für Aussagen zur Lebensverlängerung**.

Welche Rolle spielt AKG im Aminosäurestoffwechsel?

AKG ist ein zentraler Metabolit im Aminosäurestoffwechsel und dient als **Stickstoffakzeptor** bei der Transaminierung. Beobachtende Studien am Menschen zeigen, dass AKG-Gabe die **Plasmaspiegel von Glutamat, Glutamin und verzweigtkettigen Aminosäuren** beeinflusst. Ob diese Veränderungen **klinisch relevant** sind, ist unklar. Die **meisten Daten stammen aus kurzfristigen Beobachtungen**, nicht aus **Langzeitstudien**. Zudem ist unklar, ob die Effekte auf AKG selbst oder auf seine **Metaboliten** zurückzuführen sind.

Quellen

- 1 Ornithine alpha-ketoglutarate improves wound healing in severe burn patients: a prospective randomized double-blind trial versus isonitrogenous controls
Coudray-Lucas C, Le Bever H, Cynober L, De Bandt JP, Carsin H · 2000
- 2 Recruitment evaluation of a gerotherapeutic randomized controlled trial testing alpha-ketoglutarate in biologically older, middle-aged adults (ABLE)
Lim ZM, Chew YE, Guan L, Wang W, Mahadzir MDA, Dorajoo R et al. · 2025
- 3 Can arginine and ornithine support gut functions?
Cynober L · 1994
- 4 Action of ornithine alpha-ketoglutarate, ornithine hydrochloride, and calcium alpha-ketoglutarate on plasma amino acid and hormonal patterns in healthy subjects
Cynober L, Coudray-Lucas C, de Bandt JP, Guéchet J, Aussel C, Salvucci M et al. · 1990
- 5 Alpha-ketoglutarate supplementation reduces inflammation and thrombosis in type 2 diabetes by suppressing leukocyte and platelet activation
Agarwal S, Ghosh R, Verma G, Khadgawat R, Guchhait P · 2023
- 6 Individual components of these effects are postulated to be related to the energy supply by tricarboxylic acid (TCA) cyc...
· 2024
- 7 From metabolic node to smart building block: α -Ketoglutarate-empowered biomaterials for programmable cell fate. α -Ketogl...
· 2026
- 8 Surprisingly, with glutamate and putrescine, the products of ornithine transamination and decarboxylation, gamma-aminobu...
· 1995
- 9 HFFD or AKG lowered glutathione peroxidase and NAD(P)H-quinone oxidoreductase 1 (NQO1) activities in adipose tissue rela...
· 2025
- 10 Alpha-ketoglutarate is a key metabolite in the tricarboxylic acid (TCA) cycle, and its levels change upon fasting, exerc...
· 2020
- 11 GPT2 catalyzes a reversible reaction interconverting glutamate and pyruvate with alanine and alpha-ketoglutarate, a TCA ...
· 2024
- 12 GPT2 catalyzes a reversible reaction interconverting glutamate and pyruvate with alanine and alpha-ketoglutarate, a TCA ...
· 2024

International Health Research

Forschung, eingeordnet. Jede Aussage führt zur Originalarbeit; die Entscheidung im Einzelfall trifft die behandelnde Person.
ih-research.com/wissen/alpha-ketoglutarat/ · Stand 2026-10-16