



Xanthohumol -

eine Zeitreise

Xanthohumol –

A Journey Through Time

Der heute wegen seines vielseitigen Wirkpotenzials weltweit erforschte Hopfeninhaltsstoff Xanthohumol wurde vor fast genau 100 Jahren entdeckt. Etwa 50 Jahre danach konnte seine chemische Struktur im Detail aufgeklärt werden. Die letzten 10-15 Jahre waren geprägt von zahlreichen (über 150) wissenschaftlichen Untersuchungen, die zunächst in erster Linie diverse krebspräventive Eigenschaften beschrieben.

Später folgten dann auch Erkenntnisse über andere gesundheitlich positive Aspekte, z. B. Prävention vor Diabetes. Waren es am Anfang fast ausschließlich „in vitro“ Tests, die sein großes Potenzial aufzeigten, erfolgen nun seit rund zwei Jahren mehr und mehr Bestätigungen dieser Wirkungen auch im Tierversuch. Es ist auffällig, wie sich diesbezüglich gerade in den letzten Monaten die Anzahl an Publikationen verschiedenster internationaler Forschergruppen häuft.

Trotzdem ist es noch offen, ob und wann gezielte Applikationen umgesetzt werden. Zunächst müssen nämlich die Wirksamkeiten beim Menschen nachgewiesen werden. Derartige Humanstudien haben gerade erst begonnen. Bevor eine optimale Art der Darreichung ermittelt werden kann, steht in erster Linie die Frage der Bioverfügbarkeit im Vordergrund. Solche Untersuchungen sind nicht nur für die Zulassung eines Medikaments erforderlich, sondern neuerdings auch für gesundheitsbezogene Aussagen von Nahrungsergänzungsmitteln oder von Lebensmitteln mit Zusatznutzen.

Da sich auf dem Gebiet der funktionellen Lebensmittel die Gesetzeslage aktuell entsprechend geändert hat, kann man also auch hier nicht mehr mit einer schnellen Entwicklung marktdurchdringender Produkte rechnen. Zu den heute bekannten Lebensmitteln mit Zusatznutzen zählen Margarinen, die den Cholesterinspiegel senken, Joghurts, die die Darmflora unterstützen oder

It was almost exactly 100 years ago that xanthohumol was discovered. xanthohumol is a substance found in hops and is the subject of research throughout the world for its diverse potential effects. Its chemical structure was elucidated in detail about 50 years later. The past 10 to 15 years have seen numerous (over 150) scientific investigations conducted primarily to describe the diverse cancer preventive effects of xanthohumol.

Knowledge was also gained about other positive health aspects – the prevention of diabetes, for example. To start with, "in vitro" tests were practically the only way to show the vast potential of xanthohumol, but now over the past two years increasingly more confirmation of the effects has been achieved in tests on animals. A strikingly high number of publications has been issued on this subject by all sorts of international research groups over the past few months.

Nevertheless, the question is still open as to whether and when xanthohumol will be specifically applied. An important step is of course to prove the effectiveness in human beings. Relevant studies on humans have only just begun. Before an optimum method of administration can be determined, the main focus is on the question of bioavailability. Such investigations are not only necessary for the approval of a drug, but also recently for health-related statements about food supplements and food with additional benefits.

Since legislation is currently being modified in the functional food sector, we can no longer count on the rapid development of marketable products.

Historie · History

1913

Englische Forscher entdecken Xanthohumol (XN) in Hopfen. · *English researchers discover xanthohumol (XN) in hops.*

1961

Endgültige Ermittlung der korrekten chemischen Struktur von XN · *Determination of the correct chemical structure of XN*

1999

Erste Berichte über krebsvorbeugende Aktivitäten von XN, die Wissenschaftler an der Oregon State University (USA) durch zahlreiche „in vitro“ Tests (Versuche mit isolierten Zellen oder Enzymen im Reagenzglas) entdeckten. · *First reports about cancer-preventive activities of XN discovered by scientists at the Oregon State University (USA) through numerous "in vitro" tests (trials with isolated cells or enzymes in test tubes).*

2002

Bestätigung diverser krebspräventiver Eigenschaften durch parallel laufende Untersuchungen am Krebsforschungszentrum in Heidelberg. In einem dort durchgeführten „ex vivo“ Modell (Experiment an einem isolierten Organ, in diesem Fall den Brustdrüsen von Mäusen) zeigt XN seine Wirksamkeit in extrem niedriger (nanomolarer) Konzentration, wie dies bei Naturstoffen sehr selten beobachtet wird. Resveratrol, das bekannteste Polyphenol im Rotwein, erwies sich bei diesem Experiment im direkten Vergleich als um den Faktor 100 weniger aktiv.

Gemäß einer EU-Verordnung dürfen auf Lebensmitteln bald nur noch Hinweise erscheinen, deren Wahrheitsgehalt wissenschaftlich eindeutig bestätigt ist.

According to an EU regulation, soon only information that is scientifically proven to be true will be allowed on food labels.

Milchdrinks, die die Abwehrkräfte stärken. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) kritisiert aber, dass vielen Lebensmitteln bisher vorschnell oder pauschal gesundheitsfördernde Eigenschaften zugesprochen werden. Oft fehle der wissenschaftliche Beweis für die versprochene Wirkung. Verbraucherschutzorganisationen wie Foodwatch bemängeln dies als eine Form der Irreführung. Gemäß einer EU-Verordnung dürfen auf Lebensmitteln bald nur noch Hinweise erscheinen, deren Wahrheitsgehalt wissenschaftlich eindeutig bestätigt ist. Ab Anfang nächsten Jahres werden daher viele derartige funktionelle Lebensmittel vom Markt verschwunden sein, da die wissenschaftliche Beweisführung zum Beleg der Wirksamkeit eines Stoffes fehlt. Diese Studien sind aufwändig, langwierig und sehr teuer. Prinzipiell durchlaufen sie die gleichen Stufen wie die im Rahmen der Zulassung eines Medikaments (s. Infokasten S. 33), die von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) überwacht und beurteilt wird. Es gibt ebenfalls eine Behörde für Lebensmittelsicherheit (Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit, EFSA), die erst bei erfolgreicher Bewertung aller Untersuchungsergebnisse gesundheitsbezogene Aussagen (Health Claims) auf Lebensmitteln erlaubt. Laut EFSA sollen Health Claims auf Ergebnissen von Humanstudien beruhen.

2005

Eine japanische Arbeitsgruppe berichtet erstmalig über eine Wirkung von XN gegen Diabetes, die auch im Tierversuch („in vivo“) bestätigt werden konnte. · *A Japanese working group reports for the first time on the effect of XN against diabetes, which could also be confirmed by tests on animals ("in vivo").*

2008

Veröffentlichung der Patentanmeldung einer Erfindung am Universitätsklinikum Regensburg über die Verwendung von XN zur Vorbeugung und/oder Bekämpfung von Lebererkrankungen (Leberzirrhose, Leberfibrose, Hepatitis, Leberkrebs). · *Publication of the application for patent of an invention at the University Clinic Regensburg for the use of XN to prevent and/or fight liver diseases (cirrhosis of the liver, liver fibrosis, hepatitis, liver cancer).*

2010

Das Institut für Krebsforschung an der Medizinischen Universität Wien ermittelt im Tierversuch eine Reduzierung der schädlichen Wirkung eines heterozyklischen Amins, das z. B. in gegrilltem Fleisch vorkommt. Dieser Stoff wird als DNA-schädigend und somit krebsauslösend eingestuft. Seine Aktivität ließ sich in einem Experiment bereits in überraschend niedriger Dosis von 0,07 mg XN (pro kg Ratte/Tag) signifikant hemmen. Dabei erfolgte die Verabreichung mit dem Trinkwasser (ca. 0,6 mg XN pro Liter). · *The Institute for Cancer Research at the Medical University of Vienna establishes in tests on animals a reduction of the harmful effect of a heterocyclic amine that*

2003

Am Institut für Brautechnologie der Technischen Universität München starten Forschungen zur Optimierung bzw. Anreicherung von XN im Brauprozess (s. Artikel S. 33 von Wunderlich und Back). · *Research studies into the optimization and enrichment of XN in the brewing process are starting up at the Institute for Brewing Technology of the Technical University Munich (cf. article P. 33 by Wunderlich and Back).*

2004

Erstmalige Erteilung eines Patents über ein Verfahren zur Gewinnung von XN in hoher Reinheit aus Hopfen, das an der Universität Saarbrücken in Kooperation mit der Firma Hopsteiner entwickelt wurde. · *First issue of a patent for a process for obtaining XN from hops at a high level of purity developed at the University of Saarbrücken in cooperation with the Hopsteiner company.*

Today, the known foods with additional benefits include margarine which reduces cholesterol, yogurts which support the intestinal flora and milk-based beverages that reinforce the body's defenses. However, the DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung – German Nutrition Society) criticizes that health-promoting properties are all too often attributed to many foods too quickly and too universally. Often there is no scientific proof for the promised effect. Consumer protection organizations like "foodwatch" criticize this as misleading. According to an EU regulation, soon only information that is scientifically proven to be true will be allowed on food labels. Therefore, from the beginning of next year, many such functional foods will disappear from the shelves due to lack of scientific proof of the effectiveness of a substance. These studies are complicated, time-consuming and very expensive. In principle, they go through the same steps as for the approval of a drug (cf. information box P. 33), supervised and evaluated by the European Medicines Agency (EMA). There is also the European Food Safety Authority (EFSA) which permits health claims on foods only after successful evaluation of the study results. According to the EFSA, health claims must be based on studies on humans.

of Xanthohumol

April / April 2012

is present in grilled meat, for example. This substance is classified as damaging to DNA and thus carcinogenic. In an experiment, its activity could be significantly inhibited by a surprisingly low dosage of 0.07 mg XN (per kg rat/day). The XN was administered in the drinking water (ca. 0.6 mg/l).

Januar / January 2012

Die medizinische Fakultät der Universität von Porto (Portugal) berichtet über die wundheilende und entzündungshemmende Wirkung eines auf 10 mg XN pro Liter angereicherten dunklen Bieres im Tierversuch (Ratten). - *The medical faculty of the University of Porto (Portugal) reports from tests on animals (rats) of the wound-healing and anti-inflammatory effect of a dark beer enriched to an XN level of 10 mg/l.*

März / March 2012

Am Nationalen Institut für Krebsforschung in Genua (Italien) kann die Wirkung von XN gegen Leukämie in der Maus bestätigt werden. Pro Tier wurden täglich 0,05 mg intraperitoneal appliziert (Injektion in die Bauchhöhle). - *At the National Institute for Cancer Research in Genua (Italy) the effect of XN against leukemia is confirmed in mice. A dosage of 0.05 mg is applied intraperitoneally (injection in the abdominal cavity) every day.*

An der Universität Homburg/Saar wird eine neue Aktivität von XN entdeckt, die bei der Behandlung von Endometriose (schmerzhafte chronische Frauenkrankheit, oftmals mit Entfernung der Gebärmutter als Folge) eine Rolle spielen könnte. Bei Verabreichung von XN im Trinkwasser beobachtete man eine selektive Hemmung des entsprechenden Entstehungsprozesses in der Maus (ca. 8 mg pro kg Maus/Tag). - *At the University Homburg/Saar a new XN activity is discovered which could play a role in the treatment of endometriosis (a painful chronic gynecological disorder often ending with the removal of the womb). When administering XN in drinking water (approx. 8 mg/kg per mouse/day), selective inhibiting of the relevant origination process in mice was observed.*

Mai / May 2012

Mehr als 10 Jahre nachdem erste Forschungsergebnisse der Oregon State University (USA) über krebsvorbeugende Eigenschaften von XN publiziert worden sind, gelingt dort auch die Bestätigung einer anderen positiven Wirkung dieser Substanz. Bei Zumischung zur täglichen Nahrung (17 mg XN pro kg Ratte/Tag) nahm sowohl das Körpergewicht in übergewichtigen Ratten signifikant ab als auch deren Glukose-Gehalte im Blut. Beide Parameter gelten als Risikofaktoren zur Entwicklung chronischer Krankheiten (Diabetes, Metabolisches Syndrom). - *Over 10 years after the first research results of the Oregon State University (USA) about cancer-preventive properties of XN were published, another positive effect of the substance was also confirmed there.*

By adding XN to the daily food (17 mg/kg per rat/day) the body weight of overweight rats decreased significantly as did the glucose levels in their blood. Both parameters are considered to be risk factors for the development of chronic diseases (diabetes, metabolic syndrome).

Juli / July 2012

Eine Wissenschaftlerin der Medizinischen Universität Wien (Institut für Krebsforschung) erwähnt bei einer Tagung in Florenz (XXVIth International Conference on Polyphenols) erstmals die Wirkung von XN in einer Humanstudie. In dem Vortrag mit dem Titel „DNA protective properties of Xanthohumol: results of the human and animal studies“ werden Untersuchungen präsentiert, die Hinweise auf eine reduzierte Schädigung der Erbsubstanz DNA geben. - *A scientist at the Medical University of Vienna (Institute for Cancer Research) mentions the effect of XN in a study on humans for the first time at a conference in Florence (XXVIth International Conference on Polyphenols). In the lecture entitled “DNA protective properties of xanthohumol: results of the human and animal studies“, tests are presented which indicate reduced damage to DNA.*

Nach wie vor herrscht eine rege Nachfrage nach Lebensmitteln mit einem gesundheitlichen Zusatznutzen. Hauptgrund ist die stetige Zunahme von Wohlstandskrankheiten. Wie Studien belegen, sind in Deutschland zwei Drittel der Männer und mehr als die Hälfte aller Frauen zu dick. Etwa ein Viertel der Bevölkerung ist sogar fettleibig. Die Folgen des Übergewichts sind gut erforscht. Wie in anderen Wohlstandsländern wächst die Zahl der Diabetiker: Fast 10 % der deutschen Erwachsenen leiden an dieser Stoffwechselkrankheit. Mangelnde Bewegung und ungesunde Ernährung können auch zu Herz-Kreislaufproblemen führen und das gesamte Immunsystem schwächen, was die Entstehung anderer Krankheiten fördert (z. B. die Bildung von Tumoren). Wie die breite Diskussion über das Passivrauchen oder die aktuelle Einstufung von Dieselausgasen als krebsauslösend zeigen, sind aber schädliche umweltbedingte Einflüsse in unserer Gesellschaft unvermeidbar. Die Vorbeugung daraus resultierender und durch ungesunde Lebensweise begünstigter Zivilisationskrankheiten steht daher im Fokus der Ernährungswissenschaft. Deren Behandlung ist Aufgabe der Medizin. In beiden Bereichen könnten sich Anwendungen für den Hopfeninhaltsstoff Xanthohumol ergeben, sofern sich sein Potenzial in Humanstudien bestätigt.

There is still a brisk demand for food with additional health benefits. The main reason for this is the constant increase in diseases of affluence. As studies show, two thirds of all men and over one in two women in Germany are overweight. About a quarter of the population is even obese. The consequences of overweight are well researched. As in other rich countries, the number of diabetics is also on the increase: Almost 10% of German adults suffer from this metabolism disorder. Lack of movement and unhealthy nourishment can also lead to cardiovascular problems and weaken the complete immune system, which in turn encourages the occurrence of other diseases (e.g. the formation of tumors). However, harmful environmental influences are unavoidable in our society as is demonstrated by the widespread discussion about how passive smoking and the currently permitted levels of diesel exhaust fumes can be carcinogenic. This is why the focus of nutritional science is on preventing diseases of civilization resulting from these factors as well as from unhealthy lifestyles. Their treatment is a medical task. Xanthohumol, the substance found in hops, could be applied in both areas provided that its potential is confirmed by studies on humans.

Die Nachfrage nach Lebensmitteln mit gesundheitlichen Zusatzstoffen ist nach wie vor groß. Hauptgrund ist die Zunahme der Wohlstandskrankheiten wie Fettleibigkeit, Diabetes oder Herz-Kreislaufkrankungen.

There continues to be a great demand for food with health additives. The main reason for this is the increase in diseases of affluence like obesity, diabetes and cardiovascular diseases.

Autor: Dr. Martin Biendl, mbiendl@hopsteiner.de; Foto: Archiv Hopsteiner