Kreuzblütler

Eine Wunderwaffe gegen Krebs?

Es gibt sie, die essbare Wunderwaffe gegen Krebs – und sie ist auf jedem Markt und in jeder Gemüseabteilung zu finden: Brokkoli, Weißkohl und Rosenkohl können Krebs vorbeugen helfen, weil sie einen ganz besonderen Stoff in sich tragen. Das so genannte Sulphorapan, ein Senföl, macht Tumorstammzellen das Leben schwer. Jeder hat das schon einmal erlebt: Radieschen, Kresse und Meerrettich brennen manchmal scharf auf der Zunge. Sie tragen eine besonders hohe Konzentration von Sulphorapan in sich. Aber auch in diversen anderen Kreuzblütlerpflanzen, zu denen Brokkoli und alle weiteren Kohlsorten, Sauerkraut und Kresse, Kapuzinerkresse, Rucola, Rettich, Radieschen, Meerrettich, Kohlrübe mit Rübstiel, Raps, Senf und Kapern zählen, kommt das Senföl vor. Wird es gezielt eingesetzt und gegessen, dann kann es nicht nur der Entstehung von Krebs vorbeugen, sondern auch eine Krebstherapie günstig beeinflussen. Mamma *Mia!* sprach mit Frau Professor Dr. Ingrid Herr, die mit ihrem Team am Universitätsklinikum Heidelberg die positiven Wirkweisen der Kreuzblütler erforscht.

Mamma *Mia!*: Frau Professor Herr, Sie und Ihr Team erforschen ja, welche positiven Wirkungen von so genannten Kreuzblütlern bei einer Krebstherapie ausgehen können. Wie lange machen Sie das schon? Und welche Erkenntnisse haben Sie bisher gewonnen?

Prof. Dr. Ingrid Herr: Wir forschen seit 2008 an dem Brokkoliwirkstoff Sulforaphan. Ausschlaggebend war, dass wir nach alternativen Behandlungsmethoden für Bauchspeicheldrüsenkrebs gesucht haben, der kaum auf konventionelle Chemotherapien reagiert. Bauchspeicheldrüsenkrebs wird in 70 Prozent der Fälle zu spät erkannt, das heißt, er ist dann nicht mehr operabel und die Chancen auf Heilung sind gering. Die einzige therapeutische Option ist eine palliative Behandlung zur Schmerzlinde-

rung. Für die extreme Bösartigkeit des Bauchspeicheldrüsenkrebses könnte eine ungewöhnlich hohe Zahl an Tumorstammzellen verantwortlich sein, die als Wurzel des Tumorwachstums und der Metastasierung betrachtet werden. Während in anderen Tumoren in der Regel weniger als drei Prozent der Krebszellen Tumorstammzellmarker aufweisen, beherbergt das Pankreaskarzinom zehn Prozent und mehr, wie wir gezeigt haben. Tumorstammzellen wurden anhand typischer Oberflächenproteine in Tumorproben von Patienten nachgewiesen. Wir haben festgestellt, dass selbst neuartige und bei anderen Tumoren wirksame Krebsmedikamente nichts gegen die Tumorstammzellen des Pankreaskarzinoms ausrichten können: Die Zellen schützen sich mit einem speziellen Mechanismus, dem NF-κB-Signalweg, der ein übergeordneter zellulärer Schalter der Induktion von Entzündung ist und an der ausgeprägten Therapieresistenz des Pankreaskarzinoms beteiligt ist. Wirkstoffe, die den NF-κB-Stoffwechselweg blockieren und damit die gefährlichen Zellen verletzlich machen, liefert die Natur: Gemüse aus der Familie der Kreuzblütler wie Brokkoli und andere Kohlarten, aber auch Raps, Rettich, Kresse, Rucola und Senf haben einen hohen Gehalt an Sulforaphan und verwandten Stoffen. Sulforaphan schützt die Körperzellen vor Schäden im Erbgut und leitet den Zelltod ein, wenn Zellen sich unkontrolliert teilen. Unsere neuesten Daten zeigen, dass Sulforaphan eine gestörte interzellulare Kommunikation in Tumorstammzellen wiederherstellt und fehlregulierte Gene durch so genannte „epigenetische Mechanismen" normalisiert.

Mamma *Mia!*: Lassen sich die Forschungsergebnisse auf alle Krebsarten übertragen?

Prof. Dr. Ingrid Herr: Wir waren weltweit die Ersten, die am Beispiel Pankreaskarzinom gezeigt haben, dass ein Brokkolistoff die Tumorstammzellen verwundbar macht. Unsere Studien wurden inzwischen weltweit bestätigt. Man hat herausgefunden, dass Sulforaphan in Laborversuchen und bei Mäusen auch gegen die Tumorstammzellen in Brustkrebs und Prostatakrebs wirkt. Unterstützend wirken epidemiologische Daten von Umfragen bei großen Bevölkerungsgruppen. So haben etwa 50 Prozent der Menschen, die zwischen einer und fünf Portionen Brokkoli, Blumenkohl oder anderer Kohlsorten pro Woche verspeisen, einen Schutz vor der Entstehung und Metastasierung von Prostatakrebs. Die Zusammenhänge bei Brustkrebs sind weniger klar - hier wird nicht Sulforaphan, sondern ein anderer Wirkstoff aus Brokkoli und sonstigen Kohlpflanzen als Therapeutikum diskutiert, nämlich das Indol-3-Carbinol. Dieses hat wie Soja Phytoöstrogenwirkung und könnte daher möglicherweise eine Rolle bei der Prävention hormonabhängiger Tumorarten wie Brust- und Prostatakrebs spielen. Für einen eindeutigen Nachweis der Wirksamkeit beim Menschen sind großangelegte Patientenstudien mit mehreren hundert Teilnehmern notwendig, von denen die eine Hälfe den Wirkstoff bekommt, die andere Hälfte jedoch ein unwirksames Placebo. Solche Studien sind sehr aufwändig und teuer und die fehlende Finanzierbarkeit ist meist das Hauptproblem, warum solche Studien nicht stattfinden.

Mamma *Mia!*: Wie wirken die Senföle bei einer Chemotherapie? Welchen Nutzen bringen sie?

Prof. Dr. Ingrid Herr: Ob Senföle tatsächlich auch die Chemotherapie beim Patienten verstärken, ist noch nicht erforscht. Man hat aber herausgefunden, dass die bioaktiven Stoffe der Glukosinolate Entgiftungsenzyme aktivieren, sie normalisieren Signalwege der Entzündung, bereiten die Krebszelle auf den programmierten Zelltod vor, sie wirken gegen Infektionen und sie können möglicherweise sogar auf epigenetischem Wege fehlregulierte Krebsgene wieder normalisieren. Wir vermuten, dass vor allem der entzündungshemmende Effekt des Sulforaphans für die verstärkte Wirkung einer Chemotherapie verantwortlich ist. Da verschiedene Chemotherapien entzündungsfördernd wirken und die Aktivität des übergeordneten Entzündungsfaktors NF-κB erhöhen, wirkt eine Chemotherapie eigentlich gegen sich selbst, da Entzündung zu einer Chemoresistenz der Krebszelle beiträgt. Sulforaphan jedoch normalisiert sowohl die basal, als auch die durch Chemotherapie zusätzlich erhöhte NF-κB Aktivität.

Mamma *Mia!*: Welche Dosis an Sulforaphan ist optimal? Wie viel Brokkoli müsste ich beispielsweise essen, damit sich die Wirkung des Senföls gut entfalten kann?

Prof. Dr. Ingrid Herr: Die Dosis von Sulforaphan, die bei Krebspatienten ein Tumorwachstum aufhalten könnte, ist unbekannt. Hinweise aus epidemiologischen Studien weisen darauf hin, dass bereits eine Portion Brokkoli oder Blumenkohl pro Woche bei bestimmten Personen präventiv wirkt

und ein Voranschreiten der Krebserkrankung verhindert. Sulforaphan-Dosen, die bei Mäusen mit einem Pankreaskarzinom wirksam waren, liegen bei einer Tagesdosis von 25 mg Sulforaphan. Bei laufenden Patientenstudien werden 90 mg Sulforaphan täglich getestet. Sprossen und Samen von Brokkoli finden zunehmend Beachtung, da sie normalerweise 10- bis 100-mal mehr Sulforaphan-Vorläuferstoff, das so genannte Glukoraphan, enthalten, als ausgereifter Brokkoli. Verschiedene Firmen bieten im Internet Samen einer Urform von Brokkoli an, dem so genannten Brokkoletti oder botanisch „Brassica rapa sylvestris". Diesen kann man als Samen in Frischkäse oder nach dem Kochen auf Speisen streuen und er schmeckt sehr gut – wie kleine Nüsschen. Man kann den Samen aber auch keimen lassen, idealerweise über Nacht bis fünf Tage lang. Man geht davon aus, dass durch die Keimung Enzyme aktiviert werden und noch mehr Glukoraphan gebildet wird. So genau hat das aber noch niemand untersucht. Viele Menschen glauben, dass ihnen möglichst viel Sulforaphan am besten hilft.

Das muss aber nicht sein, wie brandneue Ergebnisse mit dem bioaktiven Stoff Resveratrol zeigen. Resveratrol kommt hochkonzentriert in Trauben, Beeren und Nüssen vor, und dieser Stoff greift ebenfalls die Tumorstammzellen an. Eine geringe Dosis konnte beim Menschen aber besser Marker für ein erhöhtes Krebsrisiko hemmen als eine Hochdosierung.

Mamma *Mia!*: Kann man auch „zu viel" des Guten konsumieren? Birgt eine Überdosis Gefahren in Bezug auf die positive Wirkung im Einsatz gegen die Tumorstammzellen?

Prof. Dr. Ingrid Herr: In höheren Konzentrationen können die bioaktiven Stoffe aus Kreuzblütlern natürlich auch Vergiftungserscheinungen verursachen. Die Pflanze stellt diese Stoffe ja nicht her, um den Mensch vor Krebs zu bewahren, sondern um sich selbst vor Fraßfeinden und Infektionen mit Viren, Bakterien und Pilzen zu schützen. Der scharfe, bittere oder würzige Geschmack der Inhaltsstoffe wirkt dabei abschreckend und reizend. Nicht umsonst heißt der Vorgang der Aktivierung der bioaktiven Stoffe „Senfölbombe". Bei

Studien an Menschen, die Brokkolisprossen mit 90 mg Sulforaphan täglich eingenommen haben, wurde bislang keine toxische Wirkung festgestellt.

Mamma *Mia!*: Muss das Gemüse auf eine ganz bestimmte Weise gekocht oder verarbeitet werden? Wirkt das Sulforaphan beispielsweise auch, wenn das Gemüse gratiniert, mit viel Käse überbacken oder zu Suppen verkocht wird?

Prof. Dr. Ingrid Herr: Glukosinolate und ihre bioaktiven Abbauprodukte überstehen Hitze relativ gut, wenn sie mit der Zeit auch weniger werden. Man hat festgestellt, dass die Glukosinolate in Kohl durch Erhitzen bei der normalen Zubereitung um 35 bis 60 Prozent reduziert werden. Man kann diesen Verlust deutlich reduzieren, indem man kleine Brokkoliröschen abschneidet und diese nur kurz, drei Minuten lang, in Öl anbrät oder nicht länger als fünf Minuten dämpft. Die Verluste gehen jedoch nicht nur auf die thermische Zerstörung der Glukosinolate zurück, sondern vor allem auch auf deren Auslaugung ins Kochwasser, wenn die Pflanzenzelle zersetzt wird. Die Myrosinase – das ist das Enzym, welches die Speicherglukosinolate in die bioaktiv wirksamen Stoffe umsetzt – ist wesentlich empfindlicher und wird beim Kochen des Gemüses schnell und vollständig zerstört. Dadurch können die Glukosinolate beim Kauen nicht mehr in die aktiven Stoffe gespalten werden, weil der Kontakt mit aktiver Myrosinase fehlt. Es gibt jedoch einen Trick, mit dem man die fehlende Myrosinase ersetzen kann: Man sollte zu gekochtem Kohl einen frischen Kreuzblütler essen. Das kann ein Radieschen, Kresse, Rucola-Salat oder ein Salatdressing aus Senf und Rapsöl sein.

Mamma *Mia!*: Viele Menschen mögen ja gar keinen Kohl und auch keinen Brokkoli. Wie können die trotzdem die positiven Eigenschaften des Sulforaphans nutzen? Gibt es Nahrungsergänzungsmittel? Oder sonstige Alternativen?

Prof. Dr. Ingrid Herr: Ich rate nicht dazu, Sulforaphan in Form eines Nahrungsergänzungsmittels aufzunehmen – und meines Wissens gibt es Sulforaphan auch noch nicht als Reinsubstanz zu kaufen. Was es gibt, sind die bereits erwähnten, gefriergetrockneten Brokkolisprossen oder Brokkolisamen. Die Eigenzucht von Sprossen ist übrigens auch sehr einfach zu Hause umzusetzen. Brokkolisamen und Sprossen enthalten jedoch nicht das gesamte Spektrum der gesunden Brokkoli-Inhaltsstoffe. Neben Sulforaphan kommen noch andere bioaktive Pflanzenstoffe in Brokkoli vor, zum Beispiel das Quercetin, das ebenfalls gegen Tumorstammzellen des Bauchspeicheldrüsenkrebses in Laborversuchen Wirkung zeigt. Außerdem ist Brokkoli reich an Mineralstoffen, Vitaminen und Ballaststoffen. Um die geballte Wirkung dieses gesunden Gemüses zu nutzen, sollte man es in seiner Gesamtheit und in Kombination mit vielen anderen krebspräventiven Obst- und Gemüsesorten verzehren.

Mamma *Mia!*: Es gibt ja Menschen, die vertragen gar keinen Kohl – sie entwickeln schmerzhafte Blähungen. Kennen Sie einen Trick, um so etwas zu vermeiden?

Prof. Dr. Ingrid Herr: Ein Trick ist, den Konsum langsam zu steigern, gut zu kauen und kleine Portionen zu essen. Kümmel und Fenchel entspannen die Darmmuskulatur und das Raffinose-spaltende Enzym alpha-Galactosidase (in Tablettenform erhältlich) verschafft Linderung. Ordnet man Kreuzblütlergemüse nach ihrer Verträglichkeit ein, stehen an erster Stelle die Röschen von Brokkoli und Blumenkohl, während der harte Strunk sehr ballaststoffreich ist und daher die Blähungen verstärken kann. Der Verzehr der Röschen ist jedoch vollkommen ausreichend und erfahrungsgemäß ist es so, dass die äußeren Pflanzenteile, die in der Natur einem Angriff direkt ausgesetzt sind, besonders viel Sulforaphan enthalten. *ab*

Kontakt

Prof. Dr. rer. nat. Ingrid Herr
Leiterin Sektion „Chirurgische Forschung und AG Molekulare Onkochirurgie“ Universitätsklinikum Heidelberg an der Klinik für Allgemein-, Viszeral- & Transplantationschirurgie.
Postanschrift: Experimentelle Chirurgie, Im Neuenheimer Feld 365, 69120 Heidelberg.