



Τ.Ε.Ι. ΚΡΗΤΗΣ – ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΣΗΤΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΘΕΜΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:

Ο ρόλος των φαινολικών ενώσεων των σταυρανθών λαχανικών  
στη καρκινογένεση: βιβλιογραφική ανασκόπηση και ανάλυση  
διαιτολογίων



Εισηγητής: Θανασούλιας Ανδρέας

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Χατζή Βασιλική

Σητεία, Δεκέμβριος 2012



Technological Educational Institute of Crete  
Department of Nutrition and Dietetics

**THESIS TITLE:**

Role of phenol compounds existed in cruciferous vegetables in cancer: review of the literature and dietary analysis.



Edited by: Thanasoulis Andreas

Supervised by: Chatzi Vasiliki

Sitia, December 2012

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στόχος της παρούσας πτυχιακής εργασίας ήταν η διερεύνηση της επίδρασης των σταυρανθών λαχανικών στην πρόκληση και αντιμετώπιση της καρκινογένεσης μέσα από επιδημιολογικές μελέτες, μελέτες σε πειραματόζωα, αλλά και μελέτες σε κυτταρικό επίπεδο. Υπάρχουν ενδείξεις ότι συγκεκριμένα συστατικά αυτών των λαχανικών συμβάλουν στην πρόληψη της καρκινογένεσης. Πρόκειται για γλυκοσινολικές ενώσεις, η υδρόλυση των οποίων μας προσφέρει τα ισοθειοκυανικά. Ένας σημαντικός εκπρόσωπος αυτών, η σουλφοραφάνη, καταφέρνει μέσω των αντιοξειδωτικών της ιδιοτήτων και δρώντας στην έκφραση των γονιδίων, να συμβάλλει στην εξουδετέρωση καρκινογόνων ουσιών. Ωστόσο, η επεξεργασία των τροφίμων φαίνεται να περιορίζει αρκετά τη βιοδιαθεσιμότητα των φαινολικών συστατικών.

Μέσω της ανάλυσης εβδομαδιαίων διαιτολογίων βασισμένα σε 3 διαφορετικά διατροφικά σχήματα (μεσογειακή διατροφή, διατροφή με υψηλή πρόσληψη υδατανθράκων και διατροφή με υψηλή πρόσληψη πρωτεϊνών), ένα για το καθένα, προσδιορίστηκε το περιεχόμενό τους σε γλυκοσινολικές ενώσεις. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η μεσογειακή διατροφή είναι αυτή που φαίνεται να εξασφαλίζει στον οργανισμό μεγαλύτερη πρόσληψη γλυκοσινολικών ενώσεων. Αντίθετα, η πρωτεϊνική διατροφή εμφάνισε τα μικρότερα ποσοστά παρουσίας αυτών των ουσιών. Επιπλέον, και η δίαιτα αυξημένης πρόσληψης υδατανθράκων περιελάμβανε εξίσου σημαντική πρόσληψη των ευεργετικών αυτών φαινολικών ουσιών, ανταποκρινόμενη όμως σε μικρότερα ποσοστά συγκριτικά με τη μεσογειακή διατροφή.

## **ABSTRACT**

The aim of this thesis was to investigate the effect of cruciferous vegetables on initiation and treatment of carcinogenesis through epidemiological studies, animal studies, and cell cultures. There is evidence that certain ingredients in these vegetables have positive contribution to the prevention from carcinogenesis. These are glucosinolates, hydrolysis of which provide isothiocyanates. An important substance of them, sulforaphane, manages through its antioxidant properties and acting on gene expression, to help neutralize carcinogens. However, processing of foods appears to reduce the bioavailability of several phenolic compounds.

Through analysis of weekly regimes based on 3 different dietary patterns (Mediterranean diet, diet with high carbohydrate intake and diet with high protein intake), one for each, their content of glucosinolates were determined. According to the results, Mediterranean diet is one that seems to provide the body's higher intake of glucosinolate compounds. Instead, protein diet showed smaller percentages of presence for these substances. Moreover, the increased carbohydrate intake diet contributed equally significant uptake of beneficial phenolic compounds, but it responded smaller percentages than the Mediterranean diet.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τις τελευταίες δυο δεκαετίες ένας μεγάλος αριθμός επιδημιολογικών ερευνών, έχουν πραγματοποιηθεί προκειμένου να ερευνηθεί ο ρόλος της διατροφής, στον κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων μορφών καρκίνου. Σε πολλές από αυτές έχει φανεί ότι οι διατροφικές συνήθειες και μάλιστα συγκεκριμένα συστατικά της δίαιτας, εμπλέκονται στην ανάπτυξη καρκίνου.

Οι μεγάλες διακυμάνσεις στα ποσοστά καρκίνου στις διάφορες χώρες και οι αλλαγές στα ποσοστά αυτά σε άτομα που μεταναστεύουν, δείχνουν ότι περιβαλλοντικοί παράγοντες και γενικότερα ο τρόπος ζωής, έχουν μεγάλη μερίδα ευθύνης για τις συνηθέστερες νεοπλασίες των Δυτικών ανεπτυγμένων χωρών. Υπολογίζεται ότι για το μεγαλύτερο ποσοστό των περιπτώσεων καρκίνου ευθύνονται περιβαλλοντικοί παράγοντες. Στους παράγοντες αυτούς συμπεριλαμβάνεται και η διατροφή, το ποσοστό της οποίας ανέρχεται στο 35%.

Εκτός από τη διατροφή, στους παράγοντες αυτούς ανήκουν: το κάπνισμα, λοιμώδη αίτια, η έκθεση στον ήλιο, η ακτινοβολία, η ρύπανση του περιβάλλοντος, το επάγγελμα, τα φάρμακα, τα βιομηχανικά προϊόντα, όπως απορρυπαντικά και είδη καλλωπισμού, η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, το άγχος, η σεξουαλική συμπεριφορά κ.α.

Στις αναπτυσσόμενες χώρες συνηθέστερες νεοπλασίες είναι του στομάχου, του οισοφάγου και του ήπατος, οι οποίοι και σχετίζονται με υποσιτισμό, ενώ αντίθετα καρκίνοι όπως του παχέος εντέρου, του μαστού, του ενδομήτριου, των ωοθηκών και του προστάτη εμφανίζονται πολύ συχνά στις αναπτυγμένες χώρες και σχετίζονται με αυξημένη ενεργειακή πρόσληψη.

Η διατροφή μπορεί να επηρεάζει την εμφάνιση καρκίνου είτε προκαλώντας την έναρξη της καρκινογένεσης, είτε προωθώντας την περαιτέρω ανάπτυξη των όγκων, είτε αντίθετα δρώντας προστατευτικά ενάντια στην έναρξη και την εξέλιξη της καρκινογένεσης.

Σύμφωνα με τα υπάρχοντα ερευνητικά δεδομένα, έχει βρεθεί ότι η διαίτα παίζει μεγάλο ρόλο στην εμφάνιση κάποιων μορφών καρκίνου μεταξύ των οποίων του παχέος εντέρου, του οισοφάγου, του στομάχου, του προστάτη, του μαστού.

Αντιθέτως, κακοήθειες όπως λευχαιμία, όγκο στον εγκέφαλο, καρκίνος του δέρματος και του πνεύμονα επηρεάζονται λιγότερο από την προσλαμβανόμενη διαίτα και περισσότερο από άλλους παράγοντες, γεγονός που μπορεί πιθανόν να αντικατοπτρίζει την ανάγκη πραγματοποίησης περισσότερων ερευνών. Η παρούσα πτυχιακή εργασία κύριο σκοπό έχει να διερευνήσει τη σχέση μεταξύ διατροφής από σταυρανθή λαχανικά και εμφάνιση καρκίνου.

## **ΣΚΟΠΟΣ**

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να αναζητήσει στην υπάρχουσα βιβλιογραφία τα οφέλη που είναι πιθανό να προσφέρει η κατανάλωση των σταυρανθών λαχανικών, τόσο ως προς την πρόληψη όσο και ενδεχομένως τη θεραπεία ορισμένων μορφών καρκίνου.

Τα ήδη υπάρχοντα ευρήματα αφορούν τόσο επιδημιολογικές μελέτες όσο και εργαστηριακές προσεγγίσεις, καθώς και μελέτες σε πειραματόζωα. Επιπλέον, αντικείμενο της παρούσας εργασίας θα αποτελέσουν και οι πιθανές αδυναμίες κατά την κατανάλωση των σταυρανθών, όπως για παράδειγμα η υποβάθμιση που ενδεχομένως να υφίστανται με την επεξεργασία, η μειωμένη δυνατότητα απορρόφησης των ευεργετικών συστατικών κ.ά.

Τέλος, θα δημιουργηθούν πρότυπα διαιτολόγια που θα περιέχουν τα παραπάνω λαχανικά στις προτεινόμενες σύμφωνα με τα ερευνητικά ευρήματα ποσότητες, έτσι ώστε να ελεγχθεί και η δυνατότητα εφαρμογής της ευεργετικής πρόσληψης στην καθημερινή πράξη, με την αντίστοιχη ανάλυση στα μικροθρεπτικά συστατικά άμεσου ενδιαφέροντος.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΤΩΝ ΣΤΑΥΡΑΝΘΩΝ ΛΑΧΑΝΙΚΩΝ & ΤΗΣ ΣΥΝΘΕΣΗΣ ΤΟΥΣ ΣΕ ΜΙΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

1.1 Σταυρανθή	7
1.2 Κουνουπίδι	9
1.3 Μπρόκολο	12
1.4 Λαχανάκια Βρυξελλών	16

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΣΤΑΥΡΑΝΘΩΝ

2.1 Διατροφή και καρκίνος- γενικά	19
2.2 Καρκινογένεση	22
2.3 Μπρόκολο & κουνουπίδι στη πρόληψη καρκίνου	23
2.4 Σουλφοραφάνη	24
2.5 Εμφάνιση & απομόνωση	26
2.6 Κλινικές δοκιμές	27

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΩΝ ΣΤΑΥΡΑΝΘΩΝ, ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΕΥΕΡΓΕΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΘΡΕΠΤΙΚΗ ΥΠΟΒΑΘΜΙΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ

3.1 Ισοθειοκυανικά	30
3.2 Μεταβολισμός & βιοδιαθεσιμότητα	31
3.3 Συνέπειες για τα ένζυμα βιομετατροπής στον καρκινογόνο μεταβολισμό	32
3.4 Αναστολή του σταδίου I βιομετατρεπόμενων ενζύμων	32
3.5 Επαγωγή σταδίου II βιομετατρεπόμενων ενζύμων	33
3.6 Διατήρηση κανονικής ρύθμισης κυτταρικού κύκλου	33
3.7 Αναστολή διάδοσης & επαγωγή απόπτωσης	34
3.8 Αναστολή της αποακετυλίωσης ιστόνων	34
3.9 Αντιφλεγμονώδης δράση	35
3.10 Αντιβακτηριακή δραστηριότητα	35
3.11 Πρόληψη καρκίνου	36
3.12 Γενετική παραλλαγή στον ισοθειοκυανικό μεταβολισμό και τον κίνδυνο για καρκίνο	37
3.13 Που θα βρείτε σταυρανθοί λαχανικά	38
3.14 Νεαροί βλαστοί μπρόκολου	39
3.15 Επιδράσεις της μαγειρικής	40
3.16 Παρενέργειες	40

**ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΥΠΟΔΕΙΓΜΑΤΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΤΡΟΦΙΜΑ  
ΤΗΣ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ ΤΩΝ ΣΤΑΥΡΑΝΘΩΝ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΟΥΣ**

4.1 Εισαγωγή	42
4.2 Σκοπός	42
4.3 Μεθοδολογία & εργαλεία	42
4.4 Αποτελέσματα	43
4.5 Συζήτηση- Συμπέρασμα	45
4.6 Επίλογος	45
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b>	<b>46</b>



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup> ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΤΩΝ ΣΤΑΥΡΑΝΘΩΝ ΛΑΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΥΝΘΕΣΗΣ ΤΟΥΣ ΣΕ ΜΙΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ.

### 1.1 ΣΤΑΥΡΑΝΘΗ



Τα σταυρανθή λαχανικά είναι βρώσιμα λαχανικά. Τα κοινά σταυρανθή λαχανικά είναι η λαχανίδα, τα πράσινα φύλλα λάχανου, το λάχανο, τα λαχανάκια Βρυξελών, το μπρόκολο, το κουνουπίδι, η ρίζα γογγύλης, τα ραπάνια. Τα σταυρανθή λαχανικά θεωρούνται ευρέως ως τροφές υγείας, διότι έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε βιταμίνη C, διαλυτές ίνες και περιέχουν ποικιλία διατροφικών ουσιών με ισχυρές αντικαρκινικές ιδιότητες: δυνιόλυμεθάνιο, σουλφοραφάνη, σελήνιο. Η μεσογειακή διατροφή που είναι πλούσια σε φρούτα και λαχανικά, με υψηλή περιεκτικότητα σε αντιοξειδωτικές ουσίες και φυτικές ίνες συμβάλλει στην πρόληψη της εμφάνισης διαφόρων καρκίνων με χαρακτηριστικό παράδειγμα τον καρκίνο του παχέος εντέρου (Τριχόπουλος & Πετρίδου, 2000)

Η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών μπορεί να έχει προστατευτικό ρόλο στην εμφάνιση του καρκίνου του παχέος εντέρου μέσω των αντικαρκινογενετικών συστατικών τους, όπως τα αντιοξειδωτικά (ειδικότερα, τα καρωτινοειδή και βιταμίνη C), το φολικό οξύ, τα φλαβονοειδή, τα οργανοθειούχα, τα ισοθειακυανιούχα, και των ανασταλτικών παραγόντων της πρωτεάσης που επηρεάζουν την καταστροφή του DNA και μειώνουν έτσι τις μεταλλάξεις. Επιπλέον, τα φρούτα και τα λαχανικά παρέχουν φυτικές ίνες που

μπορούν να υποστούν ζύμωση, και έτσι μειώνουν το χρόνο διέλευσης, χαμηλώνουν το pH, και παράγουν ενδεχομένως αντικαρκινογόνα μικρής-αλύσου λιπαρά οξέα (Collins, 2005). Πράγματι, πολλές επιδημιολογικές μελέτες, συνήθως αναδρομικές, έχουν παρουσιάσει κάποια προστατευτική σχέση μεταξύ της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου.

Πρόσφατες έρευνες, έχουν δείξει πως μια ένωση που περιέχεται στα σταυρανθή λαχανικά και ονομάζεται ινδόλη, η οποία αλληλεπιδρά με την βιταμίνη C που περιέχεται στα συγκεκριμένα λαχανικά, βρέθηκε πως αναστέλλει την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων του μαστού. Τα σταυρανθή λαχανικά (λάχανο, μπρόκολο, κουνουπίδι) πιθανόν να προστατεύουν από καρκίνο του μαστού (Tortora & Grabowski, 1993). Ο πρώτος που είχε υποπτευθεί τις πιθανές θεραπευτικές ιδιότητες των σταυρανθή λαχανικών ήταν ο Ρωμαίος Ρήτορας Κάτο ο Πρεσβύτερος (234-149 π.Χ.) ο οποίος συμβούλευε για την θεραπεία των καρκινικών πληγών στο μαστό την επάλειψη με τριμμένα φύλλα λάχανου. Τα λαχανικά που ανήκουν στην οικογένεια των σταυρανθών, όπως το μπρόκολο και το λάχανο, είναι πλούσια σε ισοθειοκυανάτες, μια πολύ γνωστή ομάδα παραγόντων που προλαμβάνουν τον καρκίνο και πολλά υποσχόμενοι στην χημειο-πρόληψη του καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Ωστόσο δεν ήταν ξεκάθαρο πόσο χρειάζεται να καταναλώσει το άτομο για να αποκομίσει προστατευτικά οφέλη ή αν το μαγείρεμα τροποποιεί την χημειοπροστασία των λαχανικών της οικογένειας των σταυρανθών.

Ερευνητές του Αντικαρκινικού Ινστιτούτου του «Roswell Park» στο Μπάφαλο της Νέας Υόρκης συνέλλεξαν λεπτομερείς πληροφορίες για το διαιτολόγιο 275 ατόμων, που είχαν διαγνωστεί με πρωτοπαθή καρκίνο της ουροδόχου κύστης και 852 άτομα χωρίς καρκίνο. Διαπίστωσαν ότι η κατανάλωση τριών ή περισσότερων μερίδων μηνιαίως ωμών όχι μαγειρεμένων λαχανικών της οικογένειας των σταυρανθών (μπρόκολο, κουνουπίδι, λάχανο) μείωνε τον κίνδυνο καρκίνου της ουροδόχου κύστης κατά σχεδόν 40% συνολικά. Το σημαντικότερο είναι ότι οι καπνιστές, κυρίως οι μανιώδεις, μπορούν επίσης να ωφεληθούν από τα ωμά συγκεκριμένα λαχανικά. Η μείωση του κινδύνου που συσχετίζεται με την κατανάλωση τουλάχιστον τριών μερίδων ωμών λαχανικών το μήνα για τους καπνιστές και τους μανιώδεις καπνιστές, αναλογούσε περίπου στο 40% με 54%.

Η μείωση του κινδύνου καρκίνου της ουροδόχου κύστης ήταν μεγαλύτερη (73%) μεταξύ των μη καπνιστών που έτρωγαν τρεις ή περισσότερες μερίδες τον μήνα. Το μαγείρεμα μειώνει σημαντικά ή καταστρέφει της ισοθειοκυανάτες στα λαχανικά γι' αυτό και υπογραμμίζεται η κατανάλωσή τους σε ωμή μορφή, προκειμένου να αποκομίσει ο οργανισμός το μέγιστο όφελος (Giovannucci *et al.*, 2003).

## 1.2 ΚΟΥΝΟΥΠΙΔΙ



Το κουνουπίδι ανήκει στην ίδια οικογένεια λαχανικών με το μπρόκολο και το λάχανο. Το κουνουπίδι δεν έχει το πράσινο χρώμα που δίνει η χλωροφύλλη σε άλλα μέλη της οικογένειας, διότι καθώς αναπτύσσεται τα εξωτερικά φύλλα του φυτού καλύπτουν το εσωτερικό από την έκθεση στον ήλιο και συμβάλλουν στο να έχει λευκό χρώμα. Υπάρχουν διάφορες ποικιλίες του, ενώ τελευταία δημιουργήθηκε μία από διασταύρωση κουνουπιδιού με μπρόκολο (και τα δύο είναι ποικιλίες του ίδιου είδους *Brassica oleracea* της οικογένειας *Brassicaceae*), η οποία φαίνεται να μοιάζει εξωτερικά περισσότερο στο κουνουπίδι και γευστικά στο μπρόκολο.

Το κουνουπίδι αποτελεί πολύ καλή πηγή διαιτητικών ινών και βιταμινών, όπως οι βιταμίνες C, B<sub>6</sub>, φυλλικό οξύ, παντοθενικό οξύ, και καλή πηγή μαγγανίου, φωσφόρου και των βιταμινών B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> και B<sub>3</sub>. 1 φλ. βρασμένου κουνουπιδιού καλύπτει το 61% των ημερήσιων αναγκών σε βιταμίνη C, 13-17% σε διαιτητικές ίνες, 16% σε βιταμίνη B<sub>6</sub>, 14% σε φυλλικό οξύ, 12% σε παντοθενικό οξύ, 7% σε μαγγάνιο, 6% σε φωσφόρο και

<5% στις βιταμίνες B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub> και σε κάλιο, σίδηρο και χαλκό. Περίπου τα ίδια ποσοστά παρέχονται και από ένα φλ. ωμού κουνουπιδιού (με εξαίρεση ίσως το κάλιο), το οποίο όμως περιέχει μικρότερη ποσότητα του τροφίμου. Στο κατεψυγμένο κουνουπίδι παρατηρούνται μεγαλύτερες απώλειες στις βιταμίνες παντοθενικό οξύ και B<sub>6</sub>, αλλά και στο χαλκό, το κάλιο και το φωσφόρο.

Τα σταυρανθή λαχανικά περιέχουν συστατικά που μπορεί να προστατεύουν από καρκινογένεσεις. Παρόλο που η παρατήρηση αυτή είχε γίνει μέσω επιδημιολογικών μελετών, τα τελευταία μόνο χρόνια αρχίζει να γίνεται κατανοητός ο τρόπος δράσης τους. Τα λαχανικά της οικογένειας αυτής περιέχουν γλυκοσινολικά και θειοκυανικά συστατικά, τα οποία αυξάνουν την ικανότητα του ήπατος να εξουδετερώνει πιθανές τοξικές ουσίες. Χωρίς τη διαδικασία αυτή της εξουδετέρωσης οι τοξικές ουσίες θα προκαλούσαν μέσω αλυσιδωτών αντιδράσεων βλάβες σε μόρια και ιστούς, οι οποίες με τη σειρά τους μπορούν να οδηγήσουν σε απορρύθμιση της κυτταρικής λειτουργίας και ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό, και τελικά καρκινογένεση.

Από μελέτες σε ανθρώπους και ζώα έχει παρατηρηθεί ότι δίαιτες υψηλές σε γλυκοσινολικά συστατικά αυξάνουν την ικανότητα εξουδετέρωσης τοξινών του οργανισμού και ίσως αυτό να ερμηνεύει τη σχέση μεταξύ υψηλής κατανάλωσης σταυρανθών λαχανικών και μειωμένης εμφάνισης κάποιων μορφών καρκίνου. Νεότερες μελέτες στο θέμα αυτό υποδεικνύουν ότι, όταν τα λαχανικά αυτά κόβονται, μασώνται ή πέπτονται, απελευθερώνουν μέσω μιας ενζυμικής αντίδρασης ένα είδος ενεργών συστατικών (ισοθειοκυανικά οξέα). Αυτά δρουν προστατευτικά από καρκινογένεσεις με διάφορους τρόπους: ενισχύουν την ικανότητα του ήπατος να εξουδετερώνει πιθανά καρκινογόνα, εμποδίζουν τη διαίρεση των καρκινικών κυττάρων και προάγουν το θάνατό τους (απόπτωση) (Walters *et al.*, 2004).

Μεταξύ αυτών των συστατικών, πολύ σημαντική ουσία είναι η σουλφοραφαίνη, η οποία φαίνεται να ενισχύει την αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού, δρώντας στην έκφραση γονιδίων, και συμβάλλοντας έτσι στην πιο αποτελεσματική εξουδετέρωση των καρκινογόνων ουσιών (Misiewicz, Skupinska & Kasprzycka-Guttman, 2003).

Από μελέτες σε ζώα έχει φανεί η ευεργετική της επίδραση σε διάφορες μορφές καρκίνου: προάγει την απόπτωση καρκινικών κυττάρων στο μελάνωμα ή τη λευχαιμία,

εμποδίζει τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων του μαστού, ακόμα και στα τελευταία στάδια της ανάπτυξής τους (Dinkova-Kostova *et al.*, 2006).

Το κουνουπίδι καθώς και άλλα τρόφιμα πλούσια σε βιταμίνη C , φαίνεται να προσφέρουν κάποια προστασία από καταστάσεις που εμπλέκουν φλεγμονή. Από μία έρευνα που δημοσιεύθηκε στο επιστημονικό περιοδικό *Annals of the Rheumatic Diseases* το 2004, και παρακολούθησε περισσότερα από 20.000 άτομα, βρέθηκε ότι τα άτομα με τη χαμηλότερη κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε βιταμίνη C παρουσίαζαν τρεις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ενός είδους αρθρίτιδας σε σχέση με τα άτομα με την υψηλότερη κατανάλωση. Η επίδραση αυτή αναφέρεται στη βιταμίνη που λαμβάνεται μέσω τροφίμων, διότι η συμπληρωματική χορήγηση μπορεί να έχει αντίθετα αποτελέσματα. (Pattison *et al.*, 2004). Το κουνουπίδι περιέχει ουσίες που αλληλεπιδρούν με τη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος και μπορεί να προκαλέσουν βρογχοκήλη. Κατά το μαγείρεμα οι ουσίες αυτές απενεργοποιούνται σε ένα βαθμό, όμως τα άτομα που έχουν σχετικές παθήσεις μπορεί να θέλουν να αποφύγουν την κατανάλωσή του.

Αποφυγή του κουνουπιδιού συστήνεται, επίσης, σε άτομα με ουρική αρθρίτιδα (ποδάγρα) ή προβλήματα νεφρών, διότι αποτελεί πηγή πουρινών, ουσιών που βρίσκονται φυσιολογικά σε φυτικούς και ζωικούς οργανισμούς, αλλά η συσσώρευσή τους σχετίζεται με προβλήματα υγείας.

Όταν το κουνουπίδι περιβάλλεται από χοντρά πράσινα φύλλα, είναι καλύτερα προστατευμένο και άρα διατηρείται πιο φρέσκο. Το μέγεθός του δε σχετίζεται με τη θρεπτική του αξία. Η χαρακτηριστική μυρωδιά του κουνουπιδιού κατά το μαγείρεμά του οφείλεται στην απελευθέρωση φυτοχημικών ουσιών και γίνεται πιο έντονη όσο μεγαλύτερος ο χρόνος μαγειρέματος. Για να μειωθεί η οσμή αυτή, να διατηρηθεί η τραγανή υφή, αλλά και τα θρεπτικά συστατικά του κουνουπιδιού, μαγειρέψτε το για λίγη μόνο ώρα ή δοκιμάστε να το ψήσετε στο φούρνο.

### **1.3 ΜΠΡΟΚΟΛΟ**



Το μπρόκολο ανήκει στην ίδια οικογένεια λαχανικών με το κουνουπίδι, το λάχανο, τα λαχανάκια Βρυξελλών, γνωστά ως σταυρανθή φυτά. Προέρχεται από την Ιταλία και το όνομά του στα λατινικά σημαίνει «βραχίονας», εξαιτίας των διακλαδώσεων που παρουσιάζει. Πέρα από το κεφάλι και τους βλαστούς, εδώδιμα είναι και τα φύλλα του, ενώ τελευταία έχουν προσελκύσει το ενδιαφέρον τα βλαστάρια του, δηλαδή το φυτό σε ηλικία τριών ημερών μέχρι μίας εβδομάδας, γνωστά και ως μπροκολάκια. Το μπρόκολο είναι μεταξύ των κορυφαίων λαχανικών ως προς τη θρεπτική τους αξία και τις ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία.

Το μπρόκολο αποτελεί εξαιρετική πηγή βιταμίνης Κ, C και φυλλικού οξέος, πολύ καλή πηγή διαιτητικών ινών, των περισσότερων βιταμινών του συμπλέγματος Β, αλλά και του φωσφόρου, της βιταμίνης Ε και της βιταμίνης Α (η συνεισφορά του αυξάνει σημαντικά, εάν συνυπολογιστεί και η περιεκτικότητα σε β-καροτένιο). Συνεισφέρει, επίσης, στη διαίτα σίδηρο, μαγγάνιο, κάλιο, μαγνήσιο, ψευδάργυρο. Το μπρόκολο, μαζί με τα κρεμμύδια, το μαρούλι, την τομάτα, το σέλινο, αποτελεί από τις κυριότερες πηγές κεμπερολόλης, μιας φλαβονόλης, στη διαίτα, ενώ περιέχει και καροτενοειδή (β-καροτένιο, λουτεΐνη και ζεαξανθίνη).

Οι φυτοχημικές ουσίες σουλφοραφαίνη και γλουκοραφαίνη βρίσκονται σε πολύ μεγαλύτερες συγκεντρώσεις στα βλαστάρια του μπρόκολου. 100 γρ. βρασμένου μπρόκολου υπερκαλύπτουν τις ανάγκες σε βιταμίνη Κ (118%), περίπου τα  $\frac{3}{4}$  των αναγκών σε βιταμίνη C (72%) και το  $\frac{1}{3}$  σε φυλλικό οξύ (27%). Καλύπτουν 13-16.5% σε διαιτητικές ίνες, ενώ ως προς τις βιταμίνες του συμπλέγματος Β καλύπτουν περισσότερο ή ίσο με το  $\frac{1}{10}$  των αναγκών σε βιταμίνη Β<sub>6</sub> (15%), παντοθενικό οξύ

(12%) και βιταμίνη B<sub>2</sub> (10%) και 3-5% σε βιταμίνη B<sub>1</sub> και βιταμίνη B<sub>3</sub>. Περίπου το 1/10 της απαιτούμενης ημερήσιας ποσότητας παρέχουν και για το φωσφόρο, τη βιταμίνη E, τη βιταμίνη A (8%) και το μαγγάνιο (8%). Καλύπτει, επίσης, το 8% των αναγκών σε σίδηρο για τους άνδρες και το μισό από αυτό για τις γυναίκες, και 4-6% σε κάλιο, μαγνήσιο και ψευδάργυρο.

Το κατεψυγμένο μαγειρεμένο μπρόκολο παρουσιάζει απώλειες σε βιταμίνη K και C (της τάξης του 30%), αλλά και σε φυλλικό οξύ, κάλιο και κάποιες βιταμίνες του συμπλέγματος B.

Το μπρόκολο, όπως και άλλα μέλη των σταυρανθών λαχανικών, έχει πολλά οφέλη για την υγεία, με κυριότερο την αντικαρκινική του δράση που αποδίδεται στα περιεχόμενα φυτοχημικά στοιχεία. Μια τέτοια κατηγορία είναι τα ισοθιοκυανικά οξέα, τα οποία παράγονται από μια ενζυμική αντίδραση, όταν τα λαχανικά αυτά κόβονται, μασώνται ή πέπτονται. Οι ουσίες αυτές ενισχύουν την ικανότητα του ήπατος να εξουδετερώνει πιθανά καρκινογόνα, εμποδίζουν τη διαίρεση των καρκινικών κυττάρων και προάγουν το θάνατό τους (απόπτωση). Μεταξύ αυτών, πολύ σημαντική ουσία είναι η σουλφοραφαίνη, η οποία φαίνεται να ενισχύει την αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού, δρώντας στην έκφραση γονιδίων, και συμβάλλοντας έτσι στην πιο αποτελεσματική εξουδετέρωση των καρκινογόνων ουσιών.

Από μελέτες σε ζώα έχει φανεί η ευεργετική της επίδραση σε διάφορες μορφές καρκίνου: προάγει την απόπτωση καρκινικών κυττάρων στο μελάνωμα ή τη λευχαιμία, εμποδίζει τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων του μαστού, ακόμα και στα τελευταία στάδια της ανάπτυξής τους και μπορεί να προστατεύσει το δέρμα από τις καρκινικές επιδράσεις του ήλιου (Misiewicz, Skupinsk & Kasprzycka-Guttman, 2003; Dinkova-Kostova *et al.*, 2006). Επίσης, σε αυτή, ή και σε άλλα φυτοχημικά, φαίνεται να αποδίδεται το μικρότερο ποσοστό βλαβών στο DNA σε άτομα που τους χορηγήθηκε δίαιτα πλούσια σε βλαστάρια της οικογένειας των σταυρανθών (ειδικά του μπρόκολου), υποδεικνύοντας ίσως μικρότερη πιθανότητα για καρκινογένεση (Link & Potter, 2004).

Μια άλλη κατηγορία φυτοχημικών στοιχείων που βρίσκονται στο μπρόκολο και έχουν αντικαρκινική δράση είναι οι ινδόλες. Μια ουσία από αυτή την κατηγορία, η

ινδολ-3-καρβινόλη, έχει φανεί ότι επηρεάζει το μεταβολισμό των οιστρογόνων με τρόπο ώστε να προστατεύει από τον καρκίνο του μαστού. Από άλλη μελέτη έχει φανεί ότι η ινδολ-3-καρβινόλη επιδρά ευεργετικά σε διάφορα στάδια της καρκινογένεσης σε κύτταρα του προστάτη (Zhang *et al.*, 2003).

Από μία μετά-ανάλυση (μελέτη που αναλύει μαζί πολλές προϋπάρχουσες μελέτες) προέκυψε ότι τα άτομα που κατανάλωναν συχνά τρόφιμα πλούσια σε φλαβονοειδή, μεταξύ των οποίων το μπρόκολο, αλλά και το τσάι, το μήλο, το κρεμμύδι, εμφάνιζαν 20% μικρότερη πιθανότητα για καρδιαγγειακά νοσήματα (Hertog, Kromhout & Aravanis, 1995)

Το μπρόκολο έχει δυνητική καρδιοπροστατευτική δράση και από ένα άλλο συστατικό, τη γλουκοραφανίνη, πρόδρομη ένωση της σουλφοραφαίνης. Από μία μελέτη σε ζώα φάνηκε ότι η ουσία αυτή αυξάνει την αντιοξειδωτική ικανότητα των ιστών, μειώνει τη φλεγμονή στην καρδιά, τις αρτηρίες και τους νεφρούς και μειώνει την πίεση. (McClung *et al.*, 2004). Η γλουκοραφανίνη έχει, επίσης, βρεθεί ότι παρουσιάζει αντιβιοτική δράση, ειδικά έναντι του Ελικοβακτηρίου του Πυλωρού, που είναι το υπεύθυνο βακτήριο για τα περισσότερα έλκη στομάχου.

Το μπρόκολο προάγει και την υγεία των οστών, εφόσον περιέχει σημαντική ποσότητα ασβεστίου, αλλά και βιταμίνης C, που αυξάνει την απορρόφησή του, αποδίδοντας μάλιστα λίγες σχετικά θερμίδες με τρόφιμα που θεωρούνται καλές πηγές αυτών των συστατικών. Επίσης, μέσω των βιταμινών C, A και των ανόργανων συστατικών ψευδαργύρου και σεληνίου, το μπρόκολο συμβάλλει στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Ο καλύτερος τρόπος για να μαγειρευτεί το μπρόκολο, έτσι ώστε να διατηρήσει το μεγαλύτερο μέρος των θρεπτικών συστατικών του, είναι το μαγείρεμα στον ατμό. Από μία μελέτη δημοσιευμένη στο επιστημονικό περιοδικό *Journal of the Science of Food and Agriculture* το 2003, φάνηκε ότι η επεξεργασία του μπρόκολου στο φούρνο μικροκυμάτων προκάλεσε απώλεια του 97%, 87% και 74% από τρία κύρια φλαβονοειδή, ενώ με το μαγείρεμα στον ατμό τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 11%, 8% και 0%.

Μια άλλη μελέτη, δημοσιευμένη στο ίδιο περιοδικό το ίδιο έτος, έδειξε ότι το ζεμάτισμα του μπρόκολου πριν τη διαδικασία κατάψυξης οδηγεί σε απώλειες περίπου



του ενός τρίτου του περιεχομένου σε αντιοξειδωτικά στοιχεία. Επίσης, με το βρασμό χάνεται περισσότερη από τη μισή ποσότητα φυλλικού οξέος στο μπρόκολο και το σπανάκι, ενώ δε συμβαίνει το ίδιο με την επεξεργασία στον ατμό.

#### 1.4 ΛΑΧΑΝΑΚΙΑ ΒΡΥΞΕΛΛΩΝ



Τα λαχανάκια Βρυξελλών μοιάζουν με μινιατούρες λάχανου και ανήκουν στην οικογένεια λαχανικών (Brassicaceae , πρώην σταυρανθή), αλλά και στο ίδιο είδος με το λάχανο και το μπρόκολο. Θεωρείται ότι κατάγονται από το Βέλγιο, και μάλιστα από περιοχή κοντά στην πρωτεύουσά του, τις Βρυξέλλες, από όπου και πήραν το όνομά τους. Οι πρώτες αναφορές σε αυτά χρονολογούνται στα τέλη του 16ου αιώνα, και φαίνεται να παρέμειναν για πολύ καιρό ως τοπική καλλιέργεια. Η χρήση τους εξαπλώθηκε στην Ευρώπη κατά τον Α' Παγκόσμιο πόλεμο.

Τα λαχανάκια Βρυξελλών αποτελούν εξαιρετική πηγή βιταμίνης Κ και C , πολύ καλή πηγή διαιτητικών ινών, φυλλικού οξέος, μαγγανίου, βιταμινών Β<sub>6</sub> και Β<sub>1</sub>, και καλή πηγή πολλών άλλων βιταμινών και ανόργανων συστατικών.

Από 100 γρ. ωμά λαχανάκια Βρυξελλών εξασφαλίζεται το 150% των ημερήσιων αναγκών σε βιταμίνη Κ, 94% σε βιταμίνη C , 17% σε βιταμίνη Β<sub>6</sub> , 15% σε φυλλικό οξύ και μαγγάνιο, 15-19% σε διαιτητικές ίνες, 17.5% σε σίδηρο για τους άντρες και 8% για τις γυναίκες, περίπου 12% σε βιταμίνη Β<sub>1</sub> , 6-8% σε μαγνήσιο, κάλιο και βιταμίνη Β<sub>2</sub> , και 4% σε ασβέστιο και βιταμίνη Α.

Τα σταυρανθή λαχανικά περιέχουν συστατικά που μπορεί να προστατεύουν από καρκινογένεσεις. Η ιδιότητά τους αυτή αποδίδεται στα φυτοχημικά που περιέχουν. Μια τέτοια κατηγορία είναι τα ισοθειοκυανικά οξέα, τα οποία παράγονται από μια ενζυμική αντίδραση, όταν τα λαχανικά αυτά κόβονται, μασώνται ή πέπτονται. Οι ουσίες αυτές ενισχύουν την ικανότητα του ήπατος να εξουδετερώνει πιθανά καρκινογόνα, εμποδίζουν τη διαίρεση των καρκινικών κυττάρων (όπως συμβαίνει σε καρκινικά κύτταρα του κόλον, σύμφωνα με μια μελέτη δημοσιευμένη το 2004 στο επιστημονικό περιοδικό *Carcinogenesis*) και προάγουν το θάνατό τους (απόπτωση).

Μεταξύ αυτών, πολύ σημαντική ουσία είναι η σουλφοραφαίνη, η οποία φαίνεται να ενισχύει την αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού, δρώντας στην έκφραση γονιδίων, και συμβάλλοντας έτσι στην πιο αποτελεσματική εξουδετέρωση των καρκινογόνων ουσιών. Μελετώντας την επίδραση μιας δίαιτας πλούσιας σε βλαστάρια της οικογένειας των σταυρανθών στο γενετικό υλικό, παρατηρήθηκε μικρότερο ποσοστό βλαβών στο DNA στα άτομα που ακολουθούσαν τη δίαιτα, υποδεικνύοντας ίσως μικρότερη πιθανότητα για καρκινογένεση (Link & Potter, 2004). Η σουλφοραφαίνη έχει φανεί τελευταία ότι μπορεί προστατεύσει και το δέρμα από τις καρκινικές επιδράσεις του ήλιου. Η ευεργετική επίδραση, όμως, που μπορεί να έχουν τα λαχανάκια Βρυξελλών στο δέρμα μέσω της σουλφοραφαίνης ενισχύεται και από την περιεκτικότητά τους σε βιταμίνη C, απαραίτητη για τη σύνθεση κολλαγόνου, και βιταμίνη A, απαραίτητη για την αναγέννηση του δέρματος. Μέσω, επίσης, των δύο αυτών βιταμινών τα λαχανάκια Βρυξελλών συμβάλλουν στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος (Dinkova-Kostova *et al.*, 2006).

Τα λαχανάκια Βρυξελλών έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε βιταμίνη K. Παρόλο που η βιταμίνη K είναι απαραίτητη για την πήξη του αίματος, διαταραχές στη διαδικασία αυτή είναι πολύ σπάνιες εξαιτίας ελλείψεων στη διατροφή. Τα τελευταία χρόνια, όμως, μελετάται η σχέση της βιταμίνης K με την οστεοπόρωση.

Φαίνεται ότι η βιταμίνη K παίζει σημαντικό ρόλο στην προαγωγή της υγείας των οστών, είτε μέσω της οστεοκαλσίνης είτε μέσω άλλων μηχανισμών. Άτομα με αυξημένο κίνδυνο για οστεοπόρωση, όπως οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και οι ηλικιωμένοι, μπορεί να επωφεληθούν συμπεριλαμβάνοντας λαχανάκια Βρυξελλών στη διαίτά τους.

Όπως και άλλα τρόφιμα πλούσια σε βιταμίνη C, τα λαχανάκια Βρυξελλών, φαίνεται να προσφέρουν κάποια προστασία από καταστάσεις που εμπλέκουν φλεγμονή. Από μία έρευνα που δημοσιεύθηκε στο επιστημονικό περιοδικό .

Αποφυγή τους συστήνεται, επίσης, και σε άτομα με προβλήματα στους νεφρούς ή τη χοληδόχο κύστη, και σε άτομα που θέλουν να αυξήσουν την πρόσληψη ασβεστίου, διότι περιέχουν οξαλικά (Tortora & Grabowski,1993).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup> ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΣΤΑΥΡΑΝΘΩΝ

### 2.1 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ – ΓΕΝΙΚΑ



Η συχνότητα της εμφάνισης του καρκίνου αυξάνεται διαρκώς με ραγδαίο ρυθμό. Επομένως, η ασθένεια αυτή αποτελεί έναν τομέα που χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση, καθώς υπάρχουν κενά όσον αφορά στην πολυπλοκότητα των παραγόντων που οδηγούν στην εμφάνιση του καρκίνου. Περίπου το 5% των περιπτώσεων του καρκίνου προέρχεται από κληρονομούμενες μεταλλάξεις. Το υπόλοιπο 95% αυτών οφείλεται στο συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών αλλαγών (Soothill *et al.*, 2001).

Κάθε κατηγορία κυττάρων αναπτύσσεται, ζει και διαιρείται βάσει ενός συγκεκριμένου χρονοδιαγράμματος. Η διαίρεση παρεκκλίνει από τον κανόνα όταν ο αμυντικός μηχανισμός του κυττάρου αισθάνεται ότι κινδυνεύει η ύπαρξη του. Η εντολή για τη διαίρεση δίνεται από τους αυξητικούς παράγοντες, που βρίσκονται στην κυτταρική μεμβράνη. Αυτά δεν ήταν γνωστά όταν ξεκίνησε πριν 50 περίπου χρόνια η ισχυρά τοξική θεραπεία με ραδιενεργά ισότοπα και αργότερα με χημειοθεραπευτικά μέσα.

Η ιατρική επιστήμη θεώρησε αρχικά ότι το πρόβλημα του καρκίνου βρίσκεται στον πυρήνα του κυττάρου, αλλά αυτό δεν ήταν ορθό. Το πρόβλημα του καρκίνου εντοπίζεται στις κυτταρικές μεμβράνες, όπου βρίσκονται οι αυξητικοί παράγοντες, και έξω από αυτές. Το στρες, η κακή αιμάτωση, και οι τοξίνες, αναγκάζουν τα κύτταρα να διαιρεθούν νωρίτερα και έτσι δημιουργούνται οι όγκοι. Συνεπώς, μια θεραπεία για να αντιμετωπίσει σωστά το πρόβλημα του καρκίνου θα πρέπει να προασπίζει τις μεμβράνες των κυττάρων και την γενική άμυνα όλου του οργανισμού.

Ο καρκίνος δεν είναι ένα τοπικό πρόβλημα, αλλά μια γενικευμένη κατάσταση, τόσο σωματική όσο και ψυχική. Πρέπει να γίνει σαφές ότι ο καρκίνος οφείλεται στην κακή αιμάτωση των κυττάρων και έχει σχέση με ψυχολογικούς παράγοντες, τη διατροφή και τον αρνητικό τρόπο ζωής. Μια θεραπεία λοιπόν, για να είναι αποτελεσματική πρέπει να λαμβάνει υπόψη της όλους τους παραπάνω παράγοντες. Η σημερινή αντιμετώπιση του καρκίνου είναι ατελής. Η θεραπευτική αντιμετώπιση πρέπει να είναι ολιστική, πράγμα που σημαίνει ότι πρέπει να είναι σφαιρική, πολύπλευρη και σύνθετη.

Οι παράγοντες που έχουν συσχετισθεί με την αιτιολογία και την ανάπτυξη του καρκίνου είναι πολλοί. Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ποιοι είναι οι παράγοντες αυτοί διότι η αποφυγή τους οποτεδήποτε είναι δυνατό, συμβάλλει σε μια σημαντική μείωση του κινδύνου για τον καθένα μας να προσβληθεί από καρκίνο.

Εφόσον η συμβολή των επιστημόνων στον τομέα της γενετικής ως προς την αντιμετώπιση και τη θεραπεία βρίσκεται σε εξέλιξη, όλες οι προσπάθειες για την πρόληψη του καρκίνου θα πρέπει να επικεντρωθούν στην αναγνώριση και στην ελαχιστοποίηση των παραγόντων κινδύνου και κυρίως στην επίδραση του περιβάλλοντος (Soothill *et al.*, 2001). Οι κύριοι παράγοντες που εμπλέκονται στην αιτιολογία του καρκίνου είναι (Τριχόπουλος & Πετρίδου, 2000):

- Η διατροφή,
- Τα αλκοολούχα ποτά,
- Το κάπνισμα,
- Η καθιστική ζωή,
- Τα διάφορα λοιμώδη αίτια,
- η ιονίζουσα ακτινοβολία,
- Οι διάφοροι επαγγελματικοί παράγοντες,
- Η ρύπανση του περιβάλλοντος,
- Τα γονίδια υψηλής διαπεραστικότητας

**Πίνακας 1:** Παράγοντες πρόκλησης καρκίνου

Παράγοντες ή Ομάδα Παραγόντων		Ποσοστό (%)
1	Κάπνισμα	30
2	Αλκοολούχα ποτά	3
3	Διατροφικές συνήθειες / Παχυσαρκία	30
4	Περιγεννητικές επιδράσεις - Ραγδαία σωματική ανάπτυξη	5
5	Καθιστική ζωή	3
6	Λοιμώδη αίτια	10
7	Αναπαραγωγικοί Παράγοντες	2
8	Ιονίζουσα και Υπεριώδεις Ακτινοβολία	2
9	Επαγγελματικοί Παράγοντες	5
10	Ρύπανση περιβάλλοντος	2

Πηγή: Τριχόπουλος & Πετρίδου, 2000.

Η επίδραση του περιβάλλοντος στον τομέα της υγείας δεν αναφέρεται μόνο στη σχέση του φυσικού περιβάλλοντος (ατμόσφαιρα, ηλιακή ακτινοβολία), αλλά και στην ευρύτερη έννοια αυτού. Περιλαμβάνει τον εργασιακό χώρο, καθώς και την έκθεση κάθε ατόμου σε χημικά τοξικά ή σε ραδιενεργή ή ιονιζόμενη ακτινοβολία (πίνακας 1) (Bumm & Pfister, 2003)

Έχει ήδη αναφερθεί, στην έρευνα που έγινε το 1981 από τους Doll και Peto, ότι τα προϊόντα καπνού και η διατροφή ήταν οι κυριότεροι παράγοντες που ευθύνονται για την εμφάνιση καρκίνου. Αξίζει, όμως, να σημειωθεί ότι το 5% των θανάτων από καρκίνο οφειλόταν σε εργασιακούς παράγοντες και μόλις το 2% στη μόλυνση του περιβάλλοντος. Συγκεκριμένα, ως περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να χαρακτηρισθούν η ηλιακή ακτινοβολία, η ιονίζουσα ακτινοβολία, η γενική ατμοσφαιρική ρύπανση, τα βιομηχανικά απόβλητα και διάφοροι χημικοί ρυπαντές (Τριχόπουλος & Πετρίδου, 2000).

**Γενική Ατμοσφαιρική Ρύπανση:** Η ατμοσφαιρική ρύπανση χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη ρύπων στην ατμόσφαιρα. Το μίγμα των ρύπων αποτελείται περισσότερο από αιωρούμενα σωματίδια, οξείδια αζώτου και όζοντος. Οι επιπτώσεις της ατμοσφαιρικής

ρύπανσης στην υγεία μπορούν να διακριθούν σε βραχυχρόνιες και μακροχρόνιες. Έτσι λοιπόν, μπορούν να προκαλέσουν χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ή καρκίνο του πνεύμονα (Τριχόπουλος & Πετρίδου, 2000).

Σε σχέση με τη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια υπάρχει σημαντική συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, σε άτομα που εκτέθηκαν σε υψηλά επίπεδα ατμοσφαιρικής ρύπανσης για σχετικά μεγάλο χρονικό διάστημα. Σε σχέση με την εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα δεν υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση. Σημαντικό ρόλο, όμως, έχει και η κατανάλωση καπνού και αυτό γιατί περίπου το 1/3 των θανάτων από καρκίνο του πνεύμονα σχετίζεται με το κάπνισμα (Soothill *et al.*, 2001).

## 2.2 ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ

Κατά τη διάρκεια της διαμόρφωσης των διαφόρων ιστών, που απαρτίζουν τον ανθρώπινο οργανισμό, οι κυτταρικοί πληθυσμοί που συμμετέχουν στην διαδικασία αυτή υφίστανται έλεγχο της διαφοροποίησης και του πολλαπλασιασμού τους. Στον μηχανισμό ελέγχου βασικό ρόλο παίζει η ύπαρξη μιας ευαίσθητης και δυναμικής ισορροπίας, που σε βιοχημικό επίπεδο αντανακλάται από την συγκέντρωση πρωτεϊνικών μορίων και σε μοριακό- γενετικό από την κάθε φορά διαφορετικού βαθμού ενεργοποίηση ή μη, συγκεκριμένων γονιδίων. Η επίδραση εξωτερικών (περιβαλλοντικών) όπως για παράδειγμα ακτινοβολία ή εσωτερικών (κληρονομικών) παραγόντων, μπορεί να διαταράξει την παραπάνω ισορροπία και υπερνικώντας τους κυτταρικούς-προστατευτικούς μηχανισμούς να οδηγήσει σε ανεξέλεγκτο κυτταρικό πολλαπλασιασμό και σε ανάπτυξη καρκίνου.

Ο καρκίνος είναι μια νοσολογική οντότητα κατά την οποία οι κανόνες της φυσιολογικής συμπεριφοράς παύουν να ισχύουν, ή ισχύουν μερικώς. Ως νόσος περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Ιπποκράτη και από την εποχή εκείνη ως σήμερα αποτελεί ένα από τα βασικότερα αντικείμενα της ιατρικής έρευνας.

### **2.3.ΜΠΡΟΚΟΛΟ ΚΑΙ ΚΟΥΝΟΥΠΙΔΙ ΣΤΗ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ**

Το μπρόκολο μπορεί να βοηθήσει στην καταπολέμηση του καρκίνου μπλοκάροντας ένα ελαττωματικό γονίδιο που συνδέεται με την ανάπτυξη του όγκου. Μελέτες είχαν αποτυπώσει τις δυνατότητες, του μπρόκολου και άλλων σταυρανθών λαχανικών όπως το κουνουπίδι και το κάρδαμο, να καταπολεμούν τον καρκίνο. Είχαν διαπιστώσει ότι η κατανάλωση τριών ή περισσότερων μερίδων μηνιαίως ωμών όχι μαγειρεμένων λαχανικών της οικογένειας των σταυρανθών (μπρόκολο, κουνουπίδι, λάχανο) μείωνε τον κίνδυνο καρκίνου της ουροδόχου κύστης κατά σχεδόν 40% συνολικά.

Το σημαντικότερο είναι ότι οι καπνιστές, κυρίως οι μανιώδεις, μπορούν επίσης να ωφεληθούν από τα ωμά συγκεκριμένα λαχανικά. Η μείωση του κινδύνου που συσχετίζεται με την κατανάλωση τουλάχιστον τριών μερίδων ωμών λαχανικών το μήνα για τους καπνιστές και τους μανιώδεις καπνιστές, αναλογούσε περίπου στο 40% με 54%. Η μείωση του κινδύνου καρκίνου της ουροδόχου κύστης ήταν μεγαλύτερη (73%) μεταξύ των μη καπνιστών που έτρωγαν τρεις ή περισσότερες μερίδες τον μήνα. Το μαγείρεμα μειώνει σημαντικά ή καταστρέφει της ισοθειοκυανάτες στα λαχανικά γι' αυτό και υπογραμμίζεται η κατανάλωσή τους σε ωμή μορφή, προκειμένου να αποκομίσει ο οργανισμός το μέγιστο όφελος.

Το μπρόκολο και τα άλλα σταυρανθή λαχανικά είναι πλούσια σε ισοθειοκυανάτες (ITC), μια πολύ γνωστή ομάδα παραγόντων που στοχεύουν και αποκλείουν το μεταλλαγμένο γονίδιο p53, το οποίο συνδέεται με την ανάπτυξη καρκίνου. Το γονίδιο p53 κατέχει κεντρικό ρόλο στη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου διατηρώντας τη γενετική σταθερότητα. Το p53 δρα ως μοριακός διακόπτης που ενεργοποιεί μηχανισμό κυτταρικού ελέγχου πριν από τη μετάβαση του κυτταρικού κύκλου από τη φάση G1 στην S και έχει τη δυνατότητα ενεργοποίησης της μεταγραφής γονιδίων στόχων που τα παράγωγά τους σχετίζονται με την αναστολή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και τη δυνατότητα να επάγει κυτταρική απόπτωση. Όπως φαίνεται, διαδραματίζει έναν κρίσιμο ρόλο στη διατήρηση υγιών κυττάρων και την προστασία τους από τον καρκίνο. Όταν αυτό το γονίδιο έχει υποστεί ζημιά ή έχει μεταλλαχτεί, σταματά να προσφέρει την ίδια

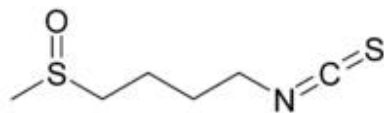


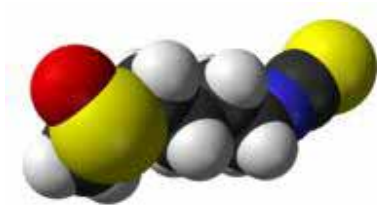
προστασία. Οι μεταλλάξεις αυτές βρίσκονται σε περίπου το ήμισυ όλων των ανθρώπινων καρκίνων.

Σε έκθεση που δημοσιεύθηκε στην Εφημερίδα της Ιατρικής Χημείας, ο ερευνητής Χιανταο Wang του Πανεπιστημίου Georgetown και οι συνεργάτες του ανέλυσαν τα αποτελέσματα της ITCS για γονιδίου p53 σε μια ποικιλία των ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των πνευμόνων, του μαστού και του καρκίνου του παχέος εντέρου, στο εργαστήριο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ισοθειοκυανάτες ITCS ήταν σε θέση να αφαιρούν το ελαττωματικό γονίδιο p53 ενώ αφήνουν την υγιή έκδοχή του γονιδίου και μόνο ( Γιατζίδης & Ζουμπουρλή, 2011).

#### 2.4. ΣΟΥΛΦΟΡΑΦΑΝΗ

Η σουλφοραφάνη είναι μία οργανοθειούχα ένωση που παρουσιάζει αντικαρκινικές, αντιδιαβητικές και αντιμικροβιακές ιδιότητες σε πειραματικά μοντέλα. Λαμβάνεται από σταυρανθή λαχανικά όπως το μπρόκολο, τα λαχανάκια Βρυξελλών ή τα λάχανα. Το ένζυμο μυροσινάση μετατρέπει τη γλυκοραφάνη, μία γλυκοζινόλη, σε σουλφοραφάνη μετά από ζημία στο φυτό (όπως το μάσημα).





1-ισοθειοκυανατο-4-μεθυλοσουλφονυλοβουτάνιο

### **Αναγνωριστικά στοιχεία**

Αριθμός CAS 4478-93-7

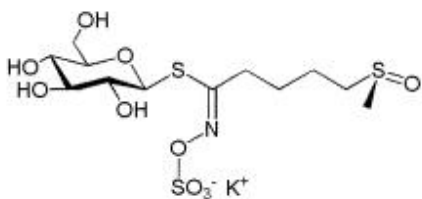
PubChem 5350

### **Ιδιότητες**

Μοριακός τύπος C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>NOS<sub>2</sub>

Μοριακή μάζα 177,29 g / mol

Οι νέοι βλαστοί μπρόκολου και κουνουπιδιού είναι ιδιαίτερα πλούσιοι σε γλυκοραφάνη (Wang, 2011).



Γλυκοραφάνη (Glucoraphanin)

## **2.5.ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ**

Η σουλφοραφάνη εντοπίστηκε στο μπρόκολο, το οποίο έχει τη μεγαλύτερη συγκέντρωση σουλφοραφάνης. (Zhang et al., 1992). Επίσης εντοπίστηκε στα λαχανάκια

Βρυξελλών, στο λάχανο, στο κουνουπίδι, στο κατσαρό λάχανο, στα γογγύλια, στα ραπανάκια και στο κάρδαμο.

Είναι γνωστό ότι η σουλφοραφάνη και η διατροφική κατανάλωση σταυρανθών λαχανικών επηρεάζουν την δράση ενζύμων που μεταβολίζουν φάρμακα *in vitro* και σε προκαταρκτικές μελέτες σε ανθρώπους. (Kall, Vang & Clausen, 1997). Παρόλο που δεν έχουν αναφερθεί παρενέργειες ή απευθείας αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα από το 2008, συνίσταται σε όσους παίρνουν φάρμακα με συνταγή γιατρού, να τον συμβουλεύονται πριν τη λήψη σουλφοραφάνης ή εκχυλίσματα από βλαστούς μπρόκολου.

Η πιθανή αντικαρκινική δράση της σουλφοραφάνης μπορεί να σχετίζεται με την επαγωγή των φάσης-II ενζύμων του ξеноβιοτικού μετασχηματισμού (όπως η αναγωγή της κινόνης και η S- τρανσφεράση της γλουταθειόνης), και ενισχύοντας τη μεταγραφή των ογκοκατασταλτικών πρωτεϊνών, ενδεχομένως μέσω ανασταλτικών επιδράσεων στην ιστονική αποακετυλάση. Η σουλφοραφάνη και η δϊινδολυλομεθάνη (μια άλλη ένωση από κράμβες) εμποδίζει την ανάπτυξη του καρκίνου *in vitro* και σε πειραματόζωα. (Li *et al.*, 2010). Η σουλφοραφάνη υπορρυθμίζει το μονοπάτι της αυτο-ανανέωσης της Wnt/ $\beta$ -κατενίνης στα βλαστικά κύτταρα του καρκίνου του μαστού. (Talalay *et al.*, 2007).

Όταν εφαρμόζεται τοπικά, η σουλφοραφάνη μπορεί να προστατεύει το δέρμα από τις βλάβες της υπερϊώδης ακτινοβολίας και κατ' επέκταση κατά του καρκίνου. Η σουλφοραφάνη μπορεί να αναστείλει τη δράση της ιστονικής δεακετυλάσης (HDAC). (Dashwood & Ho, 2007).

## **2.6. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΕΣ**

Η σουλφοραφάνη είναι σε πολλές κλινικές δοκιμές, συμπεριλαμβανομένης μίας μελέτης φάσης II για τον καρκίνο του προστάτη. Στα σταυρανθή ή κραμβοειδή λαχανικά, που περιλαμβάνουν το κουνουπίδι, τα λαχανάκια Βρυξελλών, τη λαχανίδα, το λάχανο και το μπρόκολο, έχει βρεθεί ότι συγκεκριμένες ουσίες π.χ. η σουλφοραφάνη (βοηθά τις πρωτεΐνες του σώματος που προστατεύουν από την αφομοίωση καρκινογόνων

πρωτεϊνών) προστατεύουν τα κύτταρα του DNA από βλάβη. Μια αντίστροφη σχέση μεταξύ των σταυρανθών λαχανικών και της συχνότητας εμφάνισης του καρκίνου του προστάτη έχει βρεθεί σε πολλές μελέτες ασθενών-μαρτύρων. Σε γενικές γραμμές, δεν υπάρχει καμία πειστική ένδειξη ότι η κατανάλωση των λαχανικών αυτών μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης της συγκεκριμένης μορφής καρκίνου.

Τα λαχανικά που ανήκουν στην οικογένεια των σταυρανθών, όπως το μπρόκολο και το λάχανο, είναι πλούσια σε ισοθειοκυανάτες, μια πολύ γνωστή ομάδα παραγόντων που προλαμβάνουν τον καρκίνο και πολλά υποσχόμενοι στη χημειοπρόληψη του καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Ωστόσο, δεν ήταν ξεκάθαρο πόσο χρειάζεται να καταναλώσει το άτομο για να αποκομίσει προστατευτικά οφέλη ή αν το μαγείρεμα τροποποιεί την χημειοπροστασία των λαχανικών της οικογένειας των σταυρανθών.

Ερευνητές στο Αντικαρκινικό Ινστιτούτο του «Roswell Park» στο Μπάφαλο της Νέας Υόρκης συνέλεξαν λεπτομερείς πληροφορίες για το διαιτολόγιο 275 ατόμων που είχαν διαγνωστεί με πρωτοπαθή καρκίνο της ουροδόχου κύστης και 852 άτομα χωρίς καρκίνο. Διαπίστωσαν ότι η κατανάλωση τριών ή περισσότερων μερίδων μηνιαίως ωμών όχι μαγειρεμένων λαχανικών της οικογένειας των σταυρανθών (μπρόκολο, κουνουπίδι, λάχανο) μειώνει τον κίνδυνο καρκίνου της ουροδόχου κύστης κατά σχεδόν 40% συνολικά.

Το σημαντικότερο είναι ότι οι καπνιστές, κυρίως οι μανιώδεις, μπορούν επίσης να ωφεληθούν από τα ωμά συγκεκριμένα λαχανικά. Η μείωση του κινδύνου που συσχετίζεται με την κατανάλωση τουλάχιστον τριών μερίδων ωμών λαχανικών το μήνα για τους καπνιστές και τους μανιώδεις καπνιστές, αναλογούσε περίπου στο 40% με 54%.

Η μείωση του κινδύνου καρκίνου της ουροδόχου κύστης ήταν μεγαλύτερη (73%) μεταξύ των μη καπνιστών που έτρωγαν τρεις ή περισσότερες μερίδες τον μήνα.

Το μαγείρεμα μειώνει σημαντικά ή καταστρέφει της ισοθειοκυανάτες στα λαχανικά γι' αυτό και υπογραμμίζεται η κατανάλωσή τους σε ωμή μορφή, προκειμένου να αποκομίσει ο οργανισμός το μέγιστο όφελος.

### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup> ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΩΝ ΣΤΑΥΡΑΝΘΩΝ, ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΕΥΕΡΓΕΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΘΡΕΠΤΙΚΗ ΥΠΟΒΑΘΜΙΣΗ ΤΩΝ ΣΤΑΥΡΑΝΘΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ**

Είναι γνωστό εδώ και αρκετό καιρό ότι η κατανάλωση σταυρανθών λαχανικών, όπως το μπρόκολο, το κουνουπίδι και το λάχανο, μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη ορισμένων μορφών καρκίνου, όπως ο καρκίνος του μαστού, αλλά ο μηχανισμός ήταν άγνωστος μέχρι τώρα. Άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι το μαγείρεμα μπορεί να μειώσει σημαντικά τη βιοδιαθεσιμότητα των ενώσεων που καταπολεμούν τον καρκίνο σε αυτά τα λαχανικά.

Το μπρόκολο και άλλα σταυρανθή λαχανικά περιέχουν ενώσεις που ονομάζονται γλυκοσινολικές, οι ενώσεις αυτές βρίσκονται στα σταυρανθή λαχανικά και είναι υπεύθυνες για τη μοναδική τους γεύση. Τα ισοθειοκυανικά είναι μερικά από τα βιολογικά ενεργά προϊόντα υδρόλυσης (κατανομής) των γλυκοσινολικών ενώσεων, που σύμφωνα με πολλές μελέτες προλαμβάνουν τον καρκίνο και έχουν αντι-καρκινογόνες ιδιότητες. Το μπρόκολο και οι βλαστοί του μπρόκολου έχουν το υψηλότερο ποσοστό σε ισοθειοκυανικά μέρη. Μία από αυτές τις ενώσεις, που ονομάζεται σουλφοραφάνη (SFN), αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων με ένα μηχανισμό παρόμοιο με τον τρόπο που κάποια αντικαρκινικά φάρμακα λειτουργούν - με την παρεμπόδιση διαίρεσης των κυττάρων κατά τη μίτωση (διαίρεση των κυττάρων) και είναι πολύ λιγότερο τοξικά από τα συμβατικά φάρμακα.

Οι 3-ημερών νεαροί βλαστοί μπρόκολου αποτελούν συμπυκνωμένες πηγές γλυκοραφανίνης, που περιέχουν 10-100 φορές περισσότερη γλυκοραφανίνη κατά βάρος από ό,τι τα ώριμα φυτά μπρόκολου. Οι νεαροί βλαστοί μπρόκολου που περιέχουν 73 mg γλυκοραφανίνης (που επίσης ονομάζεται σουλφοραφάνη γλυκοσινόλη) ανά 1-ουγκιά μερίδας είναι διαθέσιμα σε κάποια υγιεινά τρόφιμα αλλά και σε παντοπωλεία. Οι γλυκοσινόλες είναι υδατοδιαλυτές, ώστε το μαγείρεμα μόλις λίγων λεπτών μπορεί να μειώσει την περιεκτικότητα των σταυρανθών λαχανικών μέχρι και 59%. Το μαγείρεμα μπορεί να αδρανοποιήσει επίσης τη μυροζινάση, το ένζυμο που καταλύει την ιδρόλυση

της γλυκοσινόλης σε ισοθειοκυανικά, η οποία έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τη βιοδιαθεσιμότητα του ισοθειοκυανικού.

### **3.1 ΙΣΟΘΕΙΟΚΥΑΝΙΚΑ**

Τα σταυρανθή λαχανικά όπως το μπρόκολο και το λάχανο είναι πλούσια σε πηγές θειούχων ενώσεων που ονομάζονται γλυκοσινολικές ενώσεις. Τα ισοθειοκυανικά είναι μια βιολογικώς δραστική υδρόλυση (κατανομής) των προϊόντων των γλυκοσινολικών. Τα σταυρανθή λαχανικά περιέχουν μια ποικιλία διαφορετικών γλυκοσινολικών ενώσεων, όπου το καθένα μπορεί να δημιουργήσει ένα διαφορετικό ισοθειοκυανικό όταν υδρολύεται. Για παράδειγμα, το μπρόκολο είναι μια καλή πηγή γλυκοραφάνης, ο πρόδρομος της γλυκοσινόλης σουλφοραφάνης (SFN), και σινιγρίνης, που είναι ο πρόδρομος της γλυκοσινόλης του ισοθειοκυανικού αλλυλίου (AITC) (Zhang, 2004). Το νεροκάρδαμο είναι μια πλούσια πηγή gluconasturtiin, ο πρόδρομος του φαιναίθουλου ισοθειοκυανικού (PEITC), το κάρδαμο του κήπου είναι πλούσιο σε glucotropaeolin, που είναι ο πρόδρομος του βενζυλικού ισοθειοκυανικού (BITC). Σήμερα οι επιστήμονες ενδιαφέρονται για τις ιδιότητες πρόληψης του καρκίνου των σταυρανθών λαχανικών που είναι πλούσια σε γλυκοσινολικές ενώσεις και isothiocyanates (Hecht, 2004).

### **3.2 ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ**

Η μυροσινάση, είναι μια κατηγορία ενζύμων που διεγείρει την υδρόλυση των γλυκοσινολικών, και διαχωρίζεται από τις γλυκοσινολικές ενώσεις στα φυτικά κύτταρα (Holst & Williamson, 2004). Όταν τα σταυρανθή λαχανικά είναι ψιλοκομμένα ή μασημένα, η μυροσινάση αλληλεπιδρά με τις γλυκοσινολικές ενώσεις και απελευθερώνει τα ισοθειοκυανικά από τις πρόδρομες ουσίες τους. Η σωστή μάσηση των ωμών σταυρανθών λαχανικών αυξάνει την επαφή γλυκοσινόλης με τη μυροσινάση των φυτών και αυξάνει την ποσότητα των ισοθειοκυανικών που απορροφάται (Shapiro *et al.*, 2001).

Αν και ως επί το πλείστον η μυροσινάση αδρανοποιείται με τη θερμότητα, τα ανθρώπινα εντερικά βακτήρια επιτρέπουν κάποια μορφή μυροσινάσης (Shapiro *et al.*, 1998), αλλά η απορρόφηση και απέκκριση των ισοθειοκυανικών είναι σημαντικά χαμηλότερη στα μαγειρεμένα από ό,τι στα ωμά σταυρανθή λαχανικά (Rouzaud *et al.*, 2004)

Τα ισοθειοκυανικά δεσμεύονται στη γλουταθειόνη κατά τη διάρκεια της πέψης, χάρη σε μια οικογένεια ενζύμων που ονομάζεται γλουταθειόνη S-τρανσφεράσες (GSTs), καθώς και τα οξέα mercapturic. Αυτοί οι μεταβολίτες ισοθειοκυανικού μπορούν να μετρηθούν στα ούρα και συνδέονται στενά με την πρόσληψη σταυρανθών λαχανικών (Seow *et al.*, 1998). Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι οι μεταβολίτες ισοθειοκυανικού συμβάλλουν στη βιολογική δραστηριότητα των ισοθειοκυανικών (Myzak *et al.*, 2004)).

### **3.3 ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΓΙΑ ΤΑ ΕΝΖΥΜΑ ΒΙΟΜΕΤΑΤΡΟΠΗΣ ΣΤΗΝ ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ**

Τα ένζυμα βιομετατροπής είναι σημαντικά για το μεταβολισμό και την εξάλειψη των διαφόρων χημικών ουσιών, συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων, των τοξινών, και τις καρκινογόνες ουσίες. Τα ένζυμα αυτά καταλύουν αντιδράσεις που αυξάνουν την αντιδραστικότητα των υδρόφοβων (λιποδιαλυτές) ενώσεων, αυξάνοντας την υδατοδιαλυτότητα και την προώθηση της εξάλειψης αυτών των τοξινών από το σώμα (Lampe *et al.*, 2002).

### **3.4 ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΤΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ Ι ΒΙΟΜΕΤΑΤΡΕΠΟΜΕΝΩΝ ΕΝΖΥΜΩΝ**

Ορισμένες καρκινογόνες πρόδρομες ουσίες χρειάζονται βιομετασχηματισμό από τα ένζυμα, ώστε να καταστούν ενεργές καρκινογόνες ουσίες ικανές να δεσμεύσουν το DNA και να προκαλέσουν μεταλλάξεις. Η αναστολή των συγκεκριμένων ενζύμων CYP για την ενεργοποίηση καρκινογόνων ουσίας αναστέλλει την ανάπτυξη του καρκίνου σε ζωικά μοντέλα (Hecht, 2004). Τα ισοθειοκυανικά έχουν βρεθεί ότι αναστέλλουν την

ενεργοποίηση της καρκινογόνου ουσίας μέσω των ενζύμων CYP σε μελέτες σε ζώα (Hecht, 2000).

Μελέτες κυτταροκαλλιέργειας έχουν επίσης δείξει ότι το SFN αναστέλλει ορισμένα ένζυμα CYP (Fimognari & Hrelia, 2007). Μια μικρή κλινική δοκιμή σε καπνιστές βρήκε αποδείξεις ότι η κατανάλωση 170 g / δ (6 oz / δ) κάρδαμου, το οποίο είναι πλούσιο σε πρόδρομους γλυκοσινόλης του PEITC, μείωσε την ενεργοποίηση των προ-καρκινογόνων ουσιών που βρέθηκαν στον καπνό (Hecht *et al.*, 1995).

### **3.5 ΕΠΑΓΩΓΗ ΣΤΑΔΙΟΥ II ΒΙΟΜΕΤΑΤΡΕΠΟΜΕΝΩΝ ΕΝΖΥΜΩΝ**

Πολλά ισοθειοκυανικά, είναι ισχυροί επαγωγείς των ενζύμων σταδίου II σε καλλιέργειες ανθρώπινων κυττάρων (Zhang, 2004). Τα ένζυμα σταδίου II είναι σημαντικά για την προστασία των κυττάρων από βλάβες στο DNA από καρκινογόνους παράγοντες και αντιδραστικά είδη οξυγόνου (Kensler & Talalay, 2004). Τα γονίδια αυτά και άλλα ένζυμα σταδίου II περιλαμβάνουν μια συγκεκριμένη αλληλουχία DNA που ονομάζεται στοιχείο απόκρισης αντιοξειδωτικού (ARE). Τα ισοθειοκυανικά έχουν αποδειχθεί ότι αυξάνουν την ενζυμική δραστηριότητα σταδίου II με την αύξηση της μεταγραφής των γονιδίων που περιέχουν ένα ARE (Dinkova-Kostova *et al.*, 2002).

Περιορισμένα δεδομένα από κλινικές δοκιμές δείχνουν ότι τροφές πλούσιες σε γλυκοσινόλη μπορούν να αυξήσουν τη δράση του ενζύμου σταδίου II στους ανθρώπους. Όταν οι καπνιστές κατανάλωσαν 170 g/δ (6 oz/δ) κάρδαμου, η ουρική έκκριση των μεταβολιτών γλυκουρονιδιωμένης νικοτίνης αυξήθηκε σημαντικά, γεγονός που υποδηλώνει αυξημένη δραστηριότητα UGT (Hecht *et al.*, 1999). Οι βλαστοί του μπρόκολου αποτελούν πλούσιες γλυκοσινολικές ενώσεις, περιλαμβανομένων και των προδρόμων του AITC και SFN. Η κατανάλωση 300 g/δ (11 oz/δ) βλαστών μπρόκολου για μια εβδομάδα αύξησε σημαντικά το πλάσμα και τα επίπεδα του εντέρου GST σε μη καπνιστές άνδρες (Nijhoff *et al.*, 1995).



### **3.6 ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΚΑΝΟΝΙΚΗΣ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΤΟΥ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΥΚΛΟΥ**

Όταν ένα κύτταρο διαιρείται, περνά μέσα από μια αλληλουχία σταδίων, που είναι γνωστή ως κύκλος κυττάρων πριν από την επόμενη διαίρεση. Μετά από βλάβη στο DNA, η διάρκεια του κυτταρικού κύκλου μπορεί να ανασταλεί παροδικά, ώστε να καταστεί δυνατή η επιδιόρθωση του DNA ή, εάν η βλάβη δεν μπορεί να διορθωθεί, έχουμε ενεργοποίηση των οδών που οδηγούν σε κυτταρικό θάνατο (απόπτωση) (Stewart *et al.*, 2003). Ελαττωματική ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου μπορεί να οδηγήσει στη διάδοση των μεταλλάξεων που συμβάλλουν στην ανάπτυξη του καρκίνου. Ο αριθμός των ισοθειοκυανικών, συμπεριλαμβανομένων των AITC, BITC, PEITC, και SFN, έχουν βρεθεί ότι προκαλούν αναστολή του κυτταρικού κύκλου σε καλλιεργημένα κύτταρα (Zhang, 2004).

### **3.7 ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΤΗΣ ΔΙΑΔΟΣΗΣ ΚΑΙ ΕΠΑΓΩΓΗ ΤΗΣ ΑΠΟΠΤΩΣΗΣ**

Σε αντίθεση με τα φυσιολογικά κύτταρα, τα καρκινικά κύτταρα πολλαπλασιάζονται γρήγορα και χάνουν την ικανότητα να ανταποκρίνονται στα μηνύματα κυτταρικού θανάτου που προκαλούν απόπτωση. Τα ισοθειοκυανικά έχουν βρεθεί ότι αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό και επάγουν την απόπτωση σε διάφορες σειρές καρκινικών κυττάρων (Nakamura & Miyoshi, 2006).

### **3.8 ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΤΗΣ ΑΠΟΑΚΕΤΥΛΙΩΣΗΣ ΙΣΤΟΝΩΝ**

Το DNA είναι περιελιγμένο γύρω από βασικές πρωτεΐνες που ονομάζονται ιστόνες στον πυρήνα ενός κυττάρου. Η ακετυλίωση ιστονών και των ιστονικών πυρήνων αποτελεί σημαντικό μηχανισμό για τη ρύθμιση της μεταγραφής γονιδίων (Mei *et al.*, 2004). Όμως η ισορροπία μεταξύ των ιστονών ακετυλοτρανσφεράσης της φωσφινोटριχίνης και των δραστηριοτήτων ιστόνης αποακετυλασών μπορεί να διακοπεί σε καρκινικά κύτταρα. Οι ενώσεις που αναστέλλουν τις αποακετυλάσες των ιστονών μπορούν να καταστείλουν την ανάπτυξη του καρκίνου, διοχετεύοντας τη μεταγραφή των ογκοκατασταλτικών πρωτεϊνών που προάγουν τη διαφοροποίηση και την απόπτωση στα

προκαρκινικά κύτταρα (Marks *et al.*, 2004). Οι SFN και AITC μεταβολίτες έχουν βρεθεί ότι εμποδίζουν τη δραστηριότητα ιστονικών αποακετυλασών σε καλλιέργειες καρκινικών κυττάρων (Lea *et al.*, 2002). Στους ανθρώπους, η δραστηριότητα ιστονικών αποακετυλασών αναχαιτίστηκε στα κύτταρα του αίματος μετά από την κατάποση 68 g (ένα φλιτζάνι) SFN πλούσιων σε νεαρούς βλαστούς μπρόκολου (Myzak *et al.*, 2007).

### **3.9 ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΔΡΑΣΗ**

Η φλεγμονή προωθεί τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και αναστέλλει την απόπτωση, αυξάνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου (Steele *et al.*, 2003). Οι SFN και PEITC έχουν βρεθεί ότι μειώνουν την έκκριση φλεγμονωδών μορίων σηματοδότησης από τα λευκά αιμοσφαίρια. Οι ενώσεις αυτές έχουν επίσης αποδειχθεί ότι μειώνουν την πρόσδεση στο DNA του NF-kappaB, ενός προ-φλεγμονώδους μεταγραφικού παράγοντα (Gerhauser *et al.*, 2003).

### **3.10 ΑΝΤΙΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ: ΤΟ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟ ΤΟΥ ΠΥΛΩΡΟΥ**

Η βακτηριακή λοίμωξη με ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού σχετίζεται με μια σημαντική αύξηση του κινδύνου του καρκίνου του στομάχου (Normark *et al.*, 2003). Στο δοκιμαστικό σωλήνα και σε ιστοκαλλιέργεια, καθαρό SFN ανέστειλε την ανάπτυξη και σκότωσε πολλαπλά στελέχη του H του πυλωρού, συμπεριλαμβανομένων των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά στελεχών (Fahey *et al.*, 2002). Σε ένα ζωικό μοντέλο της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, η χορήγηση SFN βοήθησε να εξαλειφθεί σε πέντε ημέρες ο πυλωρός από οκτώ από τα 11 ξενομοσχεύματα του ανθρώπινου ιστού του στομάχου που εμφυτεύθηκαν σε στο ανοσοποιητικό σύστημα των ποντικών (Haristoy *et al.*, 2003). Ωστόσο, σε μια μικρή κλινική μελέτη, η κατανάλωση έως και 56 g / δ (2 oz / δ) γλυκοραφάνινης πλούσιας σε νεαρούς βλαστούς μπρόκολου για μια εβδομάδα συσχετίστηκε με την εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού σε μόνο τρεις από

τους εννέα ασθενείς γαστρίτιδας (Galan *et al.*, 2004). Χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για να καθοριστεί αν το SFN ή οι τροφές που είναι πλούσιες σε πρόδρομες ουσίες της glucobrassicin, θα είναι χρήσιμες στη θεραπεία της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού σε ανθρώπους.

### 3.11 ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Οι φυσικές πηγές ισοθειοκυανικών και οι μεταβολίτες τους, έχουν βρεθεί ότι εμποδίζουν την ανάπτυξη της χημικής αιτιολογίας καρκίνου του πνεύμονα, του ήπατος, του οισοφάγου, του στομάχου, του λεπτού εντέρου, του παχέος εντέρου, και του μαστικού αδένου (μαστού) σε μια ποικιλία μοντέλων ζώων (Conaway *et al.*, 2002). Αν και οι επιδημιολογικές μελέτες παρέχουν ενδείξεις ότι οι υψηλότερες προσλήψεις σταυρανθών λαχανικών συνδέονται με μειωμένο κίνδυνο καρκίνου στον άνθρωπο (Verhoeven *et al.*, 1996), είναι δύσκολο να προσδιοριστεί κατά πόσον οι προστατευτικές επιδράσεις που σχετίζονται με ισοθειοκυανικά ή άλλους παράγοντες σχετίζονται με την κατανάλωση σταυρανθών λαχανικών. Οι ερευνητές έχουν προσπαθήσει να υπολογίσουν την έκθεση του ανθρώπου στο ισοθειοκυανικό με βάση τις εκτιμήσεις των σταυρανθών λαχανικών και τις μετρήσεις των μέγιστων ποσών ισοθειοκυανικών που μπορούν να απελευθερωθούν από διάφορα σταυρανθή λαχανικά στο εργαστήριο (Jiao *et al.*, 1998). Μελέτες ασθενών-μαρτύρων που χρησιμοποιούν αυτήν την τεχνική διαπίστωσαν ότι η διαιτητική πρόσληψη ισοθειοκυανικού ήταν σημαντικά χαμηλότερη στις κινέζες γυναίκες (Zhao *et al.*, 2001) και άνδρες από τις ΗΠΑ (Spitz *et al.*, 2000) που διαγνώστηκαν με καρκίνο του πνεύμονα σε σχέση με τον καρκίνο ανεξάρτητα από τις ομάδες ελέγχου.

Η αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης σταυρανθών λαχανικών δε μπορεί να μετρηθεί με ακρίβεια για την έκθεση ενός ατόμου σε ισοθειοκυανικά, διότι ορισμένοι άλλοι παράγοντες μπορεί να τροποποιήσουν το ποσό των ισοθειοκυανικών που σχηματίζεται και απορροφάται. Η μέτρηση της ουρικής απέκκρισης ισοθειοκυανικών και των μεταβολιτών τους μπορεί να παρέχει μια καλύτερη εκτίμηση της έκθεσης σε ισοθειοκυανικό (Fowke *et al.*, 2002), αλλά λίγες μελέτες έχουν εξετάσει τις σχέσεις

μεταξύ του ουρικού ισοθειοκυανικού και του κινδύνου καρκίνου. Σε μια προοπτική μελέτης, οι κινέζοι άνδρες με ανιχνεύσιμα επίπεδα του ουρικού ισοθειοκυανικού στην αρχή της θεραπείας είχαν σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα κατά τα επόμενα δέκα χρόνια από τους άνδρες με μη ανιχνεύσιμα επίπεδα (Kristensen *et al.*, 2007). Μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων διαπίστωσε ότι η ουρική έκκριση ισοθειοκυανικού ήταν σημαντικά χαμηλότερη στις κινέζες γυναίκες που έχουν διαγνωσθεί με καρκίνο του μαστού σε σχέση με την ανεξάρτητη ομάδα ελέγχου (Fowke *et al.*, 2003). Σε αντίθεση, τα σταυρανθή λαχανικά εκτιμάται από ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων ότι δε σχετίζονται με τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού στην ίδια μελέτη.

### **3.12 ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΑΡΑΛΛΑΓΗ ΣΤΟΝ ΙΣΟΘΕΙΟΚΥΑΝΙΚΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΚΑΙ ΤΟΝ ΚΙΝΔΥΝΟ ΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟ**

Τα GST είναι μια οικογένεια ενζύμων του σταδίου II βιομετατροπής που προάγουν το μεταβολισμό και την εξάλειψη των ισοθειοκυανικών και άλλων ουσιών από το σώμα. Οι γενετικές παραλλαγές (πολυμορφισμοί) που επηρεάζουν τη δραστηριότητα των ενζύμων GST έχουν αναγνωρισθεί στον άνθρωπο. Μηδενικές παραλλαγές του γονιδίου GSTM1 και GSTT1 γονιδίων περιέχουν μεγάλες διαγραφές, και τα άτομα που κληρονομούν δύο αντίγραφα του GSTM1-null ή GSTT1 μηδενικού γονιδίου δεν μπορούν να παράγουν το ένζυμο που αντιστοιχεί στα GST (Coles & Kadlubar, 2003). Η χαμηλότερη δραστηριότητα των GST σε αυτά τα άτομα θα μπορούσε να οδηγήσει σε πιο αργή αποβολή και έτσι μεγαλύτερη έκθεση σε ισοθειοκυανικά μετά την κατανάλωση σταυρανθών λαχανικών (Seow *et al.*, 1998). Προς υποστήριξη αυτής της ιδέας, διάφορες επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι αρνητικές συσχετίσεις μεταξύ της πρόσληψης ισοθειοκυανικού από σταυρανθή λαχανικά και του κινδύνου του καρκίνου του πνεύμονα (Lewis *et al.*, 2001) ή καρκίνου του παχέος εντέρου (Seow *et al.*, 2002) ήταν εντονότερες σε άτομα με GSTM1-άκυρη ή GSTT1 μηδενική. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν έναν προστατευτικό ρόλο για τα ισοθειοκυανικά που μπορεί να ενισχυθεί σε άτομα που τα εξαλείφουν με βραδύτερο ρυθμό από το σώμα τους.

### 3.13 ΠΟΥ ΑΠΑΝΤΩΝΤΑΙ ΣΤΑΥΡΑΝΘΗ ΛΑΧΑΝΙΚΑ

Τα σταυρανθή λαχανικά, όπως η λαχανίδα, το μπρόκολο, τα λαχανάκια Βρυξελλών, το κουνουπίδι, το αγριοράπανο, το λάχανο, οι σγουρές κράμβες, το σινάπι, το ραπανάκι, το μέγα γογγύλι, το κάρδαμο, είναι πλούσιες πηγές προδρόμων γλυκοσινόλης σε ισοθειοκυανικά (Fenwick *et al.*, 1983). Σε αντίθεση με ορισμένα άλλα φυτοχημικά, οι γλυκοσινολικές ενώσεις είναι παρούσες σε σχετικά υψηλές συγκεντρώσεις σε συνήθη τμήματα των σταυρανθών λαχανικών. Για παράδειγμα, ½ φλιτζάνι ωμό μπρόκολο μπορεί να παρέχει περισσότερο από 25 mg του συνόλου γλυκοσινολικών ενώσεων (McNaughton *et al.*, 2003).

Ορισμένα σταυρανθή λαχανικά είναι καλύτερες πηγές συγκεκριμένων γλυκοσινολικών ενώσεων (και ισοθειοκυανικών) από άλλες. Τα ποσά των ισοθειοκυανικών που σχηματίζονται από γλυκοσινολικές ενώσεις στα τρόφιμα είναι μεταβλητά και εξαρτώνται εν μέρει από την επεξεργασία και την παρασκευή των τροφίμων. Η κατανάλωση πέντε ή περισσότερων μερίδων την εβδομάδα σταυρανθών λαχανικών έχει συσχετιστεί με σημαντική μείωση του κινδύνου εκδήλωσης καρκίνου σε ορισμένες προοπτικές μελέτες (Giovannucci *et al.*, 2003).

### 3.14 ΝΕΑΡΟΙ ΒΛΑΣΤΟΙ ΜΠΡΟΚΟΛΟΥ

Το ποσοστό της γλυκοραφανίνης, ο πρόδρομος του SFN, στους σπόρους μπρόκολου παραμένει περισσότερο ή λιγότερο σταθερό, καθώς οι σπόροι βλασταίνουν και αναπτύσσονται σε ώριμα φυτά. Έτσι, οι 3 ημερών νεαροί βλαστοί μπρόκολου αποτελούν συμπυκνωμένες πηγές γλυκοραφανίνης, που περιέχουν 10-100 φορές περισσότερη γλυκοραφανίνη κατά βάρος, από ό,τι τα ανεπτυγμένα φυτά μπρόκολου (Fahey *et al.*, 1997). Οι νεαροί βλαστοί μπρόκολου, που έχουν πιστοποιηθεί περιέχουν τουλάχιστον 73 mg της γλυκοραφανίνης (ονομάζεται επίσης γλυκοζινόλης σουλφοραφάνη) ανά 1-ουγκιά μερίδα και είναι διαθέσιμα σε καταστήματα υγείας και παντοπωλεία.

### 3.15 ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΜΑΓΕΙΡΙΚΗΣ

Οι γλυκοσινολικές ενώσεις είναι υδατοδιαλυτές ενώσεις που μπορούν να εκχυλιστούν στο μαγειρεμένο νερό. Ο βρασμός σταυρανθών λαχανικών για 9 έως 15 λεπτά οδήγησε σε 18-59% μείωση στη συνολική περιεκτικότητα γλυκοσινόλης των σταυρανθών λαχανικών (McNaughton *et al.*, 2003). Οι μέθοδοι μαγειρικής που χρησιμοποιούν λιγότερο νερό, όπως στον ατμό ή στο φούρνο μικροκυμάτων, μπορούν να μειώσουν τις απώλειες γλυκοσινόλης. Ωστόσο, ορισμένες πρακτικές μαγειρικής, συμπεριλαμβανομένων του βρασμού (Shapiro *et al.*, 2001), του ατμού (Rungaramestry *et al.*, 2006), και του φούρνου μικροκυμάτων σε υψηλή ένταση (750 - 900 watt) (Verkerk & Dekker, 2004), μπορούν να αδρανοποιήσουν τη μυροσινάση, το ένζυμο που καταλύει την υδρόλυση γλυκοσινόλης. Αν και δεν υπάρχει δραστηριότητα φυτικής μυροσινάσης, η δραστηριότητα της μυροσινάσης των εντερικών βακτηρίων του ανθρώπου καταλήγει σε υδρόλυση της γλυκοσινόλης (Shapiro *et al.*, 1998). Εντούτοις, αρκετές μελέτες σε ανθρώπους έχουν δείξει ότι η αδρανοποίηση της μυροσινάση σε σταυρανθή λαχανικά μειώνει σημαντικά τη βιοδιαθεσιμότητα των ισοθειοκυανικών (Conaway *et al.*, 2000).

### 3.16 ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Δεν έχουν αναφερθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες των ισοθειοκυανικών σε ανθρώπους. Η πλειοψηφία των μελετών σε ζώα έχουν δείξει ότι τα ισοθειοκυανικά ανέστειλαν την ανάπτυξη του καρκίνου, όταν δόθηκαν πριν από την καρκινογόνο χημική ουσία (προ-έναρξη). Ωστόσο, έχουν πολύ υψηλές προσλήψεις των PEITC ή BITC (25 έως 250 φορές υψηλότερες από τη μέση ανθρώπινη διαιτητική πρόσληψη ισοθειοκυανικού) και έχει διαπιστωθεί ότι προάγουν τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης σε αρουραίους, μετά από μια καρκινογόνο χημική ουσία (μετά-έναρξη) (Okazaki *et al.*, 2003).

Η σημασία αυτών των ευρημάτων για τον ανθρώπινο καρκίνο της ουροδόχου κύστης δεν είναι σαφής, εφόσον τουλάχιστον από μια προοπτική μελέτη βρέθηκε ότι η κατανάλωση σταυρανθών λαχανικών είναι αντιστρόφως ανάλογη με τον κίνδυνο καρκίνου της ουροδόχου κύστης στους άνδρες (Michaud *et al.*, 1999).

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>: ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΩΝ ΜΕ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΤΡΟΦΙΜΑ ΤΗΣ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ ΤΩΝ ΣΤΑΥΡΑΝΘΩΝ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΟΥΣ.**

### **4.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Σ' αυτό το κεφάλαιο θα γίνει σύγκριση κάποιων διατροφικών σχημάτων. Το πρώτο διαιτολόγιο είναι σύμφωνα με τη μεσογειακή διατροφή, το δεύτερο σύμφωνα με αφορά στην πρόσληψη ενός διαιτολογίου με αυξημένους υδατάνθρακες και το τρίτο σύμφωνα με το σχήμα υψηλής πρωτεϊνικής πρόσληψης. Σ' αυτά τα διαιτολόγια έγινε ανάλυση της σύνθεσης τους σε σταυρανθή λαχανικά, έτσι ώστε να προσδιοριστούν οι ποσότητες γλυκοζινολικών ενώσεων που περιέχουν.

### **4.2 ΣΚΟΠΟΣ**

Η συγκεκριμένη προσπάθεια έγινε για να διερευνήσει ποιό από τα τρία προαναφερόμενα διατροφικά πρότυπα προσφέρει στον ανθρώπινο οργανισμό επαρκείς ποσότητες των συγκεκριμένων ενώσεων, οι οποίες έχουν συσχετιστεί με την πρόληψη και θεραπεία κάποιων μορφών καρκίνου.

### **4.3 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ & ΕΡΓΑΛΕΙΑ**

Για να γίνει αυτή η μελέτη ζητήσαμε την βοήθεια επτά διαιτολόγων για να σχεδιάσουν τρία τριήμερα ισοθερμιδικά διαιτολόγια, ένα για κάθε διατροφικό σχήμα ξεχωριστά (μεσογειακή διατροφή, διατροφή με υψηλή πρόσληψη υδατανθράκων και διατροφή με υψηλή πρόσληψη πρωτεϊνών). Από αυτά τα διαιτολόγια επιλέξαμε να αναλύσουμε τις ημέρες οι οποίες περιέχουν μεγαλύτερες ποσότητες σταυρανθών λαχανικών. Για την ανάλυση αυτών των διαιτολογίων χρησιμοποιήσαμε ένα πίνακα ο οποίος αναφέρει τις ποσότητες γλυκοζινολικών που περιέχονται σε συγκεκριμένες ποσότητες σταυρανθών λαχανικών (πίνακας 2).

<b>Πίνακας 2 Επίδραση μαγειρέματος στο περιεχόμενο γλυκοζινολικών ενώσεων (mg/100g καθαρό βάρος) των σταυρανθών λαχανικών</b>		
<b>Τρόφιμο</b>	<b>Διαδικασία</b>	<b>Συνολικό ποσοστό γλυκοζινολατών</b>
Μπρόκολο	Ωμό	61,1
	Μαγειρεμένο	37,2
Μπρόκολο κατεψυγμένο	Ωμό	50,7
	Μαγειρεμένο	20,7
Λαχανάκια Βρυξελλών	Ωμό	247
	Βρασμένο	148
Λαχανάκια Βρυξελλών κατεψυγμένα	Ωμό	90,5
	Μαγειρεμένο	61,3
Λάχανο	Ωμό	108,9
	Βρασμένο	78,6
Λάχανο κόκκινο	Ωμό	66,9
	Μαγειρεμένο	54,8
Κουνουπίδι	Ωμό	62
	Βρασμένο	42
Κουνουπίδι κατεψυγμένο	Ωμό	40,5
	Μαγειρεμένο	27,9
Λαχανίδα κατσαρή	Ωμό	89,4
	Μαγειρεμένο	69,1
Ποικιλία λάχανου (kohlrabi)	Ωμό	109,3
	Μαγειρεμένο	73,4
Γογγύλι	Ωμό	56
	Βρασμένο	29,1

Πηγή: McNaughton et al., 2003



#### 4.4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα από την ανάλυση των διαιτολογίων στην περιεκτικότητα γλυκοζινολικών ενώσεων, οι οποίες σχετίζονται με την πρόληψη και θεραπεία κάποιων μορφών καρκίνου, παρουσιάζονται στους παρακάτω πίνακες.

<i>Πίνακας 3: Ποσότητες γλυκοζινολικών ενώσεων σε mg</i>			
	<b>Μεσογειακή διατροφή</b>	<b>Διατροφή υψηλής πρόσληψης υδατανθράκων</b>	<b>Διατροφή υψηλής πρόσληψης πρωτεϊνών</b>
<b>Διαιτολόγος 1</b>	123,7	149	106
<b>Διαιτολόγος 2</b>	223,5	115,8	52,2
<b>Διαιτολόγος 3</b>	185,9	254,8	125,1
<b>Διαιτολόγος 4</b>	222,6	203,2	125,1
<b>Διαιτολόγος 5</b>	381,2	111,6	125,1
<b>Διαιτολόγος 6</b>	183,2	217,1	38,5
<b>Διαιτολόγος 7</b>	143,1	151,4	125,1

<i>Πίνακας 4: Μέσοι όροι ποσοτήτων γλυκοζινολικών ενώσεων για κάθε διατροφικό σχήμα</i>			
	<b>Μεσογειακή διατροφή</b>	<b>Διατροφή υψηλής πρόσληψης υδατανθράκων</b>	<b>Διατροφή υψηλής πρόσληψη πρωτεϊνών</b>
<b>Μέσος Όρος</b>	209 mg	171,8 mg	99,5 mg

#### 4.5 ΣΥΖΗΤΗΣΗ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Σύμφωνα με τα παραπάνω αποτελέσματα προκύπτει το συμπέρασμα ότι η μεσογειακή διατροφή περιέχει μεγαλύτερες ποσότητες σταυρανθών λαχανικών και κατ' επέκταση τις μεγαλύτερες ποσότητες γλυκοζινολικών ενώσεων. Επομένως ακολουθώντας το συγκεκριμένο διατροφικό σχήμα θα εξασφαλίσουμε στον οργανισμό επαρκής πρόσληψη των στοιχείων, τα οποία έχουν την δυνατότητα μέσω διάφορων μηχανισμών να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης κάποιων μορφών καρκίνου. Από την άλλη πλευρά το διατροφικό πρότυπο που εμφάνισε τις περισσότερες ελλείψεις ήταν αυτό

με την αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών. Επίσης το διατροφικό πρότυπο αυξημένης πρόσληψης υδατανθράκων έχει εξίσου σημαντική πρόσληψη των ευεργετικών ουσιών σε λιγότερα όμως ποσοστά από τη μεσογειακή διατροφή.

Σύμφωνα λοιπόν με τα παραπάνω αποτελέσματα, καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι η μεσογειακή διατροφή σε σύγκριση με τα άλλα δύο διατροφικά σχήματα, προσφέρει στον ανθρώπινο οργανισμό μεγαλύτερη προστασία έναντι σε κάποιες μορφές καρκίνου. Στη συγκεκριμένη μελέτη ζητήσαμε τη συμμετοχή επτά διαιτολόγων, οι οποίοι σχεδίασαν πρόθυμα τα διαιτολόγια για τα τρία διαφορετικά σχήματα, όπως ακριβώς θα έπρατταν σε κάποιο περιστατικό. Έτσι η επιλογή των τροφών και ιδιαίτερα η χρησιμοποίηση σταυρανθών λαχανικών ήταν καθαρά δική τους επιλογή, χωρίς να επηρεαστούν από το ζητούμενο της συγκεκριμένης μελέτης.

#### **4.6 ΕΠΙΛΟΓΟΣ**

Αν και δεν υπάρχουν ξεκάθαρα στοιχεία για την ποσότητα σταυρανθών λαχανικών που πρέπει να καταναλώνονται, γι' αυτό το λόγο χρειάζεται περαιτέρω έρευνα, καλό είναι να καταναλώνονται αυτά τα λαχανικά αρκετά συχνά καθώς οι ουσίες που περιέχουν είναι ευεργετικές. Όπως έχει φανεί από προοπτικές μελέτες και μελέτες ασθενών- μαρτύρων αυτά τα λαχανικά μειώνουν τον κίνδυνο και τον αριθμό ανθρώπων που προσβάλλονται από καρκίνο. Τέλος εξετάζοντας το γεγονός ότι δεν έχουν αναφερθεί αρνητικές συνέπειες, η κατανάλωση τους πρέπει να ενθαρρυνθεί.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Bumm P, Pfister DG. Tobacco control-reducing cancer incidence and saving lives. *J Clin Oncol*, 2003; 21:2777-2786.
- Coles BF, Kadlubar FF. Detoxification of electrophilic compounds by glutathione S-transferase catalysis: determinants of individual response to chemical carcinogens and chemotherapeutic drugs? *Biofactors*. 2003;17(1-4):115-130.
- Collins AR. Antioxidant intervention as a route to cancer prevention. *Eur J Cancer*, 2005; 10: 1016.
- Conaway CC, Getahun SM, Liebes LL. Disposition of glucosinolates and sulforaphane in humans after ingestion of steamed and fresh broccoli. *Nutr Cancer*, 2000; 38(2):168-178.
- Conaway CC, Yang YM, Chung FL. Isothiocyanates as cancer chemopreventive agents: their biological activities and metabolism in rodents and humans. *Curr Drug Metab*, 2002;3(3):233-255.
- Dashwood RH, Ho E. Dietary histone deacetylase inhibitors: from cells to mice to man. *Semin. Cancer Biol*, 2007; 17 (5): 363–9
- Dinkova-Kostova AT, Holtzclaw WD, Cole RN. Direct evidence that sulfhydryl groups of Keap1 are the sensors regulating induction of phase 2 enzymes that protect against carcinogens and oxidants. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2002;99(18):11908-11913.
- Dinkova-Kostova AT, Jenkins SN, Fahey JW, Ye L, Wehage SL. Protection against UV-light-induced skin carcinogenesis in SKH-1 high-risk mice by sulforaphane-containing broccoli sprout extracts. *Cancer Lett*, 2006; 240(2):243-52.
- Fahey JW, Haristoy X, Dolan PM. Sulforaphane inhibits extracellular, intracellular, and antibiotic-resistant strains of *Helicobacter pylori* and prevents benzo[a]pyrene-induced stomach tumors. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2002;99(11):7610-7615.
- 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 USA*, 1997;94(19):10367-10372

- Fenwick GR, Heaney RK, Mullin WJ. Glucosinolates and their breakdown products in food and food plants. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 1983;18(2):123-201.
- Fimognari C, Hrelia P. Sulforaphane as a promising molecule for fighting cancer. *Mutat Res*, 2007;635(2-3):90-104.
- Fowke JH, Hebert JR, Fahey JW. Urinary excretion of dithiocarbamates and self-reported Cruciferous vegetable intake: application of the 'method of triads' to a food-specific biomarker. *Public Health Nutr*, 2002;5(6):791-799
- Fowke JH, Shu XO, Dai Q. Urinary isothiocyanate excretion, brassica consumption, and gene polymorphisms among women living in Shanghai, China. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2003;12(12):1536-1539.
- 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
- Gerhauser C, Klimo K, Heiss E. Mechanism-based in vitro screening of potential cancer chemopreventive agents. *Mutat Res*, 2003;523-524:163-172.
- Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y, Stampfer MJ, Willett WC. A prospective study of cruciferous vegetables and prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2003;12(12):1403-1409
- Haristoy X, Angioi-Duprez K, Duprez A, Lozniewski A. Efficacy of sulforaphane in eradicating *Helicobacter pylori* in human gastric xenografts implanted in nude mice. *Antimicrob Agents Chemother*, 2003;47(12):3982-3984
- Hecht SS, Carmella SG, Murphy SE. Effects of watercress consumption on urinary metabolites of nicotine in smokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1999;8(10):907-913.
- Hecht SS, Chung FL, Richie JP, Jr. Effects of watercress consumption on metabolism of a tobacco-specific lung carcinogen in smokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1995;4(8):877-884.

- Hecht SS, Kelloff GJ, Hawk ET, Sigman CC. *Promising Cancer Chemopreventive Agents, Volume 1: Cancer Chemopreventive Agents*. Totowa, NJ: Humana Press, 2004;21-35.
- Hecht SS. Inhibition of carcinogenesis by isothiocyanates. *Drug Metab Rev*, 2000;32(3-4):395-411.
- Hertog, MGL, Kromhout, D, Aravanis, C. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the Seven Countries Study. *Arch Intern Med*, 1995; 155, 381–386.
- Holst B, Williamson G. A critical review of the bioavailability of glucosinolates and related compounds. *Nat Prod Rep*, 2004;21(3):425-447.
- Jiao D, Yu MC, Hankin JH, Low SH, Chung FL. Total isothiocyanate contents in cooked vegetables frequently consumed in Singapore. *J Agric Food Chem*, 1998;46(3):1055-1058.
- Kall MA, Vang O, Clausen J. Effects of dietary broccoli on human drug metabolising activity. *Cancer Lett*, 1997;114 (1-2): 169–70.
- Kensler TW, Talalay P. *Inducers of Enzymes That Protect Against Carcinogens and Oxidants: Drug- and Food-Based Approaches with Dithiolethiones and Sulforaphane*. In: Kelloff GJ, Hawk ET, Sigman CC, eds. *Promising Cancer Chemopreventive Agents, Volume 1: Cancer Chemopreventive Agents*. Totowa, NJ: Humana Press, 2004;3-20.
- Kristensen M, Krogholm KS, Frederiksen H, Bugel SH, Rasmussen SE. Urinary excretion of total isothiocyanates from cruciferous vegetables shows high dose-response relationship and may be a useful biomarker for isothiocyanate exposure. *Eur J Nutr*, 2007;46(7):377-382
- Lampe JW, Peterson S. Brassica. Biotransformation and cancer risk: genetic polymorphisms alter the preventive effects of cruciferous vegetables. *J Nutr*, 2002;132(10):2991-2994.

- Lea MA, Rasheed M, Randolph VM, Khan F, Shareef A, desBordes C. Induction of histone acetylation and inhibition of growth of mouse erythroleukemia cells by S-allylmercaptocysteine. *Nutr Cancer*, 2002;43(1):90-102.
- Lewis S, Brennan P, Nyberg F, et al. Re: Spitz, M. R., Duphorne, C. M., Detry, M. A., Pillow, P. C., Amos, C. I., Lei, L., de Andrade, M., Gu, X., Hong, W. K., and Wu, X. Dietary intake of isothiocyanates: evidence of a joint effect with glutathione S-transferase polymorphisms in lung cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2001;10(10):1105-1106.
- Li Y et al. Sulforaphane a dietary component of broccoli/broccoli sprouts, inhibits breast cancer stem cells. *Clin Cancer Res*, 2010;16 : 2580
- Link LB, Potter JD. Raw versus cooked vegetables and cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2004;13(9):1422-35.
- McClung JP, Roneker CA, Mu W, Lisk DJ, Langlais P, Liu F, Lei XG. Development of insulin resistance and obesity in mice overexpressing cellular glutathione peroxidase. *Proc Natl Acad Sci*, 2004;101:8852–8857
- McNaughton SA, Marks GC. Development of a food composition database for the estimation of dietary intakes of glucosinolates, the biologically active constituents of cruciferous vegetables. *Br J Nutr*, 2003;90(3):687-697
- Mei S, Ho AD, Mahlknecht U. Role of histone deacetylase inhibitors in the treatment of cancer. *Int J Oncol*, 2004; 25(6):1509-1519.
- Marks PA, Richon VM, Miller T, Kelly WK. Histone deacetylase inhibitors. *Adv Cancer Res*, 2004;91:137-168.
- Michaud DS, Spiegelman D, Clinton SK, Rimm EB, Willett WC, Giovannucci EL. Fruit and vegetable intake and incidence of bladder cancer in a male prospective cohort. *J Natl Cancer Inst*, 1999;91(7):605-613
- Misiewicz I., Skupinska K., Kasprzycka-Guttman T. Sulforaphane and 2-oxohexyl isothiocyanate induce cell growth arrest and apoptosis in L-1210 leukemia and ME-18 melanoma cells. *Oncol Rep*, 2003;10(6):2045-50

- Myzak MC, Karplus PA, Chung FL, Dashwood RH. A novel mechanism of chemoprotection by sulforaphane: inhibition of histone deacetylase. *Cancer Res*, 2004;64(16):5767-5774.
- Nakamura Y, Miyoshi N. Cell death induction by isothiocyanates and their underlying molecular mechanisms. *Biofactors*, 2006;26(2):123-134.
- Nijhoff WA, Grubben MJ, Nagengast FM. Effects of consumption of Brussels sprouts on intestinal and lymphocytic glutathione S-transferases in humans. *Carcinogenesis*, 1995;16(9):2125-2128.
- Normark S, Nilsson C, Normark BH, Hornef MW. Persistent infection with *Helicobacter pylori* and the development of gastric cancer. *Adv Cancer Res*, 2003;90:63-89.
- Okazaki K, Umemura T, Imazawa T, Nishikawa A, Masegi T, Hirose M. Enhancement of urinary bladder carcinogenesis by combined treatment with benzyl isothiocyanate and N-butyl-N-(4-hydroxybutyl)nitrosamine in rats after initiation. *Cancer Sci*, 2003;94(11):948-952
- Pattison DJ, Silman AJ, Goodson NJ. Vitamin C and the risk of developing inflammatory polyarthritis: prospective nested case-control study. *Ann Rheum Dis*, 2004; 63:843-847
- 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):125-131.
- Rungapamestry V, Duncan AJ, Fuller Z, Ratcliffe B. Changes in glucosinolate concentrations, myrosinase activity, and production of metabolites of glucosinolates in cabbage (*Brassica oleracea* Var. capitata) cooked for different durations. *J Agric Food Chem*, 2006;54(20):7628-7634
- Seow A, Shi CY, Chung FL. Urinary total isothiocyanate (ITC) in a population-based sample of middle-aged and older Chinese in Singapore: relationship with dietary total ITC and glutathione S-transferase M1/T1/P1 genotypes. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1998;7(9):775-781.

- Seow A, Yuan JM, Sun CL, Van Den Berg D, Lee HP, Yu MC. Dietary isothiocyanates, glutathione S-transferase polymorphisms and colorectal cancer risk in the Singapore Chinese Health Study. *Carcinogenesis*, 2002;23(12):2055-2061
- Shapiro TA, Fahey JW, Wade KL, Stephenson KK, Talalay P. Chemoprotective glucosinolates and isothiocyanates of broccoli sprouts: metabolism and excretion in humans. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2001;10(5):501-508
- Shapiro TA, Fahey JW, Wade KL, Stephenson KK, Talalay P. Human metabolism and excretion of cancer chemoprotective glucosinolates and isothiocyanates of cruciferous vegetables. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1998;7(12):1091-1100.
- Soothill K, Morris SM, Harman J, Francis B, Thomas C, McIllmurray MB. The significant unmet needs of cancer patients: probing psychosocial concerns. *Supportive Care in Cancer*, 2001; 9 (8), 597-605
- Spitz MR, Duphorne CM, Detry MA. Dietary intake of isothiocyanates: evidence of a joint effect with glutathione S-transferase polymorphisms in lung cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2000;9(10):1017-1020.
- Steele VE, Hawk ET, Viner JL, Lubet RA. Mechanisms and applications of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the chemoprevention of cancer. *Mutat Res*, 2003;523-524:137-144.
- Stewart ZA, Westfall MD, Pietenpol JA. Cell-cycle dysregulation and anticancer therapy. *Trends Pharmacol Sci*, 2003;24(3):139-145.
- Talalay P, Fahey JW, Healy ZR. Sulforaphane mobilizes cellular defenses that protect skin against damage by UV radiation. *Proc Natl Acad Sci U.S.A*, 2007;104 (44): 17500-5.
- Tortora, Grabowski. *Principles of anatomy and physiology*. New York : Harper Collins
- Verhoeven DT, Goldbohm RA, van Poppel G, Verhagen H, van den Brandt PA. Epidemiological studies on brassica vegetables and cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1996;5(9):733-748.



- Verkerk R, Dekker M. Glucosinolates and myrosinase activity in red cabbage (*Brassica oleracea* L. var. *Capitata* f. *rubra* DC.) after various microwave treatments. *J Agric Food Chem*, 2004;52(24):7318-7323.
- Walters DG, Young PJ, Agus C. Cruciferous vegetable consumption alters the metabolism of the dietary carcinogen 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) in humans. *Carcinogenesis*, 2004; 25:1659-1669.
- Wang, X. *Journal of Medicinal Chemistry*, March 9, 2011; vol 54: pp 809-816.
- Yanaka A, Fahey, A. Dietary Sulforaphane-Rich Broccoli Sprouts Reduce Colonization and Attenuate Gastritis in *Helicobacter pylori*-Infected Mice and Humans. *Cancer Prev Res*, 2009; 2 (4): 353–360.
- Zhang Y, Talalay P, Cho CG, Posner GH. A major inducer of anticarcinogenic protective enzymes from broccoli: isolation and elucidation of structure. *Proc Natl Acad Sci U.S.A*, 1992; 89 (6): 2399–403.
- Zhang Y. Cancer-preventive isothiocyanates: measurement of human exposure and mechanism of action. *Mutat Res*, 2004; 555(1-2):173-190.
- Zhang J, Hsu BAJ, Kinseth, BAM, Bjeldanes LF & Firestone GL. Indole-3-carbinol induces a G1 cell cycle arrest and inhibits prostate-specific antigen production in human LNCaP prostate carcinoma cells. *Cancer*, 2003; 98:2511-2520.
- Zhao B, Seow A, Lee EJ. Dietary isothiocyanates, glutathione S-transferase -M1, -T1 polymorphisms and lung cancer risk among Chinese women in Singapore. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2001; 10(10):1063-1067.
- Γιατζίδης Α & Ζουμπουρλή Κ. Πρόληψη καρκίνου τρώγοντας μπρόκολο, λάχανο, κουνουπίδι. Ανάκτηση από: [www.medlabnews.gr](http://www.medlabnews.gr), Απρίλιος 2012.
- Τριχόπουλος Δ & Πετρίδου Ε. Προληπτική Ιατρική και Δημόσια Υγεία. Αθήνα, 2000 Εκδόσεις Ζήτα.