

Der Vorschlag 8-Prenylnaringenin als Gift des Monats Juli zu wählen, kam vom AK Endokrine Wirkung...

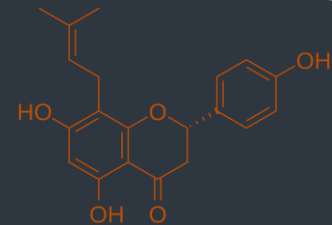
...weil es zu den potentesten bekannten Phytoöstrogenen zählt und beispielhaft zeigt, wie stark hormonelle Aktivität und tatsächliche menschliche Exposition voneinander abweichen können.

Endokrine Disruptoren – warum die Besorgnis wächst

Menschen sind gleichzeitig einer Vielzahl hormonell aktiver Stoffe aus Umwelt, Lebensmitteln, Kosmetika und anderen Alltagsprodukten ausgesetzt. Für einzelne Substanzen liegen die Konzentrationen häufig unterhalb bekannter Wirkschwellen. Schwieriger zu beurteilen sind jedoch langfristige Expositionen, empfindliche Entwicklungsphasen und mögliche Kombinationseffekte mehrerer Stoffe, die auf denselben hormonellen Signalweg wirken.

Besonders relevant sind Schwangerschaft, frühe Kindheit und Pubertät, da Hormone in diesen Phasen Wachstum, Entwicklung und Reifung steuern. Auch Aufnahme, Verteilung, Stoffwechsel und Empfindlichkeit unterscheiden sich von Mensch zu Mensch. Deshalb bedeutet eine im Labor nachgewiesene hormonelle Aktivität nicht automatisch, dass unter realen Expositionsbedingungen ein Gesundheitsrisiko besteht.

Für die Bewertung müssen die intrinsische Wirksamkeit eines Stoffes, die tatsächlich erreichten Konzentrationen im Körper, die Expositionsdauer und das betroffene Zielgewebe gemeinsam betrachtet werden, was die Risikobewertung so herausfordernd macht.



8-Prenylnaringenin

8-Prenylnaringenin aus Hopfen – hormonelle Wirkung aus dem Bierglas?

Hopfen (*Humulus lupulus*) verleiht Bier seinen charakteristischen bitteren Geschmack und sein typisches Aroma. Die zum Bierbrauen verwendeten Hopfendolden enthalten neben Bitterstoffen und ätherischen Ölen auch prenylierte Flavonoide. Zu ihnen gehört 8-Prenylnaringenin, kurz 8-PN. Die Verbindung gilt als eines der potentesten bislang bekannten Phytoöstrogene.

Phytoöstrogene sind pflanzliche Substanzen, die mit Östrogenrezeptoren interagieren und hormonähnliche Wirkungen auslösen können. 8-PN bindet an beide Östrogenrezeptoren (Östrogenrezeptor α und β), zeigt im Vergleich zu vielen anderen Phytoöstrogenen, jedoch eine ausgeprägte Wirkung über den Östrogenrezeptor α . Dieser ist unter anderem in Gebärmutter, Brustdrüse, Knochen und verschiedenen neuroendokrinen Geweben exprimiert. In verschiedenen *in vitro* Testsystemen war 8-PN deutlich wirksamer als die bereits gut untersuchten Phytoöstrogene Genistein und Daidzein aus Soja. Gegenüber dem körpereigenen weiblichen Sexualhormon 17β -Estradiol zeigt sich 8-PN jedoch um das etwa 70-fach weniger potent.

Die direkte Konzentration von 8-PN in Bier ist vergleichsweise gering und variiert stark zwischen den Biersorten. Für die tatsächliche Exposition ist insbesondere Isoxanthohumol von Bedeutung. Diese Vorstufe entsteht während des Brauprozesses aus Xanthohumol und liegt in Bier häufig in deutlich höheren Mengen als 8-PN vor. Isoxanthohumol kann anschließend durch die Cytochrom-P450 Unterfamilie CYP A2 in der Leber und durch bestimmte Darmbakterien zu 8-PN demethyliert werden. Der Organismus bildet den hormonell aktiveren Stoff somit teilweise erst nach der Aufnahme.

Wie effizient diese Bioaktivierung abläuft, unterscheidet sich erheblich zwischen einzelnen Individuen. Eine aktuelle Untersuchung mit menschlichen Stuhlproben zeigte Unterschiede in der mikrobiellen 8-PN-



Hopfenpflückerinnen und die frühe Vermutung einer hormonellen Wirkung

Schon lange vor der Identifizierung von 8-PN wurde Hopfen eine hormonelle Wirkung zugeschrieben. Aus Zeiten der manuellen Hopfenernte ist überliefert, dass bei Hopfenpflückerinnen während der Ernte Menstruationsstörungen beobachtet worden seien. Auch Hopfenbäder und Hopfenpräparate wurden traditionell bei gynäkologischen Beschwerden und später zur Linderung von Hitzewallungen eingesetzt.

Diese historischen Beobachtungen waren allerdings unspezifisch und wissenschaftlich zunächst nicht eindeutig zu erklären. Frühere Untersuchungen zur östrogenen Aktivität von Hopfen lieferten widersprüchliche Ergebnisse, vermutlich wegen unterschiedlicher Extrakte und Testsysteme. Erst die bioaktivitätsgeleitete Fraktionierung von Hopfenextrakten führte Ende der 1990er-Jahre zur Identifizierung von 8-Prenylnaringenin als entscheidendem östrogen wirksamem Inhaltsstoff.

Bildung um mehrere Größenordnungen. Bei einem Spender entstand etwa 600-mal mehr 8-PN als bei den meisten anderen Proben, während bei einer Probe keine messbare Umwandlung nachgewiesen wurde.

Ein um das Darmmikrobiom erweitertes physiologisch basiertes kinetisches Modell prognostizierte bei starken Metabolisierern etwa doppelt so hohe interne 8-PN-Expositionen wie bei schwachen Metabolisierern.

Trotz seiner hohen intrinsischen östrogenen Potenz scheint 8-PN bei üblichem Bierkonsum nur geringe innere Konzentrationen zu bedingen. Für den Uterus wurden nach täglichem Bierkonsum Konzentrationen von etwa 0,0004 bis 0,002 nM vorhergesagt, was deutlich unter der niedrigsten im *in vitro* Test nachgewiesenen wirksamen Konzentration von etwa 1 nM lag.

Anders zu bewerten sind hoch dosierte Hopfenextrakte und Nahrungsergänzungsmittel (NEM). Sie werden unter anderem gegen Wechseljahresbeschwerden angeboten und können wesentlich höhere Mengen an 8-PN und Isoxanthohumol enthalten als Bier. Während bei einigen Produkten ein definierter Gehalt bestimmter Hopfeninhaltsstoffe angegeben wird, können die tatsächlichen Gehalte bei anderen Produkten erheblich schwanken. Hinweise auf eine Linderung von Hitzewallungen stehen dabei offenen Fragen zu Langzeitwirkungen, hormonempfindlichen Geweben und Arzneimittelinteraktionen gegenüber.

Die derzeitige Datenlage erlaubt keine Ableitung von sicheren Verzehrsmengen von 8-PN und Isoxanthohumol als NEM, weshalb von einem Konsum abgeraten werden muss.

Text: Ute Haßmann

Literatur und links:

- [Oestrogenic activity of the hop phyto-oestrogen, 8-prenylnaringenin | Reproduction | Oxford Academic](#)
- [Therapeutic Perspectives of 8-Prenylnaringenin, a Potent Phytoestrogen from Hops](#)
- [The Potent Phytoestrogen 8-Prenylnaringenin: A Friend or a Foe?](#)
- [The pharmacognosy of Humulus lupulus L. \(hops\) with an emphasis on estrogenic properties - ScienceDirect](#)
- [Interindividual variability in gut microbial formation of the hop phytoestrogen 8-prenylnaringenin results in elevated but sub-toxic internal exposures - PubMed](#)
- [Jahresbericht 2015](#)
- Foto von [Fábio Alves](#) auf [Unsplash](#)

