



Monografie Broccoli

De grote kracht van *Brassica italica*

Aldert Hoogland

Omdat de oudste broccolivarianten al gekweekt werden in de Romeinse tijd, wordt broccoli ook wel de Italiaanse Brassica (*Brassica oleracea* L. var. *italica* Plenck) genoemd. Deze koolvariëteit is vanuit Italië aan een zeer succesvolle opmars over de wereld begonnen. Naast het feit dat het een zeer smakelijke groente is, staat broccoli ook sterk in de wetenschappelijke belangstelling. Broccoli bevat van alle koolsoorten de hoogste concentraties van zwavelhoudende bestanddelen met een krachtige therapeutische werking: de glucosinolaten en met name de daarvan afgeleide verbindingen (o.a. isothiocyanaten, sulforafaan en indolen).

Ir. Aldert Hoogland (foto) studeerde Voeding van de Mens aan de Wageningen Universiteit en is nu orthomoleculair voedingskundige. Hij publiceert regelmatig over de invloed van nutriënten op de gezondheid.

Brassica en kruisbloemigen (Brassicaceae)

Het geslacht *Brassica* bestaat uit koolsoorten. De term 'oleracea' betekent 'van de groententuin' en geeft aan dat het om een gecultiveerde plant gaat. Enkele voorbeelden:

- Boerenkool (*Brassica oleracea* var. *laciniata*)
- Broccoli (*Brassica oleracea italica*)
- Witte kool (*Brassica oleracea* convar. *capitata* var. *alba*)
- Spruitjes/spruitkool (*Brassica oleracea* convar. *oleracea* var. *gemmifera*)
- Koolrabi (*Brassica oleracea* convar. *acephala*)
- Romanesco (*Brassica oleracea* convar. *botrytis* var. *botrytis*)
- Bloemkool (*Brassica oleracea* convar. *botrytis* var. *botrytis*)
- Savoiekiekool (*Brassica oleracea* convar. *capitata* var. *sabauda*)
- Koolraap (*Brassica napus* var. *napobrassica*)
- Koolzaad (*Brassica napus*)
- Chinese kool (*Brassica rapa* L. var. *Pekinensis*)
- Knolraap (*Brassica rapa* var. *rapa*)
- Zwarte mosterd (*Brassica nigra*)

De familie kruisbloemigen (*Brassicaceae*) is breder en omvat naast deze koolsoorten ook soorten als:

- Rammenas (*Raphanus sativus* subsp. *niger*)
- Waterkers (*Rorippa* spp.),
- Wasabi (*Wasabia japonica*)
- Mierikswortel (*Armoracia rusticana*)
- Radijs (*Raphanus sativus* subsp. *sativus*)
- Tuinkers (*Lepidium sativum*)
- Rucola (*Eruca sativa*)



Broccoli (*Brassica oleracea italica*) is een lid van de familie van koolsoorten (*Brassica oleracea*) die al zeker zesduizend jaar wordt gekweekt en waarschijnlijk één van de oudste gekweekte groenten is. In de literatuur over de oudheid en de Middeleeuwen zien we veel verwijzingen naar kool. De eerste varianten van broccoli stammen waarschijnlijk uit de tijd van de Romeinen, die op zoek waren naar een kool met een opvallende bloeiwijze. De broccoli zoals we die nu kennen, stamt oorspronkelijk uit Italië en is in de 19e en 20e eeuw vanuit Italië over de rest van de wereld verspreid. De naam is afkomstig van het Italiaanse 'brocco' (betekent 'scheut') en duidt op de typische bouw van de bloemhoofdjes, die met kleinere takken aan een compacte stam vastzitten. In epidemiologisch onderzoek blijkt stevast dat de consumptie van Brassicasoorten (kruisbloemigen) en met name koolsoorten, veel sterker geassocieerd is met een verlaagd risico op diverse soorten kanker dan de consumptie van groenten en fruit in zijn algemeenheid. Onder de Brassica-familie vallen alle koolsoorten (meestal *Brassica oleracea*-variëteiten), maar ook bijvoorbeeld zwarte mosterd, raapzaad, paksoi en knolraap. Broccoli trekt binnen deze groep de meeste wetenschappelijke aandacht. Het onderzoek richt zich voornamelijk op de invloed van de inhoudsstof sulforafaan.

Glucosinolaten hebben zelf geen gezondheidsbevorderende eigenschappen. Deze ontstaan pas na omzetting van glucosinolaten (zoals glucorafanine) in gezondheidsbevorderende isothiocyanaten (zoals sulforafaan) onder invloed van het myrosinase-enzym. Na weefselbeschadiging (bijv. koken of kauwen) komen glucorafanine en myrosinase met elkaar in contact en vindt de omzetting plaats [1].

Biochemie

De gezondheidseffecten van broccoli worden meestal toegeschreven aan de hoge concentraties glucosinolaten en met name de daarvan afgeleide verbindingen. De groep glucosinolaten is een familie van organische zwavelverbindingen, waarvan de belangrijkste vertegenwoordigers de indolen en de isothiocyanaten (waaronder sulforafaan) zijn. Andere Brassicasoorten bevatten ook glucosinolaten, maar broccoli heeft de hoogste concentraties.

De belangrijkste groepen verbindingen die door hydrolyse van glucosinolaten ontstaan, zijn:

- **Isothiocyanaten:** isothiocyanaten zijn zwavelhoudende bestanddelen in vooral kruisbloemigen. Met name sulforafaan, een type isothiocyanaat in broccoli, staat de laatste jaren behoorlijk in de wetenschappelijke belangstelling. In de plant komt sulforafaan alleen gebonden voor, als onderdeel van sulforafaanglucosinolaat (glucorafanine). Ook andere Brassica-inhoudsstoffen als fenylmethylisothiocyanaat en allylisothiocyanaat krijgen wetenschappelijke aandacht. De zaden en kiemen (sprouts) zijn het rijkst aan deze werkzame stoffen. Gemiddeld bevatten kiemen twintig tot vijftig maal [2] hogere concentraties glucorafanine dan de volwassen broccoliplant. In broccolizaden zijn de concentraties nog hoger. De concentratie is ook afhankelijk van de kweekmethode, het oogstmoment, de bodemgesteldheid en het gebruik van herbiciden of pesticiden. Hierdoor kunnen enorme verschillen qua concentratie optreden. In een gestandaardiseerd preparaat zijn deze concentraties binnen een bepaalde marge gegarandeerd.
- **Indolen:** ook de indolen uit Brassicasoorten staan erg in de belangstelling. Net als isothiocyanaten behoren de indolen tot de groep van de indirecte antioxidanten. Ze stimuleren de productie van ontgiftende leverenzymen en zijn zo betrokken bij de eliminatie van schadelijke vrije radicalen. Door hydrolyse van glucobrassicine ontstaan stoffen als indol-3-carbinol (I3C), diindolylmethaan (DIM, een dimeer van I3C) en ascorbigen (I3C gekoppeld aan ascorbinezuur). Deze stoffen werken, net als de isothiocyanaten, op de fase-1 en fase-2-enzymssystemen. Het huidige wetenschappelijke onderzoek focust zich op de invloed van deze stoffen op de oestrogeenstofwisseling en op hormoonafhankelijke kankersoorten [3,4].

Van alle groenten bevatten de kruisbloemigen waarschijnlijk de grootste variëteit aan fytochemische stoffen met therapeutische potentie. Zo bevat broccoli naast isothiocyanaten en indolen ook nog andere bioactieve stoffen met therapeutische eigenschappen, zoals:

- cabagine (S-methylmethionine, soms ook vitamine U genoemd) is een aan SAME-gerelateerde stof met een ontstekingsremmende werking en een beschermend effect op de slijmvliezen van maag en darmen;
- luteïne en andere carotenoïden;
- D-glucaraat: is belangrijk voor de glucuronidering, een belangrijk onderdeel van de fase-2-detoxificatie;
- flavonoïden, met name quercetine en apigenine;

- chlorogeenzuur; een stof met antivirale, antibacteriële en fungicide eigenschappen;
- protocatechuur is één van de belangrijkste benzoëzuur-afgeleiden van eetbare planten. Het heeft een sterk antioxodatief effect, tien maal sterker dan vitamine E;
- selenium: broccoli bevat selenium in de vorm van gemethyleerde seleniumverbindingen (bijvoorbeeld Se-methylselenocysteïne), die eenvoudig kunnen worden omgezet in het anticarcinogene methylselenol [5];
- ijzer met een vrij grote biologische beschikbaarheid;
- zink;
- ontzurende mineralen zoals kalium en magnesium;
- vitamine B6 en foliumzuur;
- vitamine C, E en K.

Omzetting glucorafanine in sulforafaan

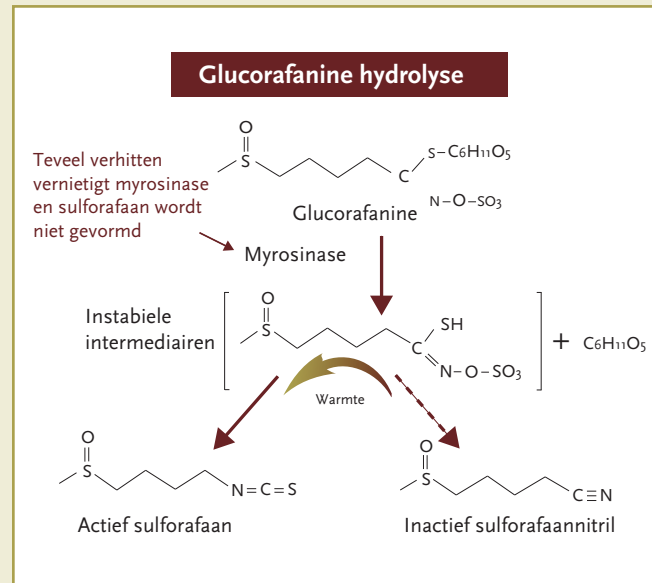
Glucorafanine kan langs twee wegen in sulforafaan worden omgezet:

1. Via het enzym myrosinase (zie figuur 1) dat vrijkomt bij kneuzen en kauwen. Myrosinase heeft een vochtige omgeving nodig om te functioneren.
2. Via omzetting in de darmflora. Bij een pH hoger dan 5 wordt meer dan 80% van het glucorafanine omgezet in sulforafaan. Om deze reden werkt de zure vorm van vitamine C (ascorbinezuur) de sulforafaanvorming tegen. Vitamine C in de vorm van mineraalascorbaten kent dit bezwaar niet.

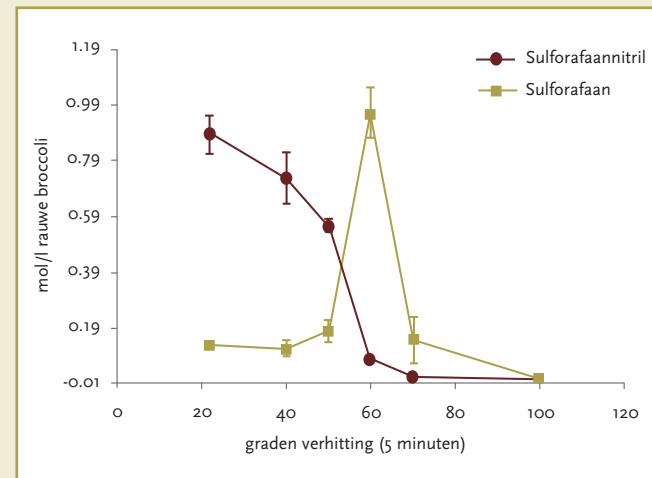
Rauwe broccoli bevat het zogenaamde 'Epithiospecifiek Proteïne' (ESP) waardoor na kauwen/kneuzen maar 10-15% van het glucorafanine wordt omgezet in sulforafaan, de rest wordt omgezet in het inactieve sulforafaannitil [6]. ESP is hittegevoelig en bij kort verhitten (niet te hoog en niet te lang) verschuift de balans richting sulforafaan. Bij temperaturen boven de 60 graden gaat ook het myrosinase-enzym kapot en vindt helemaal geen sulforafaanvorming plaats. Broccoli zaad is een betere bron van sulforafaan dan broccolikiemen (sprouts), aangezien bij de zaden, in tegenstelling tot de kiemen, geen actief ESP aanwezig is.

Niet rauw, maar licht stomen of roerbakken

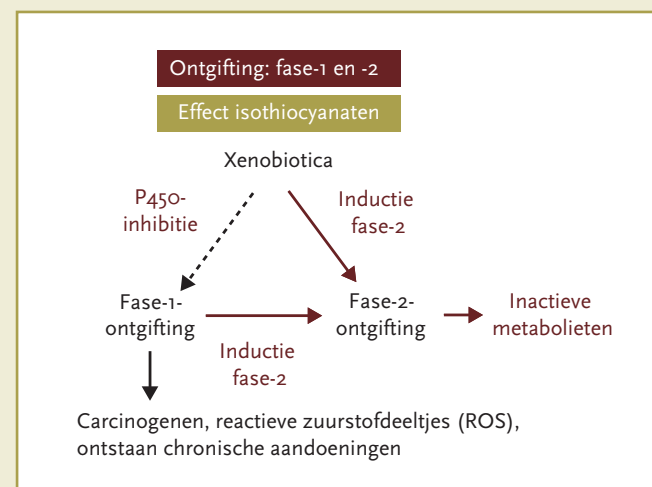
Het gehalte glucorafanine (sulforafaanglucosinolaten) in klaarge maakte broccoli kan sterk variëren. Een gemiddelde is 30 mg glucorafanine per 300 g bereide broccoli. De hoge temperaturen tijdens het kookproces inactiveren het myrosinase-enzym, waardoor er geen sulforafaanvorming plaatsvindt. Bovendien lost de meeste glucorafanine (net als andere glucosinolaten) op in het kookvocht. Bij stomen gaat het verhitten veel trager en wordt in de broccoli veel meer sulforafaan gevormd (zie figuur 2). Bovendien wordt bij het stomen veel minder water gebruikt, waardoor de meeste glucorafanine in de broccoli aanwezig blijft. Waarschijnlijk heeft roerbakken een soortgelijk effect. Diepvriesgroenten worden geblancheerd om de enzymen >>



Figuur 1. Omzetting glucorafanine in sulforafaan.



Figuur 2. Het effect van verhitting op de sulfurofaanvorming.



Figuur 3. Het effect van sulforafaan en andere sothiocyatenen op de detoxificatie (rood = effect isothiocyatenen).

(die bederf zouden kunnen veroorzaken) te inactiveren, waardoor ook myrosinase wordt geïnactiveerd. Echter, de vorming van sulforafaan en andere isothiocyaten hoeft niet noodzakelijkerwijs in de groente zelf plaats te vinden. Ook de darmflora bevat enzymen met dit vermogen. Na consumptie van glucorafanine uit broccoli, kan de darmflora glucorafanine omzetten in sulforafaan [7].

Werking

Het belang van een goede balans tussen het fase-1- en fase-2-ontgiftingssysteem

Toxines in het lichaam worden door het leverontgiftingssysteem (fase-1 en fase-2) klaargemaakt voor uitscheiding uit het lichaam. De toxines worden in fase-1 omgezet naar intermediaire verbindingen die in sommige gevallen meer toxisch zijn dan de uitgangsverbinding. Tijdens deze eerste stap wordt een grote hoeveelheid vrije radicalen gegenereerd die, wanneer dit overmatig gebeurt, de lever kunnen beschadigen. Als er te weinig antioxidanten voorhanden zijn en de toxische belasting hoog is, dan kunnen toxische chemicaliën omgezet worden in nog veel gevaarlijkere verbindingen. Op deze manier kunnen relatief onschuldige stoffen worden omgezet in carcinogene verbindingen. Dit is de reden waarom een lichte afname van de fase-1-ontgiftig en een toename van de fase-2-ontgiftig meestal een gezondheidsbevorderend effect heeft. Er is een groot aantal stoffen die overactiviteit van het fase-1-enzym-systeem kunnen veroorzaken. Een aantal voorbeelden zijn cafeïne, alcohol, dioxine, verzadigd vet, organofosfaat-bestrijdingsmiddelen, organische oplosmiddelen, luchtvervuiling en barbituraten.

Sulforafaan is één van de krachtigste bekende detoxificerende stoffen en beschermt vooral via bovengenoemd mechanisme cellen tegen diverse ziekten, met name die waarbij DNA irreversibel kan worden beschadigd. Om deze reden staat sulforafaan en de groep isothiocyatenen waartoe sulforafaan behoort, onder grote farmaceutische belangstelling en zijn al diverse synthetische analogen ontwikkeld (o.a. oxomate en isosele-nocynaat [8]).

Sulforafaan verhoogt specifiek de activiteit van fase-2-eiwitten en -enzymen, één van de belangrijkste natuurlijke afweermechanismen.

- **Inductie van fase-2-detoxificatie:** een belangrijk kenmerk van de Brassicafamilie is het vermogen om genen 'aan te zetten' die cellulaire enzymen aanmaken die nodig zijn voor een optimale celfunctie. De belangrijkste daarvan zijn de genen voor de drie belangrijkste fase-2-detoxificatie-enzymen: quinonreductase (QR), glutathion-S-transferase (GST) en uridinedifosfaat-glucuronosyltransferase (UGT) (zie figuur 3). Deze enzymen zetten toxines om in wateroplosbare stoffen die gemakkelijk uitgescheiden kunnen worden. Zelfs in concentraties die in de voeding voorkomen, is sulforafaan een krachtige modulator van deze xenobiotica-metaboliserende enzymssystemen (zie figuur 3 en 4). Dit mechanisme is een belangrijke verklaring voor de link tussen de consumptie van broccoli en een verminderd risico op kanker. De inductie van fase-2-enzymen vermindert de hoeveelheid toxines die kunnen leiden tot initiatie en progressie van kankercellen. Daarnaast remt sulforafaan de fase-1-

enzymen die vaak procarcinogene stoffen uit de voeding omzetten in carcinogenen [9,10]. Mogelijk compenseert sulforafaan voor een onvermogen van het lichaam om zelf de juiste fase-2-enzymen te induceren. Het grootste effect van broccoli treedt immers op bij mensen met een mutatie (inactivatie) van tenminste één van de volgende glutathion-S-transferase typen: M1-type (GSTM1) of T1-type (GSTT1). Bij deze personen blijven de isothiocyatenen in de circulatie, waardoor andere glutathion-S-transferases actief worden [11].

Fase-1-ontgiftig omvat het cytochroom P450-enzym-systeem in (vooral) de lever. Tijdens deze fase van ontgiftig worden diverse xenobiotische stoffen geoxideerd tot meestal minder schadelijke, maar soms ook extra schadelijke (intermediaire) verbindingen. Het fase-2-enzym-systeem bestaat uit reductie- en conjugatie-enzymen die fase-1-intermediairen (schadelijk of niet) omzetten in minder toxische, wateroplosbare verbindingen, die vervolgens gemakkelijk het lichaam kunnen verlaten. Fase-1-ontgiftig is niet altijd nodig. Soms worden xenobiotische stoffen direct in het fase-2-enzym-systeem geconjugerd en uitgescheiden, zonder bemoeienis van het fase-1-systeem.

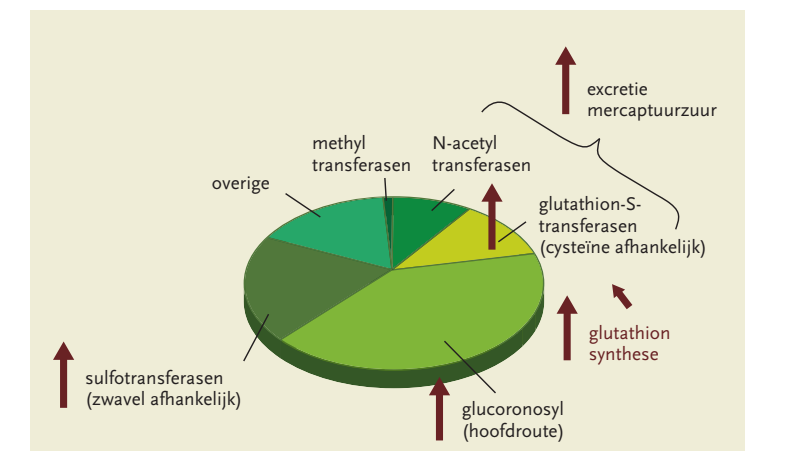
- **Indirecte antioxidant:** inductie van fase-2-proteïnen bevordert ook het wegvangen van oxidanten of belemmert de vorming ervan. Het resultaat is een enorm 'multiplier-effect': één fase-2-proteïne stimulant heeft hetzelfde effect als verschillende typische antioxidantmoleculen, zoals vitamine C en vitamine E. Brassica-inhoudsstoffen hebben een remmend effect op het fase-1-enzym-systeem waar vrije radicalen veel worden geproduceerd. Broccoli is overigens ook zelf rijk aan antioxidanten, zoals carotenoiden, flavonoiden, vitamine C en isothiocyatenen. Ook bevordert het door de aanwezigheid van cysteïne en methionine de aanmaak van glutathion, een belangrijk endogeen antioxidant [12].
- **Anti-inflammatoir (cardiovasculair, gewrichten):** er is veel bewijs dat sulforafaan inflammatoire processen tegengaat. Sulforafaan heeft waarschijnlijk effect op NF-kappa-B als centrale aanstuurder van ontstekingsprocessen [13,14]. Daarnaast wordt bij iedere ontstekingsreactie een overmaat aan vrije radicalen geproduceerd en deze blijft bestaan tijdens het ontstekingsproces. De inname van inducers van fase-2-proteïnen gaat dit proces mogelijk tegen. In een dierstudie ging sulforafaan leeftijdsgerelateerde degeneratieve en inflammatoire veranderingen in het centrale zenuwstelsel tegen [15].
- **Antibacterieel en antischimmel:** afbraakproducten van sulforafaan en andere glucosinolaten hebben een krachtig remmend effect op de maagzuurbacterie *Helicobacter pylori* [16]. De Brassica-inhoudsstof S-methylmethionine (cabagine) werd al in 1952 met bescherming tegen maagzweren in verband gebracht door Cheney, die het vitamine U noemde [17]. Tegenwoordig blijkt een heel scala aan zwavelhoudende bestanddelen voor dit effect verantwoordelijk en blijkt de antibacteriële en antifungicide werking veel breder dan alleen *H. pylori* [18].

- **Immuunmodulatie:** sulforafaan heeft een effect op het immuun-systeem, onder meer via stimulatie van de cellulaire immuun-respons, evenals van interleukine-2 (IL-2) en interferon-gamma. Tegelijkertijd remt het de pro-inflammatoire cytokinen IL-1- β , IL-6, TNF- α (tumornecrosefactor α) en GM-CSF (granulocyte-macrophage colony stimulating factor) [19,20].
- **Invloed op oestrogenmetabolisme:** aanvulling met Brassica-indolen, zoals I3C en DIM, kan het oestrogenmetabolisme in gunstige zin beïnvloeden [21]. Dit uit zich onder meer in verbeteringen bij hormoongerelateerde aandoeningen, zoals menopausale problemen, maar ook bij hormoongerelateerde kanker-soorten [3,4].

Indicaties

Brassica wordt door sommigen wel 'de polypil' genoemd vanwege de brede inzetbaarheid.

- **Immuunversterking:** bij muizen kan sulforafaan de leeftijdsgerelateerde achteruitgang van het immuunsysteem op verschillende fronten terugdraaien en terugbrengen naar het niveau dat gevonden wordt bij veel jongere muizen [19,20,22].
- **Cardiovasculaire gezondheid:** bij mensen die 100 gram broccoli per dag aten gedurende een week, verminderde het totaalcholesterolgehalte en steeg het HDL-cholesterol. Ook de hoeveelheid oxidatieve stress verminderde [23]. In een dierstudie konden broccolispruiten de weefselconcentraties van glutathion verhogen bij dieren met hypertensie. >>



Figuur 4. De kruisbloemigen en fase-2-conjugatie.

Brassica en fase-2-enzymen: Brassicasoorten beïnvloeden vooral de glucosyl-transferases. De halfwaardetijd van de geïnduceerde fase-2-enzymen ligt in de orde van dagen, hoewel de concentratie sulforafaan in het bloed na enkele uren al is gehalveerd. Een voortdurende blootstelling aan Brassica-inhoudsstoffen is dus niet noodzakelijk. Een blootstelling van enkele malen per week kan de enzymniveau's ook al voldoende verhogen.

De suppletie verlaagde ook de bloeddruk en inflammatoire biomarkers bij de dieren. Volgens de auteurs van de studie kunnen inducers van fase-2-proteïne het risico op cardiovasculaire aandoeningen, zoals hypertensie en atherosclerose, verminderen [24].



- **Degeneratieve aandoeningen van het centrale zenuwstelsel:** ontsteking is een belangrijke factor bij cognitieve achteruitgang en daaraan gerelateerde ziekten. Inductie van fase-2-enzymen door broccoli-inhoudsstoffen gaat ontstekingsgerelateerde veroudering van het centrale zenuwstelsel tegen [15].
- **Bescherming tegen de zon:** een crème gemaakt van jonge broccolischeuten blijkt de huid te beschermen tegen de schadelijke werking van UV-straling. Sulforafaan zet de huidcellen aan om enzymen te produceren die de huid van binnenuit beschermen. Zo vermindert het risico op huidkanker. De symptomen van verbranding blijken bijna 40% lager bij de mensen die ingesmeerd zijn met broccolihoudende crème. De bescherming hield bovendien meerdere dagen aan [25].
- **Remming van Helicobacter pylori:** remming van de maagzuurbacterie *Helicobacter pylori* door broccoli-inhoudsstoffen is al diverse malen in-vitro aangetoond [16], maar nu ook in humane studies [26,27].
- **Preventie van cataract:** mannen die meer dan tweemaal per week broccoli eten, verlagen hun kans op cataract met 23% ten opzichte van hen die dat niet doen [28]. Voorbehandeling met sulforafaan is in staat om celweefsel van de retina te beschermen tegen chemische en foto-oxidatieve schade [29].
- **Kankerpreventie en therapie-ondersteuning:** epidemiologisch onderzoek wijst duidelijk uit dat kanker minder voorkomt bij mensen die veel kruisbloemige groenten eten. Dit is met name aangetoond voor long-, colon-, borst-, blaas- en ovariumkanker. In-vitro en in-vivo onderzoek wijst er op dat vooral sulforafaanglucosinolaten en indolen bijdragen aan dit positieve effect. Sulforafaan heeft invloed op zeer veel stappen in het proces van de carcinogenese, ook in de gevorderde stadia. In de vroege stadia (initiatie) heeft sulforafaan vooral invloed via modulatie van het fase-1- en fase-2-

enzymstelsel, die een rol spelen in de bioactivatie en eliminatie van carcinogene stoffen. Sulforafaan kan zo kankerverwekkende chemische stoffen in een vroeg stadium onschadelijk maken en zo het risico op kanker verminderen. In de promotie- en progressiefase gebeurt dat vooral via beïnvloeding van processen als apoptose, celproliferatie en angiogenese [30-33].

"Brassica heeft het vermogen om genen aan te zetten die de celfunctie optimaliseren"

Interacties

Isothiocyanaten blijken goïtrogene verbindingen te zijn. Dit zijn verbindingen die de opname van jodium door de schildklier kunnen remmen en/of de aanmaak van schildklierhormoon remmen en zo een vergroting van de schildklier (struma) kunnen veroorzaken [34]. De enzymen die nodig zijn voor productie van goïtrogenen worden geïnactiveerd door koken, zelfs al door licht stomen. Of dit wenselijk is, is maar zeer de vraag, aangezien juist aan sulforafaan en andere isothiocyanaten de meeste gezondheidsvoordelen worden toegeschreven. Er wordt zelfs gesuggereerd dat de goïtrogene werking een belangrijk werkingsmechanisme is van de isothiocyanaten. Er is echter geen enkele reden om aan te nemen dat bij mensen die geen schildklier-aandoening hebben consumptie van isothiocyanaten uit Brassica een negatief effect op de schildklier zou optreden, zeker niet wanneer de jodiuminname voldoende is [35,36]. Niettemin kan het raadzaam zijn om bij schildklierpatiënten terughoudend te zijn met het inzetten van Brassica. Verder ligt het in de lijn der verwachtingen dat, vanwege de invloed van broccoli-inhoudsstoffen op het cytochroom P-450-systeem (waarlangs diverse medicijnen worden gemetaboliseerd), er interacties kunnen optreden met medicijnen die op hetzelfde enzymstelsel inwerken. <<

Referenties

1. Andréasson E, Bolt Jørgensen L, Höglund AS, et al. Different myrosinase and idioblast distribution in *Arabidopsis* and *Brassica napus*. *Plant Physiol.* 2001;127(4):1750-63
2. Nestle M. Broccoli sprouts as inducers of carcinogen-detoxifying enzyme systems: clinical, dietary, and policy implications. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1997;94(21):11149-51. GRATIS: <http://www.pnas.org/content/94/21/11149.long>
3. Minich DM, Bland JS. A review of the clinical efficacy and safety of cruciferous vegetable phytochemicals. *Nutr Rev.* 2007;65(6 Pt 1):259-67
4. Weng JR, Tsai CH, Kulp SK, et al. Indole-3-carbinol as a chemopreventive and anti-cancer agent. *Cancer Lett.* 2008;262(2):153-63
5. Keck AS, Finley JW. Cruciferous vegetables: cancer protective mechanisms of glucosinolate hydrolysis products and selenium. *Integr Cancer Ther.* 2004;3(1):5-12
6. Matusheski NV, Jeffery EH. Comparison of the bioactivity of two glucoraphanin hydrolysis products found in broccoli, sulforaphane and sulforaphane nitrile. *J Agric Food Chem.* 2001;49(12):5743-9
7. Rouzaud G, Young SA, Duncan AJ. Hydrolysis of glucosinolates to isothiocyanates after ingestion of raw or microwaved cabbage by human volunteers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13(1):125-31. GRATIS: <http://cebp.aacrjournals.org/cgi/content/full/13/1/125>
8. Sharma A, Sharma AK, Madhunapantula SV, et al. Targeting Akt3 signaling in malignant melanoma using isoselenocyanates. *Clin Cancer Res.* 2009;15(5):1674-85
9. Noyan-Ashraf MH, Sadeghinejad Z, Daviwe GF, et al. Phase 2 protein inducers in the diet promote healthier aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008;63(11):1168-76
10. 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;94(19):10367-72. GRATIS: <http://www.pnas.org/content/94/19/10367.long>
11. Brooks JD, Paton VG, Vidanes G. Potent induction of phase 2 enzymes in human prostate cells by sulforaphane. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001;10(9):949-54. GRATIS: <http://cebp.aacrjournals.org/cgi/content/full/10/9/949>
12. Dinkova-Kostova AT, Talalay P. Direct and indirect antioxidant properties of inducers of cytoprotective proteins. *Mol Nutr Food Res.* 2008;52 Suppl 1:S128-38
13. Heiss E, Herhaus C, Klimo K, et al. Nuclear factor kappa B is a molecular target for sulforaphane-mediated anti-inflammatory mechanisms. *J Biol Chem.* 2001;276(34):32008-15. GRATIS: <http://www.jbc.org/cgi/content/full/276/34/32008>
14. Moon DO, Kim MO, Kang SH, et al. Sulforaphane suppresses TNF-alpha-mediated activation of NF-kappaB and induces apoptosis through activation of reactive oxygen species-dependent caspase-3. *Cancer Lett.* 2009;274(1):132-42
15. Noyan-Ashraf MH, Sadeghinejad Z, Juurlink BH. Dietary approach to decrease aging-related CNS inflammation. *Nutr Neurosci.* 2005;8(2):101-10
16. Haristoy X, Fahey JW, Scholtus I, et al. Evaluation of the antimicrobial effects of several isothiocyanates on *Helicobacter pylori*. *Planta Med.* 2005;71(4):326-30
17. Cheney G. Vitamin U therapy of peptic ulcer. *Calif Med.* 1952;77(4):248-52. GRATIS: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=13009468>
18. Johansson NL, Pavia CS, Chiao JW. Growth inhibition of a spectrum of bacterial and fungal pathogens by sulforaphane, an isothiocyanate product found in broccoli and other cruciferous vegetables. *Planta Med.* 2008;74(7):747-50
19. Thejass P, Kuttan G. Immunomodulatory activity of Sulforaphane, a naturally occurring isothiocyanate from broccoli (*Brassica oleracea*). *Phytomedicine.* 2007;14(7-8):538-45
20. Thejass P, Kuttan G. Modulation of cell-mediated immune response in B16F-10 melanoma-induced metastatic tumor-bearing C57BL/6 mice by sulforaphane. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2007;29(2):173-86
21. Michnovicz JJ, Adlercreutz H, Bradlow HL. Changes in levels of urinary estrogen metabolites after oral indole-3-carbinol treatment in humans. *J Natl Cancer Inst.* 1997;89(10):718-23. GRATIS: <http://jnci.oxfordjournals.org/cgi/reprint/89/10/718>
22. Manesh C, Kuttan G. Effect of naturally occurring isothiocyanates on the immune system. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2003;25(3):451-9
23. Murashima M, Watanabe S, Zhuo XG, et al. Phase 1 study of multiple biomarkers for metabolism and oxidative stress after one-week intake of broccoli sprouts. *Biofactors.* 2004;22(1-4):271-5
24. Wu L, Noyan Ashraf MH, Facci M, et al. Dietary approach to attenuate oxidative stress, hypertension, and inflammation in the cardiovascular system. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101(18):7094-9. GRATIS: <http://www.pnas.org/content/101/18/7094.long>
25. Talalay P, Fahey JW, Healy ZR, et al. Sulforaphane mobilizes cellular defenses that protect skin against damage by UV radiation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104(44):17500-5. GRATIS: <http://www.pnas.org/content/104/44/17500.full>
26. Galan MV, Kishan AA, Silverman AL. Oral broccoli sprouts for the treatment of *Helicobacter pylori* infection: a preliminary report. *Dig Dis Sci.* 2004;49(7-8):1088-90
27. Yanaka A, Fahey JW, Fukumoto A, et al. Dietary Sulforaphane-Rich Broccoli Sprouts Reduce Colonization and Attenuate Gastritis in *Helicobacter pylori*-Infected Mice and Humans *Cancer Prevention Research.* 2009;2(4):353-60
28. Brown L, Rimm EB, Seddon JM, et al. A prospective study of carotenoid intake and risk of cataract extraction in US men. *Am J Clin Nutr.* 1999;70(4):517-24. GRATIS: <http://www.ajcn.org/cgi/content/full/70/4/517>
29. Gao X, Talalay P. Induction of phase 2 genes by sulforaphane protects retinal pigment epithelial cells against photooxidative damage. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101(28):10446-51. GRATIS: <http://www.pnas.org/content/101/28/10446.full>
30. Fimognari C, Hrelia P. Sulforaphane as a promising molecule for fighting cancer. *Mutat Res.* 2007;635(2-3):90-104
31. Nakamura Y, Miyoshi N. Cell death induction by isothiocyanates and their underlying molecular mechanisms. *Biofactors.* 2006;26(2):123-34
32. Clarke JD, Dashwood RH, Ho E. Multi-targeted prevention of cancer by sulforaphane. *Cancer Lett.* 2008;269(2):291-304
33. Juge N, Mithen RF, Traka M. Molecular basis for chemoprevention by sulforaphane: a comprehensive review. *Cell Mol Life Sci.* 2007;64(9):1105-27
34. Stoewsand GS. Bioactive organosulfur phytochemicals in *Brassica oleracea* vegetables—a review. *Food Chem Toxicol.* 1995;33(6):537-43
35. Gaitan E. Goitrogens in food and water. *Annu Rev Nutr.* 1990;10:21-39
36. Fahey JW, Zalcmann AT, Talalay P. The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants. *Phytochemistry.* 2001;56(1):5-51.

Productintroductie: 'Brassica italica'

Op 20 april jl. werd er door Leo Pruimboom en Tom Fox een productintroductieavond verzorgd waar op een inhoudelijk hoog niveau de gezondheidsbevorderende kwaliteiten van broccoli (*Brassica italica*) uiteen werden gezet.

Een groot deel van de avond ging over de in broccoli voorkomende glucosinolaten en hoe deze zo effectief mogelijk kunnen worden omgezet in sulforafaan. Deze stof staat de laatste jaren volop in de wetenschappelijke schijnwerpers. Sulforafaan activeert enzymen die betrokken zijn bij de tweede fase van de leverontgiftiging. Hierdoor kunnen toxische stoffen minder schade aanrichten. Sulforafaan blijkt van grote therapeutische waarde, vooral sinds ontdekt is dat het een potente mediator is in de activatie van celbeschermende genen. Deze zogenaamde 'vitagenes' zijn betrokken bij de fase-3-detoxificatie. Door een combinatie van sulforafaan met resveratrol, curcumine en allicine blijken deze vitagenes nog sterker te worden geactiveerd. Sulforafaan blijkt verder uit klinisch onderzoek werkzaam tegen de *Helicobacter pylori*. Gesteld kan worden dat het therapeutisch nut in het algemeen gebaseerd is op anti-inflammatoire, anticarcinogene en immunomodulerende eigenschappen. Het klinisch nut bij auto-immuunziekten, neurodegeneratieve aandoeningen, chronische pijn en weerstandsverlies is dermate groot dat onderzoekers sulforafaan hierbij als een eerste keuze interventie zijn gaan beschouwen. Farmaceuten hebben reeds de eerste synthetische analogen ontwikkeld.

Broccoli is een zeer gezonde groente, mits op de juiste wijze bereid via stomen of roerbakken. Echter voor therapeutische effecten zijn veel grotere hoeveelheden bioactieve substanties noodzakelijk, zoals die voorkomen in broccolizaad en ontkiemd broccolizaad (broccolispruiten). Het dagelijks nuttigen van voldoende broccolispruiten stuit echter op praktische problemen. Dit heeft ertoe geleid dat er een product met speciaal gestandaardiseerde extracten van zowel broccolizaad, broccolispruiten als de broccoliplant is ontwikkeld. Dit product garandeert na inname een hoge dosering sulforafaan. Door de veelheid aan informatie omtrent werkingsmechanismen kwam de introductie van het nieuwe Bonusan-product 'Brassica italica' niet helemaal goed naar voren. Tevens ontstond er wat onduidelijkheid over de praktische vertaling, met name voor wat betreft de eerder genoemde synergistische werking op de vitagenes. Deze synergie betreft dan de combinatie van Brassica italica met Salvestrolencomplex, Curcuma longa extract en Allium sativum extract. Al met al was het een leerzame avond die niet zomaar de introductie van een nieuw therapeuticum was, maar een nieuwe stap in 'nutrigenomics'. (Maurice Kool) <<<

U kunt het volledige seminarverslag opvragen bij Bonusan (info@bonusan.nl). Meer informatie vindt u ook in de monografie van Brassica italica op bladzijde 52 van dit magazine.