

W Polsce w 2006 r. stwierdzono prawie 126 tys. nowych przypadków zachorowań na wszystkie nowotwory złośliwe i zarejestrowano ok. 91,5 tys. zgonów. W grupie kobiet po 65. roku życia najczęstszą przyczyną zgonów związanych z chorobą nowotworową był rak płuca, natomiast wśród mężczyzn zaobserwowano spadek zachorowalności i umieralności na ten rodzaj nowotworu, co wiąże się ze zmniejszeniem odsetka osób palących papierosy. Zaprzestanie palenia należy do podstawowych zaleceń profilaktyki pierwotnej. Duże znaczenie odgrywa również sposób żywienia. W profilaktyce tego nowotworu wykazano korzystną rolę kwasów tłuszczowych omega-3. Potwierdzono także istotne znaczenie izotiocyanianów w zmniejszaniu ryzyka rozwoju raka płuca. W badaniach epidemiologicznych i eksperymentalnych udowodniono antykancerogenne działanie selenu. Podaż składników pożywienia zbilansowana z zapotrzebowaniem organizmu może przyczynić się do zmniejszenia ryzyka rozwoju raka płuca, ale tylko wtedy, gdy będzie połączona ze zdrowym stylem życia.

Słowa kluczowe: rak płuca, selen, sulforafan, nienasycone kwasy tłuszczowe.

Wpływ wybranych składników pożywienia na ryzyko rozwoju raka płuca – nienasycone kwasy tłuszczowe, izotiocyaniany, selen

The influence of selected nutritional components in lung cancer risk – unsaturated fatty acids, isothiocyanates, selenium

Katarzyna Zabłocka, Jadwiga Biernat

Katedra i Zakład Bromatologii i Dietetyki, Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wstęp

Zachorowalność na nowotwory złośliwe w Polsce w 2006 r. wyniosła prawie 126 tys. nowych przypadków i zarejestrowano ok. 91,5 tys. zgonów [1]. W grupie kobiet po 65. roku życia najczęstszą przyczyną zgonów z powodu nowotworów był rak płuca, natomiast wśród mężczyzn zaobserwowano spadek zachorowalności i umieralności wywołany tym nowotworem, co wiąże się prawdopodobnie ze zmniejszeniem odsetka palących [1]. Chorobę nowotworową najczęściej diagnozuje się w 3. i 4. stopniu jej rozwoju, co znacznie zmniejsza szanse na całkowite wyleczenie [1]. W związku z niekorzystnymi danymi epidemiologicznymi szczególny nacisk kładzie się na profilaktykę pierwotną raka płuca. Zaprzestanie palenia należy do podstawowych zaleceń profilaktyki pierwotnej, ponieważ nałóg ten jest główną przyczyną rozwoju raka płuca i odpowiada za ok. 80–90% zachorowań [2]. W ciągu ostatnich 20 lat znacznie zintensyfikowano badania nad składnikami pożywienia, które mogą przyczynić się do zmniejszenia zachorowalności na tę chorobę. Wykazano, że witaminy dostarczane wraz z pożywieniem, zgodnie z zapotrzebowaniem organizmu, zmniejszają ryzyko rozwoju raka płuca [3]. Pozytywną rolę w profilaktyce odgrywają również kwasy tłuszczowe omega-3. Rola kwasów omega-6 nie jest jednoznaczna [4–6]. Badania poświęcone roli izotiocyanianów występujących w dużych ilościach w roślinach z rodziny krzyżowych potwierdziły ochronne działanie tej grupy związków przed rozwojem choroby nowotworowej płuc [7, 8]. Podaż składników mineralnych w całodziennej racji pokarmowej, zgodna z zapotrzebowaniem organizmu jest podstawą prawidłowego funkcjonowania organizmu oraz zwiększa jego siły obronne. Udowodniono korzystny wpływ selenu na zmniejszenie ryzyka wystąpienia raka płuca [9]. Zgodnie z doniesieniami wielu autorów, prawidłowy sposób żywienia ma związek z niską zachorowalnością na nowotwory płuc. Musi być on jednak połączony ze zdrowym stylem życia przejawiającym się niepaleniem tytoniu, zwiększoną aktywnością fizyczną oraz unikaniem zanieczyszczenia środowiska [10, 11].

Wpływ nienasyconych kwasów tłuszczowych na ryzyko rozwoju raka płuca

Badania epidemiologiczne i biologiczne wykazały duże znaczenie nienasyconych kwasów tłuszczowych zawartych w pożywieniu w profilaktyce chorób nowotworowych, w tym również raka płuca [4, 5]. Szczególnie istotną rolę przypisuje się niezbędnym nienasyconym kwasom tłuszczowym (NNKT), które pełnią ważne funkcje w organizmie człowieka. Determinują struktury

In 2006 morbidity from cancer in Poland was almost 126,000 new cases and there were about 91,500 deaths. Among women older than 65 years the most frequent cancer death was lung cancer. Among men death from lung cancer decreased, in connection with smoking cessation. Smoking cessation is the most important point of first prevention in lung cancer disease. Nutritional habits are also key points of prevention. It was claimed that omega-3 fatty acids have a positive role in prevention of this type of cancer. There have been a lot of studies on isothiocyanates, and the protective role of this group of compounds was proved. In epidemiological and experimental studies it was confirmed that selenium had anticancer activity. Nutritional components supply which is compatible with demand can lead to decreased risk of lung cancer development, but only if it is connected with a healthy lifestyle.

Key words: lung cancer, selenium, sulforaphane, unsaturated fatty acids.

błon komórkowych, tworzą ligandy dla receptorów błonowych, modulują funkcje komórek, a także wpływają na odpowiedź układu odpornościowego i biorą udział w ochronie materiału genetycznego [6, 12]. W zależności od pozycji pierwszego podwójnego wiązania wielonienasycone kwasy tłuszczowe zostały podzielone na dwie rodziny: n-6, do której należą m.in. kwas linolowy i arachidonowy, oraz n-3, do której zaliczany jest kwas α -linolenowy (ALA), eikozapentaenowy (EPA) i dokozaheksaenowy (DHA). Różnice w strukturze mają kluczowe znaczenie w determinowaniu wzrostu komórek nowotworowych [5, 6]. Stwierdzono, że DHA indukuje apoptozę komórek nowotworowych okrężnicy oraz zmniejsza wzrost komórek raka piersi [13, 14]. Jego działanie proapoptotyczne wynika m.in. z hamowania ekspresji enzymu cyklooksygenazy 2 (COX-2), powodującego wzrost guza oraz neoangiogenezę [15]. W badaniach Serini i wsp. [15] przeprowadzonych na liniach komórkowych: A549 – ludzkiego gruczolakoraka płuc, BEN – ludzkiego raka nabłonka płaskiego płuc, a także na linii komórek zwierzęcych Mv1Lu zaobserwowano indukcję apoptozy podczas 48-godzinnej inkubacji z DHA we wszystkich trzech liniach komórkowych. Stwierdzono, że 50-mikromolowy roztwór DHA spowodował ekspresję białka fosfatazy 1 dla kinazy białkowej aktywowanej mitogenicznie (MKP-1) w badanych liniach komórkowych. Aktywność MKP-1 była uzależniona od stężenia roztworu DHA i zaobserwowano największy jej wzrost przy stężeniach 30–50 μ M. Podobne doświadczenia modyfikacji liczby komórek apoptotycznych podczas zastosowania kwasu oleinowego i linolowego, z kolei kwas arachidonowy wykazywał działanie proapoptotyczne, które przy najwyższym stężeniu kwasu – 50 μ M – nie odbiegało od działania DHA. Wyniki uzyskane przez Serini i wsp. [15] zostały potwierdzone w badaniach Trombetta i wsp. [5], którzy ocenili wpływ kwasu arachidonowego i dokozaheksaenowego na wzrost komórek raka płuc linii A549. Zaobserwowano zmniejszoną proliferację komórek, zależną od stężenia kwasu tłuszczowego i czasu trwania ekspozycji, przy czym lepszy efekt proapoptotyczny wykazywał DHA. W badaniu Yang i wsp. [16] obserwowano zmiany stężenia endogennych prostaglandyn serii 2 i 3 w komórkach raka płuca linii A549 inkubowanych w roztworach EPA i DHA o stężeniach 1, 10 i 100 μ M każdy. Zaobserwowano zmniejszenie stężenia prostaglandyny E₂ (PGE₂) wprost proporcjonalne do stężeń roztworów, przy czym najsilniejszy efekt wykazywał roztwór EPA o stężeniu 100 μ M. Prostaglandyna E₂ bierze udział w progresji nowotworów oraz ułatwia tworzenie przerzutów [17]. Synteza prostaglandyny E₃ (PGE₃) przebiegała najszybciej podczas inkubacji komórek w roztworze 100-mikromolowym EPA. Yam i wsp. [18] podawali myszom z rakiem płuca trzy rodzaje diet o tej samej wartości energetycznej: dietę zawierającą 5% oleju sojowego (dieta nr 1), dietę zawierającą 4% oleju rybnego (dieta nr 2) oraz dietę nr 2 dodatkowo suplementowaną witaminą E i C (dieta nr 3). W grupach myszy karmionych dietami nr 2 i 3 zaobserwowano znaczące zahamowanie rozwoju guza, przy czym dieta nr 3 wykazała mniejszy efekt hamujący namnażanie komórek nowotworowych i redukujący tworzenie przerzutów w porównaniu z dietą nr 2. Stwierdzono, że utlenione kwasy omega-3 kumulują się w błonach komórkowych i cytozolu komórek nowotworowych, zmniejszając ich żywotność. W badaniu tylko w grupie myszy karmionych dietami nr 2 i 3 nie zaobserwowano symptomów anoreksji i kacheksji. Również efekt terapeutyczny cisplatyny był lepszy u myszy karmionych dietą 2 i 3. W grupie myszy karmionych dietą nr 1 stwierdzono większą liczbę przerzutów, mimo takiej samej dawki cisplatyny. Badanie potwierdza korzystną rolę kwasów omega-3 w hamowaniu powstawania komórek nowotworowych oraz w zapobieganiu niedożywieniu w chorobie nowotworowej w przeciwieństwie do wpływu kwasu linolowego, którego bogatym źródłem w diecie jest olej sojowy. Znijdeest-van Leeuwen i wsp. [17] porównywali skład kwasów tłuszczowych w cytoplazmie i błonach komórkowych pacjentów ze zdiagnozowanym rakiem płuca, trzustki i przetyku oraz w grupie osób zdrowych. Stwierdzono, że stężenie kwasów omega-3 było

zmniejszone w grupie pacjentów z rakiem płuca, ale tylko u tych, u których dodatkowo zdiagnozowano postępującą utratę masy ciała. W badaniach epidemiologicznych Bandery i wsp. [19] nie stwierdzono zależności między spożyciem wielonienasyconych kwasów tłuszczowych a ryzykiem rozwoju raka płuc w grupie kobiet.

Izotiocyjaniany – silne inhibitory nowotworzenia

Wśród naturalnych składników pożywienia odgrywających korzystną rolę w profilaktyce raka płuca ważną rolę zajmują izotiocyjaniany. Związki te powstają z glukozynolanów pod wpływem mirozynazy, których bogatym źródłem są rośliny z rodziny *Cruciferae* [20]. Izotiocyjaniany zapobiegają rozwojowi nowotworów, a ich działanie ochronne zostało potwierdzone w przypadku nowotworów płuc, jajnika, piersi i czerniaka [20–22]. Mechanizmy działania przeciwrakotwórczego izotiocyjanianów są różnorodne i wynikają z ingerencji na każdym etapie nowotworzenia: inicjacji, promocji i progresji. Najsilniejszy efekt protekcyjny wykazują na etapie inicjacji oraz w mniejszym stopniu promocji nowotworu [23, 24]. Duża zawartość glukozynolanów w diecie prowadzi do inhibicji enzymów fazy I odpowiedzialnych za aktywację czynników rakotwórczych. Aktywacja enzymów fazy II powoduje wychwycenie reaktywnych form tlenu i uruchomienie mechanizmów naprawczych DNA. Podczas promocji nowotworzenia, glukozynolany i produkty ich rozpadu hamują aktywację onkogenów, regulują cykl komórkowy, a także indukują apoptozę oraz zmniejszają procesy zapalne i procesy angiogenezy [22, 24, 25]. W profilaktyce raka płuca szczególnie zaleca się częste spożywanie brokułów. Ich działanie prozdrowotne wynika m.in. z dużej zawartości witaminy C, a także kwercetyny, kemferolu oraz sulforafanu [26]. Sulforafan hamuje syntezę lipopolisacharydu istotnego w tworzeniu jądrowego czynnika transkrypcyjnego NF- κ B [10]. Zmniejszenie aktywności NF- κ B prowadzi do zahamowania wydzielania zapalnych cząsteczek sygnalizacyjnych przez komórki jądrzaste krwi i w wyniku tego zmniejsza się intensywność procesu nowotworzenia [24, 27]. Stwierdzono również, że sulforafan hamuje tworzenie nowych naczyń krwionośnych w wyniku zmniejszenia aktywności czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF) [28]. Istotne dla wprowadzenia komórki na szlak apoptotyczny jest obniżenie aktywności deacetylazy histonowej [29]. W warunkach fizjologicznych, w komórkach istnieje równowaga między aktywnością acetylazy histonowej umożliwiającej transkrypcję genów a deacetylazy histonowej, która blokuje dostęp czynników transkrypcyjnych do DNA. Sulforafan powoduje spadek aktywności deacetylazy histonowej prowadzący do transkrypcji supresorowych białek guza, a w konsekwencji apoptozy komórek prokancerogennych [24]. W badaniu prospektywnym Londona i wsp. [30] określano wpływ izotiocyjanianów oraz polimorfizmu genu transferazy-S-glutationowej na ryzyko wystąpienia choroby nowotworowej płuc. Badaniami objęto 232 osoby ze zdiagnozowanym rakiem płuca oraz 710 osób zdrowych stanowiących grupę kontrolną. Wszystkim badanym oznaczono stężenie izotiocyjanianów w moczu oraz polimorfizm genu GST. Stwierdzono zmniejszone ryzyko wystąpienia zachorowania na raka płuca w grupie osób ze zwiększonym stęże-

niem izotiocyjanianów w moczu. Zwiększone stężenie tych związków dodatkowo korelowało z represją genu kodującego GST (warianty genotypu GSTM1 null oraz GSTM1/GSTT1 null). Zanik aktywności transferazy-S-glutationowej powoduje dłuższą ekspozycję organizmu palaczy na kancerogeny dymu tytoniowego, ale także dłuższe oddziaływanie izotiocyjanianów w postaci biologicznie czynnej, nieskoniugowanej z glutationem. Aktywne izotiocyjaniany chronią komórki przed zmianami spowodowanymi działaniem kancerogenów zawartych w dymie tytoniowym [31]. Wang i wsp. [32] określali wpływ spożywania roślin krzyżowych bogatych w izotiocyjaniany na ryzyko rozwoju raka płuca w zależności od polimorfizmu genu transferazy-S-glutationowej wśród ludzi rasy kaukaskiej. Badaniem objęto 716 pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą nowotworową płuc oraz 939 osób zdrowych. Stwierdzono, że większe spożycie roślin krzyżowych dodatkowo korelowało ze zmniejszeniem ryzyka zachorowania na chorobę nowotworową płuc o 40%, ale tylko w grupie osób mających genotyp GSTM1 oraz palących papierosy. Nie zaobserwowano podobnej zależności w grupie badanych z genotypem GSTT1 bądź mieszanym. Takie – odmienne od innych autorów – wyniki badań mogą być zależne od wystąpienia polimorfizmu w pozostałych genach kodujących białka istotne w metabolizmie kancerogenów, jak CYP450, NAD(P)H i NAT.

Selen

Selen należy do niemetali śladowych dostarczanych do organizmu człowieka z żywnością pochodzenia roślinnego i zwierzęcego. Wchodzi w skład wielu enzymów o działaniu antyoksydacyjnym: peroksydazy glutationowej, selenoproteiny P, reduktazy tioredoksynowej oraz fosfolipidowej wodoronadtlenkowej peroksydazy glutationowej. Bierze również udział w metabolizmie hormonów tarczycy oraz testosteronu [33]. Pod koniec lat 60. ubiegłego stulecia stwierdzono, że pierwiastek ten odgrywa istotną rolę w zapobieganiu procesom proliferacji i wzrostu nowotworów [34]. Nadmierna podaż selenu może być niebezpieczna, a różnica między ilością niezbędną a szkodliwą jest mała [35]. W pożywieniu występują organiczne formy selenu, jak selenometionina (Se-Met) i selenocysteina (Se-Cys) oraz nieorganiczne seleniny lub seleniany. Bioprzyzwajalność tego pierwiastka jest zróżnicowana i uzależniona od formy występowania i składu pożywienia. Do niedoborów tego mikroelementu prowadzą nie tylko błędne nawyki żywieniowe, ale również zaburzona synteza selenoprotein i nieprawidłowy transport selenu. Ochronne działanie selenu w etiologii chorób nowotworowych wynika z jego wpływu na błony komórkowe, chroniącego przed stresem oksydacyjnym, a także ze stabilizującego działania na materiał genetyczny oraz ze wzmocnienia komórkowej odpowiedzi immunologicznej [36, 37]. Stwierdzono również, że selen wpływa hamująco na proces proliferacji komórek nowotworowych poprzez oddziaływanie na ekspresję p53 – genu supresorowego nowotworzenia oraz Bcl-2 – genu supresorowego apoptozy [38, 39]. Selen wykazuje zdolność do aktywacji genów, których ekspresja powoduje powstawanie enzymów biorących udział w fazie II metabolizowania ksenobiotyków – fazie detoksykacji oraz zwalnia syntezę enzy-

mów fazy I [40]. W badaniach Yaming i wsp. [39] stwierdzono wpływ SeO_2 na ekspresję genów p53 oraz Bcl-2 w trzech badanych liniach komórkowych raka płuca: A549, GLC-82 oraz PG. Zaobserwowano, że wraz ze zwiększeniem stężenia SeO_2 stężenie białka Bcl-2 malało, ale tylko w przypadku komórek linii A549, natomiast poziom białka p53 rósł we wszystkich trzech liniach komórkowych. W badaniu Jonsen-Videsater i wsp. [41] określano wpływ selenianu (IV) sodu na indukcję apoptozy w liniach komórkowych raka płuca: U-1285 – wrażliwych na działanie doksorubicyny oraz U-1285-dox – niewrażliwych na działanie cytostatyku. Zaobserwowano zwiększoną liczbę komórek apoptotycznych w linii U-1285-dox w porównaniu z linią U-1285, co związane było ze wzrostem aktywności reduktazy tioredoksyny – selenoproteiny uczestniczącej w reakcjach redoks. Nie zaobserwowano w opisanych liniach komórkowych wpływu selenianu (IV) sodu na aktywność kaspazy 3, co sugeruje, że zwiększenie liczby komórek apoptotycznych było niezależne od aktywacji kaspaz. Niezależnie od rodzaju komórki selen zatrzymuje podziały komórkowe w fazie G_1 cyklu komórkowego, hamując ekspresję genów dla cykliny A, cykliny D_1 , białka CPC25A, białka CDK4, białka PCNA (*proliferating cell nuclear antygen*), białka E2F, zwiększa natomiast ekspresję genów dla białka P19, białka P21, dysmutazy ponadtlenkowej, transferazy S-glutationowej. Stwierdzono również, że selen hamuje syntezę osteopontyny – białka istotnego w tworzeniu przerzutów [42].

Podsumowanie

Istotnym aspektem badań nad przyczynami rozwoju raka płuca jest poznanie roli sposobu żywienia w profilaktyce pierwotnej tej choroby. Poszukiwanie składników pożywienia działających chemoprotekcyjnie i wyjaśnienie skomplikowanych mechanizmów ich wzajemnego współdziałania może zmniejszyć liczbę zachorowań na ten typ nowotworu. Badania nad antykancerogennym działaniem niektórych składników pożywienia znacznie się zintensyfikowały w ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat. Poznanie ochronnego wpływu kwasów omega-3 w procesach nowotworzenia oraz niekorzystnych skutków niedożywienia w przebiegu chorób nowotworowych pozwala poprawić komfort niektórych pacjentów onkologicznych. Określenie roli izotiocyjaniin w profilaktyce pierwotnej raka płuca może mieć duże znaczenie w zmniejszaniu ryzyka rozwoju tej choroby. Selen jest jednym z kluczowych pierwiastków chroniących komórki płuc przed zmianami nowotworowymi. Istotna jest prawidłowa podaż tego mikroelementu w całodziennym pożywieniu, zgodna z zapotrzebowaniem organizmu. Zbilansowana codzienna podaż składników odżywczych, połączona ze zdrowym stylem życia, w tym z niepaleniem papierosów, ma duże znaczenie w zmniejszaniu ryzyka wystąpienia zachorowania na raka płuca.

Piśmiennictwo

1. Wojciechowska U, Didkowska J, Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2006 roku. Warszawa 2008.
2. Romatowska-Dziób H, Kiss B. Rola lekarzy rodzinnych we wczesnej diagnostyce nowotworów płuc. *Przew Lek* 2005; 8: 70-4.

3. Stover DE. Prevention of lung cancer. *Compr Ther* 2003; 29: 28-34.
4. De Stefani E, Brennan P, Boffetta P, Mendilaharsu M, Deneo-Pellegrini H. Diet and adenocarcinoma of the lung: a case-control study in Uruguay. *Lung Cancer* 2002; 35: 43-51.
5. Trombetta A, Magiora, Martinasso G, Cotogni P, Canuto RA, Muzio G. Arachidonic and docosahexaenoic acids reduce the growth of A549 human lung-tumor cells increasing lipid peroxidation and PPARs. *Chem Biol Interact* 2007; 165: 239-50.
6. Sommer E, Sommer S, Skopińska-Różewska E. Nienasycone kwasy tłuszczowe a nowotworzenie. *Współcz Onkol* 2002; 6: 60-3.
7. Johnson IT. Glucosinolates in the human diet. Bioavailability and implications for health. *Phytochemistry Rev* 2002; 1: 183-8.
8. Juge N, Mithen RF, Traka M. Molecular basis for chemoprevention by sulforaphane: a comprehensive review. *Cell Mol Life Sci* 2007; 64: 1105-27.
9. Zeng H, Combs GF. Selenium as an anticancer nutrient: roles in cell proliferation and tumor cell invasion. *J Nutr Biochem* 2008; 19: 1-7.
10. Richiardi L, Boffetta P, Simonato L, Forastiere F, Zambon P, Fortes C, Gaborieau V, Merletti F. Occupational risk factors for lung cancer in men and women: a population-based case-control study in Italy. *Cancer Causes Control* 2004; 15: 285-94.
11. Skuladottir H, Tjoenneland A, Overvad K, Stripp C, Olsen JH. Does high intake of fruit and vegetables improve lung cancer survival? *Lung Cancer* 2006; 51: 267-73.
12. Leaver HA, Rizzo MT, Whittle IR. Antitumour actions of highly unsaturated fatty acids: cell signalling and apoptosis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2002; 66: 1-3
13. Narayanan BA, Narayanan NK, Simi B, Reddy BS. Modulation of inducible nitric oxide synthase and related proinflammatory genes by the omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid in human colon cancer cells. *Cancer Res* 2003; 63: 972-9.
14. Chamras H, Ardashian A, Heber D, Glaspy JA. Fatty acid modulation of MCF-7 human breast cancer cell proliferation, apoptosis and differentiation. *J Nutr Biochem* 2002; 13: 711-6.
15. Serini S, Trombino S, Oliva F, et al. Docosahexaenoic acid induces apoptosis in lung cancer cells by increasing MKP-1 and down-regulating p-ERK1/2 and p-p38 expression. *Apoptosis* 2008; 13: 1172-83.
16. Yang P, Felix E, Madden T, Fischer SM, Newman RA. Quantitative high-performance liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometric analysis of 2- and 3-series prostaglandins in cultured tumor cells. *Anal Biochem* 2002; 308: 168-77.
17. Zuijgeest-van Leeuwen SD, van der Heijden MS, Rietveld T, van den Berg JW, Tilanus HW, Burgers JA, Wilson JH, Dagnelie PC. Fatty acid composition of plasma lipids in patients with pancreatic, lung and oesophageal cancer in comparison with healthy subjects. *Clin Nutr* 2002; 21: 225-30.
18. Yam D, Peled A, Shinitzky M. Suppression of tumor growth and metastasis by dietary fish oil combined with vitamins E and C and cisplatin. *Cancer Chemother Pharmacol* 2001; 47: 34-40.
19. Bandera EV, Freudenheim JL, Marshall JR, Zielezny M, Priore RL, Braure J, Baptiste M, Graham S. Diet and alcohol consumption and lung cancer risk in the New York State Cohort (United States). *Cancer Causes Control* 1997; 8: 828-40.
20. Satyan KS, Swamy N, Dizon DS, Singh R, Granai CO, Brard L. Phenethyl isothiocyanate (PEITC) inhibits growth of ovarian cancer cells by inducing apoptosis. Role of caspase and MAPK activation. *Gynecol Oncol* 2006; 103: 261-70.
21. Nomura T, Shinoda S, Yamori T, Sawaki S, Nagata I, Ryoyama K, Fuke Y. Selective sensitivity to wasabi-derived 6-(methylsulfonyl)hexyl isothiocyanate of human breast cancer and melanoma cell lines studied in vitro. *Cancer Detect Prev* 2005; 29: 155-60.
22. Yu-Fang K, Yue-Hwa Ch. Induction of apoptosis in a non-small cell human lung cancer cell line by isothiocyanates is associated with P53 i P21. *Food Chem Toxicol* 2004; 42: 1711-8.
23. Balcerek M. Rośliny z rodziny Brassicaceae w chemoprewencji nowotworów płuc wywołanych paleniem tytoniu. *Przeg Lek* 2007; 64: 903-5.
24. Śmiechowska A, Bartoszek A, Namieśnik J. Przeciwrakotwórcze właściwości glukozynolatów zawartych w kapuście (*Brassica oleracea* var. *Capitata*) oraz produktów ich rozpadu. *Postępy Hig Med Dośw* 2008; 62: 125-40.

25. Hang Y. Cancer-preventive isothiocyanates: measurement of human exposure and mechanism of action. *Mutat Res* 2004; 555: 173-90.
26. Jeffery EH, Araya M. Physiological effect of broccoli consumption. *Phytochem Rev* 2009; 8: 283-98.
27. Moon DO, Kim MO, Kang SH, Choi YH, Kim GY. Sulforaphane suppresses TNF- α -mediated activation of NF- κ B and induces apoptosis through activation of reactive oxygen species-dependent caspase-3. *Cancer Lett* 2009; 274: 132-42.
28. Jackson SJ, Singletary KW, Venema RC. Sulforaphane suppresses angiogenesis and disrupts endothelial mitotic progression and microtubule polymerization. *Vascular Pharmacology* 2007; 46: 77-84.
29. Clarke JD, Dashwood RH, Ho E. Multi-targeted prevention of cancer by sulforaphane. *Cancer Lett* 2008; 269: 291-304.
30. London SJ, Yuan JM, Chung FL, Gao YT, Coetzee GA, Ross RK, Yu MC. Isothiocyanates, glutathione S-transferase M1 and T1 polymorphisms and lung-cancer risk: a prospective study of men in Shanghai, China. *Lancet* 2000; 356: 724-9.
31. Seow A, Vainio H, Yu MC. Effect of glutathione-S-transferase polymorphism on the cancer preventive potential of isothiocyanates: An epidemiological perspective. *Mutat Res* 2005; 592: 58-67.
32. Wang LI, Giovannucci EL, Hunter D, Neuberger D, Su L, Christiani DC. Dietary intake of Cruciferous vegetables, Glutathione S-transferase (GST) polymorphisms and lung cancer risk in a Caucasian population. *Cancer Causes Control* 2004; 15: 977-85.
33. Klein EA. Selenium: epidemiology and basis science. *J Urol* 2004; 171 (2 Pt 2): S50-3.
34. Combs Jr GF. Chemopreventive mechanisms of selenium. *Medizinische Klinik* 1999; 94: 18-24.
35. Abdulah R, Miyazaki K, Nakazawa M, Koyama H. Chemical forms of selenium for cancer prevention. *J Trace Elem Med Biol* 2005; 19: 141-50.
36. Zwolak I, Zaporowska H. Rola selenu oraz wybranych Se-białek w organizmie człowieka. *Ann Univ Mariae Curie-Skłodowska Lublin-Polonia Sec D* 2005; 60: 457-60.
37. Kardasz M, Pawłowska D. Rola składników odżywczych oraz innych substancji w powstawaniu nowotworów. *Nowa Medycyna* 2008; 2: 7-14.
38. Zachara BA, Szewczyk K. Selen i niektóre składniki pokarmowe a rozwój raka stercza. *Urol Pol* 2000; 53: 143-55.
39. Yaming W, Haijian Y, Xijian Z. Effects of selenium dioxide on apoptosis Bcl-2 and P53 expression, intracellular reactive oxygen species and calcium level in three human lung cancer cell lines. *Chinese-German J Clin Oncol* 2004; 3: 141-6.
40. Letavayova L, Vlckova V, Brozmanova J. Selenium: From cancer prevention to DNA damage. *Toxicology* 2006; 227: 1-14.
41. Jönsson-Videsäter K, Björkhem-Bergman L, Hossain A, Söderberg A, Eriksson LC, Paul C, Rosén A, Björnstedt M. Selenite-induced apoptosis in doxorubicin-resistant cells and effects on the thioredoxin system. *Biochem Pharmacol* 2004; 67: 513-22.
42. Karam E, Raghu S. Molecular chemoprevention by selenium: A genomic approach. *Mutat Res* 2005; 591: 224-36.

Adres do korespondencji

Katarzyna Zabłocka

Katedra i Zakład Bromatologii i Dietetyki
Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich
pl. Nankiera 1
50-140 Wrocław