

Brokoli ve Kanser

Prof.Dr. Erdem Yeşilada

Brokoli, Latince bilimsel adı ile *Brassica oleracea var.italica* son yılların en popüler sebzesi olarak dikkat çekiyor. Ancak popüler olmasındaki en önemli etkenin insan sağlığı bakımından vazgeçilemeyecek yararları olduğu gerçeği tartışılmaz. Brokolinin zengin vitamin ve antioksidan içeriğine bağlı yüksek besleyici değerinin yanı sıra kansere karşı koruyucu etkili bileşenleri olan glukosinolatlar ön plana çıkıyor. Yapılan deneysel çalışmalar ile antibiyotik (antifungal, antibakteryel, anti-*Helicobacter pylori*), kalp ve damar sistemi (kardiyoprotektif, kalp krizini önleyici, kolesterol düşürücü, tansiyon düşürücü), antioksidan, şeker hastalığı komplikasyonlarını önleyici etkileri bulunduğu ortaya konulmuştur.

Glukosinolatlar ve mirozinaz enzimi

Glukosinolatlar (GSL), beta-D-tiyoglukoz ve sülfonlanmış oksim moleküllerinden meydana gelen organik bir anyondur. Brokoli bitkisinin yanı sıra, başta Brassicaceae (turpgiller) olmak üzere 16 bitki familyasındaki bitkilerin tohum, kök, gövde ve yapraklarında, yan zincirinde farklı alifatik, aromatik ve heteroaromatik karbon zincirlerinin bağlanması ile farklılaşan 100'ün üzerinde Glukosinolat yapısı belirlenmiştir. Bu bitkilerde Glukosinolatları parçalayarak etkin hale dönüştürecek **mirozinaz** enzimi (tiyoglukozit glukohidrolaz tipi) bulunmaktadır. Glukosinolatlar ve mirozinaz enzimi bitkide farklı hücrelerde yer alır ve bitkinin kesilmesi, dondurulduktan sonra eritilmesi ya da kuruması sırasında hücrelerin parçalanması ile birbiriyle temasa geçerek etkileşir.

Glukosinolatlar kimyasal olarak ısı, pH gibi dış etkenlere dayanıklı bileşikler olmasına karşılık, mirozinaz enzimi ile temasa geçtiğinde parçalanarak biyolojik olarak aktif moleküllere dönüşmektedir. Glukosinolatlar ve mirozinaz su bulunan ortamda temas ettiğinde enzim hemen Glukosinolat molekülünden glikozu parçalayarak ayırır. Glikoz parçalandıktan sonra kalan aglikon kısmı dayanıksız bir moleküldür, dayanıksız yapıdaki bu izotiyosiyanatlar daha az aktif ancak daha dayanıklı olan tiyosiyanatlar, epitiyonitriller, okzazolidin-tiyonlar ve nitrillere dönüşürler. Bu parçalanma ürünleri, ortamdaki mirozinaz enziminin miktarı ve etkinliği, ortamın pH, metal iyonu derişimi ve ısısına bağlı değişim göstermektedir.

Brokoli içerisinde kanser profilaksisinde etkili olan bileşikler Glukosinolatların enzimatik parçalanma ürünleridir. Bunlar arasında glukosinolat yapısındaki glukorafanın'ın parçalanma ürünü "**sülforafan**" meme kanseri ve glukobrassisin'in parçalanma ürünü olan "**indol-3-karbinol**" ise göğüs ve solunum sistemi kanserlerinde etkili olduğu klinik çalışmalar ile ortaya konulmuştur.

Brokoliden sağlığımızı korumak için nasıl yararlanılabilir?

a. Brokoliyi pişirme şekline bağlı etkinlik

Sebzeler sağlık için ne kadar yararlı bileşenler taşırsa taşısın, yemek halinde tüketilirken ister istemez lezzet kavramı ön plana çıkmaktadır. Farklı pişirme yöntemlerinin brokoli içeriği üzerindeki etkileri incelendiğinde kaynatma, mikrodalga ve yağda hızlı kızartma şeklinde pişirilen brokoli yemeklerinin besin değerinin önemli ölçüde kaybolduğu gözlenmiştir. Bu işlemler sonucu içerisindeki protein, klorofil, şeker, C vitamini ve glukosinolat miktarları belirgin bir şekilde azalmış, sadece karotenoidlerin miktarında fazla değişiklik olmadığı tespit edilmiştir.

Besin değeri göz önüne alındığında brokoli için en uygun pişirme şeklinin buharda pişirme olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak buharda pişirilme sırasında mirozinaz enziminin ısı ile parçalanarak glukosinolat molekülünde gerekli etkiyi gösterip göstermediği, dolayısıyla biyolojik olarak aktif metabolitler olan sülfürofanlara dönüşümün olup olmadığı konusu henüz açıklığa kavuşmamıştır.

b. Brokolinin genotipi ve saklama koşullarına bağlı etkinlik

Piştirme şeklinin haricinde bir başka önemli husus ise pişirilmemiş brokoli içerisindeki glukorafanın içeriğinin ne derecede korunabildiği. Glukorafanın bitki toplandıktan itibaren hızla bozunmaya başlamaktadır. Bitkinin buzdolabında 4 °C saklanması ya da soğutmalı araçlarda nakliyesi ve saklanması sırasında bile %70-80 kadar kayba uğradığı bildirilmektedir.

Diğer taraftan bitkilerin içerisindeki bileşenlerin oranları çeşitli etkenlere (genotipi, çevre koşulları, tarımsal koşullar, işleme koşulları, raf ömrü, vd.) bağlı olarak büyük değişimler gösterebilmektedir. Nitekim 50 farklı brokoli tipi üzerinde yapılan bir analiz çalışmasında bitkinin besleyici öğelerinin özellikle de glukorafanın içeriğinin 20 misli farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Dolayısıyla brokolinin insan sağlığı için önemli bu etkilerinden yararlanabilmek için piştirme şeklinin yanı sıra kullanılan brokolinin içerisinde etkili bileşenler olan glukorafanın ve sülforafanı ne miktarda taşıdığı da önemlidir.

c. Brokoliyi hangi sıklıkla tüketmeliyim?

Yürütülen biyoyararlanım çalışmaları ile brokoli ve glukosinolat taşıyan diğer sebzelerin yüksek miktarlarda tüketilmesi ile kan sülforafan seviyelerinde herhangi bir artış sağlanmadığı gözlenmiştir. Önemli olan husu brokolinin yararlı olması için çok tüketilmesi değil, sık olarak, haftada 4-5 defa, tüketilmesinin daha doğru bir yaklaşım olacağı bildirilmektedir. Dolayısıyla ne kadar çok tüketildiği değil, sürekli olarak tüketilmesi gerekmektedir.

d. Bazı yararlı bağırsak bakterileri mirozinaz enzimi taşıyor

Diğer taraftan, bağırsakta bulunan bazı probiyotik bakterilerin mirozinaz tipi enzim taşıdığı ve dolayısıyla sülforafan dönüşümünün vücutta da gerçekleşebileceği gösterilmiştir. Bu durumda brokolinin işlenmesi sırasında glukorafanın içeriğinin korunması önemli hale gelmektedir.

Brokoli ve kanser profilaksisi

Çok sayıda vaka-kontrol çalışmasının sonuçları brokoli ve diğer bazı turpgiller sebzelerinin tüketilen miktarına bağlı olarak kolon, prostat, rektum, mide, meme ve akciğer kanserleri riskinde belirgin ölçüde azalma sağladığını ortaya koymaktadır. Bilimsel çalışmalar bu etkisinin glukorafanın sülforafan içeriğine bağlı olduğunu göstermektedir.

Brokoli ve brokoli filizinde temel Glukosinolat bileşeni olan glukorafanın enzimatik hidrolizi ile meydana gelen izotiyosiyanat yapısındaki sülforafanın brokolinin kanser profilaksisi ve tedavisinde başlıca etkili bileşeni olduğunu gösterilmiştir. Sülforafanın kanser üzerindeki etkisi iki şekilde gerçekleşmektedir.

1. Sülforafan, prokarsinojenleri aktive ederek karsinojenlere dönüşümünü sağlayan bazı faz I enzimlerini (CYP1A1, CYP2B1/2, CYP3A4) baskılayarak kanser hücrelerinin ölmesini sağlar.
Faz II metabolize edici enzimlerin [NAD(P)H:kinon redüktaz, glutatyon-S-transferaz, S-metil transferaz, N-asetil tranferaz, aldehit redüktaz] etkinliğini artırarak prokarsinojen ve karsinojenlerin böbreklerden hızla atılımını sağlar.
2. Sülforafanın kanser hücrelerini öldürürken, normal hücreler üzerinde çok daha düşük toksisiteye sahip olduğu, normal hücrelere etkili olabilmesi için 10- ile 100-misli daha yüksek derişimler gerektiği bildirilmektedir.

Sülforafanın etkisinin sadece kolon, prostat, rektum, mide, meme ve akciğer kanserleri ile sınırlı kalmamakta; göğüs, karaciğer, osteosarkoma, glioblastoma, lösemi, melanoma, pankreas gibi çok sayıda kanser tipi üzerinde sülforafanın etkisini ortaya koyan bilimsel çalışmalar bulunmaktadır.

Sonuç olarak, kanser birçok etkene bağlı olarak gelişen bir hastalık olması nedeniyle kanserlere karşı koruyucu olması beklenen ajanların kanser gelişiminin çeşitli kademelerinde etkili olması istenen önemli bir özelliktir. Bu bakımdan sülfürofan ve diğer izotiyosiyanatlar ideal bir etki

profili ortaya koymaktadır. Hem Faz I enzimlerini bloke ederek kansere yol açabilecek metabolitlerin yok edilmesini ve Faz II enzimlerin etkinliğini arttırarak vücutta karsinogenlerin etkisiz halde atılmasını sağlamakta, hem de kanser hücrelerinin proliferasyonunu sağlayan çok sayıda hedef üzerine etki ederek baskılamaktadır.