

1 & 2. Verklaring mogelijke bijwerkingen Aromatase Inhibitors en bepaalde Receptor Modulators.

Anti-oestrogenen maken testosteron giftiger voor hersencellen (Brain Res. 2007 Jul 10; [Epub ahead of print].)

<http://www.ergogenics.org/anabolica84.html#1>

UC Davis Study Shows Estrogen Protects Brain Cells And Reduces Risk Of Developing Alzheimer's Disease

<http://www.sciencedaily.com/releases...1120054652.htm>

17 β -Estradiol Protects against Oxidative Stress-induced Cell Death through the Glutathione/Glutaredoxin-dependent Redox Regulation of Akt in Myocardiac H9c2 Cells

<http://www.jbc.org/content/281/19/13092.short>

17- β Estradiol Protects ARPE-19 Cells from Oxidative Stress through Estrogen Receptor- β

<http://www.iovs.org/content/51/10/5278.full>

Estrogen protects neuronal cells from amyloid beta-induced apoptosis via regulation of mitochondrial proteins and function

<http://www.biomedcentral.com/1471-2202/7/74>

Estrogen protects cardiac myogenic (H9c2) rat cells against lethal heat shock-induced cell injury: modulation of estrogen receptor alpha, glucocorticoid receptors, heat shock protein 70, and iNOS.

<http://www.mendeley.com/research/est...otein-70-inos/>

Estradiol-17 protects against hypoxia-induced hepatocyte injury through ER-mediated upregulation of Bcl-2 as well as ER-independent antioxidant effects

<http://www.nature.com/cr/journal/v18...cr200842a.html>

In principe beschermd oestrogeen alle cellen in het menselijk lichaam. En een aromatase inhibitor verminderd deze.

1 & 2 Effecten van oestrogeen op IGF-1 en neuroprotectieve eigenschappen.

Estrogen Regulation of Growth Hormone Action

<http://edrv.endojournals.org/content/25/5/693.short>

Effects of Estrogen and Sex Difference on Secretion of Human Growth Hormone

<http://jcem.endojournals.org/content.../1470.abstract>

Estrogen Suppression in Males: Metabolic Effects

<http://jcem.endojournals.org/content...abstract#fn-1>

However, E2 concentrations decreased 48% ($P = 0.006$), with no significant change in mean and peak GH concentrations, but with an 18% decrease in plasma insulin-like growth factor I

concentrations.

Estrogen Receptor α Rapidly Activates the IGF-1 Receptor Pathway

<http://www.jbc.org/content/275/24/18447.abstract>

Activation of estrogen receptor-mediated gene transcription by IGF-I in human breast cancer cells

<http://joe.endocrinology-journals.or.../1/39.abstract>

Neuroprotective effects of estradiol in the adult rat hippocampus: Interaction with insulin-like growth factor-I signalling

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/1...O;2-R/abstract>

Estrogen exerts neuroprotective effects via membrane estrogen receptors and rapid Akt/NOS activation

<http://www.fasebj.org/content/18/13/1594.full>

Neuroprotective effects of estradiol in mesencephalic dopaminergic neurons

<http://www.sciencedirect.com/science...49763499000597>

Neuroprotective effects of insulin-like growth factor-I (IGF-I) following a penetrating brain injury in rats

<http://www.sciencedirect.com/science...0689930303525X>

Neuroprotective effect of insulin-like growth factor I in immortalized hypothalamic cells.

<http://endo.endojournals.org/content.../1418.abstract>

Zoals je ziet kan oestrogeen, afzonderlijk van groeihormoon, IGF-1 activeren. IGF-1 heeft dus zelf ook neuroprotectieve eigenschappen, maar vele groeifactoren hebben die eigenschap. Middelen zoals nolvadex en clomid verlagen dan ook IGF-1, ter bevestiging.

Bijkomende oorzaak kanker en oestrogeen, IGF-1?

Growth Factor Raises Cancer Risk

<http://news.harvard.edu/gazette/1999...gf1.story.html>

The growth factor, known as insulin-like growth factor-1, or IGF- 1, is necessary for proper growth in children, but studies of men and women more than 40 years old raise the possibility that it contributes to the growth of tumors.

Insulin-Like Growth Factor 1 and Prostate Cancer Risk: A Population-Based, CaseControl Study

<http://jnci.oxfordjournals.org/content/90/12/911.short>

Plasma androgens, IGF-1, body size, and prostate cancer risk: a synthetic review

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/en...f1000m.isrctn>

Although one prospective study showed an increased risk in men with low plasma sex hormone-binding globulin (SHBG) and with elevated plasma T for given levels of SHBG, this was not confirmed by results from other cohort studies. A second conclusion is that overweight, which is generally associated with moderate reductions in both total and bioavailable plasma T, appears to be unrelated to any significant increase or decrease in prostate cancer risk. However, significant increases in risk have been observed for men with a taller body stature, or with elevated plasma IGF-1. IGF-1 may directly enhance prostate tumorigenesis by inhibiting apoptosis and by stimulating cell proliferation. In addition, IGF-1 downregulates the synthesis of SHBG, and enhances sex steroid synthesis.

Uit de onderzoeken van de 4. SHBG Inhibitors hebben we kunnen zien dat een verminderde werking of in dit geval minder SHBG de kans op prostaatkanker verhoogt.

Sommige kankers hebben ook wel oestrogeenreceptoren wat de groei kan bevorden. En onderzoek laat ook de positieve werking van anti-oestrogenen daarbij zien (ze verlagen ook IGF-1 en verhogen SHBG). Onderstaande artikel laat wel een ander licht schijnen op oestrogeen en kanker

Estrogen Reduces Breast Cancer Stem Cells and Aggression in Breast Cancer, Study Suggests

<http://www.sciencedaily.com/releases...0214083811.htm>

"To our surprise, what we have seen is that estrogen reduces the proportion of breast stem cells which means a mechanism for explaining this better prognosis observed with tumors that express the estrogen receptor. That is, those tumors expressing the estrogen receptor are less aggressive, better differentiated and thus have a better prognosis," explained María Vivanco, leader of the research team.

Ms Vivanco believes that this study presents a new functional aspect of estrogen, due to its capacity for acting in a different way depending on cellular type.

We zien dus dat IGF-1 en oestrogeen (al dan niet door IGF-1 stimulatie) de kans op kanker kan verhogen en de groei verder kan stimuleren. Inhibitie van de aanmaak of werking van SHBG verhoogt dit ook weer. We hebben in onderzoek (op ratten) kunnen zien dat alleen androgenen geen prostaatkanker veroorzaakt. Pas na toevoeging van oestrogeen gebeurde er wat. 1. Aromatase Inhibitors verlagen de kans, maar hun eigen bijwerkingen (bescherming cellen die verminderd). 2. Receptor Modulators blijven de beste keuze voor test verhoging zonder de kans op kanker te verhogen. Deze verlagen de kans zelfs en beschermen tegen prostaatkanker. Red maca kan de prostaat zelfs terug verkleinen.

Vitamine D (wat je zowiezo nodig hebt voor andere functies) en soja blijven aan de top van mijn lijst staan.

1. Aanvulling Vitamine D:

Association of Vitamin D Status with Serum Androgen Levels in Men

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20050857>

Results Men with sufficient 25(OH)D levels (≥ 30 $\mu\text{g/l}$) had significantly higher levels of testosterone and FAI and significantly lower levels of SHBG when compared to 25(OH)D insufficient ($20\text{--}29.9$ $\mu\text{g/l}$) and 25(OH)D-deficient (< 20 $\mu\text{g/l}$) men ($P < 0.05$ for all). In linear regression analyses adjusted for possible confounders, we found significant associations of 25(OH)D levels with testosterone, FAI and SHBG levels ($P < 0.05$ for all). 25(OH)D, testosterone and FAI levels followed a similar seasonal pattern with a nadir in March (12.2 $\mu\text{g/l}$, 15.9 nmol/l and 40.8 , respectively) and peak levels in August (23.4 $\mu\text{g/l}$, 18.7 nmol/l and 49.7 , respectively) ($P < 0.05$ for all).

Hier zie je het verschil al bij hoger en lager vitamine D gehalte, 25(OH)D. In Maart is het vitamine D gehalte $12,2$ $\mu\text{g/l}$ en is testosteron $15,9$ nmol. In Augustus is het vitamine D gehalte $24,5$ $\mu\text{g/l}$ en testosteron $18,7$ nmol.

En normaal zou je vitamine D boven de 30 μg moeten zijn, tot 50 $\mu\text{g/l}$ zelfs. Ik raad 2000 IU per dag aan in supplementvorm. En in de zomer wanneer je voldoende zon krijgt en deze sterk genoeg is 1000 IU.

Interessante voordracht over vitamine D, door Michael F. Holick, Ph.D., M.D

<http://www.bumc.bu.edu/endo/faculty/holick/>

<http://www.youtube.com/watch?v=Cq1t9WqOD-0>

1. Bescherming groei prostaat door Vitamine D.

Vitamine D beschermt prostaat tegen androgenen.

<http://www.ergogenics.org/prostaat3.html>

Een andere 2. Receptor Modulator, Red Maca zou het ook kunnen. Deze kan de grootte zelfs terug verkleinen, wat uitzonderlijk is (Deze heeft wel geen testosteron verhogende eigenschappen, wel positieve effecten op het zaad).

Red maca (*Lepidium meyenii*) reduced prostate size in rats.

<http://www.rbej.com/content/3/1/5>

***Lepidium meyenii* (Maca) improved semen parameters in adult men.**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11753476>

RESULTS: Treatment with Maca resulted in increased seminal volume, sperm count per ejaculum, motile sperm count, and sperm motility. Serum hormone levels were not modified with Maca treatment. Increase of sperm count was not related to dose of Maca.

CONCLUSION: Maca improved sperm production and sperm motility by mechanisms not related to LH, FSH, PRL, T and E2.

2. Receptor Modulators, specifiek soja (daidzein, genistein). Vergelijking met studies op ratten. En rode klaver bij vrouwen.

Onderzoeken in de link.

<http://www.ergogenics.org/trinovin.html>

Increased serum and testicular androgen levels in F1 rats with lifetime exposure to soy isoflavones

<http://www.sciencedirect.com/science...9062380400070X>

Equol is a novel anti-androgen that inhibits prostate growth and hormone feedback.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14681200>

Effects of a red clover extract (MF11RCE) on endometrium and sex hormones in postmenopausal women.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1...?dopt=Abstract>

Rode klaver bevat vooral biochanin A en formononetin, die in de darmen worden omgezet in genistein en daidzein.

En zoals je ziet mogen metabolieten niet vergeten worden bij deze stoffen. Deze zijn soms sterker dan het oorspronkelijk molecuul. 3-OH-tamoxifen is een goed voorbeeld hiervan. Deze is 10 keer sterker dan het oorspronkelijke molecuul tamoxifen. Enzymen in het lichaam (cytochroom P450) zetten deze om.

De rode klaver bestanddelen moeten dus meerdere omzettingen ondergaan voor aan Equol (metaboliët van daidzein) te komen. En de concentratie van deze is ook lager, net zoals van genistein en daidzein na omzetting. Dus rode klaver kan in een man zijn lichaam geheel andere effecten hebben als soja. Zoals je ziet zijn groep 1. Aromatase Inhibitors en 2. Receptor Modulators op bepaalde vlakken gelijkend in hun werking. Dit komt door de structuur van de moleculen en hun werkzame metabolieten. De structuur van de androgeen- en oestrogeenreceptoren laat toe verschillende moleculen hierop te hechten die in principe voor een andere receptor zijn. Testosteron kan dus ook aan de oestrogeenreceptor hechten, de affiniteit is alleen zeer laag. Nandrolone (deca) en trenbolone hechten daarom ook op andere receptoren buiten de androgeenreceptor. Hun affiniteit is dan weer een stuk hoger.

Dit is ook zo voor interactie met het aromatase en 5-alfa reductase enzym. Daarom is in vivo onderzoek ook belangrijk omdat hun metabolieten zoals Equol (van daidzein) weer andere effecten kunnen hebben.

De onderzoeken van soja (voor plantmodulators) op mannen zijn het belangrijkste dus. Het is

onnodig om hier in vitro onderzoeken te plaatsen van daidzein en genistein en hun effecten op de receptoren, omdat verschillende factoren bepalen of ze oestrogeen of anti-oestrogeen zijn. In vivo kunnen de metabolieten dus andere dingen doen.

2. Soja verkleint kans op kanker.

En meteen ook de reden waarom soja de kans op kanker verkleint. Gelukkig is het ook een receptor modulator die testosteron kan verhogen. Fyto-oestrogenen, net zoals oestrogeen (en testosteron en DHT), verhogen SHBG. De fyto-oestrogenen in soja (daidzein en genistein) hebben ook wel een anti-oestrogene werking. Dit verlaagt de kans op kanker nog meer.

Dietary Isoflavones Affect Sex Hormone-Binding Globulin Levels in Postmenopausal Women
<http://jcem.endojournals.org/content/85/8/2797.full>

Effects of 7-O Substitutions on Estrogenic and Antiestrogenic Activities of Daidzein Analogues in MCF-7 Breast Cancer Cells
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2956131/>

Novel approach for evaluation of estrogenic and anti-estrogenic activities of genistein and daidzein using B16 melanoma cells and dendricity assay.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15250943>

Molecular effects of genistein on estrogen receptor mediated pathways.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8625449>

2. De zuren/Receptor Modulators?

Dierstudie: granaatappelsap verhoogt testosteronspiegel en zaadkwaliteit (Clin Nutr. 2008 Jan 25; [Epub ahead of print].)
<http://www.ergogenics.org/voeding67.html>

Eh voila. Werking is vergelijkbaar met clomid. Clomid is ook anti-oestrogeen op ER Beta en dose depended een anti-oestrogoneen op ER alpha. In principe beïnvloed je eigen oestrogeengehalte de werking op ER alpha ook. Meer oestrogeen betekent een grotere anti-oestrogene werking van clomid en dit is dus ook mogelijk bij ellaginezuur.

Evaluation of estrogenic/antiestrogenic activity of ellagic acid via the estrogen receptor subtypes ERalpha and ERbeta.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16190622>

At low concentrations (10⁻⁷ to 10⁻⁹ M), this compound displayed a small but significant estrogenic activity via ERalpha, whereas it was a complete estrogen antagonist via ERbeta.

En ter vergelijking:

Clomiphene citrate elicits estrogen agonistic/antagonistic effects differentially via estrogen receptors alpha and beta.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20379036>

CC acts as an estrogen agonist/antagonist via ER alpha in a coexisting estrogen concentration-dependent way whereas it acts as an estrogen antagonist via ER beta whether or not estrogen is present.

3. Mogelijk nadeel knoflook (zwavel)

Effects of Garlic Preparations on the Gastrointestinal Mucosa.

<http://jn.nutrition.org/content/131/3/1109S.full>

The effects of garlic preparations, including dehydrated raw garlic powder (RGP), dehydrated boiled garlic powder (BGP) and aged garlic extract (AGE), on the gastric mucosa were determined using a newly established endoscopic air-powder delivery system, which can deliver solid materials directly into the stomach. Among the three preparations, RGP caused severe damage, including erosion. BGP also caused reddening of the mucosa, whereas AGE did not cause any undesirable effects. The safety of enteric-coated garlic products was also determined. Direct administration of pulverized enteric-coated products on the gastric mucosa caused reddening of the mucosa. When an enteric-coated tablet was administered orally, it caused loss of epithelial cells at the top of crypts in the ileum. These results suggest that caution be used with regard to safety and effectiveness when choosing a garlic preparation because some preparations may have undesirable effects, including gastrointestinal problems.

Bij Aged garlic kan het in principe ook, alleen ligt de dosis hoger. Dit heb ik zelf getest. Deze bevat nog altijd Diallyl disulfide en S-Allyl cysteine. Deze breken niet zo snel af als allicine. Alle zwavelverbindingen voegen toe aan de geur, het ene wat meer dan het andere. En aged garlic zal daarom ook nog een vrij sterke geur hebben, maar in mindere mate.

4. SHBG Inhibitors mogelijke verklaring verhoging kans op prostaatkanker.

Niet androgeen maar estradiol veroorzaakt prostaatkanker.

<http://www.ergogenics.org/prostaatkanker.html>

Hoge natuurlijke testosteronspiegel vermindert kans op prostaatkanker.

<http://www.ergogenics.org/prostaat4.html>

Het gaat dus allemaal om evenwicht zoals je ziet. In principe zouden mensen met een hoge natuurlijke testosteronspiegel een betere verhouding testosteron/oestrogeen hebben. Als je een 1. Aromatase Inhibitor gebruikt of een 4. SHBG Inhibitor ga je dat evenwicht verstoren. Een 2. Receptor Modulator is daarom een betere oplossing omdat deze op de receptor werken en meeste oestrogene en anti-oestrogene stoffen bevatten. Zoals je kan zien bij soja en naar de resultaten.

Sojamelk reduceert kans op prostaatkanker (Cancer Causes Control. 1998 Dec;9(6):553-7.)

<http://www.ergogenics.org/voeding105.html>

In tegenstelling tot de **4. SHBG Inhibitor** zink.

Zinksupplementen verdubbelen de kans op prostaatkanker

<http://www.ergogenics.org/zink4.html>

En zoals je ziet rem je prostaatkanker als je oestrogeen verlaagt, maar dan zit je met mogelijke bijwerkingen van de **1. Aromatase inhibitors**.

Gember remt prostaatkanker.

<http://www.ergogenics.org/index08b.html>

5. Mogelijke bijwerking dopamine verhogers, specifiek fosfatidylserine.

<http://nl.wikipedia.org/wiki/Histamine>

Phosphatidylserine: Selective Enhancer of Histamine Release

<http://www.sciencemag.org/content/17.../1034.abstract>

A phosphatidylserine species inhibits a range of TLR- but not IL-1beta-induced inflammatory responses by disruption of membrane microdomains.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18832719>

Andere fosfolipiden kunnen dit ook zo te zien, dus denk een link met acetylcholine verhoging.

Onderstaande fosfolipide heeft dan weer een ander effect op het immuunsysteem, maar verhoogt histamine afgifte ook.

<http://en.wikipedia.org/wiki/Lysophosphatidylserine>

Lysophosphatidylserine as histamine releaser in mice and rats.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6206697>

Mogelijke oplossing

http://en.wikipedia.org/wiki/Vitamin_C

Vitamin C is a natural antihistamine. It both prevents histamine release and increases the detoxification of histamine. A 1992 study found that taking 2 grams vitamin C daily lowered blood histamine levels 38 percent in healthy adults in just one week.[75] It has also been noted that low concentrations of serum vitamin C has been correlated with increased serum histamine levels.[76] [77]

http://www4.dr-rath-foundation.org/N...uman_blood.pdf

Antihistamine effect of supplemental ascorbic acid and neutrophil chemotaxis.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1578094>

Inhibition of histamine-induced airway constriction by ascorbic acid

<http://www.sciencedirect.com/science...91674973901413>

The Role of Histamine in Mental Illness and its Attenuation with Vitamin C – Part III

<http://www.answersall.com/health/the...-part-iii.html>

Calcium ascorbaat van het merk aov is de beste keuze.

Mogelijk is de histamine verhoging gereleeteerd aan dopamine verhoging en dus serotonine verlaging.

5. Mogelijk nadeel Dopamine (L-Dopa/Mucuna pruriens).

L-Dopa: Effect on Concentrations of Dopamine, Norepinephrine, and Serotonin in Brains of Mice

<http://www.sciencemag.org/content/168/3933/849>

Chronic oral L-DOPA increases dopamine and decreases serotonin excretions

<http://ajpregu.physiology.org/content/277/5/R1476>

Mogelijke oplossing is vitamine B6 bij innemen. Deze staat in voor de omzetting van aminozuren naar neurotransmitters zoals serotonine. Maar ook dopamine en een teveel kan voor problemen zorgen. Misschien alleen vitamine B6 innemen?

Depression of vitamin B6 levels due to dopamine.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2035239>

6. Stikstofmonoxide (NO) verhogende middelen.

NO verhogende middelen verhogen niet alleen het uithoudingsvermogen, maar ook testosteron. Ook is er een verlaging van cortisol. Testosteron verhoging gaat vrijwel altijd cortisol onderdrukken. Dit waarschijnlijk via het dopamine systeem.

Viagra is dan ook een testosteron booster. Er zou ook een remming zijn van aromatase, dus minder oestrogeen.

Flavonoid in Horny Goat Weed verhoogt testosteronspiegel.

<http://www.ergogenics.org/supplement266.html>

Horny Goat Weed remt cortisol

<http://www.ergogenics.org/supplement267.html>

Megadosis Viagra vertwaalfvoudigt testosteronspiegel in dierstudie

<http://www.ergogenics.org/medisch38.html>

Erectiemiddelen hebben anti-oestrogene werking

<http://www.ergogenics.org/medisch36.html#1>

Een mogelijke link tussen NO, cGMP en dopamine

Een verhoogde remming van myostatin zou er ook zijn. Wat weer gelinkt is met cGMP (ook remming PDE5) verhoging.

NO-boosters zijn myostatinremmers

<http://www.ergogenics.org/no-booster...inremmers.html>

Remming van mTOR zou er ook aan gelinkt zijn. NO remt mTOR

<http://www.ergogenics.org/insulin.html>

Alle artikels NO-boosters ergogenics.

<http://www.ergogenics.org/archnoboosters.html>

7. Thromboxane-A2-receptor inhibitie.

Apigenin, een stof uit sellerie, uien en peterselie, zorgt ervoor dat thromboxane-A2 niet aan zijn receptor kan hechten. Deze receptoren zitten aan de leydigcellen. Dit zorgt ervoor dat het lichaam meer cholesterol omzet naar testosteron, maar ook progesteron.

Hoe een flavonoid in peterselie de testosteronspiegel verhoogt.

<http://www.ergogenics.org/flavonoid-...-verhoogt.html>

Gezien zijn werking als thromboxane A₂ receptor antagonist gaat het de bloedstolling remmen. En het is een inhibitor van een specifiek enzym dat nodig is om verschillende farmaceutische drugs en specifieke vetzuren te metaboliseren. Geen licht middel dus.