

Unterstützt die hormonelle Bioverfügbarkeit

Das Zusammenspiel der Hormone

Hormonelle Zyklen sind die unsichtbaren Rhythmen, die unser körperliches, biochemisches und energetisches Gleichgewicht steuern. Der **zirkadiane Rhythmus** verbindet uns mit dem täglichen Zyklus von Licht und Dunkelheit und harmonisiert Schlaf und Energie. Männer und Frauen haben die gleichen Hormone in ihrem Körper, aber die Hormonspiegel sind sehr unterschiedlich und spielen je nach Geschlecht eine andere Rolle. Bei Frauen spielt der **Menstruationszyklus** eine entscheidende Rolle für die Fortpflanzung, wobei die Hormonschwankungen die verschiedenen Phasen der Menstruation, des Eisprungs und der Vorbereitung auf die Schwangerschaft steuern. Wenn Frauen älter werden, bringt die **Menopause** eine tiefgreifende Veränderung mit sich: Der Rückgang des Östrogens markiert das Ende der fruchtbaren Phase einer Frau. Männer haben keinen monatlichen Zyklus wie Frauen, sondern einen **Testosteronzyklus**, der täglichen und saisonalen Schwankungen unterliegt. Außerdem beginnt die Testosteronproduktion bei Männern ab dem 30. Lebensjahr langsam zu sinken.

Der zirkadiane hormonelle Zyklus

Die **täglichen endokrinen Schwankungen** sind nicht nur auf die täglichen Schlaf-, Wach- und Esszyklen zurückzuführen. Sie werden zum Teil durch einen intrinsischen Zeitmessungsmechanismus, die so genannte zirkadiane Uhr, gesteuert (siehe Abbildung 1). Eine Störung der zirkadianen Uhr aufgrund genetischer und/oder umweltbedingter Faktoren scheint der Vorläufer für eine Vielzahl von Volkskrankheiten zu sein, darunter Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs. [1]

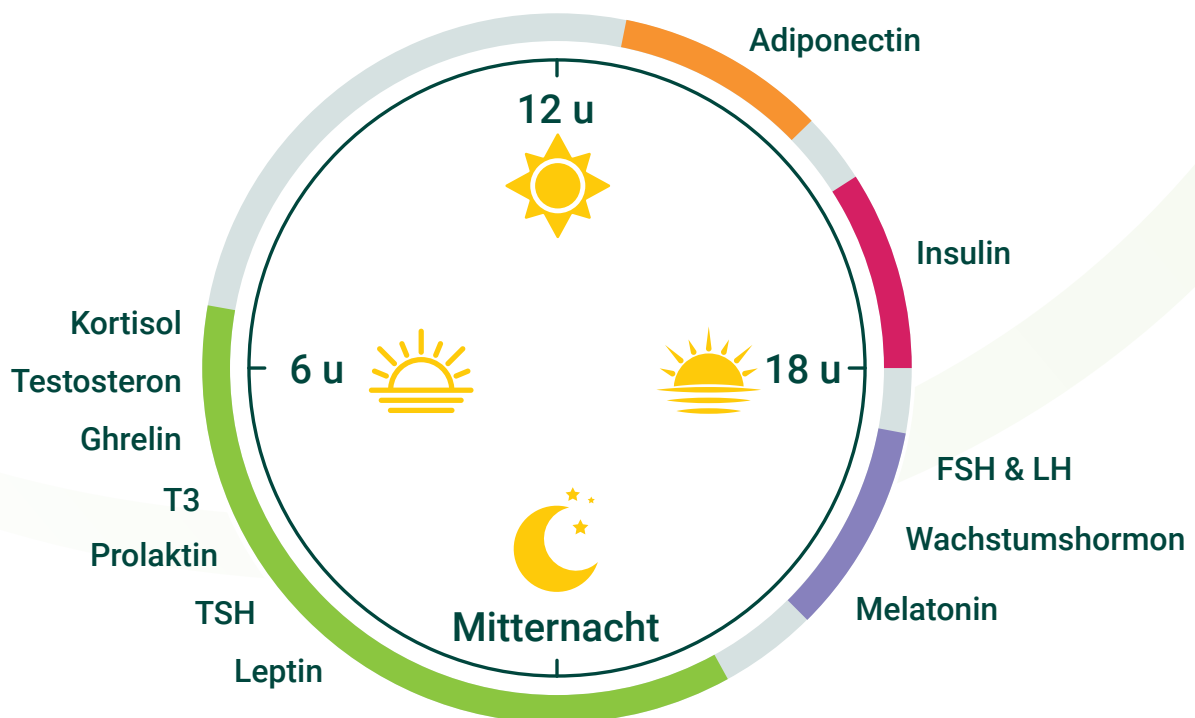
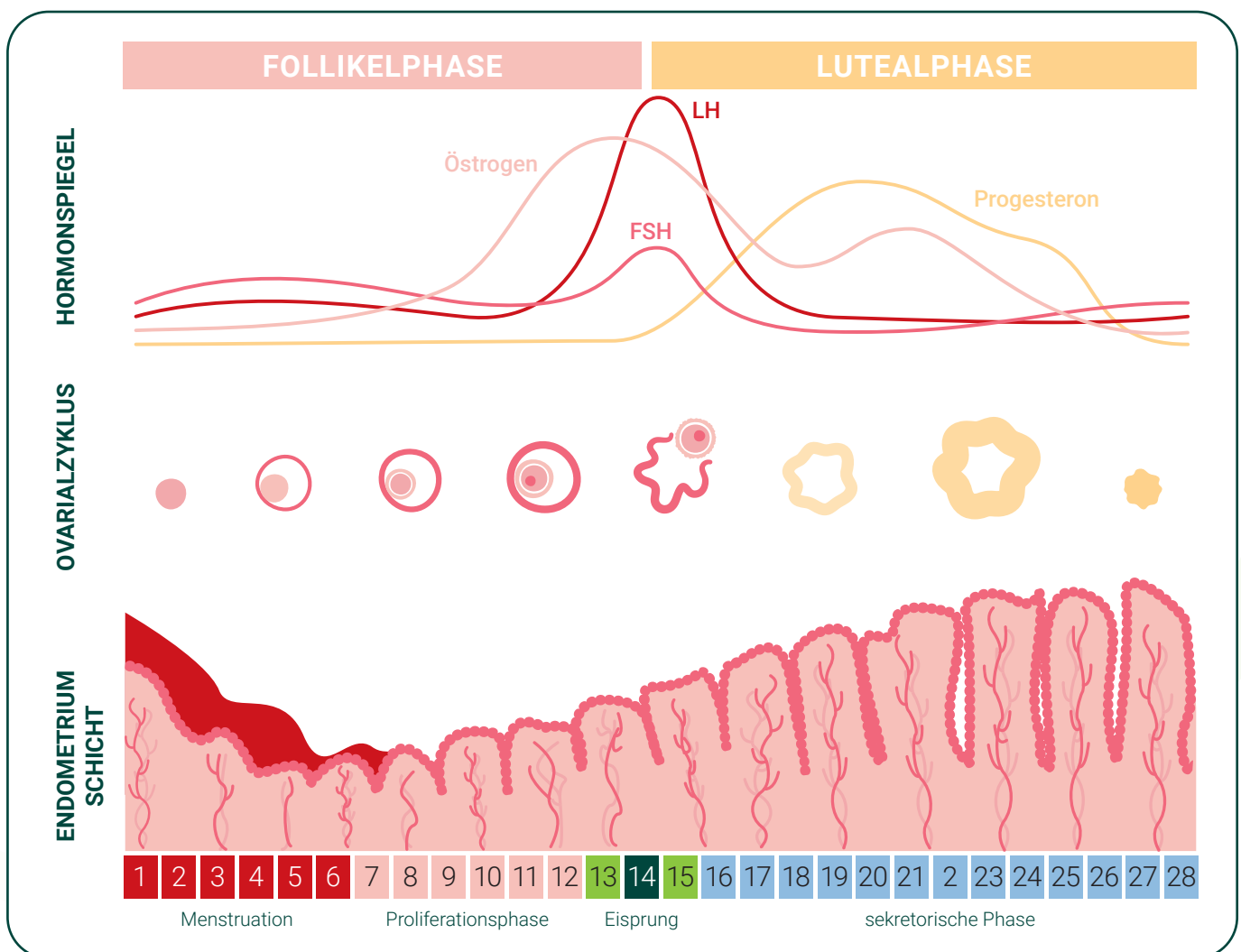


Abbildung 1: Zirkadianer Rhythmus der Hormonproduktion

Auch die weiblichen Geschlechtshormone, darunter Östrogen, Progesteron und SHBG (Sex Hormone Binding Globulin), werden durch den zirkadianen Rhythmus reguliert. Der Rhythmus ist je nach Menstruationsphase unterschiedlich. Die Hormone waren in der Follikelphase am konstantesten, wiesen aber in der Lutealphase größere Schwankungen auf. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Störungen des zirkadianen Rhythmus, wie sie durch Schichtarbeit verursacht werden, die reproduktive Gesundheit beeinträchtigen können. [2]

Der Menstruationszyklus

Der Menstruationszyklus dauert durchschnittlich 28 Tage und bereitet den Körper auf eine mögliche Schwangerschaft vor. Sie beginnt mit der Menstruation (Tage 1-5), bei der die Gebärmutter Schleimhaut abgestoßen wird. Während der Follikelphase (Tage 1-13) stimuliert FSH die Reifung der Follikel, und Östrogen sorgt dafür, dass sich neue Gebärmutter Schleimhaut bildet. Um den 14. Tag herum führt ein LH-Peak zum Eisprung, bei dem eine reife Eizelle freigesetzt wird - die fruchtbare Phase. In der Lutealphase (Tag 15 - 28) produziert der Gelbkörper Progesteron, um die Einnistung zu ermöglichen; ohne Befruchtung beginnt der Zyklus erneut.



Das richtige Gleichgewicht der Hormone zum richtigen Zeitpunkt während des Menstruationszyklus ist für eine gesunde Fortpflanzung und das allgemeine Gleichgewicht im Körper von entscheidender Bedeutung. Jedes Hormon spielt eine bestimmte Rolle und beeinflusst die nächste Phase des Zyklus. Wenn der Hormonspiegel nicht im Gleichgewicht ist, können verschiedene Probleme auftreten, wie z.B. unregelmäßige Menstruationszyklen, Fruchtbarkeitsstörungen, Schilddrüsenprobleme oder Symptome wie Schmerzen, Stimmungsschwankungen und Müdigkeit. [3-5]

Bioverfügbarkeit

Die Bioverfügbarkeit von Hormonen im Blut bezieht sich auf den Teil eines Hormons, der im Blutkreislauf frei und aktiv ist, sich an Rezeptoren binden und seine Wirkung auf Zellen ausüben kann. Diese Verfügbarkeit ist von entscheidender Bedeutung, da sie sich direkt darauf auswirkt, wie gut das Hormon lebenswichtige Prozesse, einschließlich Stoffwechsel, Wachstum und Immunfunktion, regulieren kann. So ist die Produktion von **DHEA**, **Cortisol** und Metaboliten wie DHEA-s und Androstendion durch die Nebennieren für das Funktionieren unseres Stressregulationssystems von entscheidender Bedeutung. Nebennierenererschöpfung geht mit einer verminderten Produktion von Cortisol einher. Die Regulierung des Cortisolspiegels und eines angemessenen DHEA-Spiegels ist ein wichtiger Bestandteil der Behandlung der Nebennierenererschöpfung. [6] Darüber hinaus ist beispielsweise die Verfügbarkeit von Insulin im Blutkreislauf für die Regulierung des Blutzuckerspiegels unerlässlich. Auch die **Schilddrüsenhormone**, die den Stoffwechsel und die Energieproduktion beeinflussen, müssen in ausreichender Menge vorhanden sein, um eine normale Funktion aufrechtzuerhalten. **Sexualhormone** wie Östrogen, Progesteron und Testosteron spielen wiederum eine wichtige Rolle sowohl bei der Fortpflanzung als auch bei der Regulierung des Immunsystems. Störungen in ihrer Verfügbarkeit können zu einem hormonellen Ungleichgewicht führen, das sich nicht nur auf die reproduktive Gesundheit, sondern auch auf die Immunität, die Stimmung und die Stoffwechselfunktion auswirkt. [7-10]

Hormonelle Substitutionstherapie

Zusätzlich zur endogenen Hormonproduktion werden häufig exogene Hormone, die so genannte Hormonersatztherapie (HST), verordnet. Dabei handelt es sich um eine Behandlung, die den Mangel an körpereigenen Hormonen ausgleichen soll. Diese Therapie wird häufig bei Wechseljahresbeschwerden (bei Frauen) oder Hypogonadismus (bei Männern), aber auch nach einem medizinischen Eingriff wie einer Hysterektomie oder Ovariectomie eingesetzt. Auch bei diesen Hormonen sind eine angemessene Bioverfügbarkeit und die Überwachung der Rezeptorfunktionalität von größter Bedeutung.

Unterstützung einer optimalen endogenen und exogenen hormonellen Bioverfügbarkeit

Eine optimale Hormonfunktion erfordert sowohl eine ausreichende Produktion, eine angemessene Bioverfügbarkeit als auch eine optimal arbeitende Rezeptorfunktion. Folgende Nährstoffe können zur Unterstützung des hormonellen Gleichgewichts beitragen:

Para-Aminobenzoessäure oder PABA

Para-Aminobenzoessäure (PABA) ist ein Zwischenprodukt bei der bakteriellen Synthese von Folsäure. Sie unterstützt die Wirkung von Glucocorticoiden und Östrogenen. In den frühen 1950er Jahren, als Cortison sehr teuer war, entdeckte man, dass die Zugabe von PABA zu Cortison den Abbau von Cortison in der Leber verlangsamt, sodass der Patient von weniger Medikamenten mehr profitieren kann. [11,12] Es wurde festgestellt, dass PABA als Hormonpotenzierer die Wirkung von Glukokortikoiden und Östrogenen verstärkt. Durch die Verlangsamung des Stoffwechsels dieser und anderer Steroidhormone, wie z.B. der Androgene, wird ihre Halbwertszeit verlängert. Folglich bleiben diese Hormone länger auf einem gewünschten Niveau im Blut und unterliegen weniger Schwankungen. [11-13]

In einer kleinen unkontrollierten Studie nahmen 16 Frauen, die seit mindestens 5 Jahren unfruchtbar waren, 3 bis 7 Monate lang 4 Mal täglich 100 mg PABA ein. Dies führte bei 12 Frauen (75%) zu einer Schwangerschaft. [14] PABA unterstützt außerdem ein ausgeglichenes und gesundes Immunsystem, indem es die natürliche Produktion von Interferon stimuliert. [15] Es wirkt auch schützend auf die Schilddrüse und scheint die TPO-Antikörperspiegel bis zu einem gewissen Grad zu senken, obwohl weitere Untersuchungen erforderlich sind. [16]

Vitamin A

Vitamin A ist ein Ligand für zahlreiche Kernrezeptoren, und praktisch jedes Organsystem ist von Vitamin A abhängig. [17] Vitamin A ist auch ein unterschätzter Cofaktor für die 3-Beta-Dehydrogenase, die für die Produktion von Steroidhormonen unerlässlich ist. [18] Vitamin-A-Mangel kann zu einer verringerten Enzymaktivität und einer verminderten Aktivität von Östrogen und anderen Sexualhormonen führen. Bei Frauen mit Menorrhagie und Vitamin-A-Mangel normalisierte sich der Östradiolspiegel (und die Menstruation) bei mehr als 92 % der Patientinnen nach der Einnahme von Vitamin A. [19,20]

Vitamin B6

Vitamin B6 moduliert die durch Steroidrezeptoren vermittelte Genexpression, wobei die Genexpression in Abhängigkeit von der Verfügbarkeit von Vitamin B6 in der Zelle zu- oder abnimmt. [21] Zusammen mit anderen B-Vitaminen wird eine höhere Zufuhr mit einem günstigeren Risiko für Erkrankungen im Zusammenhang mit der Östrogenaktivität in Verbindung gebracht, was teilweise auf die Rolle von Vitamin B6 bei der Methylierung zurückzuführen ist. [22] Die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln wird außerdem, möglicherweise durch Modulation der Cortisolaktivität, mit einer Verringerung der prämenstruellen Angst und Furcht bei älteren Frauen in Verbindung gebracht. [23]

Bor

Bor verbessert die Bioverfügbarkeit von Östrogen, Testosteron und Vitamin D.[24] Bor trägt dazu bei, Östrogen und Testosteron aus dem SHBG freizusetzen, wodurch die freien Spiegel und die Bioverfügbarkeit von Hormonen oder Hormontherapien erhöht werden. [25,26] Darüber hinaus verfügt Bor über verschiedene andere Eigenschaften, wie z.B. die Verbesserung der Magnesiumaufnahme, die Erhöhung des Gehalts an antioxidativen Enzymen wie Superoxiddismutase (SOD), Katalase und Glutathionperoxidase und den Schutz vor durch Pestizide verursachtem oxidativem Stress und Schwermetallen. [27] Es fördert eine gesunde Funktion der Nebenschilddrüsen und eine gesunde Aktivität des Östrogens auf das Herzgewebe. [28]

Zink

Neben der Rolle der Zinkfingerdomänen, die eine Schlüsselrolle bei der Funktion der Hormonrezeptoren spielen, hat sich gezeigt, dass Zink für das Fortpflanzungssystem sowohl von Männern als auch von Frauen von entscheidender Bedeutung ist. [29] Bei Männern hat sich eindeutig gezeigt, dass Zink für die Spermatogenese, die Aufrechterhaltung des Testosteronspiegels und die sexuelle Entwicklung von wesentlicher Bedeutung ist. Bei Frauen wird Zinkmangel mit verschiedenen Krankheiten in Verbindung gebracht, darunter auch PCOS. [30,31]

Traubenkernextrakt

Traubenkernextrakt ist ein natürlicher Aromatasehemmer, der sowohl die Aromatase-Genexpression als auch die Aromataseaktivität unterdrückt. Dies ist z.B. im Zusammenhang mit PCOS und Endometriose interessant, wo eine übermäßige Umwandlung von Testosteron in Östrogen stattfindet. Traubenkernextrakt enthält einen hohen Gehalt an Procyanidinoligomeren, die sich als wirksame Aromatasehemmer erwiesen haben, und moduliert auch das ERβ-Gen positiv. [32,33] Tierstudien deuten darauf hin, dass es auch die Wirkung von Bisphenol A blockieren kann, zumindest teilweise, durch eine antioxidative Wirkung. [34]

Mariendistel

Die Mariendistel ist vor allem für ihre hepatoprotektiven und antioxidativen Eigenschaften bekannt. Silymarin, eine Gruppe von Flavonoiden, die hauptsächlich aus Silibinin besteht, schützt die Leber, indem es den oxidativen Stress und die Zytotoxizität reduziert, insbesondere in den frühen Stadien der Lebererkrankung. Klinische Studien zeigen Vorteile bei Fettleber, Leberzirrhose und arzneimittelinduzierten Leberschäden. [35] Kürzlich wurde auch entdeckt, dass die Mariendistel selektiv an den ERβ-Rezeptor bindet und so einen zusätzlichen Schutz für östrogenempfindliche Gewebe bietet. Silibinin erhöht die ERβ-Expression und fördert dadurch die Apoptose, hemmt die Zellproliferation und senkt proinflammatorische Zytokine wie IL-17 und TNF-α. [36,37]

Brokkolisamenextrakt

Von Kreuzblütlern ist seit langem bekannt, dass sie positive Auswirkungen auf den Östrogenstoffwechsel haben, indem sie die Entgiftungswege auf weniger toxische Metaboliten verlagern und die ERα-Transkription beeinträchtigen. [38,39] Glucosinolate wie Glucoraphanin induzieren nachweislich die Expression des antioxidativen Enzyms NAD(P)H:Chinon-Oxidoreduktase (NQO1) und bieten so zusätzlichen Schutz vor Umweltgiften. [40]

(Phyto-)Nährstoffe	Wirkung auf das Hormongleichgewicht
Vitamin A [17-20]	• Wesentlich für die Bildung von Schilddrüsenhormonen • Optimiert die Umwandlung T4 → T3 • Antioxidans
Vitamin B3 [41]	• Beteiligt an der Synthese von Steroidhormonen
Vitamin B5 [42]	• Vorläufer-Coenzym A → Ausgangspunkt der Synthese von Cortisol, Östrogen, Testosteron
Vitamin B6 [21-23]	• Hilft der Leber, Östrogene zu verstoffwechseln • Fördert ein gutes Östrogen-Progesteron-Verhältnis • Erhöhter Dopaminspiegel → hemmt übermäßige Prolaktinproduktion
Paba [11-16]	• Unterstützt die Wirkung von Glucocorticoiden und Östrogenen • Schutz der Schilddrüsenfunktion • Fördert die Fruchtbarkeit
Vitamin C [43,44]	• Starkes Antioxidans • Erhöht die Empfindlichkeit der Progesteronrezeptoren
Bor [24-28]	• Reduziert die Bindung von Testosteron an SHBG • Erhöht den zirkulierenden Östrogenspiegel • Verbessert die Bioverfügbarkeit von Vitamin D • Senkt die Werte von TNFα und IL-6 • Erhöht die Mg-Absorption und den Gehalt an antioxidativen Enzymen
Jod [45]	• Wesentlicher Cofaktor bei der Schilddrüsenhormonsynthese • Verbessert die Insulinempfindlichkeit
Kupfer [46]	• Cofaktor in der Dopamin-β-Hydroxylase • Ein Mangel erhöht das Risiko einer Insulinresistenz
Zink [29-31]	• Entscheidend für die Funktion der Hormonrezeptoren und die Fortpflanzung • Wesentlicher Kofaktor bei der Synthese von Testosteron, Östrogen und Progesteron • Reguliert die Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Achse • Beteiligt an der Synthese, Speicherung und Freisetzung von Insulin • Wesentlich für die Regulierung und Synthese von Schilddrüsenhormonen
Brennnesselwurzel (Extrakt) [47]	• Hemmt die Bindung von DHT an Rezeptoren • Modulierende Wirkung auf die 5α-Reduktase • Hemmt Aromatase
Brokkolisamen (Extrakt) [38-40]	• Günstige Wirkung auf den Östrogenstoffwechsel • Hemmt das Wachstum von Tumorzellen • Verbessert die Insulinempfindlichkeit • Induziert die Expression von antioxidativen Enzymen
Traubenkerne (Extrakt) [32-34]	• Natürlicher Aromatasehemmer • Antioxidative und hormonschützende Wirkung • Modulierende Wirkung auf Östrogenrezeptoren
Mariendistel [35-37]	• Schützt östrogenempfindliches Gewebe • Modulator der Östrogenrezeptor-Signalisierung • Optimiert die Wirkung von Östrogen
Panax Ginseng [48]	• Modulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse
Orangen-Bioflavonoide [49-50]	• Modulierende Wirkung auf ERα und ERβ • Schützt das hormonelle Gewebe vor oxidativem Stress • Unterstützt die Entgiftung der Leber • Moduliert Aromatase • Verbessert die Insulinempfindlichkeit

Fazit

Hormonelle Zyklen, wie zirkadiane Rhythmen, spielen sowohl in der männlichen als auch in der weiblichen Physiologie eine entscheidende Rolle. Eine Störung dieser Rhythmen kann zu einer Vielzahl von Gesundheitsproblemen führen, einschließlich Fortpflanzungs- und Stoffwechselstörungen. Eine optimale Hormonfunktion erfordert ein Gleichgewicht zwischen körpereigener Produktion, Bioverfügbarkeit und Rezeptorfunktionalität. Nährstoffe wie PABA, die Vitamine A und B6, Bor, Zink und bestimmte Pflanzenextrakte können den täglichen Hormonhaushalt regulieren, was sich positiv auf Gesundheit und Wohlbefinden auswirkt.

Referenzen

- Gamble K, Berry R, Frank S et al. Circadian clock control of endocrine factors. *Nat Rev Endocrinol*. 2014. DOI: 10.1038/nrendo.2014.78.
- Rahman SA, Grant LK, Gooley JJ et al. Endogenous Circadian Regulation of Female Reproductive Hormones. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Dec 1;104(12):6049-6059. doi: 10.1210/je.2019-00803. PMID: 31415086; PMCID: PMC6821202.
- Attia GM, Alharbi OA, Aljohani RM. The Impact of Irregular Menstruation on Health: A Review of the Literature. *Cureus*. 2023. DOI: 10.7759/cureus.49146.
- K I, Balakrishnan P. An Exclusive Review on Menstrual Problems. *Ind J of Res Food Science and Nutrition*. 2022. DOI: 10.15613/fijrnf/2022/v9i1/212404.
- Jacobson M, Howards P, Darrow L et al. Thyroid hormones and menstrual cycle function in a longitudinal cohort of premenopausal women. *Paed Per Epidemiology*. 2018. DOI: 10.1111/ppe.12462.
- Tang J, Chen L-R, Chen K-H. The Utilization of Dehydroepiandrosterone as a Sexual Hormone Precursor in Premenopausal and Postmenopausal Women: An Overview. *Pharmaceuticals*. 2022. DOI: 10.3390/ph15010046.
- Sciarrà F, Campolo F, Franceschini E et al. Gender-Specific Impact of Sex Hormones on the Immune System. *Int J of Mol Sci*. 2023. DOI: 10.3390/ijms20476302.
- Pencina KM, Travison TG, Artz AS et al. Efficacy of Testosterone Replacement Therapy in Correcting Anemia in Men with Hypogonadism: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023. DOI: 10.1001/jamanetworkopen. Erratum in: *JAMA Netw Open*. 2024. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.55610.
- Dichtel LE, Corey KE, Haines MS et al. Growth Hormone Administration Improves Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Overweight/Obesity: A Randomized Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023. DOI: 10.1210/clinem/dgad375.
- Rastrelli PG, Stasi DVD, Inglese DF et al. Low testosterone levels predict clinical adverse outcomes in sars-cov-2 pneumonia patients. *J Sex Med*. 2022. DOI: 10.1016/j.jsxm.2022.10.133.
- Wiesel LL, Barritt AS. Long term treatment of rheumatoid arthritis with para-aminobenzoic acid and cortisone acetate. *Am J Med Sci*. 1954. DOI: 10.1097/00000441-195401000-00010.
- Cass LJ, Frederik WS, Cohen JD. Para-aminobenzoic acid and salicylates in the treatment of arthritis. *J Lancet*. 1956. PMID: 13286558.
- Wiesel LL. Effect of para-aminobenzoic acid on the metabolism of cortisone in liver tissue. *Am J Med Sci*. 1954. doi: 10.1097/00000441-195401000-00011.
- Sieve BF. The clinical effects of a new B complex factor, para-aminobenzoic acid, on pigmentation and fertility. *South Med Surg* 1942(March); 104:135-139.
- Akberova SI, Tazulakhova EB, Musaev-Galbinur PI et al. Paraaminobenzoic acid kislota-induktor interferona [Para-aminobenzoic acid-an interferon inducer]. *Antibiot Khimioter*. 1999;44(4):17-20. Russian. PMID: 10483491.
- Nutritional Medicine, Second Edition Gaby Alan R. Perleberg Publications 2017 p. 1194.
- Jones BG, Penkert RR, Surman SL et al. Nuclear Receptors, Ligands and the Mammalian B Cell. *Int J Mol Sci*. 2020. DOI: 10.3390/ijms21144997.
- Manna PR, Slominski AT, King SR et al. Synergistic activation of steroidogenic acute regulatory protein expression and steroid biosynthesis by retinoids: involvement of cAMP/PKA signaling. *Endocrinology*. 2014. DOI: 10.1210/en.2013-1694.
- Lithgow DM, Politzer WM. Vitamin A in the treatment of menorrhagia. *S Afr Med J*. 1977. PMID: 847567.
- Brabin L, Brabin BJ. The cost of successful adolescent growth and development in girls in relation to iron and vitamin A status. *Am J Clin Nutr*. 1992. DOI: 10.1093/ajcn/55.5.955.
- Tully DB, Allgood VE, Cidlowski JA. Modulation of steroid receptor-mediated gene expression by vitamin B6. *FA-SEB J*. 1994. PMID: 8143940.
- Hatami M, Vahid F, Esmail Akbari M et al. The Vitamins Involved in One-Carbon Metabolisms are Associated with Reduced Risk of Breast Cancer in Overall and Subtypes. *Int J Vitam Nutr Res*. 2020. doi: 10.1024/0300-9831/a000501.
- Hatami M, Vahid F, Esmail Akbari M et al. The Vitamins Involved in One-Carbon Metabolisms are Associated with Reduced Risk of Breast Cancer in Overall and Subtypes. *Int J Vitam Nutr Res*. 2020. DOI: 10.1024/0300-9831/a000501.
- Rondanelli M, Faliva MA, Peroni G et al. Pivotal role of boron supplementation on bone health: A narrative review. *J Trace Elem Med Biol*. 2020. DOI: 10.1016/j.jtemb.2020.126577.
- Bello M, Guadarrama-García C, Velasco-Silveyra LM et al. Several effects of boron are induced by uncoupling steroid hormones from their transporters in blood. *Med Hypotheses*. 2018. DOI: 10.1016/j.mehy.2018.06.024.
- Naghii MR, Mofid M, Asgari AR et al. Comparative effects of daily and weekly boron supplementation on plasma steroid hormones and proinflammatory cytokines. *J Trace Elem Med Biol*. 2011. DOI: 10.1016/j.jtemb.2010.10.001.
- Pizzorno L. Nothing Boring About Boron. *Integr Med (Encinitas)*. 2015. PMID: 26770156.
- Korolev IuN, Panova LN, Bobkova AS et al. Morfofunktsional'naja kharakteristika shchitovidnoi zhelezy i izmeneniya urovnya tireoidnykh gormonov v krovi pri vnutrennem primenenii borsoderzhashchikh vod [Morphofunctional characteristics of the thyroid and a change in the level of thyroid hormones in the blood from the internal use of boron-containing waters]. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 1989. Russian. PMID: 2800429.
- Matthews JM, Sunde M. Zinc-fingers--folds for many occasions. *IUBMB Life*. 2002. DOI: 10.1080/15216540216035.
- Nashivochnikova N A, Krupin V N, Krupin A V et al. [Antioxidants as part of pre-conception preparation in men over 45 years of age]. *Urologia*. 2024. Russian. PMID: 39563566.
- Nasiadek M, Stragierowicz J, Klimczak M et al. The Role of Zinc in Selected Female Reproductive System Disorders. *Nutrients*. 2020. DOI: 10.3390/nu12082464.
- Kijima I, Phung S, Hur G et al. Grape seed extract is an aromatase inhibitor and a suppressor of aromatase expression. *Cancer Res*. 2006. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-06-0053.
- Abroodi Z, Sajedi N, Nikbakht M et al. Estrogen Receptor Beta (ERβ) May Act as Mediator in Apoptotic Induction of Grape Seed Extract (GSE). *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019. DOI: 10.31557/APJCP.2019.20.12.3729.
- Rameshrad M, Razavi BM, Imenshahidi M et al. Vitis vinifera (grape) seed extract and resveratrol alleviate bishphenol-A-induced metabolic syndrome: Biochemical and molecular evidences. *Phytother Res*. 2019. DOI: 10.1002/ptr.6276.
- Gillesen A, Schmidt HH. Silymarin as Supportive Treatment in Liver Diseases: A Narrative Review. *Adv Ther*. 2020. DOI: 10.1007/s12325-020-01251-y.
- Principi M, Di Leo A, Pricci M et al. Phytoestrogens/insoluble fibers and colonic estrogen receptor β: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *World J Gastroenterol*. 2013. DOI: 10.3748/wjg.v19.i27.4325.
- Dupuis ML, Conti F, Maselli A et al. The Natural Agonist of Estrogen Receptor β Silibinin Plays an Immunosuppressive Role Representing a Potential Therapeutic Tool in Rheumatoid Arthritis. *Front Immunol*. 2018. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01903.
- Farvid MS, Chen WY, Rosner BA et al. Fruit and vegetable consumption and breast cancer incidence: Repeated measures over 30 years of follow-up. *Int J Cancer*. 2019. DOI: 10.1002/ijc.31653.
- Marconett CN, Singhal AK, Sundar SN et al. Indole-3-carbinol disrupts estrogen receptor-α dependent expression of insulin-like growth factor-1 receptor and insulin receptor substrate-1 and proliferation of human breast cancer cells. *Mol Cell Endocrinol*. 2012. DOI: 10.1016/j.mce.2012.07.008.
- Fahey JW, Zhang Y, Talalay P. Broccoli sprouts: an exceptionally rich source of inducers of enzymes that protect against chemical carcinogens. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1997. DOI: 10.1073/pnas.94.19.10367.
- Makarov MV, Trammell SAJ, Migaud ME. The chemistry of the vitamin B3 metabolome. *Biochem Soc Trans*. 2019. DOI: 10.1042/BST20180420.
- Pan L, Jaroenporn S, Yamamoto T, et al. Effects of pantothenic acid supplement on secretion of steroids by the adrenal cortex in female rats. *Reprod Med Biol*. 2011. DOI: 10.1007/s12522-011-0113-6. (dierstudie)
- Henmi H, Endo T, Kitajima Y, et al. Effects of ascorbic acid supplementation on serum progesterone levels in patients with a luteal phase defect. *Fertil Steril*. 2003. DOI: 10.1016/S0015-0282(03)00657-5.
- Mumford SL, Browne RW, Schliep KC, et al. Antioxidants Are Associated with Serum Reproductive Hormones and Ovulation among Healthy Women. *J Nutr*. 2016. DOI: 10.3945/jn.115.217620.
- Arelly RJ, Cristian AE, Omar AX, et al. Iodine Promotes Glucose Uptake through Akt Phosphorylation and Glut-4 in Adipocytes, but Higher Doses Induce Cytotoxic Effects in Pancreatic Beta Cells. *Biology (Basel)*. 2024. DOI: 10.3390/biology13010026.
- Björklund G, Dadar M, Pivina L, et al. The Role of Zinc and Copper in Insulin Resistance and Diabetes Mellitus. *Curr Med Chem*. 2020. DOI: 10.2174/0929867326666190902122155.

ENERGETICA
Natura®