

INFORMATION FÜR ÄRZTE UND THERAPEUTEN

# Polyphenolhaltiger Granatapfel

## LESEN SIE MEHR ÜBER:

Der gesundheitliche  
Nutzen des Granatapfels

Der Polyphenolgehalt

Entzündungen und  
oxidativer Stress

Prostatagesundheit

u. v. m.



# Der gesundheitliche Nutzen des Granatapfels

Der **Granatapfel (Punica granatum)** ist vor allem aufgrund seines süßen, fruchtigen Geschmacks beliebt. Ursprünglich stammt diese Frucht aus dem Iran und Afghanistan, heute ist sie auch in Afrika, Amerika, dem Nahen Osten, Australien und Europa verbreitet. Der Granatapfel wird jedoch nicht nur wegen seines Geschmacks, sondern auch aufgrund seiner positiven **gesundheitlichen Effekte** konsumiert.

Der Granatapfel enthält eine Vielzahl an Nährstoffen. Neben Vitaminen, Mineralien, Spurenelementen und Fettsäuren ist er dabei besonders reich an **Polyphenolen**. Polyphenole gehören zu den sekundären Pflanzenstoffen, die zwar nicht essenziell für den menschlichen Körper sind, aber nachweislich einen großen Einfluss auf die Gesundheit haben <sup>1</sup>.

Nach dem Verzehr werden Polyphenole durch Darmbakterien metabolisiert. Dabei entstehen **bioaktive Verbindungen**, die vom Körper absorbiert werden können. Verschiedene Polyphenole wirken dabei unterschiedlich auf den Körper. Sie können beispielsweise das Wachstum nützlicher Bakterien fördern und schädliche hemmen. Ein Beispiel dafür ist die inhibierende Wirkung auf *Helicobacter pylori*. Darüber hinaus leisten Polyphenole unter anderem einen Beitrag zur Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Prostatabeschwerden, kognitive Beeinträchtigungen und metabolischen Erkrankungen <sup>2</sup>.

# Der Polyphenolgehalt hängt von der Verarbeitung ab

Der Granatapfel besteht aus verschiedenen Komponenten, die jeweils unterschiedliche Mengen an Polyphenolen enthalten. Im Inneren der Frucht befindet sich das Fruchtfleisch, der sogenannte Arillus, der etwa 50 % der Gesamtf Frucht ausmacht. Der Arillus besteht aus vielen kleinen „Beeren“, die jeweils einen Kern enthalten. Diese Kerne machen etwa 10 % der gesamten Frucht aus und sind reich an ungesättigten Fettsäuren. Sie werden häufig zur Herstellung von Ölen verwendet. Darüber hinaus gibt es ein weißes Gerüst, das Mesokarp, welches den Arillus umgibt und in mehrere Kammern unterteilt ist. Die äußerste Schicht der Frucht bildet die rote Schale.

## Phenolische Säuren

- Gallussäure
- Kaffeesäure
- Ferulasäure
- Ellagsäure
- Vanillinsäure

## Flavonoide

- Catechin
- Epicatechin
- Quercetin
- Anthocyan
- Rutin

## Gerbstoffe

- Ellagitannin
- Gallotannin
- Punicalin
- Granatin A
- Granatine B

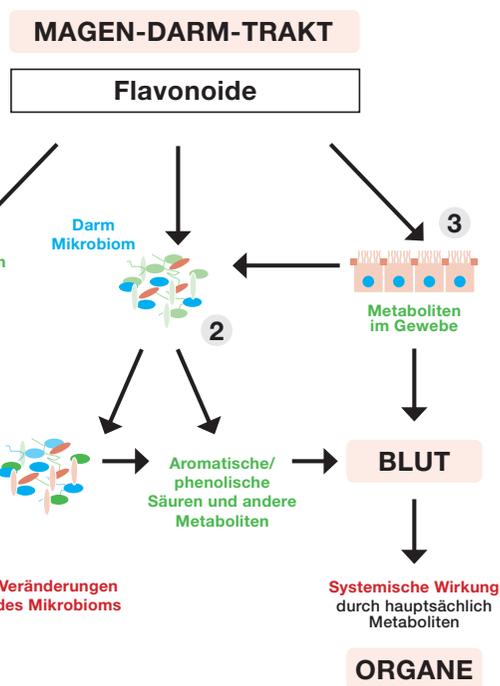
## Polyphenole des Granatapfels und ihre Unterklassifizierung <sup>3</sup>

Die verschiedenen Bestandteile des Granatapfels zeichnen sich durch unterschiedliche Inhaltsstoffe aus:

- **Kerne:** Reich an mehrfach-ungesättigten Fettsäuren wie Punicinsäure
- **Arillus:** Besteht aus 85 % Wasser und 10 % Zucker. Den Rest bilden Aminosäuren, Vitamin C, organische Säuren und Polyphenole
- **Schale:** Besonders reich an Polyphenolen wie Gallussäure, Catechin, Hyperosid, Punicalagin, Ellagsäure und Brevifolin <sup>1</sup>

Die **Schale** wird in der Regel als Abfallprodukt betrachtet und ihre Bedeutung für die Gesundheit stark unterschätzt. Sie enthält jedoch im Vergleich zum Arillus **besonders hohe Mengen an Polyphenolen**. Obwohl der Arillus gesund ist, kann er nicht mit den hohen Polyphenolwerten der Schale verglichen werden. Einfache Granatapfelsäfte werden dabei in der Regel nur aus dem Arillus hergestellt und haben einen süßlichen Geschmack, enthalten aber nur einen geringen Anteil an gesundheitsfördernden Nährstoffen<sup>1</sup>.

Im Vergleich dazu nutzt Granavie PLUS einen innovativen **Whole-Fruit-Prozess**, mit dem die ganze Frucht verarbeitet wird. Mit diesem Verfahren werden auch die in der Schale enthaltenen Polyphenole gelöst, was bei einfachen Säften nicht geschieht. So enthält ein Liter Granavie PLUS bis zu **45.000 mg Polyphenole**, was sich in einer dezenten Bitternote äußert.



Wirkung von Polyphenolen im menschlichen Körper <sup>2</sup>



## Entzündungen & oxidativer Stress

Oxidativer Stress und Entzündungen können die Entstehung zahlreicher Erkrankungen begünstigen und gelten als wichtiges, therapeutisches Target im Rahmen der Therapie chronischer Erkrankungen. Die im Granatapfel enthaltene Polyphenole zeigen in vorklinischen und klinischen Studien ihr **antioxidatives und entzündungshemmendes Potenzial**: Polyphenole aktivieren unter anderem den Transkriptionsfaktor Nrf-2 (Nuclear-related-factor 2), der eine zentrale Rolle im zellulären Abwehrmechanismus spielt. Nrf-2 induziert die Expression von antioxidativen Enzymen, wodurch freie Radikale neutralisiert und Zellen geschützt werden. Zusätzlich können Polyphenole die Darmbakterien modulieren, wodurch systemische Entzündungsprozesse auch indirekt gehemmt werden. Außerdem wirken sie immunomodulierend, indem sie die Produktion von IgA-Antikörpern, T-Zellen und IL-10 (Interleukin-10) fördern.

Bahari et al. überprüften 2023 in einer Metaanalyse von 33 Studien mit 1661 Probanden die Auswirkungen von Granatapfelsaft, -kernöl und -extrakt auf Entzündungsparameter und oxidativen Stress. Auch wenn unterschiedliche Granatapfelprodukte miteinbezogen wurden und die Studiendauer zwischen einer und über 12 Wochen variierte, konnten generell positive gesundheitliche Effekte des Granatapfels festgestellt werden. Im Rahmen der Metaanalyse wurden folgende Entzündungs- und Oxidationsmarker signifikant reduziert:

- **CRP**: Gewichtung mittlere Differenz  $-0,50$  mg/l ( $p < 0,01$ ; 95% KI  $[-0,79; -0,20]$ )
- **IL-6**: Gewichtung mittlere Differenz  $-1,24$  ng/l ( $p < 0,01$ ; 95% KI  $[-1,95; -0,54]$ )
- **TNF- $\alpha$** : Gewichtung mittlere Differenz  $-1,96$  pg/ml ( $p < 0,01$ ; 95% KI  $[-2,75; -1,18]$ )
- **MDA**: Gewichtung mittlere Differenz  $-0,34$  nmol/ml ( $p < 0,01$ ; 95% KI  $[-0,42; -0,25]$ )
- **TAC**: Gewichtung mittlere Differenz  $0,26$  mmol/l ( $p = 0,03$ ; 95% KI  $[0,03; 0,49]$ )

Die Autoren dieser Metaanalyse betonen, dass die proinflammatorischen Biomarker überwiegend bei übergewichtigen oder adipösen Personen reduziert wurden. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass diese Personengruppen ein höheres Entzündungsniveau als normalgewichtige Personen aufweisen <sup>4</sup>.

Die Ergebnisse dieser Studie wurden von Jazinaki et al. untermauert. Sie überprüften den Effekt von Granatapfelsaft auf den CRP-Spiegel (C-reaktives Protein). Dabei wurden 11 Studien mit 696 Probanden analysiert. Positive Ergebnisse wurden bei Probanden gemessen, die täglich zwischen 45 und 250 ml Granatapfelsaft tranken:

- **CRP**: Gewichtung mittlere Differenz:  $-2,55$  mg/l ( $p < 0,01$ ; 95% KI  $[-3,44; -1,66]$ )<sup>5</sup>

Bei der Betrachtung antioxidativer Pflanzenstoffe ist es wichtig, zwischen pflanzlichen und synthetischen Antioxidantien zu differenzieren. Losada-Barreiro et al. betonen dabei in ihrer Übersichtsarbeit, dass synthetische Antioxidantien sogar eine nachteilige Wirkung für die Gesundheit haben können:

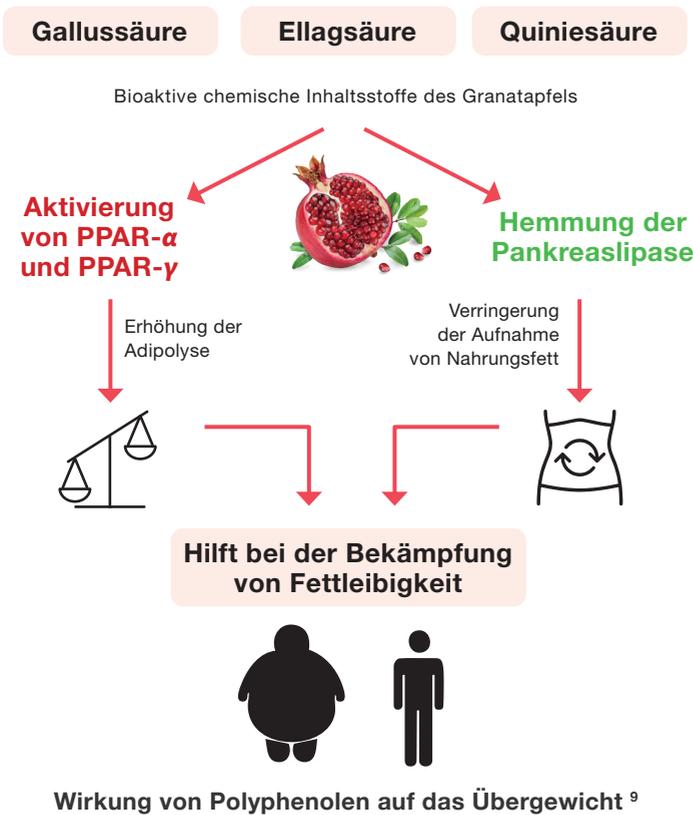
Körperliche Aktivität gilt als gesundheitsfördernd, obwohl sie gleichzeitig die Produktion reaktiver Sauerstoffradikale in den Mitochondrien erhöht. Studien haben gezeigt, dass die Supplementierung mit zwei der wichtigsten Antioxidantien des Körpers, Vitamin C (1000 mg/Tag) und Vitamin E (400 IE/Tag), das Ausmaß der Adaptationen an körperliche Belastung reduziert. Nur die Gruppe, die ohne Vitaminsupplementierung trainierte, zeigte eine Zunahme der Insulinsensitivität und höhere Plasmaspiegel von Adiponektin <sup>6</sup>. Ähnlich einschränkende Effekte sind für eine Antioxidantien-reiche Ernährung nicht bekannt. Ein möglicher Erklärungsansatz besteht darin, dass das komplexe Gemisch antioxidativ wirksamer Verbindungen nicht gleichzusetzen ist, mit einem einzelnen, hochdosierten Antioxidans in chemischer Reinform.

Zudem sollte zwischen der unmittelbaren antioxidativen Wirkung und dem **Einfluss auf körpereigene antioxidative Enzyme** wie Superoxiddismutase (SOD) differenziert werden. So ist eine Abnahme der körpereigenen, antioxidativen Abwehr bei diversen Krankheitsbildern beobachtet worden. Lorzadeh et al. kamen 2022 zum Ergebnis, dass die Einnahme von Granatapfel zu einem signifikanten Anstieg von SOD führte. Übereinstimmend mit dieser Beobachtung nahm die Konzentration des Oxidationsmarkers Malondialdehyd (MDA) ab:

- **SOD**: Gewichtung mittlere Differenz:  $0,72$  ( $p < 0,01$ ; 95% KI  $[0,25; 1,19]$ )
- **MDA**: Gewichtung mittlere Differenz:  $-0,98$  ( $p < 0,01$ ; 95% KI  $[-1,49; -0,46]$ )<sup>7</sup>.

# Metabolisches Syndrom

Das metabolische Syndrom steht mit vielen Krankheiten in Verbindung, die gemeinsame Risikofaktoren teilen: **Hypertonie, Dyslipidämie, erhöhter Nüchternblutzucker und Adipositas**. Die Mechanismen, die bei der Entstehung dieses Syndroms beteiligt sind, sind vielfältig. Darunter chronische Entzündungen, oxidativer Stress, Dysbiose, hormonelle Dysregulation und Insulinresistenz, begünstigt durch eine falsche Ernährungsweise und Bewegungsmangel <sup>8</sup>.



Die **Polyphenole** des Granatapfels wirken dabei **pleiotrop** auf verschiedene dieser Mechanismen. Dies resultiert in einer Reduktion von Entzündungswerten, Blutdruck und Blutzuckerspiegel. Die unmittelbare, biochemische Wirkung wird dabei durch eine positive Beeinflussung des Mikrobioms indirekt unterstützt <sup>9,10</sup>.

Eine aktuelle Studie von Bahari et al. erläutert die Auswirkungen von Granatapfelsaft und -extrakt auf übergewichtige Personen. Die Autoren haben 28 Studien mit insgesamt 1124 Teilnehmern untersucht. Probanden der Untersuchungsgruppen erhielten täglich zwischen 45 und 500 ml Granatapfelsaft, beziehungsweise 150 bis 1000 mg Granatapfelextrakt. In zwei der Studien wurden außerdem 400, beziehungsweise 2000 mg Granatapfelkernöl verabreicht. Die Studiendauer variierte von 2 bis 24 Wochen. Insgesamt konnte eine signifikante Reduktion folgender Werte verzeichnet werden:

- **Körpergewicht:** Gewichtung mittlere Differenz:  $-1,97$  kg ( $p < 0,05$ ; 95% KI  $[-2,91; -1,03]$ )
- **BMI:** Gewichtung mittlere Differenz:  $-0,48$  kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ; 95% KI  $[-0,76; -0,20]$ ) <sup>9</sup>

In einer Metaanalyse mit 14 klinischen Studien und 573 Probanden überprüften Ghaemi et al. die Auswirkungen von Granatapfelsaft auf den Blutdruck. Je nach Untersuchungszeitraum und verabreichter Menge kann sich Granatapfelsaft unterschiedlich auf den Blutdruck auswirken. Die Subgruppen-Analyse ergab dabei folgende, signifikante Effekte:

Bei Konsum von Granatapfelsaft für weniger als 2 Monate:

- **Systolischer Blutdruck:** Gewichtung mittlere Differenz  $-4,59$  mmHg ( $p < 0,01$ ; 95% KI  $[-7,10; -2,08]$ )
- **Diastolischer Blutdruck:** Gewichtung mittlere Differenz  $-2,94$  mmHg ( $p = 0,01$ ; 95% KI  $[-5,25; -0,63]$ )

Bei Konsum von weniger als 300 ml Granatapfelsaft täglich:

- **Systolischer Blutdruck:** Gewichtung mittlere Differenz  $-6,11$  mmHg ( $p < 0,01$ ; 95% KI  $[-9,22; -3,00]$ )

Bei Konsum von mehr als 300 ml Granatapfelsaft täglich:

- **Diastolischer Blutdruck:** Gewichtung mittlere Differenz  $-3,10$  mmHg ( $p = 0,02$ ; 95% KI  $[-5,74; -0,47]$ ) <sup>10</sup>.

Bahari et al. kamen darüber hinaus 2024 zu dem Ergebnis, dass sich Bestandteile des Granatapfels offenbar positiv auf die Blutzuckerregulation auswirken:

- **Nüchternblutzucker:** Gewichtung mittlere Differenz  $-2,22$  mg/dL ( $p = 0,01$ ; 95% KI  $[-3,95; -0,50]$ )
- **Insulinspiegel:** Gewichtung mittlere Differenz  $-1,06$   $\mu$ U/ml ( $p < 0,01$ ; 95% KI  $[-1,79; -0,33]$ )
- **HbA1c:** Gewichtung mittlere Differenz  $-0,22$  % ( $p = 0,04$ ; 95% KI  $[-0,43; -0,01]$ )
- **HOMA-IR:** Gewichtung mittlere Differenz  $-0,30$  ( $p = 0,05$ ; 95% KI  $[-0,61; -0,00]$ ) <sup>11</sup>.



# Prostatagesundheit

Der Granatapfel wird seit Jahrhunderten insbesondere zur Behandlung von Prostatabeschwerden eingesetzt. Zahlreiche Studien haben die Wirksamkeit von Granatapfel zur Behandlung von **Prostataerkrankungen** nachgewiesen. Die im Granatapfel enthaltenen Polyphenole können dabei die Proliferation, Migration und Invasion von Tumorzellen hemmen und Apoptose induzieren.

**Ellagitannin**, ein wichtiges Polyphenol im Granatapfelsaft, wird zu **Ellagsäure** hydrolysiert und von der Darmflora zu **Urolithin-A** umgewandelt. Ein erhöhter Urolithin-A-Spiegel im Körper trägt dazu bei, das Wachstum von Prostatakrebszellen zu hemmen. Mögliche Mechanismen umfassen dabei die Hemmung des PI3K/Akt/mTOR-Signalwegs sowie die Reduktion der Expression von Androgenrezeptoren <sup>12, 13</sup>.

Jarrard et al. untersuchten die Effekte von Granatapfelextrakt auf Biomarker der Prostata. Die immunhistochemische Biomarkeranalyse von Prostatabiopsien zeigte nach einem Jahr der Studie, dass Granatapfelextrakt den Tumormarker 8-OHdG reduzieren kann. Im gutartigen Prostatagewebe nahm die Androgenrezeptor-Expression, die eine wichtige Rolle im Wachstum und in der Differenzierung von gutartigem Prostatagewebe zu Prostatakrebs spielt, ab <sup>14</sup>.

Eine weitere Studie untersuchte die Wirkung von Polyphenolen auf den **PSA-Spiegel** bei Männern mit Prostatakrebs. Die Probanden befanden sich dabei entweder unter aktiver Überwachung oder erlebten einen PSA-Wiederanstieg nach einer Strahlentherapie. Über einen Zeitraum von sechs Monaten nahmen die Probanden täglich eine Kapsel ein, die reich an Granatapfel-Polyphenolen war, während die Kontrollgruppe ein Placebo erhielt. Bei Männern in der Untersuchungsgruppe stieg der PSA-Wert um 63,8 % langsamer an als in der Kontrollgruppe <sup>15</sup>.



# Kognitive Funktion

Granatapfelkernöl weist einen hohen Gehalt an Punicinsäure, einem Omega-5-Isomer, auf. Punicinsäure reduziert oxidative Schäden und Entzündungen, indem sie die Expression von Peroxisom-Proliferator-aktivierten Rezeptoren erhöht und die Ablagerung von Beta-Amyloid sowie die Hyperphosphorylierung von Tau-Protein verringert <sup>16</sup>.

Zudem hat sich Punicalagin als vielversprechend in der Behandlung von diabetesinduzierter Neuropathie sowie den damit verbundenen kognitiven Beeinträchtigungen erwiesen. Vorklinische Studien zeigen, dass Punicalagin die Expression von 5-Hydroxymethylcytosin fördert und die durch eine fettreiche Ernährung verursachte neuronale Apoptose vermindert. Punicalagin aktiviert AMPK und erhält dadurch die Zellzyklushomöostase aufrecht. Diese neuroprotektiven Effekte bieten neue Ansätze in der Behandlung diabetesbedingter Nervenschäden <sup>17</sup>.

Ullah et al. weisen in ihrer Übersichtsarbeit ebenfalls darauf hin, dass Punicalagin in vorklinischen Studien neuroprotektive Eigenschaften gezeigt hat. Punicalagin kann durch die Hemmung von NF-KB und Reduktion von oxidativem Stress Neuroinflammation lindern und wirkt in vorklinischen Studien sogar der Ablagerung von Beta-Amyloid entgegen.

## Klinische Arbeiten untermauern diese Ergebnisse:

Teilnehmer einer Studie erhielten vier Wochen lang entweder Granatapfelsaft oder Placebo. Die Granatapfelsaft-Gruppe zeigte erhöhte antioxidative Kapazität im Plasma und bessere Ergebnisse im verbalen Gedächtnistest, sowie erhöhte Gehirnaktivität bei Gedächtnisaufgaben im fMRT. Eine weitere zwölfmonatige, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie an 261 Personen im Alter von 50–75 Jahren ergab, dass der tägliche Konsum von Granatapfelsaft die Fähigkeit zur visuellen Informationsaufnahme stabilisieren kann. Die Ergebnisse dieser Studien deuten darauf hin, dass Granatapfelprodukte die Gedächtnisfunktion bei älteren Erwachsenen verbessern und schützen können <sup>18</sup>.

Chatzikostopoulos et al. beschäftigten sich 2023 mit den Auswirkungen einer angepassten Ernährungsweise nach den Prinzipien der mediterranen Diät auf die kognitive Gesundheit. Eingeschlossen wurden Personen mit der Diagnose einer „leichten kognitiven Beeinträchtigung“. Die Untersuchungsgruppe erhielt zusätzlich zum Ernährungsplan täglich fünf Tropfen Granatapfelkernöl. Nach einem Jahr zeigten die Probanden der Untersuchungsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikante Verbesserungen in der globalen Kognition, im verbalen episodischen Gedächtnis, in der Verarbeitungsgeschwindigkeit und in den exekutiven Funktionen. Diese Ergebnisse wurden mithilfe von standardisierten Tests gemessen:

- **ADAS-cog:**  $Z = -2,89$ ;  $p < 0,01$
- **TMT:**  $Z = -4,06$ ;  $p < 0,01$
- **RAVLT:**  $Z = -4,39$ ;  $p < 0,01$  <sup>16</sup>.

## Quellen:

- 1) Benedetti G, Zabini F, Tagliavento L, Meneguzzo F, Calderone V, Testai L. An Overview of the Health Benefits, Extraction Methods and Improving the Properties of Pomegranate. *Antioxidants (Basel)* 2023; 12(7). doi: 10.3390/antiox12071351.
- 2) Fraga CG, Croft KD, Kennedy DO, Tomás-Barberán FA. The effects of polyphenols and other bioactives on human health. *Food Funct* 2019; 10(2):514–28. doi: 10.1039/c8fo01997e.
- 3) Azmat F, Safdar M, Ahmad H, Khan MRJ, Abid J, Naseer MS et al. Phytochemical profile, nutritional composition of pomegranate peel and peel extract as a potential source of nutraceutical: A comprehensive review. *Food Sci Nutr* 2024; 12(2):661–74. doi: 10.1002/fsn3.3777.
- 4) Bahari H, Rafiei H, Goudarzi K, Omidian K, Asbaghi O, Kolbadi KSH et al. The effects of pomegranate consumption on inflammatory and oxidative stress biomarkers in adults: a systematic review and meta-analysis. *Inflammopharmacology* 2023; 31(5):2283–301. doi: 10.1007/s10787-023-01294-x.
- 5) Jazinaki MS, Rashidmayvan M, Pahlavani N. The effect of pomegranate juice supplementation on C-reactive protein levels: GRADE-assessed systematic review and dose-response updated meta-analysis of data from randomized controlled trials. *Phytother Res* 2024. doi: 10.1002/ptr.8188.
- 6) Losada-Barreiro S, Sezgin-Bayindir Z, Paiva-Martins F, Bravo-Díaz C. Biochemistry of Antioxidants: Mechanisms and Pharmaceutical Applications. *Biomedicines* 2022; 10(12). doi: 10.3390/biomedicines10123051.
- 7) Lorzadeh E, Heidary Z, Mohammadi M, Nadjarzadeh A, Ramezani-Jolfaie N, Salehi-Abargouei A. Does pomegranate consumption improve oxidative stress? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Clin Nutr ESPEN* 2022; 47:117–27. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.11.017.
- 8) Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci* 2022; 23(2). doi: 10.3390/ijms23020786.
- 9) Bahari H, Pourreza S, Goudarzi K, Mirmohammadali SN, Asbaghi O, Kolbadi KSH et al. The effects of pomegranate consumption on obesity indices in adults: A systematic review and meta-analysis. *Food Sci Nutr* 2023; 12(2):641–60. doi: 10.1002/fsn3.3739.
- 10) Ghaemi F, Emadzadeh M, Atkin SL, Jamialahmadi T, Zengin G, Sahebkar A. Impact of pomegranate juice on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res* 2023; 37(10):4429–41. doi: 10.1002/ptr.7952.
- 11) Bahari H, Ashtary-Larky D, Goudarzi K, Mirmohammadali SN, Asbaghi O, Hosseini Kolbadi KS et al. The effects of pomegranate consumption on glycemic indices in adults: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr* 2024; 18(1):102940. doi: 10.1016/j.dsx.2024.102940.
- 12) Pantuck AJ, Pettaway CA, Dreicer R, Corman J, Katz A, Ho A et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effects of pomegranate extract on rising PSA levels in men following primary therapy for prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2015; 18(3):242–8. doi: 10.1038/pcan.2015.32.
- 13) Wang L, Martins-Green M. Pomegranate and its components as alternative treatment for prostate cancer. *Int J Mol Sci* 2014; 15(9):14949–66. doi: 10.3390/ijms150914949.
- 14) Jarrard D, Filon M, Huang W, Havighurst T, DeShong K, Kim K et al. A phase II randomized placebo-controlled trial of pomegranate fruit extract in men with localized prostate cancer undergoing active surveillance. *Prostate* 2021; 81(1):41–9. doi: 10.1002/pros.24076.
- 15) Thomas R, Williams M, Sharma H, Chaudry A, Bellamy P. A double-blind, placebo-controlled randomised trial evaluating the effect of a polyphenol-rich whole food supplement on PSA progression in men with prostate cancer--the U.K. NCRN Pomi-T study. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2014; 17(2):180–6. doi: 10.1038/pcan.2014.6.
- 16) Chatzikostopoulos T, Gialaouzidis M, Koutoupa A, Tsolaki M. The Effects of Pomegranate Seed Oil on Mild Cognitive Impairment. *J Alzheimers Dis* 2024; 97(4):1961–70. doi: 10.3233/JAD-231100.
- 17) Chen P, Guo Z, Zhou B. Neuroprotective Potential of Punicalagin, a Natural Component of Pomegranate Polyphenols: A Review. *J Integr Neurosci* 2023; 22(5):113. doi: 10.31083/j.jin2205113.
- 18) Ullah A, Khan A, Ahmed S, Irfan HM, Hafiz AA, Jabeen K et al. A review of pomegranate supplementation: A promising remedial avenue for Alzheimer's disease. *Heliyon* 2023; 9(11):e22483. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e22483.