

Sulforaphan beeinflusst die Hirngesundheit

Das Gehirn braucht für seine Funktionen sehr viel Energie, vor allem aus ATP, das in den Mitochondrien erzeugt wird. Das Gehirn ist anfällig für Schäden und Dysregulation durch Neuroinflammation und dem oxidativen Stress. Viele negative Entwicklungen im Gehirn könnten durch Sulforaphan gemildert werden, wie ein neuer Review zeigt.

Die Entwicklung des Gehirns beginnt in den frühen Stadien der fetalen Entwicklung mit der Bildung des Neuralrohrs in den ersten Wochen nach der Empfängnis, aus dem das Gehirn und Rückenmark hervorgehen. Im zweiten Trimester beginnen die Neuronen, sich rasch zu vermehren und bilden Bausteine der Gehirnstruktur. Im dritten Trimester und in der frühen postnatalen Phase verstärkt sich die Synaptogenese, die den Grundstein für sensorische, motorische und kognitive Fähigkeiten legt. In der frühen Kindheit vermehren sich die synaptischen Verbindungen und unterstützen das Lernen und die Anpassung an die Umwelt. Darauf folgt die synaptische Beschneidung, bei der ungenutzte Verbindungen abgebaut werden, um die neuronale Effizienz zu verbessern. Die Adoleszenz ist ein wichtiger Zeitraum für die Entwicklung des präfrontalen Kortex, der für Entscheidungsfindung, Impulskontrolle und komplexes Denken verantwortlich ist. Die Myelinisierung, bei der Nervenbahnen für die verbesserte Signalübertragung isoliert werden, setzt sich bis ins frühe Erwachsenenalter fort und ermöglicht die schnellere, effizientere Kommunikation zwischen den Gehirnregionen. Zusammen formen diese Prozesse die Strukturen und Funktionen des Gehirns und unterstützen lebenslanges Lernen und Anpassungsfähigkeit. Der Abbau von kognitiven Fähigkeiten beginnt normalerweise ab dem 30. Lebensjahr, doch die Symptome werden in der Regel erst in den 40er und 50er Jahren messbar, z. B. mit einer verringerten sprachlichen Ausdrucksfähigkeit. Weitere Symptome des kognitiven Abbaus treten meist erst in den späteren Lebensjahren auf. Der Schutz und Erhalt der Gehirnfunktionen kann im Lauf des Lebens bis ins hohe Alter durch einen gesunden Lebensstil und gute Ernährung unterstützt werden, um neurologische Schäden und Degeneration zu senken. Die Mechanismen für den altersbedingten kognitiven Abbau (normales Altern) überschneiden sich oft mit denjenigen, die zu neurodegenerativen Erkrankungen beitragen. Daher sind Maßnahmen, die gesunden Menschen neuroprotektive Vorteile bringen, oft auch bei diesen Krankheiten relevant. Schutz, Förderung und Unterstützung der optimalen Hirngesundheit erfordern, dass viele Faktoren, z. B. Kognition, Gedächtnis (Neuro-)Schutz vor Verletzungen, Entzündungen und oxidativer Stress berücksichtigt werden. Dies gilt auch für neurologische Entwicklungsstörungen und neurodegenerative Krankheiten.

Eine Alternative und mögliche Ergänzung zu Arzneimitteln sind Mikronährstoffe wie Vitamine, Mineralien und Phytonähr-

stoffe. Zu den Signalwegen und Mechanismen im Gehirn, auf die sie häufig einwirken, gehören die ZNS-Aktivität, Kognition, Stimmung, Neuroprotektion, Schlaf, Stress und der zirkadiane Rhythmus. Zu den für das Gehirn interessanten, sekundären Pflanzenstoffen gehört Sulforaphan, ein Senföl aus Brokkoli und anderen Kreuzblütlern, das in den 1970er Jahren vor allem mit der Krebsprävention in Verbindung gebracht wurde. Seine Anwendungen weiteten sich mit der Zeit auf weitere Bereiche aus, darunter auch die Gesundheit des Gehirns. In den letzten Jahren zeigten einige epidemiologische Studien z. B. positive Effekte beim erhöhten Konsum von Kreuzblütlern und dunkelgrünem Gemüse. Dazu gehören Wirkungen auf das psychische Wohlbefinden, ein signifikant geringeres Risiko für hohen Stress, der langsamere kognitive Abbau bei Erwachsenen im mittleren und höheren Alter und positive Auswirkungen auf die kognitiven Funktionen älterer US-Amerikaner, vor allem für die unmittelbare und verzögerte Lernfähigkeit. Obwohl verschiedene Mechanismen diskutiert wurden, beruhen diese Effekte vermutlich auf einer Konstellation von Schutzeffekten. Der Gehalt an Isothiocyanaten (ITC) in Kreuzblütlern, besonders von Sulforaphan in Brokkoli, zieht sich wie ein roter Faden durch die epidemiologischen Befunde. Eine Gruppe US-amerikanischer Forscher stellte in einem Review die aktuellen Kenntnisse zu Sulforaphan vor, einschließlich der komplexen Wege über die Sulforaphan die Gesundheit des Gehirns und die Kognition beeinflusst. In einer Fülle von experimentellen Studien über Tierstudien bis zu einigen klinischen Studien wurden die Wirkungen von Sulforaphan auf psychische und neurodegenerative Krankheiten untersucht. Das betrifft z. B. Depressionen und Angststörungen, Alzheimer, Autismus, Schizophrenie, sowie Krankheiten, die mit kognitiven Störungen verbunden sind, z. B. Diabetes, Parkinson, Schlaganfälle und Schlafstörungen. Viele dieser Ergebnisse sind vielversprechend, müssen jedoch in größeren Studien am Menschen bestätigt werden. Wir stellen hier einige Aspekte über die Wirkungen von Sulforaphan kurz vor.

Sulforaphan und andere ITC aus Kreuzblütlern kommen in gesunden Pflanzen als Glucosinolate vor. Das verwandte Glucosinolat von Sulforaphan ist Glucoraphanin, das in seiner nativen Form kaum biologisch aktiv ist, es wird erst durch das Enzym Myrosinase in das biologisch aktive Sulforaphan umgewandelt. Myrosinase kommt in den Zellen von Kreuzblütlern vor, wird jedoch normalerweise von Glucosinolaten getrennt, bis die Zellen durch Kauen, Einfrieren, Auftauen, Schneiden, Quetschen,

Pflanzenpathogene oder andere Schäden zerstört werden. Myrosinase wird auch von einer Untergruppe der Darmbakterien produziert. Wird Glucoraphanin aufgenommen, hydrolysiert Myrosinase es zu Sulforaphan. Dieses wird rasch mit Glutathion konjugiert, gefolgt von der schrittweisen Hydrolyse dieser Konjugate, was zu N-Acetylcystein-Derivaten führt, die ausgeschieden werden. Sulforaphan kann über verschiedene physiologische und biochemische Mechanismen neuroprotektive und kognitive Wirkungen entfalten. Zu den jüngeren Erkenntnissen über das Gehirn gehört, dass Sulforaphan fähig ist, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden, es kann sich im ZNS-Gewebe anreichern und neuroprotektive Effekte ausüben. Es mildert die Folgen der destruktiven Neuroinflammation, schützt vor neurotoxischen Auswirkungen von Umweltschadstoffen, bekämpft die durch fortgeschrittene Glykierungs-Endprodukte (AGEs) verursachten Gewebe- und Zellschäden (Entgiftung) und unterstützt den gesunden Glukose-Stoffwechsel. Diese Wirkungen gelten für Menschen jeden Alters, vom Fötus bis ins hohe Alter.

Glutathion (GSH) ist eines der wichtigsten endogenen Antioxidantien im Gehirn und das am weitesten verbreitete intrinsische, nicht-enzymatische Antioxidans. Die GSH-Konzentrationen sind im gesunden Gehirn deutlich höher im Vergleich zu anderen indirekten Antioxidantien, z. B. Ascorbinsäure. GSH spielt eine Schlüsselrolle bei der Regulierung und Aufrechterhaltung des intrazellulären Redoxstatus im Gehirn und ist an zahlreichen Entgiftungsfunktionen beteiligt. Es trägt zur Aufrechterhaltung der Integrität der Blut-Hirn-Schranke bei, indem es vor oxidativen Schäden schützt. Als Co-Faktor des Glyoxalase-Enzymsystems in Neuronen und Gliazellen ist GSH für die Entgiftung von Methylglyoxal (Zuckerabbauprodukt) verantwortlich und verhindert die Bildung schädlicher AGEs. GSH ist auch für die Entgiftung von Acrolein (Aldehyd) verantwortlich, ein toxisches Nebenprodukt von Polyaminen im Gehirn. Darüber hinaus spielt GSH eine wichtige Rolle beim Schutz der neuronalen Zellen vor dem nitrosativen Stress, indem es die Produktion der neurotoxischen und entzündungsfördernden Verbindung Peroxynitrit in einer von Glutathionperoxidase (GPx) katalysierten Reaktion verhindert. Defizite in der GSH-Konzentration des Gehirns werden mit Zunahmen oxidativer Schäden, der beeinträchtigten Fähigkeit, Toxine zu vernichten und zu exportieren, Neuroinflammation, ansteigender NO-Toxizität und dem erhöhten neuronalen Zelltod in Verbindung gebracht. Die Fähigkeit von Sulforaphan, GSH im Gehirn hochzuregulieren, ist für den antioxidativen Schutz in der Jugend sehr wichtig, sie könnte jedoch mit dem zunehmendem Alter noch wichtiger werden.

Dies liegt daran, dass die GSH-Konzentrationen im Gehirn nicht nur bei einer Reihe von neurodegenerativen Erkrankungen, sondern auch beim normalen Altern abnehmen. Die einzige Querschnittsstudie, die den GSH-Spiegel bei gesunden Menschen untersuchte, ergab, dass die GSH-Konzentrationen direkt im okzipitalen Kortex älterer Teilnehmer (Durchschnitt 76,6 Jahre) im Vergleich zu Jüngeren (Durchschnitt 20,4 Jahre) abnahmen. Ein GSH-Mangel im Gehirn beeinträchtigte die kurzfristige

räumliche Wahrnehmung, das Lernen und das Gedächtnis sowie die kognitive Flexibilität bei Nagetieren und verschlimmert den Schlaganfall bei Mäusen und Menschen.

Sulforaphan kann die GSH-Synthese in verschiedenen Geweben, einschließlich des Gehirns und ZNS, erhöhen (über Keap1/Nrf2-Signalweg). Dies geschieht durch Hochregulierung von Enzymen, die an der Synthese, dem Recycling und der Erhaltung von GSH beteiligt sind (γ -GCL, GCLC, GCLM, GST, GPx, GS und Glutathionreduktase). Neben der Induktion der GSH-Synthese unterstützen zahlreiche Belege die Rolle von Sulforaphan bei der Aufrechterhaltung des GSH-Redoxgleichgewichts, indem es die Synthese von Enzymen fördert, die oxidiertes GSH (GSSG) zurück in seinen aktiven, reduzierten Zustand recyceln. In einer kleinen Studie wurde gezeigt, dass die orale Ergänzung von 100 μ mol (44 mg) Sulforaphan aus Brokkolisprossen-Extrakt die GSH-Werte im Gehirn gesunder Probanden (n = 9) erhöht. Zudem korrelierten erhöhte Plasma-GSH-Werte mit den Konzentrationen im Gehirn. Das legt nahe, dass der periphere GSH-Status ein Proxy für den GSH-Status im Gehirn sein könnte. Im Sulforaphan-Behandlungsarm einer Studie mit 57 autistischen Kindern gab es nach 15 und 30 Wochen ein niedrigeres Verhältnis von freiem GSH zu GSSG sowie von Gesamt-GSH zu freiem GSSG im Blut im Vergleich zur Placebogruppe. Die Tatsache, dass die orale Gabe von Sulforaphan den GSH-Spiegel direkt im Gehirn von Gesunden verbesserte, deutet auf eine erhöhte GSH-Synthese hin. Dies weist auf ein starkes neuroprotektives Potenzial von Sulforaphan zur Aufrechterhaltung oder Wiederherstellung von GSH, zum Schutz von Neuronen und des gesamten ZNS hin. Neuronen haben keinen Mechanismus zur Aufnahme von GSH, sie sind auf eine De-novo-Synthese angewiesen und sehr anfällig für altersbedingte Störungen der GSH-Synthese. Die verringerte De-novo-Synthese von GSH gilt im höheren Alter als einer der Hauptfaktoren für die beeinträchtigte GSH-Konzentration im Gehirn.

Ein weiterer Faktor, der zur ansteigenden GSH-Erschöpfung im höheren Alter führt, ist ein stärkerer oxidativer und nitrosativer Stress, abhängig von Toxinspiegeln und Neuroinflammation. Neben der antioxidativen Funktion spielt GSH eine wesentliche Rolle bei Entgiftungs-Reaktionen, indem es toxische Elektrophile und Umweltgifte irreversibel bindet, was den GSH-Spiegel senkt. Daher führt die im höheren Alter auftretende kumulative Belastung mit Giftstoffen zum stärkeren GSH-Abbau im Gehirn. Weiter erhöht der Transport zelltoxischer Substanzen (Multidrug-Resistenz-Transportproteine) als Reaktion auf oxidativen Stress den GSH-Export aus den Zellen, einschließlich von Endothelzellen aus der Blut-Hirn-Schranke, was den neuronalen GSH-Spiegel weiter verringert.

Das Gehirn hat etwa 2 % des Körpergewichts, doch es verbraucht über 20 % der Energie, die vor allem aus ATP stammt, das in den Mitochondrien gebildet wird. Mit seinem hohen Sauerstoffverbrauch ist das Gehirn besonders anfällig für oxidative Schäden, Umweltgifte, und Energiemangel. Altersbedingte GSH-Defizite im Gehirn, einschließlich der Defizite in den mitochondrialen

Gehirn-Fractionen, gehen mit beeinträchtigten Funktionen der Mitochondrien und der Energieproduktion einher. Mitochondriale Dysfunktionen und Schädigungen werden mit dem kognitiven Abbau im Lauf des normalen Alterns und mit der Pathogenese vieler neurodegenerativer Krankheiten in Verbindung gebracht. Es gibt deutliche Hinweise, dass der Nrf2-Signalweg eng mit den Aspekten der mitochondrialen Funktionen und des Stoffwechsels verbunden ist. Ihre Dysregulationen sind Kennzeichen von Krankheiten wie Parkinson und Alzheimer, was die Nrf2-Aktivierung zu einem vielversprechenden therapeutischen Ziel für die phytochemische oder ernährungsbedingte Unterstützung macht. Nrf2 trägt zur mitochondrialen Bioenergetik bei, indem es das mitochondriale Membranpotenzial, die Substratverfügbarkeit für die Atmung und ATP-Produktion erhöht. Als potenter Nrf2-Aktivator verbessert Sulforaphan die mitochondrialen Funktionen über mehrere Mechanismen. Es stimuliert die mitochondriale Biogenese, erhält die Aktivität des Atmungskomplexes aufrecht und verbessert bioenergetische Parameter, einschließlich des Sauerstoffverbrauchs. Eine neuere klinische Studie mit Sulforaphan-Therapie bei der Autismus-Spektrum-Störung (ASD) zeigte Veränderungen in den Funktionen der Mitochondrien, die mit den ASD-Verhaltens-Scores korrelieren. Der mitochondriale Schutz durch den Nrf2-Signalweg unterstützt auch die Widerstandsfähigkeit gegenüber einer Vielzahl von Neurotoxinen, die die oxidative Phosphorylierung und ATP-Produktion stören können. Gene, die die mitochondriale Biogenese fördern, die Funktion von Komplex I, II und IV (Proteinkomplex der Atmungskette) aufrechterhalten und einen durch Toxine verursachten ATP-Entzug verhindern, können durch den Keap1/Nrf2-Signalweg (Regulator von Zellschutz-Reaktionen) hochreguliert werden.

Zu diesem breiten neuroprotektiven Spektrum von Sulforaphan gehören verringerte Schäden in Modellen der Huntington-Krankheit, Epilepsie und durch Chemotherapie ausgelöste Neuropathie sowie die Exposition gegenüber Kohlenmonoxid und verschiedenen Umweltgiften. Durch Modulation der mitochondrialen Redox-Homöostase, Atmungsaktivität und Energieproduktion schützt Sulforaphan die Neuronen vor oxidativem Stress, Exzitotoxizität (Schädlichkeit von Neurotransmittern) und Apoptose und ist ein vielseitiger Wirkstoff gegen die Auswirkungen von umweltbedingten und pharmazeutischen Neurotoxinen. Als potenter Nrf2-Aktivator wirkt Sulforaphan sowohl auf den systemischen als auch den hirnspezifischen oxidativen Stress sowie auf Entzündungen und kann die mitochondriale Bioenergetik und metabolische Belastbarkeit verbessern.

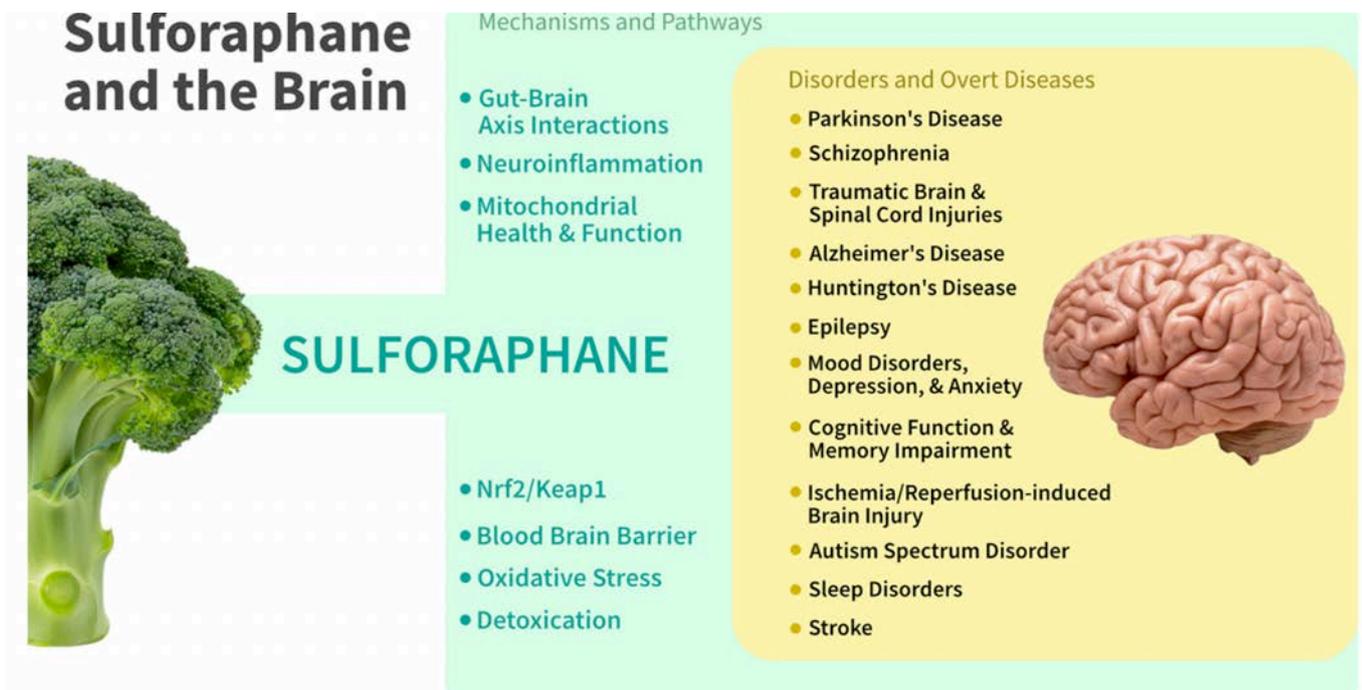
Es ist allgemein bekannt, dass chronische Entzündungen eine zentrale Rolle beim Altern und bei altersbedingten Krankheiten

spielen. Die Neuroinflammation ist auch ein Risikofaktor für kognitive Erkrankungen, z. B. für Demenz und Schlaganfall. Sie gilt heute als prädisponierender Risikofaktor für Lern- und Gedächtnisstörungen. Eine erhöhte Neuroinflammation und oxidativer Stress, ausgelöst durch die verstärkte Aktivierung von Mikroglia, werden mit dem altersbedingten kognitiven Abbau in Verbindung gebracht. Der Nrf2-Signalweg spielt eine entscheidende Rolle bei der Abwehr von Entzündungen, einschließlich der Neuroinflammation. Die Aktivierung des Phase-2-Enzyms HO-1 und die Unterdrückung des Nuklearfaktor-Kappa-B-Signalwegs (NF-kB) im ZNS durch Nrf2 sind wirksame Mechanismen, die von bekannten Nrf2-Induktoren wie Sulforaphan eingesetzt werden, um die Neuroinflammation zu bekämpfen. Die entzündungsmodulierenden Wirkungen von Sulforaphan wurden nachgewiesen, das gilt besonders für die Fähigkeit, den entzündungsfördernden NF-kB-Signalweg zu blockieren, der Gegenstand vieler Studien in vitro und beim Menschen war. Studien zeigten z. B., dass Sulforaphan die Spiegel der proentzündlichen Zytokine IL-6, IL-1 β , TNF- α , des Lipidmediators Prostaglandin E2 sowie die Expression des Enzyms Cyclooxygenase 2 senken kann. Sulforaphan inaktiviert weiter das proentzündliche Zytokin MIF (Macrophage Inhibitory Factor) und unterdrückt die Produktion von Stickstoffmonoxid.

Die Forscher ziehen das Fazit: Die schützenden Eigenschaften von Sulforaphan aus Kreuzblütlern wie Brokkoli werden seit vielen Jahren untersucht. Erforscht wurden die spezifischen Wege und Mechanismen, über die sich Sulforaphan auf die Gesundheit des Gehirns auswirken kann. Viele von ihnen liegen auch den positiven systemischen Wirkungen von Sulforaphan im gesamten Körper zugrunde. Die Forscher heben zwei Faktoren besonders hervor: Evidenzbasierte Ernährungsgewohnheiten (und Verhaltensweisen) sind für die Gesundheit von entscheidender Bedeutung, und die Entwicklung des Gehirns findet früh im Leben statt und ist für die langfristige Gesundheit entscheidend. Neben den essenziellen Makronährstoffen, Vitaminen und Mineralien sollte frühzeitig auch auf die optimale Zufuhr von wichtigen Phytonährstoffen, darunter Sulforaphan, geachtet werden. Bei bestimmten Krankheiten kann es sinnvoll und vorteilhaft sein, die Ergänzung oder Erhöhung der Aufnahmen von Sulforaphan in Betracht zu ziehen. Diese komplexen Beziehungen sollten künftig weiter untersucht werden. Ein besseres Verständnis über die angemessene Anwendungen und Dosierungen von Sulforaphan kann präventiv und therapeutisch dazu beitragen, die Gesundheit zu stärken.

Quelle:

Jed W. Fahey et al., *Sulforaphane and Brain Health: From Pathways of Action to Effects on*



Specific Disorders. In: Nutrients, online 09.04.2025, doi: 10.3390/nu17081353. Sulforaphan und das Gehirn. Es zeigte sich, dass Sulforaphan experimentell und in vielen präklinischen und klinischen Studien auf verschiedenen Wegen auf die Kognition und die Gesundheit des Gehirns (linke Seite) wirkt. Das führt zu Abstufungen in der Symptomverbesserung, Linderung oder Prävention bei einer Vielzahl von scheinbar nicht zusammenhängenden Störungen und Bedingungen (rechte Seite). In den Fällen, in denen Ursache und Wirkung zugeschrieben werden können, sind die Wege auf der linken Seite des Diagramms mit den Wirkungen von Sulforaphan auf diese Bedingungen durch molekulare, enzymatische, Biomarker oder andere biochemische Beweise verbunden worden.

Kreuzblütlergemüse bei Krebskrankheiten

Seit den 70er Jahren wird über den Einfluss von Kreuzblütlern in Bezug auf Krebskrankheiten geforscht. Eine umfassende Meta-Analyse stellt die aktuellen Kenntnisse dazu vor.

Epidemiologische Studien zeigten, dass der Verzehr von Kreuzblütlern mit positiven gesundheitlichen Auswirkungen verbunden ist. Die Rolle von Kreuzblütlergemüse kann jedoch unterschiedliche Auswirkungen auf verschiedene Krebsarten haben. Eine Gruppe von chinesischen und koreanischen Forschern führte dazu eine Meta-Analyse durch, um neuere epidemiologische Studien über den Zusammenhang zwischen Kreuzblütlern und verschiedenen Krebsarten zu überprüfen. Ziel war es, die optimale Verzehrsmenge und den optimalen Zeitpunkt für die Aufnahme von Kreuzblütlern zu ermitteln, die einen Einfluss auf die Beziehung zum Krebsrisiko haben. Nach den Recherchen in den einschlägigen Datenbanken wurden Studien von 1978 bis 2023 einbezogen und schließlich die Daten aus 226 relevanten Fall-Kontroll- und Kohortenstudien ausgewertet.

Die Meta-Analyse ergab, dass der Verzehr von Kreuzblütlergemüse dazu beitragen kann, Krebserkrankungen vorzubeugen (OR 0,77, RR 0,96). Der Verzehr von Kreuzblütlern war mit dem Risiko für Darm- und Lungenkrebs, Krebs des oberen Magen-Darm-Trakts, gynäkologischen Krebs (Eierstock-, Endometriumkrebs), Blasen-, Nieren- und Prostatakrebs verbunden,

jeweils bei 5,41 5,41, 5,5, 7,4, 5,5, 4,85 Portionen/Woche bzw. 3 Portionen Kreuzblütlergemüse pro Woche. In einer Kohorte, die über den Zeitraum von 2 bis zu 15 Jahren beobachtet wurde, war ein geringer Verzehr von Kreuzblütlergemüse mit einem höheren Krebsrisiko verbunden. In der asiatischen Bevölkerung stand Kreuzblütlergemüse in signifikantem Zusammenhang mit dem Lungenkrebs, Plattenepithelkarzinomen im Kopf- und Halsbereich und Speiseröhrenkrebs. Dagegen wird Kreuzblütlergemüse in der amerikanischen Bevölkerung vorwiegend mit Darm-, Nieren-, Gynäkologie- und Prostatakrebs in Verbindung gebracht.

Die Forscher ziehen das Fazit: Diese Studie unterstreicht den komplexen Zusammenhang zwischen Kreuzblütlergemüse und Krebs, der von Faktoren wie Krebsart, Region, Verzehrsmenge und Nachbeobachtungszeit beeinflusst wird.

Quelle:

Sicong Zheng et al., Unveiling the Effects of Cruciferous Vegetable Intake on Different Cancers: A Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis. In: Nutrition Reviews, Vol. 83, Nr. 5, Mai 2025, S. 842-858, doi: 10.1093/nutrit/nuae131.

... und ein Hinweis von Prevent*Network*:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene gut verträgliche umfassende Kombinationsprodukte zur Ergänzung des Mikronährstoffstatus, sowie Monoprodukte zur gezielten Gabe an (z.B. Broccoli Seed Extract mit Sulforaphan-Glucosinolate aus Brokkoli/Grünkohl und Myrosinase sowie Glutathion-SR mit reduziertem Glutathion) u.a. von Thorne Research.