

# ФИТОХИМИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ БРОККОЛИ И ЖЕНСКОЕ ЗДОРОВЬЕ



**Лариса ГЛАДСКИХ,**  
**доктор фармацевтических**  
**наук, академик РАМТН,**  
**генеральный директор**  
**ЗАО «МЕДМИНИПРОМ»,**  
**автор более 15 патентов**  
**на изобретения и свыше**  
**100 опубликованных**  
**научных работ**

Продукты питания – это модифицируемый фактор, ассоциированный с риском развития различных онкологических заболеваний. По данным эпидемиологических исследований, у людей, употребляющих в пищу значительное количество овощей семейства крестоцветных, реже развиваются некоторые онкологические заболевания, а также у них понижены отдельные параметры оксидативного стресса. Сегодня в связи с устойчивой тенденцией к росту заболеваемости и омоложению рака молочной железы особо актуальным становится решение задачи по профилактике и лечению этой патологии.

Выявлена четкая закономерность между активностью метаболитов эстрогена и развитием опухолей в эстрогензависимых тканях (в которых имеются рецепторы к эстрогену). В основном это происходит по двум направлениям: эстроген может стимулировать деление клеток молочной железы, которые уже имели какие-либо мутации в ДНК или вновь приобрели какую-либо мутацию. Метаболическая активность эстрогена напрямую связана с активацией его специфических рецепторов.

ревершение метаболитов эстрогена осуществляет монооксигеназная система печени, которая представлена ферментами цитохрома P450 (CYP450). CYP450 семейства 1A (CYP1A1) катализирует образование 2-гидроксиэстрогена (2-OHE1). Он является индуцибельной формой и активируется в ответ на пищевые ингредиенты и сигаретный дым. Другой фермент надсемейства CYP450 — CYP1B1 катализирует 16-ОHE1 с образованием 16-ОHE1. Эта изоформа фермента индуцируется канцерогенами и пестицидами.

Изучение функций этих двух метаболитов позволило выявить однозначную связь между уровнем 16-ОHE1 и риском развития опухолей в эстрогензависимых тканях. Повышенное содержание 16-ОHE1 рассматривается в настоящее время как фактор риска развития РМЖ. При повышении уровня 2-OHE1 наблюдается тенденция к гибели опухолевых клеток и профилактике их дальнейшего образования. Отношение 2-OHE1 к 16-ОHE1 (2-OHE1 / 16-ОHE1) является биомаркером, надежным диагностическим критерием при определении риска и прогноза развития эстрогензависимых опухолей.

Благодаря многочисленным международным и отечественным исследованиям удалось выделить ряд соединений, активно участвующих в регуляции метаболитов эстрогена. Одним из таких соединений, корректирующих соотношение

2-гидроксиэстрона (2-OHE1) и 16-ОHE1, является индол-3-карбинол (Э-3-К). Этот фитонутриент выделяется из брокколи и других овощей семейства крестоцветных. Он обладает противоопухолевой активностью и оказывает влияние на метаболизм эстрогенов в женском организме. И-3-К избирательно активирует изофермент цитохрома P450 CYP1A1, повышая уровень «физиологического» 2-гидроксиэстрогена, известного своими антипролиферативными свойствами, снижая тем самым уровень «агрессивного» 16-гидроксиэстрона (проканцерогенный метаболит), обладающего генотоксическими свойствами.

В результате этого 2-OHE1, проникая в клетку, блокирует множество сигнальных путей, препятствуя каскадной передаче пролиферативных сигналов с поверхности к ядру клетки, а также смещает в положительную сторону соотношение метаболитов 2-OHE1/16-ОHE1. Таким образом индол-3-карбинол способствует поддержанию нормального гормонального фона, восстановлению

правильного соотношения метаболитов эстрадиола. Противоопухолевое действие индол-3-карбинола реализуется также за счет стимуляции апоптотической реализации опухолевых клеток, блокирования деления трансформированных клеток, торможения пролиферативных сигналов, причем как на уровне рецепторов, так и на уровне цитоплазматических сигнальных киназ.





Установлено, что женщины с генетической мутацией гена BRCA1 и BRCA2 (снижение функции указанного гена) имеют повышенный риск развития рака молочной железы. Мутации в генах BRCA1/BRCA2 могут вызвать и другие формы рака.

Биологические функции генов/белков BRCA проявляются как в гормоночувствительных, так и в гормонорезистентных клетках молочной железы. Белковые продукты экспрессии генов BRCA участвуют в репарации двухцепочечных разрывов ДНК, а также поддерживают стабильность генома в целом. В клетках с пониженной функцией генов/белков BRCA повышается их чувствительность к последующим мутациям.

Кроме того, была обнаружена важная функция белка BRCA1: защищать клетки от оксидативного стресса посредством множественной активации экспрессии генов, ответственных за цитопротекторный антиоксидантный ответ. Поэтому его дефицит усиливает чувствительность к воздействию оксидативных факторов.

Интерес к роли генов/белков BRCA возрос в связи с их достоверным участием в развитии ненаследственного (спорадического) РМЖ. Обнаружена общая корреляция между сниженной экспрессией BRCA и стадией онкозаболевания, а также степенью его злокачественности. Возможно, что главной причиной пониженной экспрессии генов и белков является эпигенетическая модификация генов

BRCA в виде промоторного метилирования, приводящая к их функциональной блокаде.

Другой вероятный кандидат на роль целевого гена, активность которого регулируется геном BRCA1, — это ген, кодирующий эстрогеновый рецептор  $\alpha$  (ER $\alpha$ ).

Считается, что в норме белок BRCA1, напрямую взаимодействуя с комплексом эстроген/эстрогеновый рецептор, сдерживает его транскрипционную активность, в результате чего имеет место умеренная экспрессия стимулирующих клеточную пролиферацию эстроген-зависимых генов, при этом в клетках, дефектных по гену BRCA1, наблюдается спонтанная активация рецептора ER $\alpha$  в отсутствие гормонального сигнала.

Таким образом, в случае сниженного (по сравнению с нормой) уровня экспрессии гена/белка BRCA1 в организме создаются необходимые предпосылки для активации эстрогеновых рецепторов при очень низких концентрациях эстрадиола или даже в его отсутствие. Это означает, что как при нормальном содержании эстрогенов в крови, так и при их резком падении (что наблюдается в постменопаузе) на фоне мутации гена BRCA1 может происходить активация

эстрогеновых рецепторов, вследствие чего индуцируется транскрипция целевых генов и генерируются длительные пролиферативные сигналы, вызывающие неконтролируемое клеточное деление.

На основании вышеизложенного: положительное внешнее воздействие, способное повысить экспрессию гена BRCA1, может являться профилактической стратегией в отношении риска рака молочной железы.

Установлено, что одной из многочисленных молекулярных мишеней И-3-К является опухоль-супрессорный ген BRCA1. На гормоночувствительных и гормонорезистентных опухолевых клетках молочной железы было показано, что И-3-К дозозависимым образом повышает уровень экспрессии белка BRCA1.

Пероральный прием индол-3-карбинола ассоциирован с повышением экспрессии мРНК BRCA1 у женщин с мутацией BRCA1 за счет повышения экспрессии здоровой копии данного гена и нормализации уровня соответствующего белка. Факт обнаружения стимуляции экспрессии гена/белка BRCA1 со стороны индол-3-карбинола имеет огромное значение для профилактики наследственного рака молочной железы. Многим женщинам, которые входят в группу риска, можно применять индол-3-карбинол в форме биологически активных добавок, например «Брокколи Микс», а при необходимости лечения терапевтический эффект обеспечивает лекарство «Индол Форте».

Активно действующее вещество индол-3-карбинол для БАД рассматривается

в качестве минорного ингредиента, способствующего повышению адаптации организма, активации систем детоксикации ксенобиотиков и регуляции сигнальных систем клеток, предупреждающих развитие онкологических заболеваний.

По рекомендациям ВОЗ для оптимизации питания употребление в составе специализированной пищи на регулярной основе 50 мг индол-3-карбинола в сутки помогает поддерживать здоровье репродуктивной системы женщин. То есть нутритивная поддержка позволяет снизить риск развития онкопатологии за счет коррекции измененного метаболизма и блокировки ферментов, которые могут менять эпигенетическую структуру генов, контролирующих пролиферацию и опухолевый рост. [sh](#)

## ЛИТЕРАТУРА

1. Маммология: национальное руководство/под ред. А. Д. Каприна, Н. И. Рожковой, – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 496 с. – (Серия «Национальные руководства»). – Текст непосредственный.
2. Глюкозаны как потенциальные факторы защиты репродуктивной системы женщины (обзор) / С. В. Орлова, Е. А. Никитин, Н. В. Балашова и др. – Текст непосредственный. // Медицинский алфавит. – 2022. – № 24. – с. 38–43. – Библиогр.: с. 42–43 (58 названий).
3. Отечественный и международный опыт применения индол-3-карбинола в лечении заболеваний молочной железы и профилактике рака молочной железы. / А. А. Сметник, В. П. Сметник, В. И. Киселев. – Текст непосредственный. // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 2. – с. 1–13. – Библиогр.: с. 11–13 (35 названий).
4. Уровень баланса эстрогенных метаболитов при раке молочной железы и пути его коррекции / Л. А. Ашрафян, Н. А. Бабаева, И. Б. Антонова и др. – Текст: непосредственный. // Маммология. – 2015. – № 3. – с. 22–29. – Резюме англ. – Библиогр.: с. 29 (25 названий).
5. Crowe J. P. Jr, Gordon N. H., Hubay C. A. et al. Estrogen receptor determination and long term survival of patients with carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obstet. 1991, 173(4): 273–278
6. Q., Yuan F., Goldberg I. D., Rosen E. M., Auburn K., Fan S. Indole-3-carbinol is a negative regulator of estrogen receptor-alpha signaling in human tumor cells. J. Nutr. 2000; 130(12): 2927–31



**КОММЕНТАРИИ,  
ДОПОЛНЕНИЯ  
К СТАТЬЕ НА ПОРТАЛЕ  
SPACE-HEALTH.RU**