

Glukosinolate

Glukosinolate sind besonders interessante Vertreter der sekundären Pflanzenstoffe. Schon in der Antike wurden glukosinolatreiche Pflanzenfamilien, zu denen Kohlrarten, Senf und Meerrettich gehören, vor allem wegen ihrer pharmakologischen Wirkungen und weniger wegen ihres Nutzens als Nahrungsmittel angebaut. Warum diese Pflanzenstoffe so gesund sind, erfahren Sie in der nachfolgenden Übersicht, die im Übrigen die Fortbildungsreihe über «bioaktive sekundäre Pflanzenstoffe» abschliesst.

Bernhard Watzl, Karlsruhe

Definition, Chemie,

Vorkommen

Glukosinolate sind schwefelhaltige Moleküle, die sich vorwiegend in Pflanzen finden, die zur Familie der Kreuzblütler (Cruciferae) gehören und diesen sowohl die würzige Schärfe von Senf oder Meerrettich als auch den typischen, etwas bitteren Geschmack verleihen, der für Kresse oder Kohlgemüsearten charakteristisch ist.

Die chemisch sehr stabilen Moleküle werden im Sekundärstoffwechsel der Pflanzen aus Aminosäuren gebildet und besitzen eine gemeinsame Grundstruktur, die aus einer Glukoseeinheit, einer schwefelhaltigen Gruppierung mit einem Aglukonrest sowie einer Sulfatgruppe besteht (Abbildung 1). Der Aglukonrest ist dabei von besonderer Bedeutung, denn er ist letztlich für die sensorischen und physiologischen Wirkungen der Glukosinolate entschei-

dend. Gerade die strukturellen Variationen dieses Aglukonrestes sind es auch, in denen sich die bisher identifizierten über 120 verschiedenen Glukosinolate unterscheiden (Tabelle). So wird beispielsweise die Schärfe von Senf und Meerrettich durch Allylthiocyanat ausgelöst, Sinigrin und Progoitrin bedingen dagegen den bitteren Geschmack in Rosenkohl und anderen Kohlgemüsearten.

Erst nach mechanischer Zerkleinerung, also durch Schneiden (z.B. beim Rüsten des Gemüses) oder Zerkauen der entsprechenden Pflanzenteile, kann die enzymatische Spaltung der Glukosinolate erfolgen, denn das verantwortliche Enzym Myrosinase (β -Thioglucosidase) liegt in den intakten Pflanzenzellen räumlich getrennt von den Glukosinolaten vor. Beim Abbau entstehen äquimolare Mengen an Glukose, Sulfat und dem jeweiligen Aglukon, wobei Ascorbinsäure als Koenzym wirkt. Aus dem instabilen Aglukon werden neben Thiocyanaten und Nitrilen vor allem Isothiocyanate («Senföle») gebildet. Isothiocyanate aus Indolylglukosinolaten zersetzen sich aufgrund ihrer Instabilität spontan zu weiteren Indolverbindungen, wie Indol-3-Carbinol. Welche Glukosinolatderivate letztlich entstehen, ist nicht nur vom Aglukonrest selbst, sondern auch von Umweltfaktoren, wie Temperatur, pH-Wert, Lagerung und Konservierungsverfahren abhängig, denen die Gemüsearten jeweils ausgesetzt sind. Bei neutralem pH-Wert werden beispielsweise primär Isothiocyanate gebildet, bei saurem pH-Wert dagegen vorwiegend Nitrile.

Bei einigen Kohlrarten (Brassica) kann der Glukosinolatgehalt bis zu 1 Prozent der Trockenmasse ausmachen, allerdings werden grosse sortenbedingte Unterschiede beobachtet. In 100 g frischem Broccoli finden sich 50–100 mg Glukosinolate, Broccoli-sprossen weisen unter den Brassica-Arten jedoch die höchsten Konzentrationen

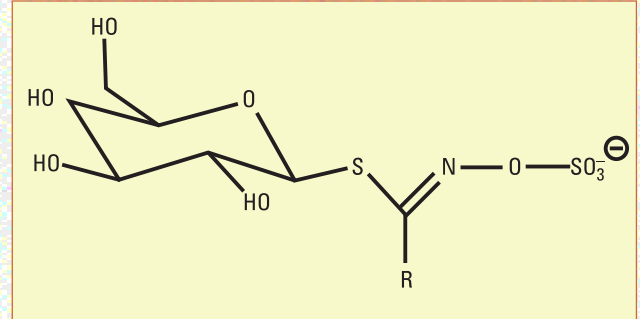


Abbildung 1: Grundstruktur der Glukosinolate

nen (10- bis 100-fach höhere Menge als Broccoligemüse) auf. Mit zunehmendem Wachstum und Reifen der Pflanzen nimmt ihr Glukosinolatgehalt ab. Da Wildformen einen mehr als 1000-fach höheren Glukosinolatgehalt haben als Züchtungen, werden sie heute genutzt, um den Gehalt potenziell antikanzinogener wirkender Glukosinolate – beispielsweise in Broccoli-Neuzüchtungen – wieder zu erhöhen.

Bioverfügbarkeit und Stoffwechsel

Aufgrund ihrer Fettlöslichkeit werden Isothiocyanate und Thiocyanate im Darm sehr leicht resorbiert: Bereits zwei Stunden nach der Nahrungsaufnahme sind hohe Plasmaspiegel messbar. Darüber hinaus sorgt die endogene Darmflora dafür, dass durch pflanzliche Myrosinasen nicht hydrolysierte Glukosinolate durch das bakterieneigene Enzym im menschlichen Dickdarm aufgespalten werden können. Eine Antibiotikatherapie kann allerdings diese intestinale Myrosinaseaktivität vorübergehend fast vollständig unterdrücken. Wie pharmakokinetische Untersuchungen mit oral appliziertem, radioaktiv markiertem (C14) Allyl- und Phenethylisothiocyanat ergaben, werden diese Glukosinolatderivate bereits im oberen Gastrointestinaltrakt rasch resorbiert. Aus Zellkulturuntersuchungen ist wiederum bekannt, dass die Pflanzenstoffe durch passiven Transport von der mukosalen zur serosalen Seite des intestinalen Dünndarmepithels gelangen. Insgesamt werden durch den Verzehr unerhitzter Kohlrarten höhere Isothio-

cyanatausscheidungen im Urin gemessen als nach der Aufnahme von gekochtem Gemüse. Intensives Kauen erhöht ebenfalls die Bioverfügbarkeit.

In vitro reichern sich Isothiocyanate in verschiedenen Zellarten an, wo sie hohe intrazelluläre Konzentrationen im millimolaren Bereich erreichen können (100–200-fach höher als die extrazelluläre Konzentration). Dies gilt als Voraussetzung für die Induktion von Entgiftungsenzymen (Phase-II-Enzyme). Die Höhe der Isothiocyanatakumulation korreliert dabei unmittelbar mit der intrazellulären Glutathionkonzentration (ca. 1–10 mM), da die Konjugation der Isothiocyanate mit Glutathion Voraussetzung für deren Akkumulation ist. Von besonderer Bedeutung ist dabei die effiziente Katalyse durch das Enzym Glutathion-S-Transferase M1-1 (GSTM1-1). Verschiedene Membrantransportsysteme können konjugierte Isothiocyanate wieder aus der Zelle ausschleusen. Konjugierte Isothiocyanate hingegen können nicht in Zellen hineindiffundieren. Ob sich Isothiocyanate in Körperzellen anreichern können, ist weitgehend unbekannt.

Nach der Absorption werden die Isothiocyanate vorwiegend in wasserlösliche N-Acetylcysteinderivate (Mercaptursäuren) umgewandelt, die im Urin wieder in N-Acetylcystein und antimikrobiell aktives Senföl gespalten beziehungsweise als N-Acetylcystein-konjugat ausgeschieden werden; die maximale Eliminationsrate wird zwei bis vier Stunden nach dem Gemüseverzehr erreicht. Beim Verzehr ungekoch-

ter Gemüsearten werden 24 Stunden später etwa 30 bis 67 Prozent der Glukosinolatbauprodukte mit dem Urin ausgeschieden, wobei sich starke individuelle Schwankungen beobachten lassen. Wird dagegen erhitztes Gemüse gegessen, ist die Ausscheidungsrate im gleichen Zeitraum mit 1–20 Prozent deutlich geringer. In einer Humanstudie konnte gezeigt werden, dass im Urin von Personen mit regelmäßigem Verzehr von grünem Gemüse Isothiocyanatkonzentrationen von bis zu 11 µM vorliegen. Nach Supplementierung mit Broccolisprossen erhöhte sich die Konzentration sogar auf 117 µM und lag somit 100-fach höher als die Plasmakonzentration. Glukosinolatderivate können teilweise auch über den enterohepatischen Kreislauf im Körper rezirkulieren, wobei Leber, Niere und intestinale Mukosa die höchsten Gewebekonzentrationen aufweisen. Bei Personen mit normaler Ernährung und einer zusätzlichen Einmaldosis von 200 µmol Isothiocyanate liessen sich nach einer Stunde im Blut Isothiocyanatspiegel von 0,94–2,27 µM messen.

Ernährungsphysiologie

Zahlreiche epidemiologische Studien (Fall-Kontroll-Studien) weisen darauf hin, dass der häufige Verzehr von Kohlgemüsearten mit einem verminderten Risiko für Krebserkrankungen einhergeht. Die tägliche Aufnahme von zwei Portionen Kohlgemüse korrelierte mit einer 50-prozentigen Reduktion des relativen Risikos für be-

stimmte Tumorarten. In weiteren Studien wurde beobachtet, dass eine hohe Isothiocyanataufnahme das Risiko für Dickdarm- und Lungenkrebs nur bei solchen Personen signifikant mindern konnte, bei denen bestimmte Varianten der GST (GSTM1-O- und GSTT1-O-Genotyp) fehlten – eine Konstellation, die bei etwa 50 Prozent der Menschen (Kaukasier) beobachtet wird. Bei Personen mit diesem Genotyp und hoher Glukosinolataufnahme war das Dickdarmkrebsrisiko um 57 Prozent verringert. Da GSTM1-1 und GSTT1-1 an der Konjugation der Isothiocyanate mit Glutathion beteiligt ist, kommt es bei solchen Personen zu einer langsameren Isothiocyanatelimination. Aus humanen Interventionsstudien ging zudem hervor, dass die tägliche Aufnahme von 300 g Rosenkohl mit einer Aktivierung der GST-alpha in der Leber einhergeht.

Tierexperimentelle Studien mit Abbauprodukten der Glukosinolate wiesen schon in den Sechzigerjahren auf das antikarzinogene Potential dieser Substanzen hin. Heute zählen die Isothiocyanate zu den stärksten antikarzinogen wirkenden sekundären Pflanzenstoffen. Verschiedene Isothiocyanate und Thiocyanate zeigten eine hemmende Wirkung auf die Krebsentstehung in Speiseröhre, Magen, Brust, Leber und Lunge, wobei vor allem Isothiocyanate die Karzinogenese sowohl in frühen als auch in späteren Stadien beeinflussen können. Ausschlaggebend sind die spezifische Struktur der Isothiocyanate sowie der Zeitpunkt der Verabreichung des Karzinogens: Erfolgt die Gabe des Isothiocyanats *vor* der Karzinogenapplikation, kommt es in der Regel zu einer Hemmung der Tumorbildung; wird das Isothiocyanat dagegen *nach* Applikation des Karzinogens gegeben, lässt sich meist die Tumorbildung nicht verhindern. Beim Menschen wurden direkte Wirkungen der Glukosinolatbauprodukte auf die Karzinogenese bisher nicht untersucht.

Möglicher Mechanismus der antikarzinogenen Wirkung

Dass die antikarzinogene Wirkung der Thio- und Isothiocyanate so stark vom Zeitpunkt ihrer Verabreichung abhängt, könnte darauf hinweisen, dass sie die Krebsentstehung während der Initiationsphase beeinflussen, wobei eine Hemmung der Phase-I sowie eine Aktivierung der Phase-II-Enzyme diskutiert wird. Da die Glukosinolatderi-

Tabelle:

Ausgewählte Glukosinolate verschiedener Pflanzen

Trivialname		Vorkommen
Alkylglukosinolate		
Glucoraphanin	(4-Methylsulfinyl-3-butenyl)	Broccoli, Rettich
Glucobrassicin	(3-Methylsulfinylpropyl)	Weisskohl, Blumenkohl, Kohlrübe, Broccoli
Alkenylglukosinolate		
Sinigrin	(2-Propenyl)	Rosenkohl, Senf
Progoitrin	(2-Hydroxy-3-butenyl)	Weisskohl, Rosenkohl, Kohlrübe
Arylglukosinolate		
Gluconasturtiin	(Phenethyl)	Kohlrübe, Brunnenkresse
Glucotropaeolin	(Benzyl)	Garten- und Kapuzinerkresse
Indolylglukosinolate		
Glucobrassicin	(3-Indolylmethyl)	Kohlrabi, Rettich, Rosenkohl, Broccoli
Neoglucobrassicin	(N-Methoxy-3-indolylmethyl)	Kohlrübe, Rettich, Senf

vate ebenso wie inaktive Karzinogene als Substrat für bestimmte Phase-I-Enzyme fungieren, könnte ihre protektive Wirkung auf einer kompetitiven Hemmung beruhen. Die Aktivierung von Phase-II-Enzymen, die sich im Übrigen durch intensives mechanisches Bearbeiten des Pflanzengewebes (Raspeln, Kauen) verstärkt, gilt als Indikator für eine antikarzinogene Wirkung der Glukosinolate. Ein gut untersuchter Aktivator von Phase-II-Enzymen ist das Sulforaphan (1-Isothiocyanat-4-methylsulfinylbutan) aus Broccoli, das *in vivo* selektiv die Aktivität der Quinonreduktase und der GST induziert. Darüber hinaus scheint Sulforaphan als indirektes Antioxidans zu agieren: *In vitro* unterdrückte es die Proliferation humaner Dickdarmkrebszellen durch Blockade des Zellzyklus und des programmierten Zelltods (Apoptose).

In einer klinischen Studie führte allerdings die Aufnahme von täglich 3 g Broccoliextrakt (≈ 30 g frischem Broccoli) über einen Zeitraum von 14 Tagen nicht zu Veränderungen des Gesamt-GST-Gehaltes in Blutlymphozyten oder in Dickdarmkarzinomzellen. Dagegen zeigte sich in einer Humanstudie mit Rauchern, dass der tägliche Verzehr von Brunnenkresse zu einer signifikant höheren Elimination von Karzinogenen, wie den glukuronidierten Nikotinmetaboliten, beiträgt, was

auf eine Aktivierung von Phase-II-Enzymen schliessen lässt.

Die Beeinflussung der Phase-I/II-Enzyme ist jedoch nicht der einzige Mechanismus, über den Isothiocyanate den Stoffwechsel beeinflussen. Aus tierexperimentellen Untersuchungen ist bekannt, dass sie sowohl auf die Proliferation sowie die Differenzierung der Zellen einwirken als auch die Apoptose induzieren können.

Inwieweit die lokale Freisetzung von Glukosinolatderivaten durch die intestinale mikrobielle Myrosinaseaktivität nach regelmässigem Verzehr von Kohlgemüsearten kausal an der in epidemiologischen Studien beobachteten relativen Risikominderung des Dickdarmkarzinoms beteiligt ist, ist noch nicht vollständig geklärt. Allerdings sprechen neuere Ergebnisse für eine Wirkung der im Dünndarm resorbierten Isothiocyanate und weniger für einen lokalen Effekt im Dickdarm. Isothiocyanate interagieren synergistisch, sodass die Aktivierung der Phase-II-Enzyme – im Vergleich zur Applikation einzelner Isothiocyanate – deutlich verstärkt wird.

Weitere Wirkungen könnten über antioxidative Effekte vermittelt sein, da sowohl im Tierversuch als auch in einer Humanstudie nach Aufnahme von Rosenkohl eine verminderte Elimination oxidiertes DNA-Moleküle im Urin gemessen wurde. *In vitro*-Untersuchungen wiesen darauf

hin, dass Glukosinolate aus gekochtem Rosenkohl ein antioxidatives Potenzial besitzen könnten. Allerdings scheinen sortenspezifische Merkmale sowie die Art der Verarbeitung, weniger dagegen die Art der im Rosenkohl vorhandenen Glukosinolate, für die antioxidativen Effekte verantwortlich zu sein, was die in der Literatur dokumentierten, teilweise widersprüchlichen Ergebnisse erklären könnte.

Indol-3-Carbinol

Auch Indol-haltige Glukosinolate haben sich im Tierversuch als antikarzinogen erwiesen. Besonders intensiv untersucht ist der Glu-

kosinolatabkömmling Indol-3-Carbinol. Auch bei dieser Substanz ist der Zeitpunkt der Aufnahme – also *vor* oder *nach* der Karzinogenapplikation – für die Beeinflussung der Karzinogenese entscheidend, wobei als Wirkmechanismus ebenfalls eine Modulation der Aktivität von Phase-I/II-Enzymen angenommen wird. Darüber hinaus wurde tierexperimentell nachgewiesen, dass Indol-3-Carbinol die mRNA-Konzentration für Zytochrom P-450 IA1 in Dickdarm und Leber erhöht. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass Indol-3-Carbinol bei der Brustkrebszelllinie MCF-7 die Genexpression für den Interferon-gamma-Rezeptor-1 aktiviert. Dadurch könnte die Wirkung des Zytokins Interferon-gamma auf Brustkrebszellen verstärkt werden.

Da Indol-3-Carbinol darüber hinaus den Östrogenstoffwechsel beeinflusst, spielt es möglicherweise eine wichtige Rolle bei der Prävention hormonabhängiger Tumorarten, wie Brust- und Prostatakrebs. Für die Östrogenwirkung ist bei der Frau vorwiegend Östradiol am C-16 α -Atom hydroxyliert, entsteht 16 α -Hydroxyöstrogen, während die Hydroxylierung am C-2-Atom zur Bildung von Katechol-Östrogen führt. Verglichen mit Katechol-Östrogen weist das 16 α -Hydroxyöstrogen eine stärkere Östrogenwirkung und damit auch einen stärkeren brustkrebsfördernden Effekt auf. Äussere Einflüsse bestimmen, welches der beiden Produkte entsteht. Bei der Bildung des schwächer wirkenden Katechol-Östrogens ist eine Zytochrom P-450-abhängige Monooxygenase beteiligt, deren Aktivität durch Indol-3-Carbinol induziert wird. Unter Indol-3-Carbinol wird also vermehrt Katechol-Östrogen gebildet, das aufgrund seiner geringeren Wirksamkeit eine protektive Wirkung auf östrogenabhängige Krebsarten zu haben scheint. Zudem haben *In vitro*-Untersuchungen ergeben, dass Indol-3-Carbinol auch in der Lage ist, das Wachstum von Brustkrebszellen östrogenrezeptorunabhängig zu inhibieren. In einer klinischen Studie liess sich allein durch die tägliche Aufnahme von 500 mg Indol-3-Carbinol (enthalten in ca. 400 g Weisskohl) beziehungsweise 500 g Broccoli die Katechol-Östrogensynthese sowie die Ausscheidung des Abbauproduktes Katechol-Östron im Urin erhöhen. Dabei scheinen 300 mg Indol-3-Carbinol eine Mindestdosis zu sein. Aus einer neuen klinischen Studie geht hervor, dass sich die Glukosi-

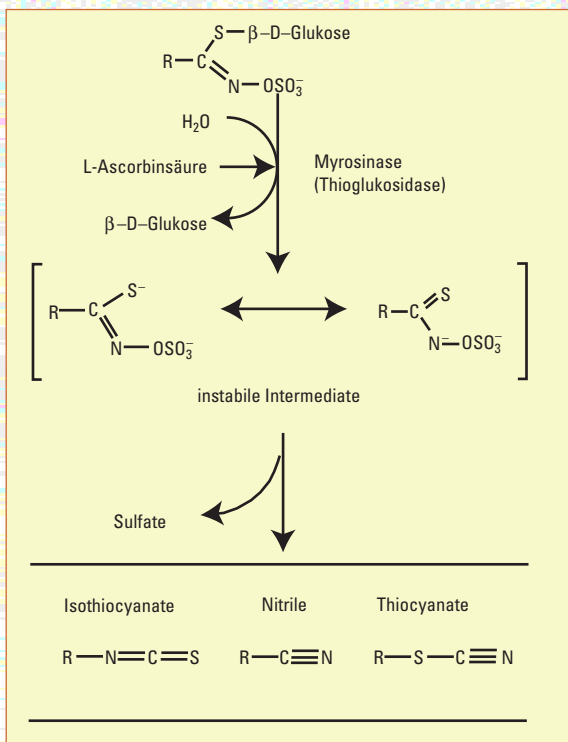


Abbildung 2: Abbau der Glucosinolate durch Myrosinase

nolataufnahme bei postmenopausalen Frauen, die fünf Wochen lang täglich 193 g Kohlgemüsearten verzehrten, von 2 auf 70 mg pro Tag erhöhte, was zu einem für die Brustkrebsprävention günstigeren C2/C16-Östrogenverhältnis führte. Neben der Beeinflussung des Östrogenstoffwechsels zeigte sich *in vitro*, dass Indol-3-Carbinol und seine Metaboliten dosisabhängig auch die Signalübertragung über den Östrogenrezeptor-alpha hemmen können. Weitere *In vitro*-Untersuchungen deuten darauf hin, dass Indol-3-Carbinol auch Prozesse der Tumormetastasierung beeinflussen kann.

Antibakterielle und immunmodulatorische Effekte

Isothiocyanate und Thiocyanate aus Glukosinolaten von Meerrettich, Garten- und Kapuzinerkresse sind hinsichtlich ihrer antibakteriellen Wirkung besonders gut untersucht. Es zeigte sich, dass bereits die Aufnahme von 10 bis 40 g Kresseblättern oder Meerrettichwurzeln zu antimikrobiell wirksamen Glukosinolatkonzentrationen im Urin führen. Isothiocyanate wie Sulforaphan zeigen ebenfalls eine starke antibakterielle Aktivität gegen humanpathogene Keime wie *E. coli*, *S. typhimurium* oder *Candida sp.* *In vitro* hemmen physiologische Konzentrationen von Sulforaphan (< 22,5 µM) das Wachstum antibiotikaresistenter *Helicobacter pylori*-Stämme. Gegenwärtig wird untersucht, inwieweit Isothiocyanate zur Reduktion mikrobieller Keimbelastungen bei verzehrfertigen Schnittsalaten geeignet sind.

Möglicherweise besitzen Glukosinolate auch immunmodulatorische Wirkungen, wie eine tierexperimentelle Studie berichtete. Nach einwöchiger oraler Aufnahme von Indol-3-Carbinol (50 und 150 mg/kg/KG/Tag) liess sich eine verstärkte zelluläre Immunantwort bei gleichzeitig verringerter Aktivität der natürlichen Killerzellen beobachten. Auf zellulärer Ebene konnte eine Hemmung des Signaltransduktionsfaktors NFκB, der die Expression von pro-inflammatorischen Zytokinen reguliert, durch Isothiocyanate nachgewiesen werden.

Unerwünschte Wirkungen und Toxizität

Gewisse Glukosinolatderivate – vor allem Thio- und Isothiocyanate – können beim Menschen die Bildung eines Kropfes begünstigen, da sie mit Jod, das zur Bildung von Schilddrüsenhormonen benötigt wird, um die Einlagerung in die Schilddrüse konkurrieren. Bei unzureichender Jodeinlagerung reagiert die Schilddrüse mit verstärktem Zellwachstum. Aus epidemiologischen Studien gibt es bisher jedoch keine Hinweise, dass Glukosinolate beim Menschen wesentlich zur Kropfbildung beitragen. Zur Auslösung eines «Kohlkropfes» müssten – neben einer längerfristigen Jodunterversorgung – täglich mindestens 400 g Weisskohl, 2 kg Chinakohl oder 2,8 kg Rettich verzehrt werden.

Zubereitungsverluste

Das Erhitzen von Kohlgemüsearten verringert den Glukosinolatgehalt um 35–60 Prozent. Gemäss neueren Untersuchungen muss beispielsweise beim Weisskohl nach zehnmütigem Kochen von einem Glukosinolatverlust von mehr als 50 Prozent ausgegangen werden. Dieser geht auf die thermische Instabilität der Glukosinolate sowie auf ihre Auslaugung in der Kochflüssigkeit zurück. Auch die beim Erhitzen entstehenden Indolverbindungen besitzen eine geringere antitumorale Wirkung als die in nicht erhitztem Gemüse vorliegenden Substanzen, wie im Tierversuch ermittelt wurde. Wird Weisskohl fermentiert, werden alle darin vorhandenen Glukosinolate innerhalb von zwei Wochen hydrolysiert. Die Wirkung der dabei entstehenden Abbauprodukte ist bisher unzureichend erforscht.

Aktuelle Zufuhr

Die tägliche Gesamtaufnahme an Glukosinolaten in Westdeutschland wurde auf 43 mg pro Person geschätzt, die über den Verzehr von 32 g Kohlgemüsearten pro Person und Tag aufgenommen werden; etwa zwei Drittel davon stammen aus Weisskohl. Für die

Schweiz kann von ähnlichen Grössenordnungen ausgegangen werden (gemäss der Schweizerischen Zentralstelle für Gemüsebau betrug der durchschnittliche Weisskohlverbrauch in den letzten Jahren pro Kopf und Tag ca. 35 g). Bei Vegetariern mit hoher Aufnahme an Kohlgemüsearten beziehungsweise anderen Glukosinolathaltigen Gemüsearten soll die tägliche Glukosinolataufnahme bei 110 mg/Person liegen. ■

Autor:

Dr. habil. Dr. Bernhard Watzl
Institut für Ernährungsphysiologie
Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel
Haid-und-Neu-Strasse 9
D-76131 Karlsruhe

Literatur:

- Chatterji U., Riby J.E., Taniguchi T., Bjeldanes E.L., Bjeldanes L.F., Firestone G.L.: Indole-3-carbinol stimulates transcription of the interferon gamma receptor 1 gene and augments interferon responsiveness in human breast cancer cells. *Carcinogenesis* 25 (2004), 1119–1128.
- Fahey J.W., Zalcmann A.T., Talalay P.: The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants. *Phytochemistry* 56 (2000), 5–51.
- Fahey J.W., Haristoy X., Dolan P.M., Kensler T.W., Scholus I., Stephenson K.K., Talalay 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* 99 (2002), S. 7610–7615.
- Kushad M.M., Brown A.F., Kurilich A.C., Juvik J.A., Klein B.P., Wallig M.A., Jeffery E.H.: Variation of glucosinolates in vegetable crops of *Brassica oleracea*. *J. Agric. Food Chem.* 47 (1999) 1541–1548.
- Mithen R.F., Dekker M., Verkerk R., Rabot S., Johnson I.T.: The nutritional significance, biosynthesis and bioavailability of glucosinolates in human foods. *J. Sci. Food Agric.* 80 (2000), 967–984.
- Smith T.K., Mithen R., Johnson I.T.: Effects of Brassica vegetable juice on the induction of apoptosis and aberrant crypt foci in rat colonic mucosal crypts *in vivo*. *Carcinogenesis* 24 (2003), 491–495.
- Watzl B., Leitzmann C.: Bioaktive Substanzen in Lebensmitteln. 30–33, 76–82, 105–106, 139. 2. Aufl., Hippokrates, Stuttgart (1999).
- Zhang Y.: Cancer-preventive isothiocyanates: measurement of human exposure and mechanisms of action. *Mutation Research* 555 (2004), 173–190.