

Neue Therapieoptionen bei Krebs

Fortschritte bei sekundären Mitochondriopathien | Dr. Rainer Mutschler

Sucht man in wissenschaftlichen Online-Bibliotheken nach Literatur zum Thema „Krebs und Mitochondrien“, so wird sofort klar, welche große Bedeutung und immense therapeutische Potenz diesen Zellorganellen bei Tumorerkrankungen zukommt: Allein im gerade zu Ende gegangenen Jahr 2018 kamen knapp 1.700 Untersuchungen dazu heraus. Schaut man sich mit den gleichen Suchwörtern die letzten fünf beziehungsweise zehn Jahre an, sind es knapp 6.300 beziehungsweise 11.000 Arbeiten, die sich mit dem Thema befassen. In der klinischen Praxis ist von den vielen Erkenntnissen zu Mitochondrien und Krebs leider noch nicht sehr viel angekommen. Onkologisch arbeitende Ärzte und Therapeuten müssen sich selbst ihren Weg zu einer mitochondrien-zentrierten Therapie suchen. Einige hilfreiche Informationen dazu soll dieser Artikel liefern.

Das Wissen um den Zusammenhang zwischen zellulärer Energieproduktion und Krebs begann schon früh in der medizinischen Forschung des 19. Jahrhunderts: Der spätere Nobelpreisträger Otto Heinrich Warburg postulierte nach entsprechenden Untersuchungen, dass Krebszellen auch in Gegenwart von ausreichend Sauerstoff ausschließlich über anaerobe Gärung ihre Energie erzeugten, wohingegen gesunde Zellen hauptsächlich über die oxidative Phosphorylierung ATP gewinnen. Die Laktat-produzierende Gärung sollte in seinen Augen die wesentliche Ursache der Krebsentstehung sein.

In dieser Konsequenz irrte Warburg. Als Hauptursache für Krebswachstum gilt der nach ihm benannte „Warburg-Effekt“ heute als widerlegt. Dennoch spielen die Veränderungen im mitochondrialen Stoffwechsel von Krebszellen eine große Rolle. Damit haben sie das Potenzial die Grundlage für neue Therapieoptionen zu werden. Potente Maßnahmen, die derartige Veränderungen der zellulären Biochemie rückgängig machen oder zumindest verbessern können, sind heute schon in der Lage, die konventionellen onkologischen Behandlung sinnvoll zu ergänzen und zu verbessern. Vielleicht werden sie eines Tages sogar ersetzen können.

Mitochondrien – mehr als Energielieferanten

Jede Zelle enthält, je nach Gewebe, mehrere bis mehrere Tausend Mitochondrien (Mt) (Ausnahme: Erythrozyten). In den Mt läuft die Atmungskette ab, das heißt, hier geschieht die überwiegende ATP-Bildung der Zelle. Das erklärt, warum gerade stark energieverbrauchende Gewebe viele Mt enthalten und bei Mt-Dysfunktionen oder -Schäden als erste Symptome entwickeln (sinkende kognitive Fähigkeiten des ZNS, Schwäche in Muskeln und Herz o. a.).

Neben der Atmungskette finden in den Mt außerdem der Abbau des Pyruvates zu Acetyl-CoA, der Citrat-Zyklus und der Fettsäureabbau statt. Die beiden Letzteren erzeugen die für die Atmungskette notwendigen Reduktionsäquivalente NADH₂ und FADH₂. Doch die Energieversorgung ist längst nicht alles, was die Mt beherbergen:

- Mt besitzen außerdem eine komplette Ausrüstung zur Proteinbiosynthese inklusive einer eigenen DNA (die nur wenige Gene enthält).
- Mt sind auch zentral für die Initiation eines Weges, den programmierten Zelltod auszulösen (Apoptose).
- Sie liefern aus dem Citratzyklus heraus Vorstufen zur Aminosäuresynthese beziehungsweise nehmen deren Abbauprodukte darin auf.
- Sie sind am Ammoniakabbau, der Glukoneogenese, der Bildung der Ketone (Hungerstoffwechsel), des Häms und der Steroidhormone beteiligt und
- nicht zuletzt sind sie wichtig für die zelluläre Calcium-Homöostase [1].

Diese weitreichenden, biochemischen Fähigkeiten machen Mt im Grunde für jede Heilung und den Erhalt der Gesundheit generell zu zentralen Faktoren. Bei einer Krebserkrankung gelten darüber hinaus noch besondere Bedingungen, die zu beachten sind.

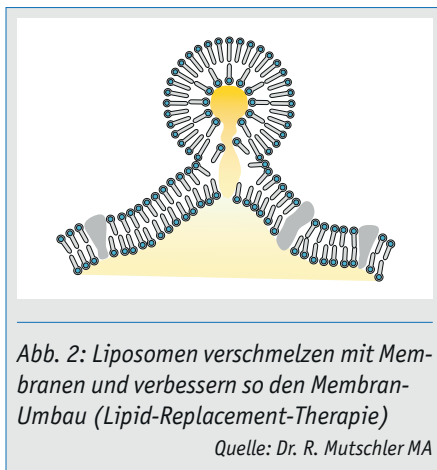
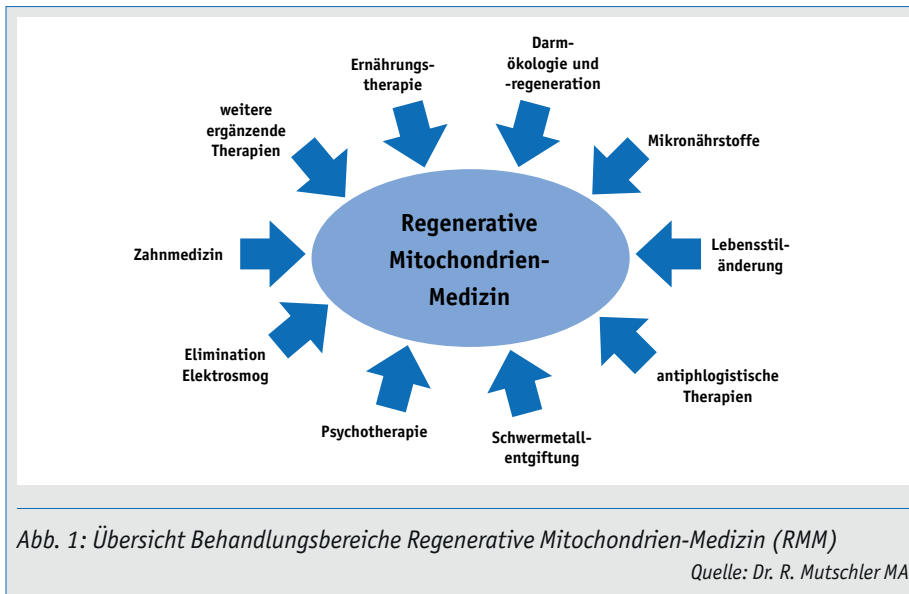
Krebs und die Mitochondrien

Die Mt von Krebszellen sind, zusammen mit den sie beherbergenden, proliferierenden Zellen, maximal auf die Produktion von Zellmaterial ausgerichtet. Die Energieversor-

gung tritt dabei in den Hintergrund. Häufige Veränderungen (Mutationen) in Krebszellen bewirken zum Beispiel: Aus der Glykolyse heraus wandern Zwischenprodukte vermehrt zur Bildung von Nucleotiden oder Aminosäuren (Serin, Glycin) ab. Das wird noch dadurch verstärkt, dass der letzte Schritt der Glykolyse (Bildung von Pyruvat) gehemmt wird und damit ein Rückstau der Intermediate auftritt. Ebenso sieht es mit dem Citratzyklus aus. Das durch die geschwächte Glykolyse deutlich verminderte Acetyl-CoA, das in der gesunden Zelle den Kreislauf vor allem speist, wird durch einen stetigen Zugang von Glutamin ersetzt, das, zu Glutamat und schließlich zu α -Ketoglutarat umgebaut, einfließt. Gleichzeitig stellt Glutamin auf diesem Wege die notwendige Stickstoffquelle für die auf Hochtour laufenden Nucleotidsynthese dar.

Weiterhin wird Citrat aus dem Zyklus abgezogen, um das fehlende Acetyl-CoA zu generieren, das für die Fettsäure- und schließlich Lipidsynthese gebraucht wird, um Membranen herstellen zu können. Bestimmte onkogene Veränderungen erzeugen einen enormen Anstieg der Citratzyklus-Intermediate Fumarat und Succinat und gleichzeitig ein Absinken des α -Ketoglutarats (trotz Glutamin-Glutamat-Eintritts an dieser Stelle). Das befeuert das Tumorstadium weiter, denn α -Ketoglutarat ist enorm wichtig für die Differenzierung und das Überleben der Zelle [2].

Eine weitere, biochemische Veränderung von hoher Bedeutung ist die Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) in den Mt der Krebszellen. NO scheint physiologisch zu sein und Bedeutung für die Regulation der Atmungskette zu haben. Es kann sich reversibel an verschiedene Komplexe der Atmungskette binden und sie darüber hinaus hemmen. Je nach Konzentration und Dauer des NO kann daraus jedoch eine irreversible Hemmung werden. Außerdem spielt NO in der Mikroumgebung der Mt eine herausragende Rolle: Liegt zeitgleich eine hohe Konzentration an Sauerstoffradikalen vor, kommt es zur Bildung von Peroxynitrit, das die Mt schädigen kann. Besonders anfällig dafür sind Proteine (Atmungskettenkomplexe) und Membranen (Lipidoxidation). Die Folge dieser Konstellation sind Dysfunktionen bis hin zu irreversiblen Schäden der Mt [3].



Darüber hinaus sind mtTransporter der inneren und äußeren mtMembranen zentral für die Versorgung der Krebszellen. Aktuell weiß man von insgesamt 32 mtTransportern, die in die spezielle Tumor-Physiologie eingebunden sind [4], zum Beispiel die hochregulierten Aus- oder Eintransporte von Metaboliten wie AcetylCoA, Glutamin, Malat und Fumarat (s. o.) oder die Produktion von Sauerstoffradikalen [5]. Darüber hinaus stehen Transporter der mtAußenmembran, die sogenannten VADC (voltage-dependent anion channel) unter dem konkreten Verdacht für die bekannte Resistenz gegen Chemotherapeutika eine Rolle zu spielen [6].

(Nicht nur) Krebstherapie und -prävention

Diese stoffwechselphysiologischen Anpassungen von Krebszellen und ihren Mt ruft

natürlich die Pharmazie auf den Plan. Entsprechende Medikamente sind in der Entwicklung. Doch das kann nur zu kurz greifen. Niemals kann ein Medikament oder ein Medikamenten-Cocktail die vielfältigen Veränderung rückgängig machen, vor allem, wenn wir sie noch lange nicht alle im Detail kennen. Eine auf gesunde Mt abzielende Therapie hingegen ist zielführender: Sie besteht darin, Belastungen für die Mt auszuschalten, die Biogenese gesunder Mt anzukurbeln und die physiologischen mtFunktionen zu fördern und zu unterstützen. Diese Regenerative Mitochondriale Medizin (RMM) ist ein ganzheitlicher Ansatz, der den gesamten Körper, seine Zellen und Mitochondrien im Blick hat (vgl. Abb. 1).

Ernährung in der Therapie

Eine wesentliche Grundlage der RMM ist die **Ernährung** und die **Darmregeneration**. Über die Ernährung lässt sich konkret auf den Mt-Stoffwechsel Einfluss nehmen: Eine stark fettreiche und kohlenhydratarme Kost (Keto-Kost, Paläo-Kost) erschwert die glykolytische und proliferationsfördernde Ausrichtung der Krebszell-Physiologie. Es empfiehlt sich – wenn es beim individuellen Krebspatienten möglich ist – zu Beginn der Ernährungsumstellung mindestens eine Woche Fasten einzulegen, dann langsam das Essen mit einer ein- bis zweiwöchigen stark gemüselastigen Basenkost wieder aufzunehmen (viel Gemüse, kein Getreide, kein Zucker, langsam steigende Fettmengen, v. a. kurzkettige Fette ggf. spezielle MCT-Fette), um schließlich in eine Keto-Kost als Langzeiternährung überzugehen. Die Proteinmenge dieser Ernährung sollte unter Kontrolle gehalten werden. Keines-

falls dürfen Fleisch, Fisch oder Hülsenfrüchte in großen Mengen verzehrt werden. Allein mit dieser Ernährungsart ist eine gute Umstimmung des Patienten zu erreichen.

Ernährung als Prävention

Auch für die Gesunderhaltung, also Prävention, ist diese Ernährungsart vorteilhaft. Möglicherweise kann sie dafür zwei- bis dreimal im Jahr als Kur durchgeführt werden.

Ernährung bei Tumorpatienten

Bei Tumorpatienten hingegen müssen parallel zu dieser Ernährungsumstellung noch viele andere Maßnahmen ergriffen werden. Der Darm wird bereits durch die Ernährungsumstellung mit behandelt. Besonders wichtig ist es in diesem Zusammenhang gegebenenfalls vorliegende Allergien und Unverträglichkeiten des Patienten gegen Nahrungsmittel zu analysieren und sie dann konsequent vom Speiseplan zu streichen. Auf diese Weise werden Entzündungen des Darmes (ggf. subklinische silent inflammation) reduziert. Darüber hinaus gehört eine pro- und präbiotische Therapie unbedingt mit zum Konzept, um Darmdysbiosen zu beenden und eine schützende und immunstimulierende Darmflora zu generieren. Hier sollten sich Therapeut und Patienten darüber klar sein, dass diese Behandlung bis zu 18 Monate andauern kann, bis eine Umstimmung des Darmes vollständig erreicht ist.

Änderung des Lebensstils

Im Zuge dessen ist es außerdem erforderlich, bestimmte Anpassungen des Lebensstils vom Patienten zu fordern: Alkohol, Nikotin, Zucker, Drogen und anderes Belastendes (z. B. Fast-Food, Konservierungsstoffe, extreme Mobilfunknutzung etc.) sind zu Beginn komplett zu vermeiden, später sollten sie weiterhin stark begrenzt bleiben.

Die therapeutische Aufgabe

Das Auffinden weiterer Belastungen für die Körperzellen und deren Mt ist dann wiederum die Aufgabe des Therapeuten.

Ausleitung von Schwermetallen

Ein wichtiger Punkt sind in diesem Bereich die Schwermetalle, fettlösliche Erzeuger von oxidativem und nitrosativem Stress, die heutzutage leider in jedem Menschen vorliegen [7]. Quellen für Schwermetalle können vor allem Zahnmaterialien (Füll- und Kronenmaterial etc.) sein, die metallverarbeitende Industrie, aber auch der normale Büroalltag (v. a. Laserdrucker) oder das Leitungswasser

(Blei, Kupfer u. a.) können Quellen sein. Hier ist es oft nötig fantasievolle detektivische Arbeit zu leisten, um den Ursprung von Belastungen zu entdecken.

Ebenso sieht es bei organischen Belastungen aus wie zum Beispiel landwirtschaftliche Chemikalien, endokrine Disruptoren, Lösungsmittel, jegliche Toxine und so weiter. Auch sie sollten aufgespürt und gemieden werden. Therapeutisch sollten alle belastenden Chemikalien aus dem Körper ausgeleitet werden.

Bei Schwermetallen gelingt das über Chelatierungen (infundiert oder oral) mit entsprechenden Komplexbildnern (DMSA, EDTA etc.), bei organischen Substanzen gehört die Darmreinigung mit unter anderem hohen Ballaststoffanteilen dazu. Beide Entlastungstherapien profitieren davon, wenn die Zellen und Mt des Patienten zu einem erhöhten Membranumbau angeregt werden. Das kann mit der sogenannten Lipid-Replacement-Therapie [8] erreicht werden, bei der am besten liposomal verpackte Phospholipide in hohen Dosen gegeben werden.

Liposomen sind in der Lage, ihre Phospholipide direkt in Membranen (zellulär und Mt) zu integrieren. Auf diese Art steigt der Turnover der Membranen an und darin gespeicherte fettlösliche Giftstoffe können freigesetzt und ausgeleitet werden.

Vorsichtsmaßnahmen bei der Ausleitung

Um bei Ausleitungen die Giftbelastungen und möglichen Nebenwirkungen für die Patienten so gering wie möglich zu halten, sind Vorsichtsmaßnahmen wichtig. Dazu gehört in erster Linie die Untersuchung der Entgiftungsfähigkeit des individuellen Pati-

| | |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tumorsuppressorgene | p53▲, PTEN▲, Rh▲ |
| Protein-Kinasen | Pi3-K▼, AKT▼, GSK3▼, PKC▼, PKA▼, JNK▼, AMPK▲, p38MAPK▼, p-ERK1/2▼ |
| Oncoproteine | C-Met▼, cMyc▼, Ras▼, Fos▼, Mdm2▼, N-Myc▼ |
| Wachstumsfaktoren | IGF-1R▼, TGF-β▼, p21▲, p27▲, CDK2▼, CDK4▼ |
| Inflammatorische Marker | NfκB▼, MMP-2▼, MMP-9▼, 5-HETE▼, IL6▼, PYK2▼, STAT3▼, DUBs▼, EZH2▼, FAK▼, HAT▼, 5LOX▼, COX2▼ |
| Transkriptionsfaktoren | AP-1▼, AR▼, STAT1▼, FOXO▼, ARNT▼, HIF-1α▼, Nrf2▲, PPARδ▼, B-catenin▼, GADD153▲, GADD45▼ |
| Zelluläre Komponenten | C-FLIP▼, Bcl-xL▼ Bcl2▼, IAP-1▼, IAP-2▼, BID▲, XIAP▼, Survivin▼, Caspase8▲, PUMA▲, BAX▲, BAK▲, Bim▲, Noxa▲ |
| Tab.: Molekulare Wirkungen von Curcumin (▼ hemmende, ▲ steigernde Wirkung) | |

enten (genetische Untersuchung Entgiftungsenzyme!). Die meisten tragen Polymorphismen der Entgiftungsenzyme, sodass sie nur suboptimal geschützt sind. Das ist bei der Therapieplanung unbedingt zu berücksichtigen. Je mehr Enzyme betroffen sind, desto vorsichtiger muss vorgegangen werden.

Darüber hinaus sollte sichergestellt werden, dass Mineralstoffe und Spurenelemente in ausreichender Menge im Körper vorhanden sind. Die essenziellen Stoffe werden bei einer Chelatierung zum Teil mit ausgeleitet, daher sollten sie vor Beginn und im Verlauf der Therapie untersucht und gegebenenfalls verabreicht werden bis sie im oberen Bereich der Norm liegen. Erst dann darf eine Ausleitungstherapie vorgenommen werden.

Mikronährstoffversorgung

Die Mikronährstoffversorgung ist aber auch in anderer Hinsicht wichtig. Mit Gabe von Mikronährstoffen können die physiologischen Mt-Funktionen unterstützt, der nitro-

sative und oxidative Stress bekämpft und – in diesem Fall besonders wichtig – die Arbeit von jenen Enzymen optimiert werden, die von Cofaktoren abhängen (z. B. Magnesium, Mangan, Glutathion u. v. a.). Mithilfe dieser Cofaktoren lassen sich auch suboptimal arbeitende Entgiftungsenzyme darin unterstützen, ihre reduzierte Leistung voll auszuschöpfen.

Antiphlogistische Maßnahmen

Zentral ist ebenso der RMM-Therapieanteil der antiphlogistischen Maßnahmen. Wenn Entzündungen im Körper vorliegen und nicht mit behandelt werden, kann das den gesamten Therapieerfolg stark beeinträchtigen, wenn nicht sogar verhindern. Bereits beim Thema Darm (s. o.) wurde auf Entzündungen hingewiesen, da dieses Organ ganz besonders häufig betroffen ist. Glücklicherweise stehen in der RMM einige antiinflammatorische Möglichkeiten zur Verfügung. Bei Krebserkrankungen haben inflammatorische Vorgänge eine besondere Bedeutung.

Erfolgreich behandeln mit Mikronährstoffen

Empfehlen auch Sie – kontaktieren Sie uns!

✓ Immer das passende Präparat

Über 300 Präparate für alle wichtigen Indikationen – das größte Mikronährstoff-Konzept Deutschlands

✓ Made in Germany

Premium-Qualität durch beste Rohwaren für höchste Reinheit und Sicherheit

✓ Bezahlbar

Auch bei längerfristiger Anwendung bezahlbar



FormMed HealthCare AG

Telefon: +49 (0) 69 76 80 56 98-66

Therapeut@FormMed.de | www.FormMed.de

Einerseits können sie bei der Entstehung eine Rolle spielen, auf der anderen Seite sind sie bei der Immunantwort auf Tumorzellen unverzichtbar. Hier muss der Therapeut also individuell bestimmen, wie er vorzugehen hat.

In dieser Hinsicht ist Curcumin, der gelbe Inhaltsstoff von Kurkuma, ein wichtiges Krebstherapeutikum. In geringen Dosen stellt dieser Stoff ein effektives Antioxidans dar [9, 10], kann also in der Prävention hervorragende Dienste leisten: Curcumin

hemmt proinflammatorische Enzyme, Cytokine und Transkriptionsfaktoren, die eine Rolle bei der ungebremsten Proliferation spielen [11].

In höheren Dosen hat Curcumin eine prooxidative Aktivität, kann die Apoptose von Krebszellen induzieren und so eine wichtige Rolle bei der Regulation des Zelltods in neoplastischen Prozessen spielen [12]. Es hat bereits bei verschiedenen Krebsarten in vielen Studien gute therapeutische Wirkung gezeigt (z. B. Lungen-, Prostata-, Brust-, Ovarial-, Blasen-, Leber, Pankreas-, GIT-Ca u. a. [13]), denn es greift in viele Signalwege des Tumorstoffwechsels ein (vgl. Tab., S. 43) [14].

Problematisch ist die Bioverfügbarkeit des Curcumins. Es ist schlecht wasserlöslich und wird daher im Darm nur wenig resorbiert. Orale Produkte wurden daher bisher meist mit Piperidin versetzt, das nachweislich die Aufnahme im Darm verbessert. Alternativ sind Curcumin oder Kurkuma Ö/W-Suspensionen verbreitet. Doch es gibt inzwischen bessere Möglichkeiten, die gerade in der Tumorthherapie genutzt werden sollten, um ausreichende Spiegel des Curcumins zu erreichen.

Untersuchungen zeigen, dass eine liposomale Darreichung eine Resorptionsteigerung von annähernd 450 Prozent im Vergleich zur Suspension ermöglicht [15]. Und die Praxiserfahrung zeigt dabei eine sehr gute Verträglichkeit. Für eine liposomale Darreichung werden Curcumin beziehungsweise Curcuminoide in Membrankugeln in Nanometergröße verpackt. Diese Form der „Verpackung“ ist dem Darm aufgrund der Micellenbildung bekannt und er nimmt sie optimal auf. Bei hoher Qualität der Liposomen und ausreichender Dosierung gelingt es auf diese Weise, dass die Liposomen die Darmwand zum Teil unverändert durchtreten und ihre Wirkstoffe bis zu den (Tumor-)Zellen transportieren und dort durch Verschmelzung mit der Membran (s. Abb. 2, S. 42) entlassen [8]. Durch diese spezielle Aufnahme kann im Vergleich zu herkömmlichen Darreichungsformen im Gewebe eine deutlich höhere Curcumin-Konzentration erreicht werden. Der Einsatz von liposomalem Curcumin im Rahmen einer RMM-Therapie ist daher speziell bei Tumorerkrankungen empfehlenswert und in seiner therapeutischen Bedeutung kaum zu überschätzen.

Fazit

Natürlich ist die RMM nicht ohne eine fundierte Ausbildung zu leisten. Der vorliegen-

de Artikel kann nur Hinweise auf die vielen Möglichkeiten der RMM liefern. Wer sich weiter für RMM interessiert, sollte sich entsprechende Ausbildungsangebote suchen, in denen erfahrene Therapeuten und Mitochondrien-Forscher das aktuelle Wissen zusammenfassen und ihre Erfahrung aus der alltäglichen Praxis einbringen.

So kann eine Umsetzung der RMM zum Wohle der Patienten gelingen. Besonders wichtig ist es Teil eines Netzwerkes zu werden, indem man sich vor allem während der therapeutischen Anfänge versierte Unterstützung holen kann. ■

Weitere Informationen

Fortbildung: Klinische Mitochondrien- und Umweltmedizin 2019

3 Wochenenden: 15.–16. März,
5.–6. April, 10.–11. Mai 2019

Die Veranstaltung ist als ärztliche Fortbildung mit Ärzte- und Zahnärztekammer Anerkennung konzipiert. Sie können 54 Fortbildungspunkte erwerben.

Weitere Informationen unter:

www.mito-medizin.de/curriculum-2019
Anmeldung unter:
www.deinetickets.de/shop/curriculum19/de/start/

Dr. Rainer Mutschler

Dr. med. Rainer Mutschler M.A. ist Facharzt für Allgemeinmedizin und Naturheilverfahren mit Zusatzausbildungen in Mitochondrien-Medizin, Homöopathie, Manueller Medizin, Flugmedizin, Sportmedizin, Akupunktur, NLP, Hypnosystemische Therapie, Kinesiologie, Osteopathie, Cellsymbiosetherapie und Ganzheitliche Kardiologie. Dr. Mutschler ist Master of Arts Komplementäre Medizin und seit 2007 in eigener Praxis in Speyer tätig.

Er ist außerdem erster Vorsitzender der Internationalen Gesellschaft für Regenerative Mitochondrienmedizin.

Kontakt:

Dr. Rainer Mutschler M.A.
Carl-Dupre-Straße 1
67346 Speyer
www.biomedical-center.de
www.mito-medizin.de

Literaturhinweis

- [1] Kuklinski, B.: *Mitochondrien - Symptome, Diagnose und Therapie*, Aurum Verlag, Bielefeld, 2015
- [2] Finley LW, Zhang J, Ye J, Ward PS, Thompson CB, Snapshot: Cancer Metabolism pathways. *Cell Metab.* 2013 Mar 5; 17 (3): 466-468
- [3] Tengan CH, Moraes CT, NO control of mitochondrial function in normal and transformed cells, *Biochimica et Biophysica Acta* 1858 (2017) 573-581
- [4] Lytovchenko O, Kunji ERS, Expression and putative role of mitochondrial transport proteins in cancer, *Biochim. Biophys. Acta* 2017, 1858, 641-654
- [5] Baffy G, Mitochondrial uncoupling in cancer cells: liabilities and opportunities, *Biochim. Biophys. Acta* 2017, 1858, 655-664
- [6] Mazure NM, VDAC in cancer, *Biochem. Biophys. Acta*, 2017, 1858, 665-673
- [7] Jenrich P, *Schwermetalle – Ursache für Zivilisationserkrankungen*, comed-Verlag Hochheim 2007
- [8] Nicolson GL, *Membrane Lipid Replacement: Clinical Studies Using a Natural Medicine Approach to Restoring Membrane Function and Improving Health*, *International Journal of Clinical Medicine*, 2016, 7, 133-143
- [9] S. Hewlings and D. Kalman, „Curcumin: a review of its“ effects on human health,“ *Foods*, vol. 6, no. 12, p. 92, 2017.
- [10] G. S. Jeong, G. S. Oh, H.-O. Pae et al., „Comparative effects of curcuminoids on endothelial heme oxygenase-1 expression: ortho-methoxy groups are essential to enhance heme oxygenase activity and protection,“ *Experimental & Molecular Medicine*, vol. 38, no. 4, pp. 393-400, 2006.
- [11] V. P. Menon and A. R. Sudheer, „Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin,“ *Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol. 595, pp. 105-125, 2007
- [12] M. M. Manson, „Inhibition of survival signalling by dietary polyphenols and indole-3-carbinol,“ *European Journal of Cancer*, vol. 41, no. 13, pp. 1842-1853, 2005.
- [13] Wojcik M, Krawczyk M, Wojcik P, Cypryk K, Wozniak LA, *Molecular Mechanisms Underlying Curcumin-Mediated Therapeutic Effects in Type 2 Diabetes and Cancer*, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* Volume 2018, <https://doi.org/10.1155/2018/9698258>
- [14] Chrubasik-Hausmann S, Kurkuma, 2015, www.uniklinik-freiburg.de/rechtsmedizin/forschung/phytomedizin.html
- [15] Feng T, Wei Y, Lee RJ, Ling Zhao 1 *Liposomal curcumin and its application in cancer*, *International Journal of Nanomedicine* 2017:12 6027-6044