

CHARAKTERYSTYKA WŁAŚCIWOŚCI PROZDROWOTNYCH GLUKOZYNOŁANÓW

Ewa Cieślik[✉], Iwona Cieślik, Mariusz Borowski
Uniwersytet Rolniczy im. Hugona Kołłątaja w Krakowie

Streszczenie. Warzywa kapustowate ze względu na właściwości antykancerogenne zawartych w nich glukozynolanów stały się przedmiotem wielu badań. W pracy przedstawiono informacje na temat występowania, budowy i właściwości prozdrowotnych glukozynolanów oraz ich roli w żywieniu i prewencji chorób nowotworowych. Scharakteryzowano zawartości tych bioaktywnych związków w różnych warzywach kapustowatych oraz ich pobieranie z dietą przeciętnego Polaka. Zaprezentowano strukturę i charakterystykę chemiczną oraz metabolizm glukozynolanów i ich pochodnych. Ponadto przybliżono działania prozdrowotne tych wtórnych metabolitów roślin z rodziny krzyżowych, zwracając szczególną uwagę na ich właściwości przeciwutleniające i przeciwnowotworowe. Glukozynolany zawarte w roślinach jadalnych, dostarczone do organizmu człowieka zarówno jako składnik diety, jak i wyizolowane związki chemiczne mogą zmniejszać ryzyko rozwoju nowotworów. Spożywanie ich może być więc jednym ze sposobów profilaktyki nowotworowej, a dobór odpowiedniej strategii profilaktycznej powinien zależeć od typu nowotworu, rodzaju organu i uwarunkowań genetycznych.

Słowa kluczowe: glukozynolany, warzywa kapustowate, chemoprewencja

WSTĘP

Od kilkudziesięciu lat obserwowany jest wzrost zachorowalności na nowotwory, szczególnie zauważalny w krajach wysokorozwiniętych. Coraz więcej wyników badań dowodzi, że skuteczną obroną przed tym zjawiskiem może być chemoprewencja. W jej skład wchodzi działanie zapobiegawcze, które mają przyczynić się do zahamowania lub odwrócenia procesu nowotworzenia przy użyciu środków syntetycznych bądź naturalnych. Najnowsze doniesienia wskazują na rośliny z rodziny krzyżowych, takie jak brokuły, kapusta czy kalafior, jako naturalne czynniki chemoprewencyjne. Właściwość ta wynika z obecności w nich glukozynolanów i enzymu mirozynazy. W momencie kontak-

[✉]trciesli@cyf-kr.edu.pl

tu tych związków z enzymem dochodzi do powstania izotiocyjanianów, indoli i innych pochodnych o dużej aktywności biologicznej, które mają istotne znaczenie w prewencji nowotworowej [Chen i Kong 2005].

Na proces degradacji glukozynolanów wpływa wiele czynników. Ważne są te, które wpływają na wzrost rośliny, ponieważ są powiązane ze zmianami stężenia glukozynolanów w tkankach. Istotny może być zarówno czas przechowywania warzyw, rozdrabnianie, jak i obróbka hydrotermiczna [McNaughton i Marks 2003]. Aktualne badania dotyczące wpływu oczyszczonych lub częściowo oczyszczonych pochodnych glukozynolanów wskazują na wpływ tych substancji na rozwój nowotworów, co daje szansę na opracowanie na tej bazie skutecznych środków chemoprewencyjnych [Kusznierewicz i in. 2007, Lai i in. 2008].

Największe spożycie warzyw krzyżowych stwierdzono wśród mieszkańców Chin (ok. 100 g dziennie) oraz innych krajów azjatyckich [Seow i in. 2002]. Spożycie warzyw kapustowatych w Europie jest znacznie mniejsze i waha się między 15 a 30 g dziennie w zależności od kraju. Prym wiodą kraje Europy Wschodniej, w tym Polska, w której najczęściej spożywa się kapusty, chociaż ostatnio obserwuje się tendencję spadkową w jej konsumpcji. W latach 2002–2004 było to ok. 8,8 kg na osobę rocznie (ok. 24 g dziennie), a w 2011 roku już tylko 6,6 kg (18 g dziennie). Z dietetycznego punktu widzenia istotne jest również spożycie kalafiora i brokułów. W latach 2002–2011 utrzymywało się ono na względnie stałym poziomie i wynosiło ok. 2 kg na osobę rocznie. Na przestrzeni ostatnich lat najbardziej zauważalny jest spadek spożycia kapusty kiszzonej, przy czym w latach 2002–2011 zmniejszyło się z 3,8 kg na osobę rocznie do 2,3 kg. Udział pozostałych warzyw kapustnych w diecie Polaków jest znacznie mniejszy. Na podstawie tych danych można zauważyć, że konsumpcja roślin krzyżowych ogółem maleje, co ze względu na ich korzystne właściwości prozdrowotne nie jest dobrym zjawiskiem.

W latach 2007–2013 w ramach projektu NCBR „AGROBIOKAP” przeprowadzono badania dotyczące wykorzystania kapusty białej jako fitoremediatora i biofumiganta na terenach zanieczyszczonych oraz w rolnictwie, w tym rolnictwie ekologicznym [Kusznierewicz i in. 2012].

Celem pracy było przedstawienie informacji dotyczących występowania, budowy i właściwości prozdrowotnych glukozynolanów i ich pochodnych oraz roli tych związków w żywieniu i prewencji chorób nowotworowych.

WYSTĘPOWANIE GLUKOZYNOLANÓW

Glukozynolany są wtórnymi metabolitami roślin z rodziny krzyżowych (*Brassicaceae*), rząd kapustowce [Fahey i in. 2001]. Większość spożywanych gatunków należy do rodzaju *Brassica*, a największy udział w żywieniu ludzi mają: kapusta biała, kapusta czerwona, kapusta pekińska i kapusta włoska, kalafior, brokuły, brukselka, rzodkiewka oraz rzepak [Sawicka i Kotiuk 2007].

Warzywa kapustowate są dobrym źródłem wielu składników odżywczych, w tym składników mineralnych, witamin rozpuszczalnych w wodzie oraz naturalnych przeciwutleniaczy. Spośród substancji biologicznie czynnych dominują glukozynolany, których stężenie i wzajemne proporcje zależą od żyzności gleby, temperatury, poziomu

nawodnienia, a także obecności patogenów i owadów oraz zasobności gleby w siarkę i azot. Udowodniono, że nawożenie siarką i azotem ma znaczny wpływ na zawartość tych związków w nasionach rzepaku [Zhao i in. 1994]. Przy czym sama siarka nie odgrywa tutaj istotnej roli, a jedynie jej kombinacja z azotem. Niektóre wyniki badań wskazują wręcz, że nawożenie samym azotem daje istotny statystycznie wzrost poziomu glukozynolanów w roślinach [Vallejo i in. 2003]. Wzrost ilości glukozynolanów w roślinie jest również warunkowany dostępnością wody, zwłaszcza w rzepaku, ale zjawisko to dotyczy wszystkich roślin krzyżowych [Bouchereau i in. 1996]. Wraz ze wzrostem temperatury wzrastała zawartość glukozynolanów w badanych brokułach. Na wzrost zawartości glukozynolanów w tych warzywach wpływa znacząco inwazja owadów lub patogenów [Pereira i in. 2002]. Glukozynolany występują łącznie z rozkładającym je enzymem mirozynazą, stanowiąc fizjologiczny system obrony roślin przeciw owadom i patogenom [Rask i in. 2000]. Glukozynolany występują wraz z ich pochodnymi, które dominują w danej roślinie i są dla niej charakterystyczne (tab.).

Tabela. Występowanie glukozynolanów w żywności pochodzenia roślinnego

Table. The presence of glucosinolates in plant foods

Nazwa łacińska	Nazwa polska	Główne glukozynolany i ich pochodne
<i>Brassica oleracea</i> var. <i>capitata</i>	kapusta biała	glukobrassycyna, synigryna, indolo-3-karbinol, 3,3'-diindolometan, askorbigen
<i>Brassica oleracea</i> var. <i>botrytis</i>	kalafior	synigryna, progoitryna, glukonapina, glukobrassycyna, indolo-3-karbinol
<i>Brassica oleracea</i> var. <i>oleracea</i> f. <i>rubra</i>	kapusta czerwona	glukoiberyna, synigryna, glukonapina, glukobrassycyna, metoksyglukobrassycyna, progoitryna
<i>Brassica oleracea</i> var. <i>sabauda</i>	kapusta włoska	synigryna, glukoiberyna, glukobrassycyna, metoksyglukobrassycyna
<i>Brassica rapa</i> var. <i>pekinensis</i>	kapusta pekińska	synigryna, glukoiberyna, glukorafanina, progoitryna, glukobrassycyna
<i>Brassica oleracea</i> var. <i>gemmifera</i>	brukselka	synigryna, glukoiberyna, glukorafanina, glukonapina, glukobrassycyna, neoglukobrassycyna, progoitryna
<i>Brassica oleracea</i> var. <i>italica</i>	brokuł	glukobrassycyna, neoglukobrassycyna, glukoiberyna, glukorafanina, sulforafan, iberyna
<i>Brassica oleracea</i> var. <i>gongyloides</i>	kalarepa	synigryna, glukoiberyna, glukorafanina, glukonapina
<i>Raphanus sativus</i>	rzodkiew	glukorafazatyna, glukorafanina
<i>Brassica napus</i> var. <i>oleifera</i>	rzepak	glukonapina, glukobrassykonapina, glukotropeolina
<i>Armoracia rusticana</i>	chrzan	synigryna, glukorafanina
<i>Nasturtium officinale</i>	rukiew wodna	synigryna, fenyloetyloizotiocyjanian
<i>Lepidium sativum</i>	rzeżucha ogrodowa	synigryna, glukorafanina
<i>Brassica oleracea</i> var. <i>sabellica</i>	jarmuż	synigryna, glukonapina, glukobrassycyna

Źródło: opracowanie własne na podstawie Verkerk i Dekker [2004], Song i Thornalley [2007], Brown i Morra [2009].

Source: own study based on Verkerk and Dekker [2004], Song and Thornalley [2007], Brown and Morra [2009].

Najwięcej glukozynolanów zawierają warzywa świeże, przy czym ich poziom obniża się wraz z czasem przechowywania. Zmniejszenie zawartości tych substancji następuje również pod wpływem rozdrabniania, jednakże największe ubytki są związane z procesem gotowania. Wykazano, że ubytki glukozynolanów wahają się wówczas w zakresie 18,1–59,2% i wynoszą średnio 35,7% [McNaughton i Marks 2003]. Zaobserwowano, że glukozynolany są dobrze rozpuszczalne w wodzie, stąd ubytki bardziej zależą od ilości wody użytej do gotowania warzyw niż od czasu trwania procesu. Zasadne jest zatem gotowanie ich na parze, co sprzyja lepszemu zachowaniu glukozynolanów. Największą zawartość glukozynolanów stwierdzono w brokułach gotowanych 3,5 min [Jones i in. 2006]. Zmniejszenie zawartości glukozynolanów stwierdza się także w czasie blanszowania, przy czym największe straty (30%) wykazano w próbkach brukselki i brokułów, a najmniejsze (2,7%) w przypadku kalafiora. Jeszcze większe obniżenie poziomu glukozynolanów stwierdzono podczas gotowania jarmużu (72,4%). Po zamrażalniczym przechowywaniu warzyw kapustowatych nie wykazano jednoznacznych rezultatów. W przypadku niektórych warzyw ilość glukozynolanów wzrastała, a w próbkach innych zmniejszała się [Cieślík i in. 2007, Kapusta-Duch i in. 2016]. Skutecznym sposobem zachowania poziomu tych związków w warzywach ugotowanych było dodawanie sproszkowanej gorczycy do ugotowanych, a następnie przechowywanych warzyw. W przypadku ugotowanych brokułów dodanie już niewielkiej ilości tej przyprawy skutkowało znacznym wzrostem poziomu sulforafanu w spożywanym produkcie [Ghawi i in. 2012]. Bogatym źródłem glukozynolanów są również kiełki wyprodukowane z nasion roślin z rodziny krzyżowych. Obecnie zaleca się spożywanie kiełków z nasion brokułu i rzodkiewki, a fakt, że konsumuje się je zazwyczaj w postaci surowej sprawia, że są doskonałym źródłem tych związków [Shapiro i in. 2001]. Jednakże najwyższe poziomy glukozynolanów ogółem stwierdzono w kiełkach rzepy ($5,98 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ św.m.), kalafiora ($5,49 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ św.m.) i białej kapusty ($5,18 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ św.m.) [Kusznierewicz i in. 2013].

CHARAKTERYSTYKA CHEMICZNA GLUKOZYNOLANÓW

Obecnie znanych jest ponad 300 różnych związków należących do glukozynolanów. Charakteryzuje je podobieństwo struktury, której bazą są grupa β -D-tioglukozowa, sulfonowana grupa oksymowa oraz boczny łańcuch pochodzący od jednego z siedmiu aminokwasów białkowych [Moreno i in. 2006, Sosińska i Obiedziński 2007].

Glukozynolany są syntezowane z aminokwasów alifatycznych (leucyny, izoleucyny, waliny, metioniny, alaniny), aromatycznych (fenyloalaniny, tyrozyny) i indolowych (tryptofanu). Proces biosyntezy tych związków nie został jeszcze do końca wyjaśniony. Uważa się, że dochodzi do oksydacyjnej dekarboksylacji aminokwasu (przez N-hydroksyamino kwas) do aldoksymu, który jest następnie konwertowany do struktury glukozynolanu przez formy pośrednie: kwas tiohydroksamowy i desulfoglukozynolan [Wittstock i Halkier 2002, Śmiechowska i in. 2008].

METABOLIZM GLUKOZYNOLANÓW

Mirozynaza (β -tioglukozydaza EC 3.2.3.1) jest enzymem niezbędnym do rozkładu glukozynolanów. Jej obecność stwierdzono w komórkach wszystkich roślin zawierających te związki. Po uszkodzeniu komórek (krojenie lub żucie) następuje hydroliza wiązania S-glikozydowego, w wyniku której uwalniana jest D-glukoza, siarczan i aglikon ulegający dalszym przekształceniom. Produkty rozkładu są różne w zależności od rodzaju glukozynolanu i warunków środowiska (pH, obecność jonów Fe^{+2}). Do głównych z nich należą: tiocyjaniany, izotiocyjaniany, nityle, epitionityle. Glukozynolany są związkami o dużej stabilności chemicznej. Aktywne biologicznie izotiocyjaniany i indole powstają w wyniku hydrolizy enzymatycznej. Proces hydrolizy glukozynolanów najprawdopodobniej jest dwuetapowy. W pierwszej fazie mirozynaza wiązana jest kowalencyjnie z resztą glukozową glukozynolanu, w wyniku czego uwalniany jest aglikon. Jest to etap glikozylacji [Wittstock i Halkier 2002]. Następnie dochodzi do uwolnienia glukozy i regeneracji enzymu w obecności cząsteczki wody – deglikozylacja. Aglikonem może być niestabilny tiohydroksym-O-sulfonowy, przekształcany do izotiocyjanianu. W odczynie zbliżonym do obojętnego stabilne izotiocyjaniany, powstałe z glukozynolanów z grupą boczną pochodzącą od fenyloalaniny lub metioniny, nie ulegają dalszym przemianom. Niestabilne izotiocyjaniany ulegają cyklizacji do oksazolidyno-2-tionów. Izotiocyjaniany powstające z glukozynolanów z indolowym łańcuchem bocznym pochodzącym od tryptofanu ulegają przemianom do alkoholi [Grubb i Abel 2006]. Proces ten jest dobrze poznany w przypadku kapusty. Do stabilnych produktów rozpadu należą izotiocyjaniany allilu i 2-fenyloetylu. Najważniejszym niestabilnym produktem jest indolo-3-karbinol (I3C) – związek o dobrze udokumentowanym działaniu w prewencji nowotworów. Pod wpływem hydrolizy glukorafanina przekształca się w sulforafan lub nityl sulforafanu. Syngryna przechodzi w izotiocyjanian allilu. Produktem hydrolizy glukobrassicyny jest indolo-3-karbinol, a izotiocyjanian fenyloetylu powstaje z glukonasturcyny [Sawicka i Kotiuk 2007]. Wchłanianie zhydrolizowanych produktów rozkładu glukozynolanów może zachodzić jeszcze przed trawieniem w jelicie cienkim, natomiast niezhydrolizowane ulegają hydrolizie przy udziale mikroflory okrężnicy i mogą być częściowo wchłaniane w jelicie grubym. Procesy te zachodzą przy udziale bakterii jelitowych. Jeśli przekształcająca glukozynolany do aktywnych form mirozynaza zostanie inaktywowana (gotowanie), to i tak dochodzi do powstania aktywnych metabolitów (np. izotiocyjanianów) na skutek działania tych mikroorganizmów. Z procesem tym powiązano wiele bakterii, m.in.: *Escherichia coli*, *Bacteroides vulgatus* czy *Bifidobacterium* spp. [Lampe i Chang 2007]. Powstający w wyniku hydrolizy syngryny izotiocyjanian allilu jest ważnym czynnikiem blokującym powstawanie komórek rakowych. Po spożyciu surowej kapusty jego stężenie w moczu gwałtownie wzrasta. Proces ten jest znacznie mniej nasilony w przypadku kapusty gotowanej. Różnica w odpowiedzi organizmu może wynikać z faktu, że hydroliza glukozynolanów w tym przypadku jest katalizowana przez bakterie jelitowe [Rouzaud i in. 2004].

Lokalizacja glukozynolanów i mirozynazy w komórce nie jest jasna. Uważa się, że glukozynolany mogą być gromadzone w wakuolach razem z kwasem askorbinowym,

który może wpływać na aktywność mirozynyzy znajdującej się w cytoplazmie. Istnieje również ewentualność, że obie substancje znajdują się w różnych komórkach [Rask i in. 2000]. Komórki te mieszczą się w wiązках przewodzących i dzięki takiej lokalizacji potencjalnie stanowią skuteczny system obrony przed patogenami żywiącymi się sokiem roślin, jak również umożliwiają koordynację syntezy związków obronnych w całej roślinie [Andreasson i in. 2001]. Wraz ze wzrostem zawartości glukozynolanów i ich pochodnych maleje podatność roślin na ataki szkodników [Kliebenstein i in. 2002]. Udowodniono, że zawartość glukozynolanów gwałtownie spada w czasie kiełkowania i w okresie intensywnego wzrostu, jednocześnie ze wzrostem aktywności mirozynyzy. Może to dowodzić wykorzystywania glukozynolanów jako substancji budulcowych – dostarczających węgla, siarki i azotu [Rask i in. 2000].

WŁAŚCIWOŚCI CHEMOPREWENCYJNE W ROZWOJU NOWOTWORÓW

Substancje zawarte w roślinach jadalnych, dostarczone zarówno jako składnik diety, jak i wyizolowane związki chemiczne, mogą zmniejszać prawdopodobieństwo występowania nowotworów, dlatego też ich spożywanie może być jednym ze sposobów profilaktyki nowotworowej. Dobór odpowiedniej strategii wspomagania leczenia w ten sposób powinien jednak zależeć od typu nowotworu, rodzaju organu i uwarunkowań genetycznych [Kelloff 2000]. Proces kancerogenezy jest wieloetapowy i zależny od całej gamy różnych czynników – kancerogenów. Początkowe stadium nosi nazwę inicjacji, drugi etap promocji, kolejna faza progresji. Jest ona procesem nieodwracalnym, w trakcie którego dochodzi do niekontrolowanego wzrostu komórek, wzmożonego wytwarzania czynników angiogennych, ekspresji genów kodujących enzymy proteolityczne. Substancje pochodzące z roślin mogą zapobiegać tylko początkowym etapom kancerogenezy. Ich wpływ na późniejsze etapy nowotworzenia jest ograniczony [Fimognari i Hrelia 2007]. Glukozynolany mogą być używane w chemoprewencji na wielu poziomach kancerogenezy. Największe znaczenie mają tutaj izotiocyaniany, mniejsza jest rola produktów indolowych, epitionitryli, nitryli i tiocyanianów. Pierwszym z nich jest chemoprewencja pierwotna, z której mogą korzystać osoby zdrowe. Jej podstawowym celem jest zapobieganie powstawaniu zmian nowotworowych. Glukozynolany działają tutaj na wielu obszarach. Pierwszym z nich jest zmniejszenie aktywności enzymów aktywujących kancerogeny, a także indukcja enzymów biorących udział w detoksykacji, czyli enzymów I i II fazy [Kwiatkowska i Bawa 2007]. Ponadto mają one zdolność wychwytywania elektrofilowych metabolitów i reaktywnych form tlenu oraz uruchamiania mechanizmów naprawiających DNA. Mniejsza jest rola glukozynolanów w hamowaniu dalszych etapów kancerogenezy. Procesy te zwane są chemoprewencją wtórną i polegają na odwracaniu powstałych już zmian nowotworowych [Talalay i Fahey 2001]. Mechanizmem znaczącym z tego punktu widzenia jest hamowanie aktywacji onkogenów, indukcja apoptozy, hamowanie proliferacji komórek nowotworowych oraz hamowanie angiogenezy i procesów zapalnych. Ostatni, trzeci, poziom chemoprewencji polega na wspomaganiu leczenia i utrzymywaniu jego efektów w trakcie chemioterapii [Baer-Dubowska 2003]. Najlepiej poznanymi związkami wśród izotiocyanianów są sulforafan i izotiocyanian fenyloetylu, a wśród indoli:

indolo-3-karbinol wraz z produktem kondensacji – diindolilometanem. Pochodne należące do pierwszej grupy hamują aktywność enzymów biorących udział w pierwszej fazie (aktywacja ksenobiotyków), jednocześnie indukując enzymy II fazy. Związki indolowe natomiast indukują zarówno enzymy I, jak i II fazy detoksykacji [Nho i Jeffery 2001]. Warzywa kapustowate zawierają wiele związków przeciwnowotworowych. Najlepiej poznanym z nich jest indol-3-karbinol. Badania dowodzą jego skuteczności w zapobieganiu nowotworom piersi, endometrium i szyjki macicy [Kusznierewicz i in. 2007]. Hamuje on wzrost i indukuje śmierć komórek nowotworowych, działając antagonistycznie do estrogenu. Wykazano, że indol-3-karbinol i jego pochodne hamują transkrypcję genów odpowiedzialnych za kodowanie receptorów estrogenów [Jin i in. 1999]. Powstałe pod wpływem kwaśnego środowiska produkty kondensacji indol-3-karbinolu indukują ekspresję genów odpowiedzialnych za zwiększony metabolizm estrogenu, co wpływa na obniżenie jego poziomu we krwi. Wyniki badań klinicznych jasno wskazują, że dawka 200–400 mg na dobę indol-3-karbinolu powoduje powstanie 2- α -hydroksyestronu – związku odpowiedzialnego za właściwy stan zdrowotny piersi [Śmiechowska i in. 2008]. Wykazano również jego korzystny wpływ w przypadku nowotworu szyjki macicy, polegający na statystycznie znaczącej regresji śródbłonka neoplazji u pacjentek przyjmujących związek doustnie [Bell i in. 2000]. Udowodniono, że indol-3-karbinol i jego pochodne indukują apoptozę w hodowlach nowotworowych komórek piersi, prostaty i szyjki macicy [Pappa i in. 2006].

INNE DZIAŁANIA PROZDROWOTNE GLUKOZYNOANÓW

Glukozynolany i ich pochodne wykazują również inne właściwości. Izotiocyjaniany przyczyniają się do aktywacji białek działających przeciwutleniająco, co chroni komórki przed stresem oksydacyjnym [Lee i Park 2003, Kusznierewicz i in. 2010]. Należące do izotiocyjaniarów nityl sulforafanu i izotiocyjaniarów fenyloetylu wykazują zdolność blokowania jądrowego czynnika transkrypcyjnego, co prowadzi do zmniejszenia wydzielania zapalnych cząstek sygnalizacyjnych [Paolini i in. 2004]. W trakcie badań klinicznych przeprowadzonych na myszach wykazano, że indol-3-karbinol sprzyja zmniejszeniu liczby osobników z rozwiniętą postacią nowotworu szyjki macicy powodowanego wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Spadek ten jest wprost proporcjonalny do dawki [Jin i in. 1999]. Zwraca się również uwagę na działanie bakteriostatyczne w stosunku do bakterii *Helicobacter pylori*. Dodanie nitylu sulforafanu do hodowli mikroorganizmów działa hamująco nawet na szczepy antybiotykooporne [Fahey i in. 2001]. Wyniki badań wskazują również na korzystne działanie pochodnych glukozynolanów w innych chorobach związanych z zaburzeniami pracy mitochondriów. W przypadku choroby Parkinsona sulforafany charakteryzują się działaniem protekcyjnym w stosunku do komórek nerwowych. Ochrona ta polega na zabezpieczeniu komórek przed szkodliwym działaniem utleniaczy [Beal 2009]. Zapobiegają one utlenianiu glutationu, który chroni komórki przed stresem oksydacyjnym [Tarozzi i in. 2009]. Wyniki badań prowadzone z udziałem myszy wskazują, że aplikacja sulforafanu korzystnie wpływa na powikłania związane z reumatoidalnym zapaleniem stawów, co wynika ze zdolności tego związku hamowania aktywności komórek T limfocytów [Kong i in. 2010].

DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE GLUKOZYNOŁANÓW

Nadmierna konsumpcja glukozynolanów może powodować działania niepożądane. Przede wszystkim zwraca się uwagę na działanie wolotwórcze i mutagenne tych związków. Spożywanie bardzo dużych ilości roślin kapustnych hamuje produkcję tyroksyny, powodując spadek aktywności tarczycy. Wiąże się to ze spadkiem poziomu trijodotyroniny i tetrajodotyroniny we krwi, a następnie ze wzrostem oddziaływania przysadki mózgowej na tarczycę, co prowadzi do jej przerostu – wola. Zaistnienie takiego zjawiska w przypadku pobierania glukozynolanów ze zrównoważonej diety jest mało prawdopodobne i może nastąpić tylko przy poważnych niedoborach jodu. Ważne jest więc, aby konsumpcja warzyw kapustowatych wiązała się z obecnością jodu w pożywieniu [Śmiechowska i in. 2008]. Udowodniono, że korzystne działanie glukozynolanów zależy od sposobu ich przyjmowania i jest skuteczne tylko wtedy, gdy podawane są tuż przed lub jednocześnie z czynnikiem kancerogennym. W badaniach na zwierzętach i *in vitro* wykazano, że indol-3-karbinol dostarczany według tego schematu znacząco hamował rozwój nowotworów żołądka, piersi, płuc i wątroby. Przyjmowany w sposób ciągły po czynniku kancerogennym przyczyniał się jednakże do nasilenia zmian nowotworowych. Na podstawie wyników tych badań trudno wyciągnąć jednoznaczne wnioski o wpływie podawanych w ten sposób glukozynolanów na zdrowie człowieka, dlatego nie należy stosować takiego rozwiązania w praktyce dietetyki chorych na nowotwory [Jin i in. 1999].

GLUKOZYNOŁANY JAKO SUBSTANCJA FUNKCJONALNA

Pomimo że zdrowotne właściwości roślin krzyżowych są dobrze poznane, większość ludzi spożywa mniej niż jedną porcję tych warzyw tygodniowo, jako główny powód podając nieprzyjemny smak [Engel i in. 2002]. Produkcja preparatów glukozynolanowych może być więc rozwiązaniem tego mankamentu i przy okazji umożliwi stworzenie efektywnie działających produktów o działaniu przeciwnowotworowym. Wyniki badań przeprowadzonych z udziałem szczurów dowiodły, że duże dawki glukorafaniny, odpowiadające diecie składającej się w 10% z brokułów, przyczyniły się do wzrostu enzymów II fazy, biorących udział w detoksykacji. Wyniki były porównywalne w przypadku użycia zarówno oczyszczonej, jak i częściowo oczyszczonej glukorafaniny. Należy podkreślić, że tak duża dawka nie wyrządzała żadnych szkód w tkankach, w tym w śluzówce jelita. Sugeruje to, że już częściowo oczyszczony związek może być z powodzeniem stosowany w produkcji suplementów lub jako składnik żywności fortyfikowanej [Lai i in. 2008]. Z kolei badania ekstraktu z kwiatów brokułu dowodzą, że ma on silne przeciwutleniające właściwości i wykazuje zdolność hamowania zmian oksydacyjnych białek. Efekt ten potwierdzono również w badaniach przy użyciu ekstraktu z liofilizowanych kwiatów brokułu [Cho i in. 2006]. W przypadku przyjmowania sulforafanu przez kobiety, które przeszły zabieg zmniejszania piersi, odnotowano wysokie stężenie metabolitów tych związków w tkankach ich piersi. Wydaje się więc, że stosowanie preparatów z brokułów przez kobiety z dużym ryzykiem zachorowania na raka piersi może okazać się dla ich zdrowia korzystne [Comblatt i in. 2007]. Substancje te wymagają jednak dalszych badań, gdyż nie do końca zostały poznane sposoby wchłaniania i metabolizm glukozynolanów

w organizmie. Ważny jest również wpływ różnych substancji, z którymi miałyby być przyjmowane, jak i interakcje ze składnikami żywności. Dodatkowo należy dokładnie zbadać rolę mikroflory jelitowej w metabolizmie związków roślinnych, gdyż metabolity bakteryjne są z reguły aktywne biologicznie i mogą reagować z innymi składnikami żywności. Wzrost wiedzy o interakcjach składników pożywienia, a także o roli mikroflory bakteryjnej w metabolizmie i aktywacji różnych składników diety może przynieść nowe rozwiązania dotyczące projektowania żywności funkcjonalnej. Mogą w ten sposób powstać produkty łączące odpowiednie substancje pochodzenia roślinnego, takie jak glukozynolany i ich pochodne, ze szczepami bakterii aktywującymi je biologicznie [McClement i Decker 2009].

PODSUMOWANIE

Warzywa z rodziny krzyżowych są ważnym elementem prawidłowej diety. Dzięki znaczącej zawartości witamin, składników mineralnych i fitozwiązków oddziałują korzystnie na organizm człowieka. Znajdujące się wśród nich glukozynolany i ich pochodne odgrywają istotną rolę w ochronie organizmu przed procesami nowotworzenia. Dzięki ich chemoprewencyjnym właściwościom proces kancerogenezy może być hamowany, a nawet cofany. Organizm może w pełni wykorzystywać zawarte w warzywach krzyżowych związki, pod warunkiem, że zostały przygotowane do spożycia w odpowiedniej postaci, np. surowe. W najbliższym czasie możliwa będzie również produkcja suplementów diety oraz leków stosowanych w walce z nowotworami, które zawierają wyizolowane pochodne glukozynolanów. Bardzo ważne będzie wówczas trzymanie się zalecanych porcji tych substancji w diecie, z uwagi na możliwe skutki uboczne przy nadmiernym ich pobraniu.

LITERATURA

- Andréasson E., Bolt Jørgensen L., Höglund A.S., Rask L., Meijer J., 2001. Different myrosinase and idioblast distribution in *Arabidopsis* and *Brassica napus*. *Plant Physiol.* 127(4), 1750–1763.
- Baer-Dubowska W., 2003. Chemoprewencja – profilaktyka i terapia wspomagania nowotworów głowy i szyi. *Postępy w Chirurgii Głowy i Szyi* 2, 3–14.
- Beal M.F., 2009. Therapeutic approaches to mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. D.* 15 (Suppl 3), 189–194.
- Bell M.C., Crowley-Nowick P., Bradlow H.L., Sepkovic W., Schmidt-Grimminger D., Howell P., Mayeaux E.J., Tucker A., Turbat-Herrera E.A., Mathis J.M., 2000. Placebo-controlled trial of indole-3-carbinol in the treatment of CIN. *Gynec. Oncol.* 78(2), 123–129.
- Bouchereau A., Clossais-Besnard N., Bensaoud A., Lepout L., Renard M., 1996. Water stress effects on rapeseed quality. *Eur. J. Agron.* 5(1), 19–30.
- Brown P.D., Morra M.J., 2009. *Brassicaceae* Tissues as Inhibitors of Nitrification in Soil. *J. Agr. and Food Chem.* 57(17), 7706–7711.
- Chen C., Kong A.N., 2005. Dietary cancer-chemopreventive compounds: from signaling and gene expression to pharmacological effects. *Trends Pharmacol. Sci.* 26, 318–326.
- Cho E.J., Lee Y.A., Yoo H.H., Yokozawa T., 2006. Protective effects of broccoli (*Brassica oleracea*) against oxidative damage *in vitro* and *in vivo*. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 52(6), 437–444.

- Cieślak E., Leszczyńska T., Filipiak-Florkiewicz A., Sikora E., Pisulewski P.M., 2007. Effects of some technological processes on glucosinolate contents in cruciferous vegetables. *Food Chem.* 105, 976–981.
- Cornblatt B.S., Ye L., Dinkova-Kostova A.T., Erb M., Fahey J.W., Singh N.K., Chen M.S., Stierer T., Garrett-Mayer E., Argani P., Davidson N.E., Talalay P., Kensler T.W., Visvanathan K., 2007. Preclinical and clinical evaluation of sulforaphane for chemoprevention in the breast. *Carcinogenesis* 28(7), 1485–1490.
- Engel E., Baty C., Le Corre D., Souchon I., Martin N., 2002. Flavor-active compounds potentially implicated in cooked cauliflower acceptance. *J. Agr. Food Chem.* 50(22), 6459–6467.
- Fahey J.W., Zalcmann A.T., Talalay P., 2001. The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants. *Phytochemistry* 56(1), 5–51.
- Fimognari C., Hrelia P., 2007. Sulforaphane as a promising molecule for fighting cancer. *Mutat. Res.* 635(2–3), 90–104.
- Ghawi S.K., Methven L., Niranjana K., 2012. The potential to intensify sulforaphane formation in cooked broccoli (*Brassica oleracea* var. *italica*) using mustard seeds (*Sinapis alba*). *Food Chem.* 138(2–3), 1734–1741.
- Grubb C.D., Abel S., 2006. Glucosinolate metabolism and its control. *Trends Plants Sci.* 11(2), 89–100.
- Jin L., Qi M., Chen D.Z., Anderson A., Yang G.Y., Arbeit J.M., Auburn K.J., 1999. Indole-3-carbinol prevents cervical cancer in human papilloma virus type 16 (HPV16) transgenic mice. *Cancer Res.* 59(16), 3991–3997.
- Jones R.B., Faragher J.D., Winkler S., 2006. A review of the influence of postharvest treatments on quality and glucosinolate content in broccoli (*Brassica oleracea* var. *italica*) heads. *Postharvest Biol. Tech.* 4, 1–8.
- Kapusta-Duch J., Kusznierevicz B., Leszczyńska T., Borczak B., 2016. Effect of cooking on the contents of glucosinolates and their degradation products in selected *Brassica* vegetables. *J. of Functional Foods.* 23, 412–422.
- Kelloff G.J., 2000. Perspectives on cancer chemoprevention research and drug development. *Adv. Cancer Res.* 78, 199–334.
- Kong J.S., Yoo S.A., Kim H.S., Kim H.A., Yea K., Ryu S.H., Chung Y.J., Cho C.S., Kim W.U., 2010. Inhibition of synovial hyperplasia, rheumatoid T cell activation, and experimental arthritis in mice by sulforaphane, a naturally occurring isothiocyanate. *Arthritis Rheumatol.* 62(1), 159–170.
- Kusznierevicz B., Piasek A., Lewandowska J., Śmiechowska A., Bartoszek A., 2007. Właściwości przeciwnowotworowe kapusty białej. *ŻTNJ* 6(55), 20–34.
- Kusznierevicz B., Lewandowska J., Kruszyna A., Piasek A., Namieśnik J., Bartoszek A., 2010. The antioxidative properties of white cabbage (*Brassica oleracea* var. *capitata* f. *alba*) fresh and submitted to culinary processing. *J. Food Biochem.* 34, 262–285.
- Kusznierevicz B., Bączek-Kwinta R., Bartoszek A., Piekarska A., Huk A., Manikowska A., Antonkiewicz J., Namieśnik J., Konieczka P., 2012. The dose-dependent influence of zinc and cadmium contamination of soil on their uptake and glucosinolate content in white cabbage (*Brassica oleracea* var. *capitata* f. *alba*). *Environ. Sci. Technol.* 31(11), 2482–2489.
- Kusznierevicz B., Iori R., Piekarska A., Namieśnik J., Bartoszek A., 2013. Convenient identification of desulfoglucosinolates on the basis of mass spectra obtained during liquid chromatography – diode array – electrospray ionisation mass spectrometry analysis: Method verification for sprouts of different *Brassicaceae* species extracts. *J. Chromatogr. A* 1278, 108–115.
- Kwiatkowska E., Bawa S., 2007. Glukozyzyny w profilaktyce chorób nowotworowych – mechanizmy działania. *Roczn. PZH* 58(1), 7–13.

- Lai R.H., Keck A.S., Wallig M.A., West L.G., Jeffery E.H., 2008. Evaluation of the safety and bioactivity of purified and semi-purified glucoraphanin. *Food Chem. Toxicol.* 46(1), 195–202.
- Lampe J.W., Chang J.L., 2007. Interindividual differences in phytochemical metabolism and disposition. *Semin. Cancer Biol.* 17(5), 347–353.
- Lee B.M., Park K.K., 2003. Beneficial and adverse effects of chemopreventive agents. *Mutat. Res.* 523–524, 265–278.
- McClement J., Decker E.A., 2009. Designing functional foods. Measuring and controlling food structure breakdown and nutrient absorption. Woodhead Puublishing Limited.
- McNaughton S.A., Marks G.C., 2003. Development of a food composition database for the estimation of dietary intakes of glucosinolates, the biologically active constituents of cruciferous vegetables. *Brit. J. Nutrit.* 90, 687–697.
- Moreno DA., Carvajal M., López-Berenguer C., García-Viguera C., 2006. Chemical and biological characterisation of nutraceutical compounds of broccoli. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 41(5), 1508–1522.
- Nho C.W., Jeffery E., 2001. The synergistic upregulation of phase II detoxification enzymes by glucosinolate breakdown products in cruciferous vegetables. *Toxicol. Appl. Pharm.* 174(2), 146–152.
- Paolini M., Perocco P., Canistro D., Valgimigli L., Pedulli G.F., Iori R., Croce C.D., Cantelli-Forti G., Legator M.S., Abdel-Rahman S.Z., 2004. 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* 25(1), 61–67.
- Pappa G., Lichtenberg M., Iori R., Barillari J., Bartsch H., Gerhauser C., 2006. Comparison of growth inhibition profiles and mechanisms of apoptosis induction in human colon cancer cell lines by isothiocyanates and indoles from *Brassicaceae*. *Mutat. Res.* 599, 76–87.
- Pereira F.M., Rosa E., Fahey J.W., Stephenson K.K., Carvalho R., Aires A., 2002. Influence of temperature and ontogeny on the levels of glucosinolates in broccoli (*Brassica oleracea* var. *italica*) sprouts and their effect on the induction of mammalian phase 2 enzymes. *J. Agric. Food Chem.* 50(21), 6239–6244.
- Rask L., Andréasson E., Ekblom B., Eriksson S., Pontoppidan B., Meijer J., 2000. Myrosinase: gene family evolution and herbivore defense in *Brassicaceae*. *Plant Mol. Biol.* 42(1), 93–113.
- Rouzaud G., Young S.A., Duncan A.J., 2004. Hydrolysis of glucosinolates to isothiocyanates after ingestion of raw or microwaved cabbage by human volunteers. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 13(1), 125–131.
- Sawicka B., Kotiuk E., 2007. Gorczyce jako rośliny wielofunkcyjne. *Acta Scientiarum Polonorum, Agricultura* 6(2), 17–27.
- Seow A., Yuan J.M., Sun C.L., Van Den Berg D., Lee H.P., Yu M.C., 2002. Dietary isothiocyanates, glutathione *S*-transferase polymorphisms and colorectal cancer risk in the Singapore Chinese Health Study. *Carcinogenesis* 23(12), 2055–2061.
- Shapiro T.A., Fahey J.W., Wade K.L., Stephenson K.K., Talalay P., 2001. Chemoprotective Glucosinolates and Isothiocyanates of Broccoli Sprouts: Metabolism and Excretion in Humans. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 10, 501–508.
- Song L., Thornalley P.J., 2007. Effect of storage, processing and cooking on glucosinolate content of Brassica vegetables. *Food and Chemical Toxicology* 45(2), 216–24.
- Sosińska E., Obiedziński M.W., 2007. Badania nad bioaktywnymi glukozynolanami w wybranych odmianach warzyw krzyżowych techniką HPLC. *ŻNTJ* 5(54), 129–136.
- Śmiechowska A., Bartoszek A., Namieśnik J., 2008. Przeciwrakotwórcze właściwości glukozynolanów zawartych w kapuście (*Brassica oleracea* var. *capitata*) oraz produktów ich rozpadu. *Postępy Hig. Med. Dośw.* 62, 125–140.

- Talalay P., Fahey J.W., 2001. Phytochemicals from Cruciferous Plants Protect against Cancer by Modulating Carcinogen Metabolism. *J. Nutr.* 13, 3027–3033.
- Tarozzi A., Morroni F., Merlicco A., Hrelia S., Angeloni C., Cantelli-Forti G., Hrelia P., 2009. Sulforaphane as an inducer of glutathione prevents oxidative stress-induced cell death in a dopaminergic-like neuroblastoma cell line. *J. Neurochem.* 111(5), 1161–1171.
- Vallejo F., Tomás-Barberán F.A., Benavente-García A.G., García-Viguera C., 2003. Total and individual glucosinolate contents in inflorescences of eight broccoli cultivars grown under various climatic and fertilisation conditions. *J. Sci. Food Agric.* 83, 307–313.
- Verkerk R., Dekker M., 2004. Glucosinolates and myrosinase activity in red cabbage (*Brassica oleracea* L. var. *capitata* f. *rubra* DC.) after various microwave treatments. *J. Agric. Food Chem.* 52(24), 7318–7323.
- Wittstock U., Halkier B.A., 2002. Glucosinolate research in the Arabidopsis era. *Trends Plants Sci.* 7(6), 263–270.
- Zhao F., Evans E.J., Bilsborrow P.E., Syers J.K., 1994. Influence of nitrogen and sulphur on the glucosinolate profile of rapeseed (*Brassica napus* L.). *J. Sci. Food Agric.* 6, 295–304.

CHARACTERISTICS OF HEALTHY PROPERTIES OF GLUCOSILATES

Summary. The aim of the paper was to display the occurrence, structure and pro-health properties of glucosinolates and their derivatives as well as their role in cancer prevention. The focus was made on the content of the biologically active compounds in cruciferous vegetables and their intake from *Brassica* in Poland. Subsequently the structure and chemical characteristics of glucosinolates were presented. Most consumed *Brassica* species in human nutrition are cabbage, red cabbage, savoy cabbage, cauliflower, broccoli, brussels sprouts, radish and rapeseed. The most important biologically active substances present in these plants are glucosinolates. Their concentration and relative proportions depend on the environmental conditions of cultivation and storage of plants which are soil fertility, temperature, hydration level, and the presence of pathogens and insects. There are more than 300 different compounds belonging to the glucosinolate known. They are characterized by similarities in structure, which is based on a β -D-tioglucose group, sulfonated oxime group and the side chain derived from one of the seven amino acid. The authors paid special attention to the antioxidant and anticancer properties of these compounds. These properties result from the presence of glucosinolates and associated enzyme – myrosinase. When the contact of these compounds occurs, it comes to the formation of isothiocyanates, indoles and other derivatives with high biological activity, which are essential in the prevention of cancer. Current research on the impact of purified or partially purified derivatives of glucosinolates show the impact of these substances on the development of cancer, and giving hope for the creation of effective chemopreventive measures. Given these data the sufficient consumption of brassica vegetables is important. In Poland, by far the most consumed is cabbage, although for many years the trend is downward. The share of other *Brassica* vegetables in the diet of Poles are much smaller. The total consumption of cruciferous plants decreases, which, due to their functional properties is not a good phenomenon. The substances present in vegetables and other edible plants can reduce the risk of cancer. They exert its function as both taken with the diet as well as an isolated chemical compounds. Therefore, its consumption may be one of the ways of preventing cancer. The selection of appropriate treatment strategies should depend on tumor type, body type and genetics.

Key words: glucosinolates, *Brassica*, chemoprevention