

Justyna Szweйда-Grzybowska

ANTYKANCEROGENNE SKŁADNIKI WARZYW KAPUSTNYCH I ICH ZNACZENIE W PROFILAKTYCE CHOROÓB NOWOTWOROWYCH

Instytut Ogrodnictwa Zakładu Przechowalnictwa i Przetwórstwa
Pracownia Przetwórstwa i Oceny Jakości
Kierownik: prof. dr hab. *R. Kosson*

Hasła kluczowe: warzywa kapustne, glukozynolany, izotiocyjaniany, chemioprewencja.

Key words: *Brassica* vegetables, glucosinolates, isothiocyanates, chemoprevention.

Od wielu lat obserwuje się zwiększoną zachorowalność na nowotwory (zwłaszcza w krajach wysoko rozwiniętych), dlatego też coraz intensywniej poszukuje się skutecznych metod leczenia. Ważnym podejściem budzącym nadzieje stała się ostatnio chemioprewencja, dzięki której powinno wystąpić zahamowanie, opóźnienie lub odwrócenie procesu kancerogenezy z użyciem naturalnych bądź syntetycznych związków. Badania eksperymentalne i epidemiologiczne wskazują, że spożywanie warzyw kapustnych obniża ryzyko zachorowania na raka: płuc, trzustki, pęcherza moczowego, żołądka, tarczycy, skóry, jelita grubego i prostaty (1, 2, 3). Stwierdzono też, że spożywanie roślin z tej grupy zapobiega nowotworom skuteczniej niż dieta zawierająca inne owoce i warzywa (1).

Warzywa kapustne należą do roślin krzyżowych (*Cruciferae*) z rodzaju *Brassica*. Największe znaczenie w żywieniu posiadają: kapusta biała, czerwona, włoska, pekińska, brokuł, kalafior, brukselka, rzodkiewka, rzepak. (2, 4). Przeciwrakotwórcze właściwości warzyw krzyżowych związane są z wysoką zawartością wtórnych metabolitów, szczególnie tioglikozydów (glukozynolanów), jak również występowaniem innych związków bioaktywnych, które odgrywają istotną rolę w zdrowiu człowieka (1, 2, 3). Występowanie tych związków w żywności nadaje jej funkcjonalny, prozdrowotny charakter. Mechanizm ochronnego działania produktów enzymatycznego rozpadu glukozynolanów związany jest z indukcją enzymów detoksykujących w tkankach układu pokarmowego, głównie transferazy glutationowej usuwającej aktywne formy związków rakotwórczych (1, 3, 5). Badania na zwierzętach i badania *in vitro* wykazały, że produkty rozpadu glukozynolanów tłumią podział komórek rakowych i przyspieszają kontrolowane obumieranie komórek z uszkodzonym DNA. Zhydrolizowane produkty rozpadu glukozynolanów przed trawieniem mogą być wchłaniane w jelicie cienkim, a niezhydrolizowane podlegają hydrolizie pod wpływem mikroflory w okrężnicy i są częściowo wchłaniane w jelicie grubym (6). Na podstawie badań udowodniono także, że spożycie omawianych warzyw 1–3 razy w tygodniu lub więcej prowadzi do zmniejszenia o 41% ryzyka zachorowania na raka prostaty (1).

Z żywieniowego punktu widzenia warzywa te stanowią ważną pozycję naszej diety, ponieważ stanowią także cenne źródło składników mineralnych, witamin oraz przeciwutleniaczy tj.: flawonoidów, polifenoli, witaminy C, PP, kwasu foliowego, karotenu, selenu, wapnia, magnezu, potasu czy żelaza. Dawka witaminy C pobierana z tymi warzywami jest znacznie większa w porównaniu z owocami cytrusowymi, np. w 100 g kapusty zawarte jest 100 mg witaminy C, a w 100 g cytryny 50 mg (7).

Oprócz składników odżywczych warzywa kapustne mogą zawierać także substancje nieodżywcze, których działanie może być zarówno pozytywne (np. błonnik) jak i negatywne (goitrogeny) (1). Właściwości przeciwożywcze są skutkiem ograniczenia procesu jodowania tyrozyny, prowadzącego do hipertrofii i nadczynności tarczycy (2).

Spżycie warzyw kapustnych w Polsce jest wysokie, dlatego też celowe wydaje się przybliżenie charakterystyki substancji biologicznie aktywnych, w tym przeciw-rakowych występujących w tych warzywach.

BUDOWA I WYSTĘPOWANIE GLUKOZYNOŁANÓW

Glukozyzyny (GLS) to roślinne siarkowe tioglikozydy, zawierające w swoim składzie cząsteczkę glukozy, siarkę oraz resztę aminokwasową. W warzywach kapustnych zidentyfikowano dotąd ok. 15-20 glukozyzolinów (8). Można podzielić je na trzy podstawowe grupy, w których łańcuch boczny pochodzi od następujących aminokwasów: alifatyczne – metionina, alanina, walina, leucyna i izoleucyna; aromatyczne – tyrozyna i fenyloalanian oraz indolowe – tryptofan (4, 9).

Najczęściej występujące glukozyzyny w warzywach kapustnych to: synigryna, glukonapina, glukobrassicyna, progoitryna, glukoiberyna, glukorafanina i neoglukobrassicyna (9, 10). Związki z grupy GLS są związkami o dużej stabilności chemicznej i mogą występować w różnej ilości i formach chemicznych (tab. I). Ich zawartość różni się w poszczególnych częściach rośliny, szczególnie obficie występują w nasionach (2, 9). *Kushad* i współpr. (2) stwierdzili, że w brokułach najwyższą zawartość stanowią glukozyzyny: glukobrassicyna 0,1–2,8 mmol/g ś.m. i glukorafanina 0,8–21,7 mmol/g ś.m.

i stanowią ok. 95% ogólnej ich zawartości (11). Zawartość glukozyzolinów zależy nie tylko od gatunku, ale także od odmiany, klimatu oraz warunków glebowych. Badania van *Etten* i współpr. (11) wykazały różnicowanie w ilości glukozyzolinów w 22 odmianach kapusty głowiastej w granicach

Tab e l a I. Zawartość glukozyzolinów w świeżych warzywach kapustnych (14)

Tab e l e I. Glucosinolate content in fresh cabbage-family vegetables

Glukozyzyny	Zawartość (mg/100 g świeżej masy)		
	kapusta biała	kalafior	kapusta brukselska
synigryna	7,4–65	0,5–63	60–390
glukonapina	0,0–5,3	0,0–2,8	25–91
progoitryna	0,8–12,6	0,0–10	12,5–130
glukoiberyna	2,3–129	0,6–42	0,0–71
glukobrassicyna	4,5–97	6,6–79	26,4–158
neoglukobrassicyna	0,0–10	0,6–16,5	1,0–17,7
Ogółem	30–130	30–120	60–390

299–1288 mg/kg ś.m., przy czym największy udział miały glukoiberyne, glukobrasycyna i syngryna. Wśród 14 odmian kapusty pekińskiej zawartość glukozynolanów ogółem wynosiła 174–1357 mg/kg ś.m. Natomiast w 22 odmianach kapusty brukelskiej ich zawartość wynosiła 600–3900 mg/kg ś.m., w tym głównie glukobrassicyny, progoitryny i syngryny.

PRODUKTY ENZYMATYCZNEJ DEGRADACJI GLUKOZYNOLANÓW

Glukozynolany należą do związków stosunkowo trwałych i odpornych na działanie wysokiej temperatury, natomiast łatwo ulegają hydrolizie enzymatycznej i nieenzymatycznej pod wpływem enzymu – mirozynazy (2, 9). Enzym ten występuje w tkankach roślin kapustnych i jest uwalniany pod wpływem uszkodzenia komórek roślinnych, miazdżenia lub innych procesów technologicznych (2). Proces ten ma miejsce także w czasie żucia w jamie ustnej, a także podczas przygotowywania potraw np. gotowania. Inaktywacja mirozynazy następuje w temp. 90°C. Proces degradacji GLS przebiega w różny sposób w zależności od pH środowiska. Produktami hydrolizy są: tiocyjaniany, izotiocyjaniany, nityryle i indole (tab. II). Hydroliza glukorafaniny prowadzi do powstania sulforafanu (SF) i nityrylu sulforafanu (SFN); syngryny do powstania izotiocyjanianu allilu (AITC); glukobrasycyny do powstania indolo-3-karbinolu (I3C); glukonasturcyny do powstania izotiocyjanianu feniloetylu (PEITC) (2). Zawartość poszczególnych produktów hydrolizy GLS zależy od wielu czynników: gatunku roślin, odmiany, miejsca hydrolizy (np. w jelicie), występowania kofaktorów (wit. C) oraz warunków środowiska (pH, temperatura, wilgotność) (12). *Rabot* i współpr. (8) odkryli, że mikroflora jelitowa ma właściwości hydrolizy GS co tłumaczy ich biodostępność z ugotowanych warzyw.

Tab e l a II. Glukozynolany i produkty ich rozpadu w wybranych roślinach kapustnych (2)

Tab l e II. Glucosinolate and their decomposition products in selected cabbage-family vegetables

Występowanie	Glukozynolany i produkty ich rozpadu
Brokuły	glukorafanina, glukobrasycyna, neoglukobrasycyna, glukoiberyne, sulforafan, nityryl sulforafanu, brucyna, iberyne
Kapusta biała	glukobrasycyna, syngryna, indol-3-karbinol, 3,3'-diindolilometan, askorbinogen, izotiocyjanian allilu, izotiocyjanian feniloetylu,
Kalafior	syngryna, glukobrasycyna, progoitryna, glukonapina, izotiocyjanian allilu, indol-3-karbinol
Brukselka	syngryna, glukobrasycyna, neoglukobrasycyna, progoitryna, glukonapina, glukorafanina, glukoiberyne

DZIAŁANIE PROZDROWOTNE

Glukozynolany występujące w roślinach kapustnych mają istotne znaczenie w przypadku chemioprewencji nowotworów. Zapobieganie powstawaniu nowotworów poprzez spożywanie nietoksycznych związków jest jedną ze strategii proponowanych w profilaktyce chorób nowotworowych. Naturalne substancje pochodzenia

roślinnego mogą jedynie zablokować i zapobiec wczesnym etapom kancerogenezy, natomiast mają mniejszy wpływ na późniejsze etapy nowotworzenia (13). Badania *in vitro* i *in vivo* wykazały, że najsilniejsze właściwości antykancerogenne posiadają izotiocyjaniiny i indole: sulforafan (SF), izotiocyjaniin fenylloetylu oraz indol-3-karbinol (I3C) i produkt jego kondensacji 3,3'-diindolilometan (DIM) (2).

Mechanizmy działania przeciwrakotwórczego glukozynolanów to:

- zdolność do indukowania ekspresji enzymów fazy II;
- inhibicja enzymów fazy I odpowiedzialnych za aktywację metaboliczną kancerogenów;
- blokowanie czynników uszkodzających DNA;
- ograniczenia transformacji zainicjonowanych komórek oraz przywrócenie apoptozy, czyli zaprogramowanej śmierci komórek rakowych;
- udział w metabolizmie estrogenów (2, 9).

Enzymy II fazy zaangażowane są w detoksykacyjny metabolizm związków rakotwórczych, obecnych zarówno w organizmie człowieka jak i w żywności (14, 15). Istotne znaczenie ma fakt, że indukcja enzymów II fazy trwa pewien czas i efekt ochronny spowodowany obecnością izotiocyjaniin jest przedłużony, w przeciwieństwie do przeciwtłuszczycy, których działanie jest „jednorazowe”. Jedną z najważniejszych klas enzymów II fazy są S-transferazy glutationowe (GST) oraz oksydoreduktaza chinonowa (NQO1) (16). GST katalizuje reakcję sprzęgania glutationu z różnymi typami ksenobiotyków, ułatwiając w ten sposób eliminację szkodliwych związków z organizmu. Natomiast oksydoreduktaza chinonowa katalizuje redukcję chinonów, imin chinonów i tlenków azotu, chroniąc w ten sposób komórki przed kancerogenezą (17). Indukowanie tych enzymów w wyniku spożycia warzyw kapustnych wykazano także u ludzi. Wykazano, że izotiocyjaniiny zawarte w sokach z kapusty świeżej i kiszonej wykazują silną zdolność indukcji enzymów II fazy detoksykacji w liniach komórek raka okrężnicy HT-29 i raka wątroby HepG2 oraz indukcji enzymów naprawczych DNA w linii komórek HT-29 (18). W przeciwieństwie do ITC, które są modulatorami o działaniu różnicującym dla enzymów I i II fazy detoksykacji, związki indolowe są traktowane jako stymulatory dwufunkcyjne, bowiem mogą wpływać na indukcję zarówno enzymów I jak i II fazy detoksykacji (19).

Pomimo faktu, że warzywa kapustne zawierają wiele związków antykancerogennych, indol-3-karbinol (I3C) wykazuje największą skuteczność w zapobieganiu nowotworom piersi, endometrium i szyjki macicy (20). Indol-3-karbinol i estrogen mają przeciwne działanie na komórki nowotworów – estrogen jest czynnikiem promującym wzrost i przeżywalność komórek nowotworowych, podczas gdy I3C hamuje wzrost nowotworów i indukuje śmierć komórek nowotworowych. Udowodniono, że indol-3-karbinol dodany do komórek raka piersi wykazuje zdolność hamowania transkrypcji genów kodujących receptor estrogenów. Wykazano także, że produkty kondensacji I3C mogą zahamować transkrypcję genów receptorów estrogenowych (12). Powstałe w środowisku kwaśnym żołądka produkty kondensacji I3C (głównie 3,3'-diindolilometan- DIM) wiążąc się z receptorem Ah aktywują go, co z kolei prowadzi do indukcji ekspresji genu cytochromu CYP1A1, powodującej zwiększony metabolizm estrogenów i obniżenie jego poziomu we krwi (3). Badania kliniczne wykazały, że indol-3-karbinol w dawkach 200–400 mg/dobę wpływa na metabo-

lizm estrogenów i powoduje powstanie 2- α -hydroksyestronu, który jest uważany za czynnik podtrzymujący właściwy stan piersi (21, 22, 23). Badania te zostały przeprowadzone w renomowanych ośrodkach naukowych, takich jak: Boston University School of Medicine, New York University Medical Center (20).

Korzystny wpływ indol-3-karbinolu stwierdzono również w przypadku nowotworu szyjki macicy. *Bell* i współpr. (24) wykazali, że I3C powoduje statystycznie znaczącą regresję śródłonkowej neoplazji u pacjentów leczonych doustnie, w porównaniu z grupą placebo.

W przypadku uszkodzenia DNA liczna grupa izotiocyjanianów, m. in. SFN, PE-ITC oraz indole np. I3C powodują zatrzymanie cyklu komórkowego w hodowli różnych linii nowotworowych (25, 26).

Utrzymanie homeostazy organizmu jest możliwe dzięki równowadze pomiędzy procesem proliferacji i apoptozą. Programowana śmierć stanowi ważny mechanizm ochronny, który zapobiega rozwojowi nowotworu w organizmie dzięki eliminowaniu genetycznie uszkodzonych lub zbędnych komórek. W przeciwieństwie do komórek prawidłowych, komórki nowotworowe namnażają się tracąc zdolność do odpowiedzi na komórkowe sygnały śmierci. Wykazano, że I3C i DIM indukują apoptozę po dodaniu ich do kultur nowotworowych komórek stercza, piersi i szyjki macicy. Również związki z grupy izotiocyjanianów mogą hamować proliferację i indukować apoptozę komórek kilku innych linii nowotworowych (27).

Oprócz działania przeciwnowotworowego glukozynolany biorą udział w ochronie organizmu przed reaktywnymi formami tlenu, a także wykazują działanie przeciwzapalne, przeciwwirusowe i przeciwbakteryjne.

Lee i *Park* (28) stwierdzili, że izotiocyjaniany mogą aktywować przeciwutleniające białka komórkowe i ochraniać komórki przeciw stresowi oksydacyjnemu.

Odczyn zapalny przyczynia się do proliferacji komórek i hamuje apoptozę, zwiększając w ten sposób ryzyko rozwoju raka (29). Z kolei, izotiocyjaniany SFN i PEITC prowadzą do zmniejszenia wydzielania zapalnych cząstek sygnalizacyjnych przez komórki jądrowe krwi w wyniku blokowania jądrowego czynnika transkrypcyjnego (30,31).

Infekcja organizmu przez pewne rodzaje ludzkiego wirusa papilloma (HPV) zwiększa ryzyko zachorowania na nowotwór szyjki macicy. W badaniach klinicznych wykazano, że dostarczenie I3C prowadzi do zmniejszenia populacji myszy z rozwiniętą postacią tego nowotworu. Stwierdzono, że liczba prekancerogennych uszkodzeń szyjki macicy spada wraz ze wzrostem dawki (12).

Z kolei, infekcja bakteryjna wywołana przez *Helicobacter pylori* jest łączona ze wzrostem zachorowania na raka żołądka. Dodanie oczyszczonego izotiocyjanianu SFN do hodowli tego patogenu działało bakteriostatycznie lub bakteriobójczo, nawet w przypadku antybiotykoopornych szczepów *Helicobacter pylori* (32).

Udowodniono też, że spożywanie selenu może odgrywać ważną rolę w ochronie organizmu przed powszechnie występującymi nowotworami. W badaniach klinicznych stwierdzono, że spożywanie selenu w dawce 200 $\mu\text{g}/\text{dobę}$ powodowało zmniejszenie ryzyka zachorowania na wszystkie rodzaje nowotworów o 41%. Działanie selenu zależy od jego formy chemicznej i występowanie tego mikroelementu w postaci selenocysteiny prawdopodobnie ma najlepsze właściwości antykancerogenne (33).

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE GLUKOZYNOŁANÓW

Nadmierne konsumpcja dużych ilości glukozynolanów może powodować wystąpienie działań niepożądanych, takich jak działanie wolotwórcze (goitrogenne), a nawet mutagenne (3). Spożywanie większych ilości roślin kapustnych może powodować w pierwszym okresie spadek aktywności sekrecyjnej tarczycy przez zahamowanie syntezy tyroksyny. W konsekwencji następuje obniżenie we krwi poziomu trijodotyroniny (T3) i tetrajodotyroniny (T4), a w drugim etapie wzrost aktywności tyreotropowej przysadki mózgowej, co powoduje przerost masy tarczy (wole). Sposób działania czynników goitrogennych nie jest jednak identyczny. Zagrożenie to jednak maleje w przypadku prawidłowej, mieszanej diety. Wolotwórcze działanie produktów rozpadu glukozynolanów jest zwykle tym silniejsze, im mniejsza jest podaż jodu. Z tego względu istotne jest, aby spożycie warzyw kapustnych związane było z obecnością w pożywieniu jodu (9).

Stwierdzono także, że ochronne działanie izotiocyjanianów było skuteczne wtedy, gdy związki te podawane były zwierzętom przed lub jednocześnie z podawaniem kancerogenu chemicznego. Indol-3-karbinol dostarczony przed albo jednocześnie z czynnikiem rakotwórczym hamował rozwój nowotworów piersi, żołądka, płuc i wątroby w badaniach przeprowadzonych na zwierzętach i liniach komórkowych. Jednakże wyniki badań przeprowadzonych w kilku laboratoriach wykazały negatywne działanie tego związku, który przyczynił się albo stymulował rozwój nowotworu, kiedy podano go w sposób ciągły po czynniku rakotwórczym (34). W badaniach na szczurach wykazano, że I3C powodował przeciwny do chemioprewencyjnego wpływ na nowotwory wątroby, tarczycy i macicy. Związek ten podawany doustnie jest słabo toksyczny (dawka śmiertelna LD₅₀ dla szczurów wynosi 1400–1800 mg/kg masy ciała), natomiast po podaniu pozajelitowym jest bardziej szkodliwy (LD₅₀ wynosi ok. 400mg/kg masy ciała). Wpływ długotrwałej suplementacji I3C na ryzyko wystąpienia raka u ludzi nie jest jeszcze do końca poznany, ale sprzeczne wyniki badań na zwierzętach ostrzegają przed nadmiernym wzbogaceniem diety w powyższy związek i jego produkt kondensacji DIM u ludzi, aż do czasu potwierdzenia negatywnego działania (12).

PODSUMOWANIE

Dieta odgrywa ogromną rolę w profilaktyce nowotworowej. Modyfikacja diety człowieka prowadząca do dostarczenia związków biologicznie czynnych indukujących odpowiedni poziom ochrony, staje się najbardziej obiecującą strategią w tej profilaktyce. Dzięki informacjom o właściwościach antykancerogennych glukozynolanów, warzywa kapustne stały się przedmiotem ciągłych badań. Obecnie istnieje wiele mechanizmów zapobiegających nowotworom, wykazywanych przez powyższe związki, jednakże wiele z nich jest wciąż pod znakiem zapytania. Jednak naturalne substancje przeciwnowotworowe przyjmowane w codziennej diecie, z pewnością oddziałują lepiej niż suplementacja pożywienia.

J. Szwejda-Grzybowska

ANTYCARCINOGENIC CONSTITUENTS OF CABRAGE-FAMILY VEGETABLES
AND THEIR ROLE IN OF CANCER PREVENTION

PIŚMIENNICTWO

1. Keck A., Finley J. W.: Cruciferous vegetables: cancer protective mechanisms of glucosinolate hydrolysis products and selenium. *Integrative Cancer Therapies*, 2004; 3(1): 5-12. – 2. Sawicka B., Kotiuk E.: Gorczyce jako rośliny wielofunkcyjne. *Acta Sci. Pol. Agricultura*, 2007; 6(2): 17-27. – 3. Śmiechowska A., Bartoszek A., Namieśnik J.: Przeciwrakotwórcze właściwości glukozynolanów zawartych w kapuście (*Brassica oleracea* var. *Capitata*) oraz produktów ich rozpadu. *Postepy Hig. Med. Dośw.*, 2008; 62: 125-140. – 4. Fahey J.W., Zalcmann A.T., Talalay P.: The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants. *Phytochemistry*, 2001; 56: 5-51. – 5. Conaway C.C., Yang Y.M., Chung F.L.: Isothiocyanates as cancer chemopreventive agents: their biological activities and metabolism in rodents and humans. *Curr. Drug Metab.*, 2002; 3: 233-255. – 6. Glukozynolany: „Ostra” korzyść z warzyw kapustnych. *British Nutrition Foundation, UK*, <http://www.ptz.org/flair/onep/hp/gluko.html>. – 7. Sikorski Z.: Chemiczne i funkcjonalne właściwości składników żywności. *Wydawnictwo Naukowo-Techniczne, Warszawa* 1994. – 8. Rabot S., Szylit O.: Alterations of the hepatic xenobiotic-metabolizing enzymes by a glucosinolates-rich diet in germ-free rats: influence of a pre-induction with Phenobarbital. *Br. J. Nutr.*, 1993; 70: 347-354. – 9. Dżugan M.: Znaczenie warzyw kapustnych w profilaktyce nowotworów. *Zdrowie Publiczne*, 2007; 117(3): 397-401. – 10. Horbowicz M.: The occurrence, role and contents of glucosinolates in *Brassica* vegetables. *Vegetable Crops Research Bulletin*, 2003; 58: 23-40.

11. Van Etten C.H., Daxenbichler M.E., Williams P.H., Kwolek W.F.: Glucosinolates and derived products in Cruciferous Vegetables. Analysis of the edible part from Twenty-Two varieties of Cabbage. *J. Agric. Food Chem.*, 1997; 24 (3): 452-455. – 12. Jin L., Qi M., Chen D.Z., Anderson A., Yang G.Y., Arbeit J.M.: Indole-3-carbinol prevents cervical cancer in human papilloma virus type 16 (HPV 16) transgenic mice. *Cancer Res.*, 1999; 59: 3991-3997. – 13. Fimognari C., Hrelia P.: Sulforaphane as a promising molecule for fighting cancer. *Mutat. Res.*, 2007; 635: 90-104. – 14. IRAC Handbooks of cancer prevention. Part 9: Cruciferous vegetables, isothiocyanates and indoles. *IRACPress, Lyon, Francia* 2004. – 15. Zhang Y., Callaway E.: High cellular accumulation of sulphoraphane a dietary anticarcinogen is followed by rapid transporter-mediated export as a glutathione conjugate. *Biochem. J.*, 2002; 363: 301-307. – 16. Wang L.J., Hunter D., Neuberger D., Christiani D.C.: Dietary intake of cruciferous vegetables glutathione-S-transferase (GST) polymorphisms and lung cancer risk in a Caucasian population. *Cancer Causes Control.*, 2004; 15: 977-985. – 17. Kusznierevicz B., Piasek A., Lewandowska J., Śmiechowska A.: Właściwości przeciwnowotworowe kapusty białej. *Żywność. Nauka. Tech. Jakość.*, 2007; 6(55): 20-34. – 18. Śmiechowska A., Piasek A., Czapiewska K., Kusznierevicz B.: The influence of fresh cabbage and sauerkraut juices on the activity of protective enzymes in human cell lines. *Acta Biochemica Polonica.*, 2008; 55(1): 28-29. – 19. Nho C.W., Jeffery E.: The synergistic regulation of phase II detoxification enzymes by glucosinolate breakdown products in cruciferous vegetables. *Toxicol. Applied Pharmacol.*, 2001; 20: 453-458. – 20. NIH, Natl. Inst. Environmental Health Sci. Indole-3-carbinol. *Background Information indole-3-karbinol (I3C)*, 700-06-1, June 28, 2000.

21. Miechnovicz J.J.: Increased estrogen 2-hydroxylation in obese women using oral indole-3-carbinol. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 1998; 22(3): 227-229. – 22. Wong G.Y., Bradlow L., Sepkovic D.: Dose ranging study of indole-3-carbinol for breast cancer prevention. *J. Cell Biochem. Suppl.*, 1997; 28-29: 111-116. – 23. Yuan F., Chen D.Z., Liu K., Sepkovic D.W., Auburn K.: Anti-estrogenic activities of indole-3-carbinol in cervical cell: implication for prevention of cervical cancer. *Anticancer Res.*, 1999; 19(3A): 1673-1680. – 24. M.C., Crowley-Nowick P., Bradlow H.L.: Placebo-controlled trial of indole-3-carbinol in the treatment of CIN. *Gynecol. Oncol.*, 2000; 78: 123-129. – 25. Fimognari C., Berti F., Iori R., Hrelia P.: A mixture of isothiocyanates induces cyclin B10 and p53-mediated cell-cycle arrest and apoptosis of human T lymphoblastoid cells. *Mutat. Res.*, 2004; 554: 205-214. – 26. Gamet-Payrastra L., Li P., Lumeau S., Cassar G., Dupont M.A., Gasc N., Tulliez J., Terce F.: Sulforaphane, a naturally occurring isothiocyanate, induces cell cycle arrest and apoptosis in HT29 human colon cancer cells. *Cancer Res.*, 2000; 60: 1426-1433. – 27. Pappa G., Lichtenberg M., Iori R., Barillari H.: Comparison of growth inhibition profiles and mechanisms of apoptosis induction in human colon cancer cell lines by isothiocyanates and indoles from

Brassicacea. *Mutat. Res.*, 2006; 599: 76-87. – 28. *Lee B.M., Park K.K.*: Beneficial and adverse effects of chemopreventive agents. *Mutat. Res.*, 2003; 523-524: 265-278. – 29. *Steele V.E., Hawk E.T., Viner J.L., Lubet R.A.*: Mechanisms and applications of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the chemoprevention of cancer. *Mutat. Res.*, 2003; 523-524: 137-144. – 30. *Paolini M., Perocco P., Valgimigli I., Pedulli G.*: Induction of cytochrome P450, generation of oxidative stress and in vitro cell-transforming and DNA-damaging activities by glucoraphanin, the bioprecursor of the chemopreventive agent sulforaphane found in broccoli. *Carcinogenesis*, 2004; 55: 61-67.

31. *Xu C., Shen G., Chen C., Gelinas C., Kong A.*: Suppression of NF κ B and NF κ B-regulated gene expression by sulforaphane and PEITC through I κ B α , IKK pathway in human prostate cancer PC-3 cells. *Oncogene*, 2005; 24: 4486-4495. – 32. *Fahey J.W., Haristoy X., Dolan P.M., Tatalay P., Lozniewski A.*: Sulforaphane inhibits extracellular, intracellular, and antibiotic-resistant strains of: *Helicobacter pylori* and prevents benzo[a]pyrene-induced stomach tumors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 2002; 99: 7610-7615. – 33. *Munday R., Munday C.M.*: Induction of phase II detoxification enzymes in rats by plant-derived isothiocyanates: comparison of allyl-isothiocyanate with sulforaphane and related compounds. *J. Agric. Food Chem.*, 2004; 52: 1867-1871. – 34. *Oganesian A., Hendricks J.D., Pereira C.B., Orner G.A.*: Potency of dietary indole-3-carbinol as a promoter of aflatoxin B1-initiated hepatocarcinogenesis: results from 9000 animal tumor study. *Carcinogenesis*, 1999; 20: 453-459.

Adres: 96-100 Skierniewice, ul. Konstytucji 3 Maja 3.