

A circular inset image showing a close-up of green hop cones. The text is overlaid on this image. A large orange arrow points from the left towards the right, passing behind the text.

Meilenstein
in der
Xanthohumol-Forschung:
Wirkung in ersten
Humanstudien bestätigt

A Milestone in
Xanthohumol Research:
Effects Confirmed in
First Studies on Humans



20 Jahre medizinische Forschung über Xanthohumol

Die erste Publikation über eine gesundheitlich positive Wirkung von Xanthohumol erschien 1997, also vor exakt 20 Jahren.

Damals berichteten japanische Forscher über die Hemmung eines Enzyms, das den Fettstoffwechsel negativ beeinflusst. Kurze Zeit später ließen vor allem krebspräventive Eigenschaften aufhorchen, die nahezu zeitgleich an der Oregon State University in den USA und am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg entdeckt wurden. Darüber hinaus stellten internationale Forschungsgruppen aus verschiedensten Ländern ein breites Spektrum weiterer medizinisch relevanter Aktivitäten fest.

Daher wurde 2005 sogar die komplette Monatsausgabe einer renommierten wissenschaftlichen Zeitschrift ausschließlich dem Hopfeninhaltsstoff Xanthohumol gewidmet [1]. Im entsprechenden Leitartikel von Dr. Clarissa Gerhäuser und Dr. Norbert Frank, beide vom Deutschen Krebsforschungszentrum, wurde die Frage thematisiert, ob es sich hier um einen neuen Alles-Könner handelt („Xanthohumol, a new allrounder?“).

Bis heute sind mehr als 250 wissenschaftliche Publikationen über gesundheitlich positive Eigenschaften von Xanthohumol erschienen. Die meisten berichten über in-vitro-Ergebnisse aus Versuchen mit isolierten Körperzellen oder Enzymen. Experimente im lebenden Organismus („in vivo“) sind deutlich aufwendiger, kostspieliger und zeitintensiver.

20 years of medical research on xanthohumol

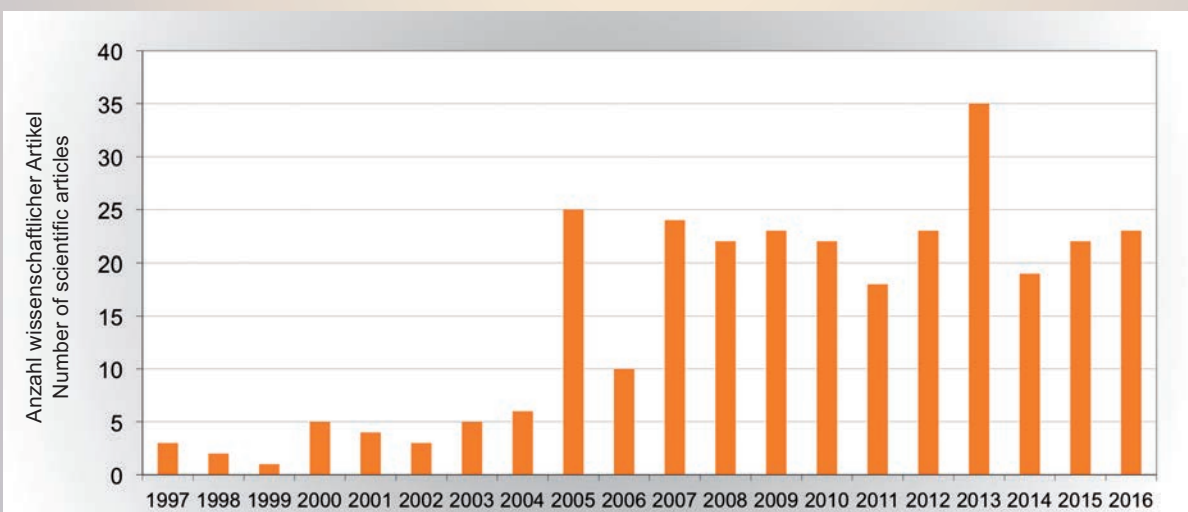
The first publication on the positive effects of xanthohumol on health appeared in 1997, exactly 20 years ago.

At the time, Japanese researchers reported on the inhibition of an enzyme that negatively influences fat metabolism. A short time later attention was aroused by cancer preventive effects discovered practically simultaneously at the Oregon State University in the USA and at the German Cancer Research Center in Heidelberg. Furthermore, international research groups from various countries observed a broad spectrum of other medically relevant activities.


As a consequence, in 2005 a complete monthly edition of a reputable scientific journal was dedicated exclusively to the hop substance xanthohumol [1]. In the leading article by Dr. Clarissa Gerhäuser and Dr. Norbert Frank, both from the German Cancer Research Center, the following question was posed: Xanthohumol, a new all-rounder?

To date over 250 scientific publications have been issued on the positive effects of xanthohumol on health. Most of them report on the results of in-vitro tests with isolated body cells or enzymes. Experiments on living organisms (in vivo) are significantly more complex, more expensive and more time-consuming.

Along with broad antioxidant, antimicrobial and anti-inflammatory activities, xanthohumol shows above all effective potential against diseases of civilization like cancer, liver and cardiovascular diseases, diabetes,



Anzahl wissenschaftlicher Veröffentlichungen über gesundheitlich positive Wirkungen von Xanthohumol
Number of scientific publications on the positive effects of xanthohumol on health



Neben breiter antioxidativer, antimikrobieller und entzündungshemmender Aktivität zeigt Xanthohumol vor allem auch Wirkpotentiale gegen Zivilisationskrankheiten wie Krebs, Leber- und Herz-/Kreislaufkrankungen, Diabetes, Arthrose und neurodegenerative Erkrankungen (Alzheimer, Parkinson, Demenz), die inzwischen alle im Tiermodell bestätigt werden konnten. Entsprechende Veröffentlichungen von „in-vivo“-Ergebnissen häufen sich in den letzten Jahren.

Erste Humanstudien mit Xanthohumol

Die Bestätigungen positiver Aktivitäten in diversen Tierversuchen waren die notwendige Voraussetzung, um die Wirkung von Xanthohumol dann auch bei Menschen in sogenannten klinischen Studien zu untersuchen. In den ersten Humanstudien wurde zunächst belegt, dass Xanthohumol im Blut nachweisbar ist und so tatsächlich im menschlichen Körper verteilt wird. Darauf aufbauend folgten weitere Studien, die schließlich zeigten, dass dabei auch physiologisch positive Wirkungen hervorgerufen werden können.

Dies konnten erstmals Wissenschaftler des Instituts für Krebsforschung an der Medizinischen Universität Wien nachweisen [2, 3]. Bei einer täglich konsumierten Menge von 12 mg Xanthohumol resultierte bei gesunden Versuchspersonen eine signifikante Schutzwirkung gegen Veränderungen des Erbguts (Mutation der DNA). DNA-Mutationen finden in unserem Körper ständig statt. Sie werden durch negative Umwelteinwirkungen (UV-Strahlung, Luftverschmutzung), Rauchen oder andere schädliche Substanzen (wie sie etwa in verbranntem Fleisch vorkommen) ausgelöst und können eine Vielzahl von Erkrankungen (unter anderem Krebs) hervorrufen. Ein gesunder Organismus kann sich vor Veränderungen der DNA gut schützen und verfügt über funktionierende Reparaturmechanismen, die durch Xanthohumol nachweislich unterstützt werden.

Die Studie in Wien wurde von der Gruppe TA-XAN in Auftrag gegeben, die seit rund 10 Jahren Forschung zu Xanthohumol betreibt. Darauf aufbauend initiierte die TA-XAN eine weitere klinische Studie mit einer größeren Zahl gesunder Probanden unter der Leitung von Prof. Fred Stevens am Linus-Pauling-Institut der Oregon State University in Corvallis (USA), bei der sich die signifikant DNA-schützende Wirkung von Xanthohumol nun noch einmal bestätigt. Zusätzlich werden Nachweise zur Vorbeugung von Stoffwechselstörungen geliefert. Die endgültigen Ergebnisse dieser Studie sind noch nicht offiziell publiziert [4].

Sowohl bei der Humanstudie in Wien als auch in Corvallis wurde ein von TA-XAN patentierter „XAN Hops Extract“ eingesetzt, der aus einer Mischung von Xanthohumol-reichem Hopfenextrakt (Hopsteiner Xantho-Flav) mit Röstmalzextrakt besteht.

arthrosis and neurodegenerative diseases (Alzheimer's, Parkinson's, dementia), which have all been confirmed in the meantime in animal models. Corresponding publications of in vivo results have been on the increase over the past few years.

First studies on humans with xanthohumol

The confirmation of positive activities in various animal studies was the required justification for investigating the effect of xanthohumol on humans in so-called clinical trials. In the first studies on humans it was initially proven that xanthohumol can be detected in the blood and can therefore actually be dispersed in the human body. Based on this, further studies showed that also physiologically positive effects can be induced.

This was first proven by scientists from the Institute of Cancer Research at the Medical University of Vienna [2, 3]. A daily dose of 12mg of xanthohumol consumed by healthy test subjects resulted in a significant protective effect against alterations in the genetic material (DNA mutations). DNA mutations are constantly taking place in our bodies. They are triggered by negative environmental influences (UV radiation and air pollution), smoking and other harmful substances (as in burnt meat, for example) and can provoke numerous diseases (including cancer). A healthy organism can well protect itself against DNA alterations and has functional repair mechanisms that are demonstrably supported by xanthohumol.

The study in Vienna was commissioned by the TA-XAN Group which has been conducting research into xanthohumol for about ten years. On the basis of this study TA-XAN initiated another clinical trial with a greater number of healthy test persons under the direction of Prof. Fred Stevens of the Linus Pauling Institute at the Oregon State University in Corvallis (USA). This trial once again confirmed the significant DNA protective effect of xanthohumol. Proof was also given of effects for the prevention of metabolic disorders. The final results of this trial have not yet been officially published [4].

For the studies on humans both in Vienna and Corvallis a "XAN hop extract" patented by TA-XAN was used. This is a mixture of xanthohumol-rich hop extract (Hopsteiner® Xantho-Flav) and malt roast extract.

Health claim for foodstuffs containing xanthohumol

A health claim for foodstuffs with additional benefits (functional foods) is only possible with official approval. The requirement for this is proof of effectiveness in studies on humans.

Since the study on humans currently being conducted in Corvallis has already been approved and monitored by the American Food and Drug Administration (FDA), it is very

Health Claim für Lebensmittel, die Xanthohumol enthalten

Eine gesundheitsbezogene Angabe (Health Claim) zu Lebensmitteln mit Zusatznutzen (funktionelle Lebensmittel) ist nur mit behördlicher Genehmigung erlaubt. Voraussetzung dafür ist der Nachweis einer Wirksamkeit in Humanstudien.

Da die aktuell in Corvallis durchgeführte Humanstudie bereits von der amerikanischen Behörde für Lebensmittel und Arzneimittel zugelassen und kontrolliert wurde, ist die Genehmigung eines Health Claims (z. B. „Xanthohumol kann die DNA schützen“) für die USA sehr wahrscheinlich. Dabei sind die spezifischen Bedingungen der zu Grunde liegenden Untersuchungen zu berücksichtigen (getesteter XAN Hops Extract, wirksame Tagesdosis, etc.).

In Europa wird über gesundheitsbezogene Angaben bei der Behörde für Lebensmittelsicherheit entschieden. Sobald die Zulassung für einen Health Claim vorliegt, ist mit einer Vermarktung von XAN Hops Extract als funktionelle Lebensmittel-Zutat mit gesundheitlichem Nutzen zu rechnen.

Was Brauereien betrifft, sind gesundheitsbezogene Angaben bei alkoholhaltigen Getränken ohnehin ausgeschlossen. Jedoch können die nun klinisch belegten Erkenntnisse das Image von Bier weiter fördern.

Interessanterweise kann man insbesondere durch die in den letzten Jahren in der Brauerei wiederentdeckte Technologie der Kalthopfung erstaunlich hohe Xanthohumol-Gehalte erreichen. Bei Verwendung dunkler Malze kann ein stark hopfengestopftes IPA sogar Werte über 10 mg/l aufweisen, wie amerikanische Forscher berichten [5]. In eigenen Untersuchungen konnten wir eine Konzentration von 6 mg/l Xanthohumol in einem in Deutschland hergestellten Stout nachweisen, bei dem über die Hälfte der Hopfengabe im Lagerkeller erfolgte [6].

Xanthohumol als Medikament?

Die bislang durchgeführten Humanstudien zeigen, dass Xanthohumol vor DNA-Schäden schützt, die zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen führen können. Diese Wirkung ist in etwa mit der von Vitaminen vergleichbar, die ebenfalls in erster Linie vorbeugend wirken (Stärkung der Abwehrkräfte) und Krankheitsrisiken senken, aber keine Medikamente zur Behandlung ernsthafter Erkrankungen darstellen.

Daher ist zu betonen, dass trotz der jetzt bekannt gewordenen Ergebnisse erster Humanstudien die Genehmigung von Xanthohumol zur medizinischen Therapie einer Krankheit wie Krebs noch nicht absehbar ist. Auf dem Weg hin zur dafür erforderlichen behördlichen

likely that a health claim (like "Xanthohumol can protect DNA") will be approved for the USA. Here the specific conditions of the underlying investigations have to be taken into account (tested XAN hop extract, effective daily dose, etc.).

In Europe, the health-related statements are regulated by the European Food Safety Authority. The granting of approval for a health claim will most likely be rapidly followed by the marketing of XAN hop extract as a functional food additive with health benefits.

As for breweries, it is prohibited to make any health-related statements about alcoholic beverages. And yet, clinically proven knowledge can enhance the image of beer.

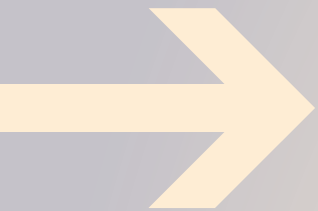
It is interesting to note that the xanthohumol content of beer is surprisingly high thanks to the rediscovered technique of dry hopping in brewing over the past few years. Using dark malts, a heavily dry hopped IPA can even achieve levels of over 10mg/l, as has been reported by American researchers [5]. In our own tests we could verify a concentration of 6mg/l of xanthohumol in a stout produced in Germany, by which over half the hopping was done in the storage cellar [6].

Xanthohumol as drug?

The studies on humans conducted so far show that xanthohumol protects against DNA damage that can lead to health problems. This effect is comparable to that of vitamins which primarily have a preventive function (strengthening the immune system) and reduce the risk of falling ill, but are not drugs for treating serious diseases.

Therefore it must be emphasized that despite the results of the first studies on humans, it cannot yet be expected that xanthohumol will be approved as a medical therapy for a disease like cancer. The way to the necessary official licensing as herbal medicinal product will involve significantly more complex and therefore more time-consuming clinical trials with sick subjects. Initiatives to conduct such trials are unknown to date.





Zulassung als pflanzliches Arzneimittel müssten deutlich aufwendigere und damit noch langwierigere klinische Untersuchungen mit kranken Personen erfolgen. Initiativen zur Durchführung derartiger Studien sind derzeit nicht bekannt.

Allerdings häufen sich in jüngster Zeit medizinisch relevante Veröffentlichungen verschiedener Forschungsgruppen aus den USA, Japan und Europa, die unabhängig voneinander bestätigen, dass Xanthohumol in diversen Tierversuchen eine Gewichtszunahme verringern und sowohl hohe Cholesterinwerte als auch erhöhten Blutzuckerspiegel senken kann. Die Kombination dieser drei Faktoren ist auch als Metabolisches Syndrom bekannt und gilt als Hauptrisikofaktor für Herz-Kreislaufkrankungen und Diabetes Typ 2. In der westlichen Welt ist davon rund ein Drittel der Bevölkerung betroffen. Man schätzt, dass in den USA ca. 10 % der gesamten Gesundheitskosten mit dem Metabolischen Syndrom in Zusammenhang stehen. Die medizinische Forschung sucht daher intensiv nach Mitteln zur Vorbeugung und Behandlung dieses Krankheitsverlaufs.

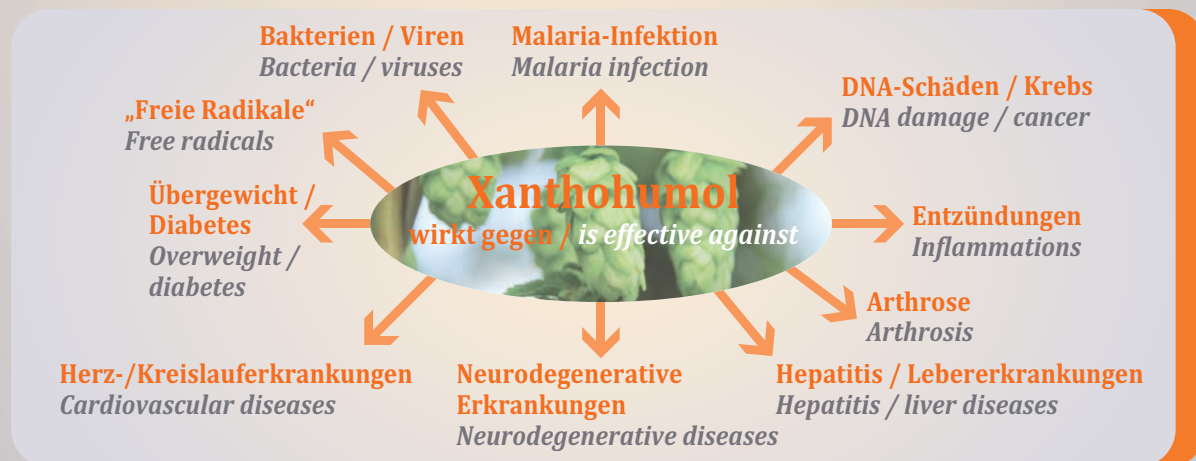
Mit Xanthohumol wurde nun zum ersten Mal eine Substanz entdeckt, die in Labormäusen allen Symptomen des Metabolischen Syndroms gleichzeitig entgegenwirkt, wie die amerikanischen Autoren in ihrer publizierten Forschungsarbeit betonen [7]. Die hier zugrundeliegenden Tierversuche wurden von der nationalen Gesundheitsbehörde der USA (National Institutes of Health) finanziert und ebenfalls an der Oregon State University in Corvallis unter der Leitung von Prof. Stevens durchgeführt. Als Testsubstanz diente reines Xanthohumol (> 99 % Reinheit), das aus Xantho-Flav isoliert worden war, einem von Hopsteiner (Mainburg) entwickelten natürlichen Hopfenextrakt mit hohem Xanthohumol-Gehalt. Es bleibt abzuwarten, ob in den USA oder anderen Ländern auf Basis der vielversprechenden Erkenntnisse aus diesen Tierexperimenten klinische Studien zur Behandlung des Metabolischen Syndroms mit Xanthohumol folgen werden.

However, recently more and more medically relevant publications of research groups in the USA, Japan and Europe independently confirm that in various animal studies xanthohumol can diminish increase in weight and reduce high cholesterol and blood sugar levels. The combination of these three factors is also known as the metabolic syndrome and is the major risk factor for cardiovascular diseases and diabetes type 2.

In the Western world this affects about one third of the population. It is estimated that in the USA about 10% of the total health care bill is related to the metabolic syndrome. It is for this reason that medical research is focused intensively on substances to prevent and treat this syndrome.

With xanthohumol, for the first time a substance has been discovered that simultaneously counteracts all symptoms of the metabolic syndrome in laboratory mice, as was emphasized by the American authors in their published research work [7]. The animal studies on which this is based were funded by the USA National Institutes of Health and conducted likewise at the Oregon State University in Corvallis under the direction of Prof. Stevens. The test substance used was pure xanthohumol (> 99% purity) isolated from Xantho-Flav™, a natural hop extract with a high xanthohumol content developed by Hopsteiner (Mainburg). It remains to be seen whether clinical trials for treating the metabolic syndrome with xanthohumol will follow in the USA or other countries based on the promising findings of these animal experiments.

In wissenschaftlichen Studien nachgewiesene gesundheitlich positive Wirkungen von Xanthohumol
Positive effects of xanthohumol on health proven in scientific studies



Literatur / Literature:

- [1] Molecular Nutrition and Food Research 2005, Vol. 49/9, 821-894
- [2] Ferk, F. et al.: Molecular Nutrition and Food Research 2016, 773-787
- [3] Pichler, C. et al.: Cancer Prevention Research 2017, 153-160
- [4] www.clinicaltrials.gov
- [5] Henly, T. et al.: International Journal of Food, Science and Technology 2014, 2464-2471
- [6] Back, W., Biendl, M.: Brauwelt 2017, 362-365
- [7] Miranda, C. et al.: Archives of Biochemistry and Biophysics 2016, 22-30

Autor: Dr. Martin Biendl, Hopsteiner

**Motiv S. 72: Designed by Freepik; Fotos: S. 72 Pokorny Design;
S. 75 u. 77: Archiv Hopsteiner**



Dr. Martin Biendl