

SULFORAFAN

skrur opp «hjernevasken» mens du sover

En norsk forskergruppe ved UiO publiserte nylig en studie som tyder på at hjernen «vasker ut» avfallsstoffer, som demensmarkøren beta-amyloid, mens du sover. Antioksidanten sulforafan fra brokkolispirer er i flere studier vist å øke denne «hjernevasken» og kan dermed forsterke den forebyggende effekten av søvn mot Alzheimers sykdom og andre former for demens.

TEKST **MAGNUS ANGELTVEIT KJØLEN**

Studien ble publisert i tidsskriftet *Nature Communications* og viste hvordan blodårene i hjernen slapper av og trekker seg sammen for å pumpe hjernevæsken rundt i hjernen, og trolig bidra til å fjerne avfallsstoffer. Hjernevæsken flyter parallelt med blodårene og skyller inn mellom cellene og vasker ut avfallsstoffer, sier leder av studien, Rune Enger ved UiO.¹

Avleiring av beta-amyloid skaper demens

Beta-amyloid er det som på folkemunne ofte kalles «senilt plakk». Plakket er en form for slaggstoff fra proteiner som avleirer seg og skaper betennelse.

Demens rammer 16 prosent av kvinner og 13 prosent av menn over 70 år i Norge, og 60-70 000 av disse har Alzheimers sykdom. Den kroniske inflammasjonstilstanden gjør at personer med demens lever betydelig kortere enn andre i samme aldersgruppe, i gjennomsnitt bare 5-7 år etter at de har fått diagnosen. Til sammenligning lever jevnaldrende dobbelt så lenge.²

Avleiringene av beta-amyloid plakk starter vanligvis 10 til 12 år før du får

Alzheimers og demenssymptomer, ifølge forsker og førsteamanuensis Reidun Torp på Institutt for medisinske basalfag ved UiO.³

En viktig nøkkel er ifølge Torp å finne fram til forebygging av Alzheimers sykdom. Da må man finne ut hvordan hjernen kan håndtere plakket før det er for sent. Demenssykdommer er progressive og dødelige. I 2019 var det totalt 2871 personer som døde av demens i Norge, og majoriteten av disse var over 70 år.

Beta-amyloid ødelegger pericytter

Pericytter er en gruppe flate, avlange celler som delvis omgir de minste blodårenes basalmembran. Alzheimers sykdom kjennetegnes av at det senile plakket og proteinholdige fiber tvinnes seg rundt hverandre i floker og ødelegger hjernecellene ved å blokkere kommunikasjonen mellom dem. Dermed brytes de livsnødvendige prosessene cellene trenger for å overleve.

Torp og andre forskere ved Avdeling for molekylærmedisin har i mange år forsøkt å finne ut av ulike endringer som



Kort fortalt

Antioksidanten sulforafan fra brokkolispirer kan bidra til bedre søvnkvalitet ved å fjerne demens-plakk fra hjernen og beskytte de sirkulasjonsregulerende cellene kalt pericytter. En ny norsk studie viser at hjernen «vasker ut» avfallsstoffer mens vi sover ved rytmiske pericytt-bevegelser som pumper hjernevæsken rundt i hjernen.

Brokkolispirer inneholder mye av antioksidanten sulforafan.



Brokkoli inneholder en rekke næringsstoffer, men for å få i seg mye sulforafan, må man spise brokkolispiser eller ta kosttilskudd.

skjer i hjernen. Forskningen deres er byggesteiner på veien mot behandling eller forebygging av Alzheimers sykdom.

I studien fra 2021 fant forskerne at beta-amyloid plakk ødela pericyttene. De er ansvarlig for å regulere blodstrømmen i hjernen og produserer det livsviktige signalstoffet nitrogenoksid (NO), som utvider blodårene.⁴ En studie fra 2022 viste at tap av pericyttfunksjon medførte sirkulasjonsstopp i hjernens kapillærårer, med påfølgende oksygenmangel i hjernecellene.⁵

Siden regulering av blodstrømmen i hjernen i henhold til Engers nye studie er nødvendig for å nedbryte beta-amyloid, kan nedsatt pericyttfunksjon forklare hvorfor disse proteinene akkumuleres og skaper problemer.

Pericyttene er også en viktig del av blod-hjerne-barrieren, og regulerer dannelsen av det beskyttende laget kalt glykokalyks.^{6,7} Uten pericytter mister hjernen sitt viktigste lag av beskyttelse mot nervegifter, og da kan det lett oppstå

kronisk inflammasjon med økt risiko for livsstilssykdommer.^{8,9}

En annen studie fra i år viste at pericyttene er kritiske for normal hørsel, og indikerer at tap av pericyttfunksjon er en årsak til aldersrelatert hørselstap.¹⁰

Sulforafan "vasker bort" amyloid plakk fra hjernecellene

Stoffet sulforafan i brokkoli har i flere studier vist seg å kunne reversere inflammasjonstilstander i hjernen, blant annet ved å fjerne demensmarkøren beta-amyloid og gjenopprette normal pericyttfunksjon med en sunn blod-hjerne-barriere.^{11,12,13}

En studie fra 2018 viste at sulforafan fjerner «demens-plakk» fra proteinene beta-amyloid og tau ved å oppregulere en markør for autofagi («intern opprensing») og et varmesjokkprotein som frakter disse proteinene ut av cellene¹⁴. Denne typen autofagi aktiveres etter 12 timers faste eller via en immunregulator kalt Nrf2¹⁵.

Sulforafan etterlikner en av hovedfordelene ved faste, som er å resirkulere ødelagte proteiner og dermed redusere betennelser, noe som gir bedre cellefunksjon og forbrenning.¹⁶ Forfatterene av studien så samtidig at sulforafan reverserte hukommelsessvikt blant forsøksmus, trolig som en bieffekt av redusert inflammasjon.

Sulforafan er tidligere vist å øke hjernens antioksidantbeskyttelse gjennom aktivisering av immunregulatoren Nrf2, som gjør at cellene tåler mer stress uten å bli syke.¹⁷

En annen studie fra 2018 bekreftet at sulforafan kan reversere kognitiv svikt via Nrf2-aktivering.¹⁸

Alzheimers sykdom og andre former for demens er i flere studier blitt assosiert med glutation-mangel i hjernen.¹⁹ Glutation er en del av kroppens antioksidantsystem. Studier fra 2015 og 2021 viste at sulforafan kunne normalisere glutationverdiene i hjernen, og dermed beskytte hjernecellene mot inflammasjon og utvikling av nevrodegenerative tilstander som Alzheimers sykdom.^{20,21}

En 2018-studie viste at sulforafan reduserte de intracellulære nivåene av beta-amyloid plakk med 22–26 prosent.²² Nivået av reaktive oksygenforbindelser (ROS) ble redusert med 15 prosent, og antioksidanten superoksid dismutase (SOD) økte aktiviteten med hele 60 prosent.

En annen studie fra 2018 fant at sulforafan hindrer betydelig dannelsen av molekyler der beta-amyloid inngår, og fremmer hukommelse og læring.²³ Sulforafan motvirket også dannelsen og avleiring av proteinet tau, oksidativt stress og inflammasjon av nerveceller. Størst betydning ble tillagt at sulforafan gjorde at forsøksmusene ikke utviklet demens, slik de vanligvis gjør. Nerveceller behandlet med sulforafan ble motstandsdyktig mot beta-amyloid inflammasjon.

Ved å avgifte beta-amyloid plakk ved hjelp av økt autofagi, beskytter sulforafan pericyttenes evne til å regulere blodstrømmen i hjernen mens vi sover, og vi får en dypere og mer regenerativ søvn. Sulforafans avgif-

tende og anti-inflammatoriske egenskaper kan dermed være en viktig alliert i kampen mot demens og Alzheimers sykdom, og ikke minst for å bevare kognitive evner i alderdommen.

Kilder:

- 1 Bojarskaite L, Vallet A, Bjørnstad DM mfl. Sleep cycle-dependent vascular dynamics in male mice and the predicted effects on perivascular cerebrospinal fluid flow and solute transport. *Nature Communications* 2023; 14: 953. <https://www.nature.com/articles/s41467-023-36643-5>
- 2 Gjølra L, Kjølvik G, Strand BH mfl. Forekomst av demens i Norge. Demensplan 2020. https://butikk.aldringoghelse.no/file/sync-files/rapport-forekomst-av-demens-a4_2020_web.pdf
- 3 Hostmark CB, Alzheimer fører til endringer i små blodkar i hjernen. Institutt for medisinske basalfag, Universitetet i Oslo. <https://www.med.uio.no/imb/forskning/aktuelt/aktuelle-saker/2022/alzheimer-endrer-sma-blodkar-i-hjernen.html>
- 4 Syverstad Skaaraas GHE, Melbye C, Puchades MA mfl. Cerebral amyloid angiopathy in a mouse model of Alzheimer's disease associates with upregulated angiopoietin and downregulated hypoxia-inducible factor. *Journal of Alzheimer's Disease* 2021; 83: 1651–63. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34459401/>
- 5 Choe Y-G, Yoon J-H, Joo J mfl. Pericyte loss leads to capillary stalling through increased leukocyte-endothelial cell interaction in the brain. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 2022; 16: 848764. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35360491/>
- 6 Al Ahmad A, Taboada CB, Gassmann M mfl. Astrocytes and pericytes differentially modulate blood-brain barrier characteristics during development and hypoxic insult. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2011; 31: 693–705. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20827262/>
- 7 Suzuki A, Tomita H, Okada H. Form follows function: The endothelial glycocalyx. *Translational Research* 2022; 247: 158–67. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35421613/>
- 8 Jin J, Fang F, Gao W mfl. The structure and function of the glycocalyx and its connection with blood-brain barrier. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 2021; 15: 739699. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34690703/>
- 9 Quaegebeur A, Segura I, Carmeliet P. Pericytes: Blood-brain barrier safeguards against neurodegeneration? *Neuron* 2010; 68: 321–23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21040834/>
- 10 Zhang Y, Neng L, Sharma K mfl. Pericytes control vascular stability and auditory spiral ganglion neuron survival. *eLife* 2023; 12: e83486. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36719173/>
- 11 Kim J. Pre-clinical neuroprotective evidence and plausible mechanisms of sulforaphane in Alzheimer's disease. *International Journal of Molecular Sciences* 2021; 22: 2929. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33805772/>
- 12 Liu J, Chandaka GK, Zhang R mfl. Acute antioxidant and cytoprotective effects of sulforaphane in brain endothelial cells and astrocytes



Om forfatteren

Magnus Angeltveit Kjølén (f. 1983) er utdannet i ernæringsfysiologi (BS) ved Atlantis Medisinske Høgskole og arbeider som kostholdsveileder, kursholder og elektromedisinsk terapeut. Han har bidratt til Optisan (SulforaPlus) som ernæringskonsulent. E-post: magnusak@protonmail.com