

Kan brokkolispirer motvirke aldrings- prosessen?

Brokkoli, et slags «grønt blomkålhode» på stilk, inneholder vitamin C, vitamin K, folat, jern, kalium samt lite karbohydrat. Dessuten inneholder brokkoli et bioaktivt molekyl kalt sulforafan. Brokkolispirer inneholder særlig mye av dette molekylet, som blant annet motvirker kreft og trolig kan bidra til økt levealder.

Tekst Magnus Angeltveit Kjølén Bearbeiding Dag Viljen Poleszynski

Sulforafan finnes særlig i korsblomstfamilien (*Brassicaceae*), en plantefamilie som inkluderer cirka 340 slekter og over 3700 arter. Mest kjent er hodekål, blomkål, brokkoli, grønnkål, nepe og reddik.¹ De har til felles at de inneholder et stoff kalt sulforafan, mest i brokkoli,² og særlig i brokkolispirer.

Sulforafan nøytraliserer giftstoffer, demper inflammasjon, kan beskytte DNA og hemme veksten av kreft. Flere produsenter har lagd kapsler med konsentrert sulforafan utvunnet fra brokkoli. En rekke forsøk viser at de kan ha gunstige helsevirkninger. Forklaringen er imidlertid komplisert, så vi har forenklet hvordan sulforafan virker. Først og fremst bidrar det til å danne mer av et essen-

sielt koenzym kalt NAD⁺ (niacinadenin nukleotid), en variant av vitamin B₃ (niacin).

Sulforafan og aldring

Allerede i 1867 ble niacin syntetisert og kjent som et livsnødvendig B-vitamin involvert i en rekke biokjemiske omdanningsveier i kroppen. Niacinmangel førte til pellagra, en alvorlig sykdom som kjennetegnes av diaré, mental forvirring (demens), betennelser, vrangforestillinger og hudsår.

NAD ble oppdaget i 1906 som et koenzym involvert i gjæringsprosesser.³ Niacin omdannes til NAD⁺, som deltar i flere redoksreaksjoner (elektronoverføringer). For lite NAD⁺ antas å fremme aldring





Kort fortalt

Aldringsprosessen styres av et spesielt enzym kalt AMPK, og den mest brukte AMPK-aktivatoren, diabetesmedikamentet Metformin, har nå vist seg å gi fødselsmisdannelser. Sulforafan fra brokkolispirer kan i dette tilfellet erstatte Metformin og aktiverer den anti-aldrende AMPK-effekten på en trygg måte som er langt mer effektiv og bærekraftig.

og degenerative sykdommer, basert på forsøk med rotter.⁴

Nyere forskning viser at NAD⁺ og spiller en nøkkelrolle for cellens ATP-produksjon og immunforsvar (ATP = adenosin trifosfat). Det kan være direkte sammenheng mellom levealder og nivået av NAD⁺ i kroppen, og strategier for å øke NAD⁺ kan trolig forlenge livet. Dette kan gjøres med inntak av sulforafan fra brokkolispirer og tilskudd av niacin (vitamin B₃) eller niacinforbindelser.

I 2000 ble det oppdaget at immunforsvaret vårt bruker NAD⁺ til å regulere genuttrykk for celforsvar og vedlikehold. Dette påvirker levealderen direkte.⁵ Professor i genetikk David Sinclair

(f. 1969) ved Harvard universitet har bidratt til å gjøre nivået av NAD⁺ til en etablert aldringsmarkør. Dette var basert på hans forskning der han viste at signalproteiner kalt sirtuiner bruker NAD⁺ for å beskytte cellene mot sykdom og aldring.⁶ Redusert nivå av NAD⁺ kan føre til blant annet stoffskiftesykdommer, virusinfeksjoner, kreft og nevrologiske lidelser.

Hvordan øke nivået av NAD⁺

To strategier kan øke kroppens nivå av NAD⁺. Den *første* er å tilføre ekstra «byggesteiner» så kroppen har alt den trenger for å lage mer NAD⁺. Et eksempel er nikotinamid mononukleotid (NMN) og varianter av nikotinsyre (vitamin B₃).

Brokkolispirer inneholder mye sulforafan, som blant annet motvirker kreft og trolig kan bidra til økt levealder.



Redaktørens konklusjon

Det finnes flere konsentrater med sulforafan på markedet. Noen virker trolig bedre enn andre, og vi anbefaler lesere som er interessert i å teste sulforafan, å sjekke ulike merker, inkludert det vi selger i vår nettbutikk. Dette gjør oss ikke uhildet, men vi mener at det produktet som forfatteren har bidratt til å utvikle, har god kvalitet. **DVP**

David Sinclair har popularisert forskning på NMN som kosttilskudd med mulig livsforlengende egenskaper. NMN er en hastighetsavgjørende faktor i kroppens hovedkilde til NAD^+ , som kalles NAD^+ -«bevaringsveien».

Den *andre* strategien er å optimalisere den biokjemiske omdanningsveien ved å oppregulere det enzymet kroppen selv bruker for å lage NMN. Enzymet heter nikotinamid fosforibosyltransferase (NAMPT) og reguleres av et AMP-aktivert enzym, et sensormolekyl kalt AMPK via en transkripsjonsfaktor (DNA-oppskrift).⁷ AMP står for adenosin monofosfat, som består av en fosfatgruppe, suktermolekylet ribose og adenin. Når ATP avgir en fosfatgruppe, gjenstår ADP, som kan avgis nok en fosfatgruppe og danne AMP. ADP kan motta en fosfatgruppe fra kreatinfosfat, et «reservemolekyl» i musklene som brukes for å lage mer ATP. Kreatin finnes ikke i planter.

Ved å resirkulere NMN bevares kroppens nivå av NAD^+ og reduserer cellens behov for påfyll av NMN utenfra. Resirkuleringen er kroppens hovedkilde til NAD^+ , og

den aldringsbetingede reduksjonen av et enzym (NAMPT) er hovedårsaken til at vi får lavere nivåer av NAD^+ .^{8,9}

En studie fra 2009 viste at den livsforlengende effekten av faste er avhengig av NAD^+ «bevaringsveien».¹⁰ Denne NAMPT-avhengige omdanningsveien inkluderer NAD^+ -avhengige sirtuin-signaler som utgjør ryggraden i et sterkt immunsystem. Sirtuiner er en familie av signalproteiner som er involvert i regulering av stoffskiftet. De benevnes Sirt1-Sirt7.

AMPK – cellenes «røykvarsler»

Inni hver celle registrerer et molekyl det elektriske spenningsnivået mellom innsiden og utsiden av cellemembranen. Denne sensoren kalles AMPK (AMP-aktivert protein kinase), et enzym som står i sentrum av cellens immunforsvar.¹¹ Mer spesifikt «leser» den nivået av reaktive oksygenforbindelser (ROS).

Hvis mitokondriene produserer for lite ATP til å opprettholde cellens behov, faller celledspenningen, og da dannes reaktive oksygenforbindelser. Disse kan sammenliknes med



røyken som utløser «røykvarsleren», i dette tilfellet AMPK. Når varsleren utløses, tilkalles umiddelbart «brannvesenet», som setter i gang produksjon av antioksidantenzymmer og proteiner som bidrar til autofagi (rensing og vedlikehold av cellene). Dermed gjør den at cellene på ny kan danne nok ATP.

AMPK er i flere studier identifisert som hovedregulatoren for cellenes spenningsnivå og gjenuttrykk. Enzymet utløser et svar som tilpasser forbrenningen og iverksetter cellereparasjon og tilpasning ved faste, styrketrening og andre stressfaktorer.^{12,13} Kroppen kan påføres stress i større eller mindre grad. Litt stress er bra for oss. Der det for eksempel gis en liten dose gift, oppstår en såkalt hormetisk (gunstig) effekt, selv om større doser kan ta liv.

En studie fra 2012 fant at AMPK kontrollerer aldringsprosessen via et integrert signalnettverk. Dette gjør den via autofagi og spesielle signalproteiner som gir cellene beskjed om å reparere, beskytte og rense seg selv. Til oppgaven bruker vi blant annet kroppens viktigste antioksidant, glutatation.¹⁴

Omstridt diabetesmedikament for AMPK-aktivering

Den mest populære AMPK-aktivatoren har de senere årene vært medikamentet Metformin, som brukes mot forhøyet blodsukker (diabetes). Populariteten skyldes blant annet anbefalingen fra David Sinclair i hans bok *Lifespan*, der han oppgir at han tar 800 mg Metformin i håp om å forlenge livet.¹⁵

Forsikringer fra folk innen antialdringsfeltet om at Metformin er trygt, blir nå utfordret.¹⁶ En studie fra 2022 viste at fedre som hadde brukt Metformin i løpet av de siste tre månedene før befruktning, hadde betydelig økt risiko for å få guttebarn med misdannelser. Samtidig økte sannsynligheten for å få jentebarn, noe som antyder mutasjoner i genmaterialet.¹⁷

Sulforafan gir trygg økning av NAD+

En studie fra 2014 viste at AMPK er avhengig av et bestemt protein for å fungere.¹⁸ Vi kan sammenlikne dette med batteriet til «røykvarsleren» AMPK. Uten batteriet reagerer ikke AMPK, og dermed sendes ingen signaler til «brannvesenet»

Aldringsprosessen styres av et spesielt enzym kalt AMPK, og den mest brukte AMPK-aktivatoren, diabetesmedikamentet Metformin, har nå vist seg å gi fødselsmisdannelser. Sulforafan fra brokkolispirer kan erstatte Metformin og aktiverer den anti-aldrende AMPK-effekten på en trygg måte.

i cellekjernen om å gjøre noe med situasjonen.

En av nøklene til stabil og normal AMPK-aktivitet er tilstrekkelige mengder av et protein som fungerer som antioksidant, og som inneholder selen. Selen er viktig for immunsystemet fordi dette sporstoffet inngår i flere enzymer, inkludert glutathion peroksidase, som er avhengig av at kroppen tilføres nok selen.

Sulforafan sørger for nok «batterikapasitet» til AMPK ved å oppregulere både det nevnte enzymet og et enzym som lader det opp (tioredoksin reduktase). Ifølge en studie fra 2007 kunne sulforafan doble nivået av selenenzymer i cellekjernen. Med et velsmurt tioredoksinsystem tar sulforafan «bremsene» av AMPK og sørger for at cellene alltid har fulladde batterier til å møte livets utfordringer. Dette fungerer på en måte som en hurtiglader som gjør at restitusjonstiden kan kortes betydelig ned.

Sulforafan er i flere studier vist å aktivere sirtuiner som virker virusbeskyttende og motvirker aldring. Dette var blant annet årsaken til at det anerkjente Johns Hopkins Technology Ventures søkte om patent på bruk av sulforafan mot covid-19 og andre koronavirus i 2023.¹⁹

En trygg og effektiv økning av kroppens AMPK-aktivitet med sulforafan kan bidra til et friskere immunsystem og sannsynligvis flere år med livsglede.²⁰



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 og har tidligere skrevet én artikkel for *Helsemagasinet*.²¹ E-post: magnusak@protonmail.com



Kilder:

- 1 <https://no.wikipedia.org/wiki/Korsblomstfamilien>
- 2 <https://www.livestrong.com/article/307835-foods-that-are-high-in-sulforaphane/>
- 3 Harden A, Young WJ. The alcoholic ferment of yeast-juice. Part II. — The coferment of yeast-juice. Proceedings of the Royal Society of London, Series B 1906; 78: 369–75. <https://royalsocietypublishing.org/doi/abs/10.1098/rspb.1906.0070>
- 4 Pinnen A, Auranen, Khan NA mfl. Niacin cures systemic NAD+ deficiency and improves muscle performance in adult-onset mitochondrial myopathy. Cell Metabolism 2020; 31 (6): 1078-90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32386566/>
- 5 Imai S, Armstrong CM, Kaeblerlein M mfl. Transcriptional silencing and longevity protein Sir2 is an NAD-dependent histone deacetylase. Nature 2000; 403: 795–800. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10693811/>
- 6 Hoitz KT, Bitterman KJ, Cohen HY mfl. Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan. Nature 2003; 425: 191–6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12939617/>
- 7 Tao R, Wei D, Gao H mfl. Hepatic FoxOs regulate lipid metabolism via modulation of expression of the nicotinamide phosphoribosyltransferase gene. Journal of Biological Chemistry 2011; 286: 14681–90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21388966/>
- 8 Zhu Y, Xu P, Huang X mfl. From rate-limiting enzyme to therapeutic target: the promise of NAMPT in neurodegenerative diseases. Frontiers in Pharmacology 2022; 13: 920113. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35903330/>
- 9 Yoshida M, Satoh A, Lin JB mfl. Extracellular vesicle-contained eNAMPT delays aging and extends lifespan in mice. Cell Metabolism, 2019; 30: 329–42.e5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31204283/>



Sulforafan nøytraliserer giftstoffer, demper inflammasjon, kan beskytte DNA og hemme veksten av kreft. Flere produsenter har lagd kapsler med konsentrert sulforafan utvunnet fra brokkoli. En rekke forsøk viser at de kan ha gunstige helsevirkninger.

- 10 Sporty J, Lin S-J, Kato M mfl. Quantitation of NAD⁺ biosynthesis from the salvage pathway in *Saccharomyces cerevisiae*. *Yeast* 2009; 26: 363–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19399913/>
- 11 Aslam M, Ladilov Y. Emerging Role of cAMP/AMPK signaling. *Cells* 2022; 11: 308. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35053423/>
- 12 Ren Y, Shen H-M. Critical role of AMPK in redox regulation under glucose starvation. *Redox Biology* 2019; 25: 101154. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30853530/>
- 13 Wu S, Zou M-H. AMPK, mitochondrial function, and cardiovascular disease. *International Journal of Molecular Science* 2020; 21: 4987. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32679729/>
- 14 Salminen A, Kaarniranta K. AMP-activated protein kinase (AMPK) controls the aging process via an integrated signalling network. *Ageing Research Reviews* 2012; 11: 230–41. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22186033/>
- 15 Ciardha V. The anti-aging supplements dr. David Sinclair takes besides NMN. *NMN.com* 15.8.2023. <https://www.nmn.com/news/the-anti-aging-supplements-dr-david-sinclair-takes-daily-nmn-included>
- 16 <https://fortune.com/well/2023/05/04/metformin-anti-aging-longevity-risks-side-effects/>
- 17 Wensink MJ, Rizzi S, Eisenberg ML mfl. Preconception antidiabetic drugs in men and birth defects in offspring: a nationwide cohort study. *Annals of Internal Medicine* 2022; 175: 665–73. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35344380/>
- 18 Shao D, OkA S-I, Liu T mfl. A redox-dependent mechanism for regulation of AMPK activation by Thioredoxin1 during energy starvation. *Cell Metabolism* 2014; 19: 232–45. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24506865/>
- 19 Use of sulforaphane to inhibit coronaviruses such as SARS-CoV-2 and to treat coronavirus diseases such as Covid19. 29.7.2020. <https://jhu.technologypublisher.com/technology/43247>
- 20 Zhang Y-J, Wu Q. Sulforaphane protects intestinal epithelial cells against lipopolysaccharide-induced injury by activating the AMPK/SIRT1/PGC-1 α pathway. *Bioengineered* 2021; 12: 4349–60. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34308769/>
- 21 Kjølén MA. Sulforafan skruer opp "hjernevasken" mens du sover. *VOF* 2023; 14 (4): 14–7.