

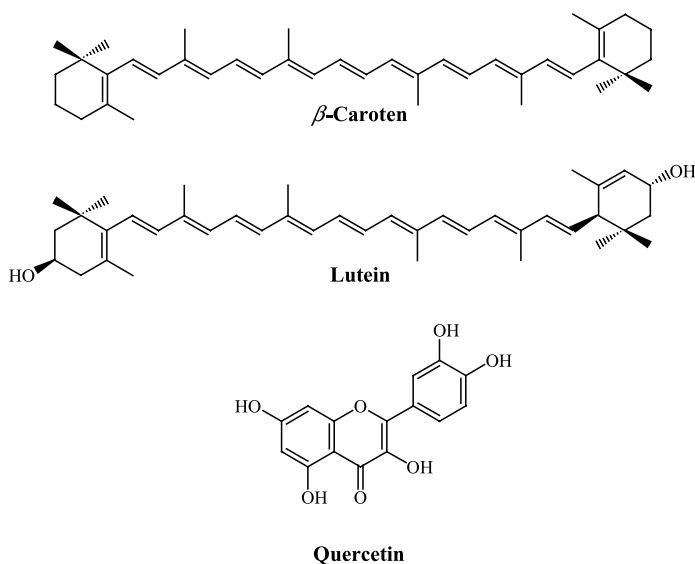
På sporet af gulerodens kræfthæmmende virkning

Det har vist sig, at mennesker som spiser mange grøntsager, eksempelvis gulerødder, har en mindre risiko for at få kræft. Men hvorfor har længe været et ubesvaret spørgsmål for gulerodens vedkommende. Nye forskningsresultater tyder på, at svaret skal findes i gulerodens indhold af polyacetylenen falcarinol

Af Lars Porskjær Christensen, Danmarks JordbrugsForskning, Forskningscenter Årsløv, Morten Kobæk-Larsen og Merel Ritskes-Hoitinga, Biomedicinsk Laboratorium, Syddansk Universitet

Det er efterhånden velkendt, at en kost, der er rig på frugt og grøntsager, har en beskyttende effekt på udviklingen af en lang række velfærdssygdomme, herunder kræft, hjerte-kar-sygdomme og diabetes [1–3]. Der har været mange teorier om, hvilke stoffer der bidrager til den sundhedsfremmende effekt af et højt indtag af grøntsager. Der findes nok ikke noget enkelt svar, men det skyldes nok en kombination af mange faktorer.

Betragter man en grøntsag isoleret set, er det muligt i nogle tilfælde at komme med mere entydige svar. Det er f.eks. tilfældet med guleroden.



Figur 1. β -Caroten og lutein er eksempler på carotenoider, der er vidt udbredte i grøntsager. Quercetin er et eksempel på et flavonoid, der hyppigt forekommer i frugt og grøntsager som aglycon og/eller O-glycosyleret med en eller flere sukker i forskellige positioner. Disse stoffer menes at have stor betydning for grøntsagers sundhedsfremmende egenskaber, især pga. deres antioxidant effekt.

Hvorfor er grøntsager sunde?

Grøntsager indeholder ca. 90% vand, har et lavt indhold af fedt og en lav energitæthed, og så indeholder grøntsager en række vitaminer, mineraler og kostfibre samt en lang række sekundære metabolitter.

I de sidste 20 år har man især fokuseret på, at det var antioxidanter, som f.eks. flavonoider og carotenoider (figur 1), der havde betydning for grøntsagers sundhedsfremmende effekt.

Grundlaget for »antioxidant«-hypotesen bygger på, at antioxidanter beskytter kroppens celler mod skader fra de frie radikaler, der dannes i kroppen, når maden omsættes til energi eller kroppen udsættes for stress, f.eks. i forbindelse med sygdom. Frie radikaler er meget reaktive molekyler, der kan ødelægge andre stoffer i kroppen som f.eks. DNA, lipider etc. og være årsag til bl.a. hjerte-kar-sygdomme og kræft, hvis de ikke neutraliseres [4].

Kroppens naturlige indhold af antioxidanter, såsom vitamin C og E, som man også får via frugt og grønt, synes dog at yde en god beskyttelse mod de frie radikaler. Det er da heller ikke lykkedes at bevise, at andre antioxidanter man får via kosten, som f.eks. flavonoider og carotenoider (figur 1), giver en yderligere beskyttelse mod frie radikaler og dermed mod sygdomme som f.eks. kræft. Nyere forskning, hvor man bl.a. har testet specifikke stoffers effekt på immunforsvar, kræft og betændelsestilstande, har vist, at flavonoider, carotenoider og andre antioxidanter langt fra kan forklare, hvorfor frugt og grønt er sundt. I de tilfælde, hvor stofferne har haft en effekt, er virkemåden sandsynligvis ikke relateret til deres antioxidante effekt.

Derfor er man begyndt at rette fokus mod andre typer af naturstoffer med helt andre virkningsmekanismer end antioxidant effekt. En af de mest interessante typer af naturstoffer er dem, der indgår i planternes naturlige forsvarssystem [5]. Det er karakteristisk for disse forsvarsstoffer, at de har en fysiologisk effekt der kan være positiv (stimulerende) eller negativ (toksisk). Mange af forsvarsstofferne kan betragtes som en slags »naturlige pesticider«, der i store koncentrationer kan skade vores helbred, hvilket er en mulig forklaring på, hvorfor disse stoffer ikke tidligere har været sat i forbindelse med grøntsagers sundhedsfremmende effekter.

Den »sunde« gulerod

Den orange gulerod spises i store mængder i store dele af verden. Guleroden har et højt indhold af β -caroten (figur 1). Ud over at β -caroten giver guleroden den velkendte orange farve, så er stoffet et vigtigt provitamin, der omdannes til vitamin A (retinol) i kroppen. Guleroden er således en af de vigtigste kilder til provitamin A i den vestlige verden.

I en årrække mente man, at det var gulerodens høje β -caroten-indhold og dermed dens antioxidante effekt, der var årsagen til dens sundhedsfremmende virkning. Befolkningsundersøgelser har vist, at jo mere β -caroten man har i blodet, jo mindre er risikoen for udvikling af kræft. Men siden en række un-



Figur 2. Øverst ses en rod fra amerikansk ginseng (*Panax quinquefolium* L.) og til højre gulerødder (*Daucus carota* L.), som ud over den velkendte orange farve, med et højt indhold af β -caroten, kan fås i mange andre farver. Ud over at ginseng og gulerod er botanisk beslægtet med hinanden, har de også det tilfælles, at de indeholder bioaktive polyacetylene.
Foto (gulerødder): Gitte Kjeldsen Bjørn, Danmarks JordbrugsForskning.

dersøgelser i midten af 1990'erne viste, at β -caroten øger risikoen for kræft, hvis det indtages i store mængder i form af piller [6–8], har det været en gåde, hvad der er forklaringen på gulerodens kræfthæmmende virkning.

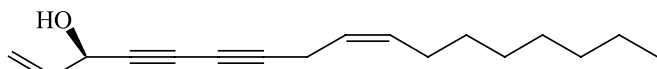
På sporet af gulerodens sundhedsfremmende stoffer

Kineserne har i mere end tusind år vidst, at medicinplanten ginseng havde særlige sundhedsfremmende egenskaber, herunder en forebyggende effekt på kræft. Ud over at ginseng og guleroden botanisk set er beslægtet med hinanden (figur 2), ►

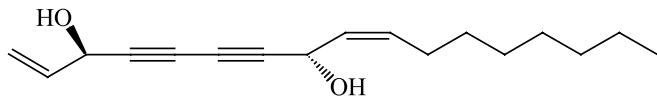
Udnyt **patenter, designs** og **varemærker** til at styrke firmaets position på markedet.

Beskyt investering i **Research & Development.**

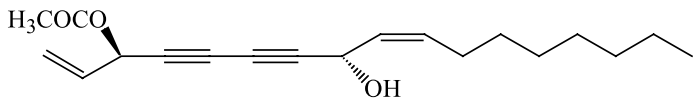
HOLME PATENT A/S
Vesterbrogade 20 · DK-1620 København V
Tlf. +45 3324 2121 · Fax +45 3324 9121
www.holmepatent.dk · info@holmepatent.dk



Falcarinol



Falcarindiol



Falcarindiol 3-acetat

Figur 3. Polyacetyleneerne i gulerødder udgøres fortrinsvis af (3R)-falcarinol, (3R,8S)-falcarindiol og (3R,8S)-falcarindiol 3-acetat, der yder beskyttelse mod svampeangreb og anses for at være centrale bioaktive stoffer i gulerødder. Indholdet af polyacetylene i gulerødder afhænger især af sorten og kan for falcarinols vedkommende variere fra ca. 5 mg/kg og helt op til 50 mg/kg.

indeholder de begge polyacetylene, herunder falcarinol (figur 3).

Flere videnskabelige undersøgelser har vist, at falcarinol er et af de mest bioaktive stoffer i ginseng. Det har bl.a. en immunstimulerende effekt [9], og det kan hæmme væksten af isolerede kræftceller [10,11] og til dels også tumorer i mus [12]. Derfor anser man i dag polyacetylene for en af de væsentligste stofgrupper blandt de sekundære metabolitter i ginseng, og man mener, de kan forklare plantens forebyggende effekt på kræft, selvom det endelige bevis stadig mangler. Det er derfor nærliggende at tro, at det samme gælder for guleroden - at polyacetylene, herunder især falcarinol, er forklaringen på dens kræfthæmmende virkning.

Ud over falcarinol indeholder guleroden også polyacetylene falcarindiol og falcarindiol 3-acetat (figur 3), der alle biosyntetiseres ud fra umættede fedtsyrer som oliesyre eller linolysyre, og som beskytter guleroden mod angreb fra forskellige svampe [13,14]. På denne baggrund har vi undersøgt om polyacetylene, herunder især falcarinol, kan være forklaringen på gulerodens kræfthæmmende virkning.

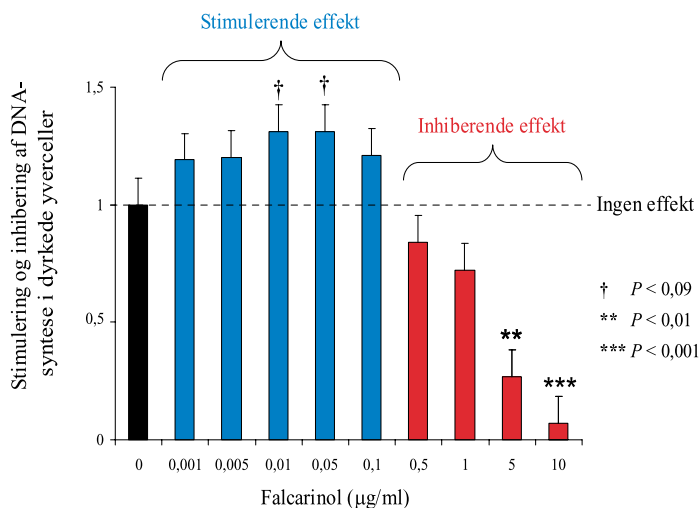
Falcarinols effekt er koncentrationsafhængig

Falcarinol er den mest bioaktive af gulerodens polyacetylene, og dens giftighed er måske en af årsagerne til, at man har overset stoffet som en mulig bidragsyder til gulerodens gavnlige effekt på sundhed. Forsøg med mus har vist, at falcarinol er giftigt i meget høje koncentrationer [13]. Giftvirkningen minder om den, man kender fra andre nærtbeslægtede C₁₇-polyacetylene, der f.eks. findes i skarntyde, som er velkendte meget giftige stoffer [15].

Som tidligere nævnt er det faktisk ikke usædvanligt for biologisk aktive forbindelser i frugt og grønt, at de er giftige for mennesker i høje koncentrationer, selvom de gavner sundheden i lave koncentrationer. Fænomenet betegnes »hormese« og er også kendt fra mange lægemidler [16]. Ved at teste forskellige koncentrationer af falcarinol på dyrkede yverceller, der er specielt følsomme over for vækstregulerende stoffer, er det lykkedes at vise, at falcarinol har stimulerende og inhiberende effekt afhængig af koncentrationen [17]. Som det fremgår af figur 4 viste falcarinol en klar stimulerende effekt ved koncentrationer under 100 ng/ml, mens koncentrationer over 1000 ng/ml skadede cellernes vækst (toksisk effekt). Tilsvarende forsøg med β -caroten viste hverken en negativ eller positiv effekt selv i meget høje koncentrationer [17], hvilket bekræfter, at β -caroten ikke i sig selv har en fysiologisk effekt, der kan forklare gulerodens sundhedsfremmende egenskaber. Til gengæld viser undersøgelserne, at falcarinol udviser hormese, og at falcarinol sandsynligvis har en gavnlig effekt ved lave koncentrationer.

Falcarinol optages i kroppen

En vigtig forudsætning, for at et bioaktivt stof har en effekt i dyr/mennesker, er, at det optages i kroppen, dvs. er biotilgængeligt. Forsøg med 14 mandlige testpersoner, der fik et morgenmåltid med 300, 600 eller 900 ml gulerodssaft indeholdende hhv. 4, 8 og 12 mg falcarinol, viste at falcarinol er biotilgængeligt (figur 5). Det maksimale indtag på 12 mg svarer til indholdet i ca. 400 g friske gulerødder. Biotilgængeligheden blev målt i blodplasma vha. LC-MS [18], og forsøgene viste, at mængden af falcarinol i blodplasma toppede mellem 2 og 5 timer efter, at saften var drukket. Efter 10 timer var indholdet af falcarinol under detektionsgrænsen og kunne derfor ikke længere måles (figur 5). Mængden i de første timer efter indtagel-

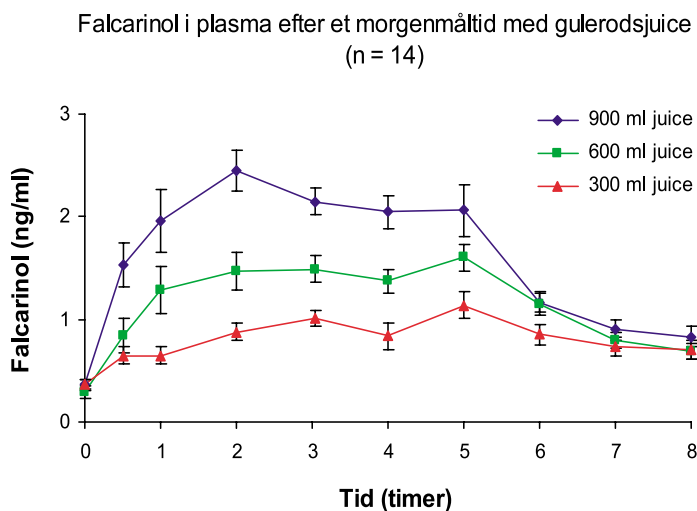


Figur 4. Effekt af falcarinol på vækst (DNA-syntese) af dyrkede yverceller fra unge kvier (før kønsmodning) [17]. Væksten af disse celler er særlig følsomme over for vækstregulerende stoffer og er derfor velegnede til at påvise stimulerende og inhiberende effekt af stoffer (hormese).

AAS · ICP/MS
UV-VIS · LC/MS
GC/MS · FT-IR/NIR

Ny FT-IR?
- Så er det også os!

Thermo
ELECTRON CORPORATION
48 16 62 00 · Gydevang 17-19 · 3450 Allerød



Figur 5. Måling af biotilgængeligheden af falcarinol i et biotilgængelighedsstudium med 14 mandlige testpersoner, der fik 300, 600 eller 900 ml gulerodsjuice til morgenmad indeholdende hhv. 4, 8 og 12 mg falcarinol [5, 18].

sen af den største mængde falcarinol lå på ca. 2,5 ng/ml blodplasma. Det ligger i det koncentrationsområde, hvor en positiv effekt ville forventes, dvs. at man næppe opnår en toksisk effekt selv ved store daglige indtag af gulerødder, men snarere en sundhedsgavnlig effekt.

Påvisning af gulerødders kræfthæmmende virkning i rotter

En metode til at teste en evt. sundhedsgavnlig effekt af bioaktive stoffer *in vivo* er ved at undersøge deres effekt i dyr. Den sundhedsfremmende effekt af gulerødder og falcarinol er for nylig demonstreret i forsøg med 24 rotter, som fik induceret tarmkræft med carcinogenet azoxymethan (AOM) 10 dage efter fodringen med forskellige diæter [19]. Rotterne blev derefter opdelt i 3 grupper med 8 rotter i hver, der efterfølgende fik 4 injektioner med AOM fordelt over 5 uger. Rotterne blev fodret med hhv. standardrottefodret Altromin tilsat 10% majsstivelse (kontroldiæt), Altromin tilsat 10% frysetørrede gulerødder med et naturligt indhold på 35 µg falcarinol/g og Altromin indeholdende 10% majsstivelse tilsat falcarinol, således at koncentrationen i majsstivelsen var 35 µg falcarinol/g. Koncentrationen af falcarinol i diæterne svarer til et menneskes daglig indtag på ca. 400 g gulerødder, når man tager højde for rotternes lavere vægt og hurtigere metabolisme.

Efter 18 uger blev rotterne aflivet og deres tarme undersøgt for forstadier til kræft de såkaldte ACF («Aberrant Crypt Foci» = abnorme krypter i tarmen) samt større og mindre tumorer (figur 6, side 24). Som det fremgår af figur 7, side 24, var der ikke en signifikant effekt af diæterne med falcarinol ift. kontroldiæten inden for hver ACF-gruppe, men derimod en klar signifikant effekt mod dannelsen af tumorer/kræft. Statistiske beregninger på baggrund af de opnåede resultater viser, at forsøg med et større antal rotter (ca. 20 i hver gruppe) sandsynligvis ville reducere variationen inden for hver ACF-gruppe og dermed føre til en signifikant effekt i de enkelte ACF-grupper. Sideløbende blev det vist, at rotter på de forskellige diæter, som ikke fik induceret tarmkræft via AOM-injektioner, ikke udviklede kræft eller tegn på kræft [19].

Resultaterne viser, at gulerødder sandsynligvis ikke kan helbrede kræft, men udelukkende har en forebyggende effekt, i dette tilfælde på tarmkræft, og at effekten af gulerøddernes virkning på kræft udelukkende skyldes falcarinol. Selvom falcarinol er et

BUHL & BONSOE
MÅLETEKNIK **www.buhl-bonsoe.dk**

Nye komplette måleløsninger til pH, ORP, ISE, DO og ledningsevne

Thermo Orions nye Star Series er gennemtænkt kvalitet med standard- og skræddersyede pakkelasninger til en lang række forskellige applikationer.

- Hurtige højpræcisions-elektroder.
- Op til 5 parametre i ét instrument.
- pH-nøjagtighed op til 0,001.
- Komplette pakkelasninger til miljø, fødevarer, medicinalvarer, almen laboratoriebrug m.m.
- Bærbare og stationære modeller.
- Logisk, intuitiv betjening med indbygget brugsvejledning.
- Understøtter FDA 21 CFR Part 11.
- Softwareopdatering via internet.
- IP67 vandtæt (bærbare modeller).

Thermo Orion Star Series
4 star pH-ISE laboratoriepakke

Hver pakke består af meter, elektrode(r), kalibreringsvæsker samt applikationsbeskrivelser. Ring og hør nærmere.

Vrumgårdsvej 12 • 2830 Vrum • Tlf: 45 95 04 10 • info@buhl-bonsoe.dk

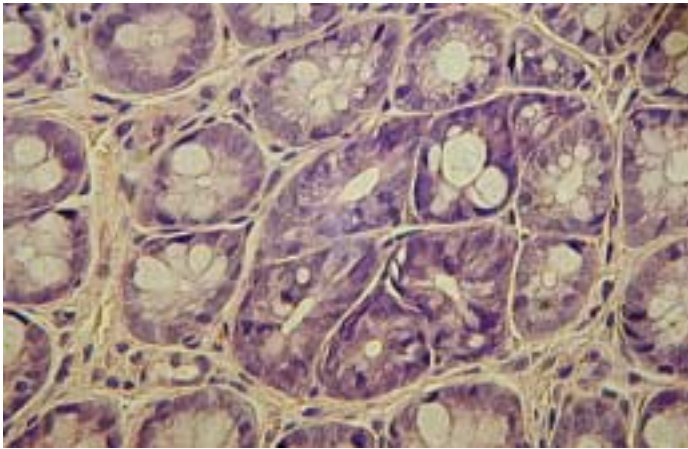
PATENT- OG VAREMÆRKESTYRELSEN

Patent- og Varemærkestyrelsen søger i og analyserer patenter for at give dig

- Viden om den nyeste teknologi inden for specifikke områder
- Overblik over konkurrenternes rettigheder og udviklingsstadiet
- Beslutningsgrundlag for om dine innovationer kan beskyttes

www.dkpto.dk

tlf. 4350 8000 • fax 4350 8001 • pvs@dkpto.dk



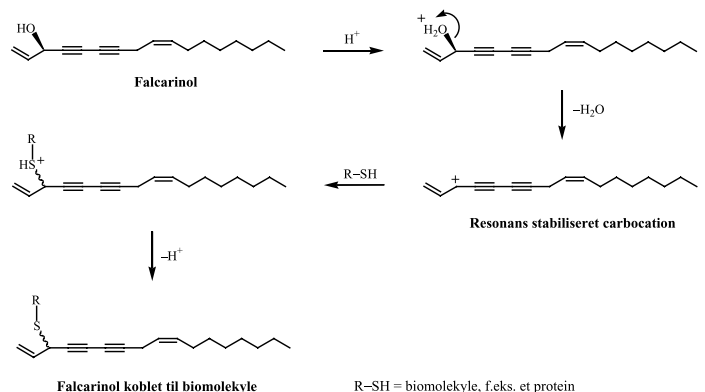
Figur 6. Her ses et billede af ACF bestående af 5 abnorme krypter (øverst) og en stor tumor i en rottetyktarm (nederst).

relativt ustabil stof, så nedbrydes det kun delvist i guleroden ved f.eks. kogning (ca. 50%) [17], og derfor vil man også forvente en sundhedsgavnlig effekt af falcarinol i kogte grøntsager.

Virkemåden af falcarinol

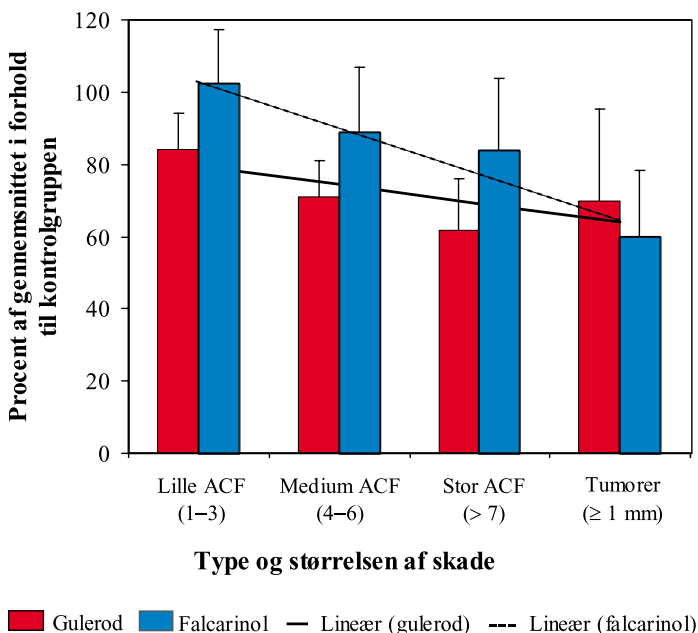
Virkemåden af falcarinol er endnu ikke undersøgt. Den er sandsynligvis forbundet med falcarinols lipofile struktur kombineret med dets evne til at generere en relativ stabil, men reaktiv carboniumion (carbocation). Det gør falcarinol til et særdeles effektivt alkyleringsreagens, der kan reagere med proteiner og andre biomolekyler, som vist på figur 8. En lignende virkningsmekanisme kan foreslås for andre polyacetylenere af falcarinol-typen som f.eks. falcarindiol [19].

Som det fremgår af figur 7, så er effekten af falcarinol faktisk kraftigere end selve gulerødderne. Det kan skyldes en antagonistisk effekt mellem falcarinol og mindre aktive polyacetylenere som falcarindiol, idet de sandsynligvis konkurrerer om de samme receptorer i cellerne via den samme virkningsmekanisme.



Figur 8. Virkemåden af falcarinol er sandsynligvis forbundet med dens lipofile struktur kombineret med dens evne til at generere en relativ stabil men reaktiv carbocation, der kan reagere med proteiner og andre biomolekyler.

Normaliseret effekt af diætbehandlinger



Figur 7. Effekt af behandlinger med gulerod eller falcarinol på 4 typer af kræftlignende skader på tyktarmen i rotter, der repræsenterer forskellige trin imod udviklingen af kræft. Størrelsen af de enkelte ACF blev bestemt ved at sammenligne antal krypter på et tilsvarende område på en normal tyktarm. De mindste tumorer svarer til en ACF-størrelse på ca. 20. Tendensen til at reducere det relative antal skader hen i mod udviklingen af kræft var signifikant, $P = 0,028$ [19].

Falcarinol i andre grøntsager

Ud over gulerødder findes falcarinol og beslægtede polyacetylenere også i andre velkendte grøntsager fra skærmpantefamilien (Apiaceae), som f.eks. persillerod, pastinak og selleri, men også i tomater fra natskyggefamilien (Solanaceae) [11,14].

Hvis de prækliniske forsøg bekræftes i kliniske forsøg, vil falcarinol sandsynligvis også kunne forklare nogle af disse grøntsagers sundhedsfremmende virkning.

Den sundhedsfremmende effekt af grøntsager, hvor polyacetylenere ikke optræder kan sandsynligvis forklares af andre bioaktive naturstoffer. Et velkendt eksempel er forekomsten af antikarcinogene glucosinolater og deres nedbrydningsprodukter (isothiocyanoater) i broccoli og andre kålarter [20], der ud over at beskytte disse grøntsager mod bl.a. insektangreb også kan forklare deres kræfthæmmende effekt.

Den videre forskning i de »naturlige pesticiders« sundhedsfremmende egenskaber vil sikkert bidrage med flere eksempler på naturstoffer i grøntsager med en sundhedsgavnlig effekt, så man efterhånden kan forklare kompleksiteten og årsagen til, hvorfor grøntsager er sunde.

E-mail-adresser:

Lars Porskjær Christensen: larsp.christensen@agrsci.dk
 Morten Kobæk-Larsen: mkobaek@health.sdu.dk
 Merel Ritskes-Hoitinga: mritskes@health.sdu.dk

Referencer

1. Trichopoulou, A., Naska, A., Antoniou, A., Friel, S., Trygg, K., Turrini, A. Vegetables and fruit: The evidence in their favour and the public health perspective. *Int. J. Vitamin Nutr. Research* 2003; 73: 63-69.
2. Maynard, M., Gunnell, D., Emmett, P., Frankel, S., Smith, G. D. Fruit, vegetables, and antioxidants in childhood and risk of adult cancer: the Boyd Orr cohort. *J. Epidemiol. Community Health* 2003; 57: 218-225.
3. Kris-Etherton, P. M., Etherton, T. D., Carlson, J., Gardner, C. Recent discoveries in inclusive food-based approaches and dietary patterns for reduction in risk for cardiovascular disease. *Curr. Opin. Lipidology* 2002; 13: 397-407.
4. Skibsted, L. Antioxidanter – Naturens egen beskyttelse. *Naturens Verden* (FØTEK særnummer) 2002; 67-74.
5. Brandt, K., Christensen, L. P., Hansen-Møller, J., Hansen, S. L., Haraldsdóttir, J., Jespersen, L., Purup, S., Kharazmi, A., Barkholt, V., Frøkiær, H., Kobæk-Larsen, M. Health promoting compounds in vegetables and fruits. *Trends Food Sci. Technol.* 2004; 15: 384-393.
6. Omenn, G. S., Goodman, G. E., Thornquist, M. D., Balmes, J., Cullen, M. R., Glass, A., Keogh, J. P., Meyskens Jr., F. L., Valanis, B., Williams Jr., J. H. Effects of a combination of *b*-carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *New Eng. J. Med.* 1996; 334: 1150-1155.
7. Greenberg, E. R., Baron, J. A., Karagas, M. R., Stukel, T. A., Nierenberg, D.W., Stevens, M. M., Mandel, J. S., Haile, R. W. Mortality associated with low plasma concentration of *b*-carotene and the effect of oral supplementation. *JAMA* 1996; 275: 699-703.
8. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study Group, The effect of vitamin E and *b*-carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *New Eng. J. Med.* 1994; 330: 1029-1035.
9. Hansen, L., Hammershøj, O., Boll, P. M. Allergic contact dermatitis from falcarinol isolated from *Schefflera arboricola*. *Contact Dermatitis* 1986; 14: 91-93.
10. Matsunaga, H., Katano, M., Yamamoto, H., Fujito, H., Mori, M., Takata, K. Cytotoxic activity of polyacetylene compounds in *Panax ginseng* C. A. Meyer. *Chem. Pharm. Bull.* 1990; 38: 3480-3482.
11. Zidorn, C., Johrer, K., Ganzera, M., Schubert, B., Sigmund, E. M., Mader, J., Greil, R., Ellmerer, E. P., Stuppner, H. Polyacetylenes from the Apiaceae vegetables carrot, celery, fennel, parsley, and parsnip and their cytotoxic activities. *J. Agric. Food Chem.* 2005; 53: 2518-2523.
12. Bernart, M. W., Cardellina II, J. H., Balaschak, M. S., Alexander, M., Shoemaker, R. H., Boyd, M. R. Cytotoxic falcarinol oxylipins from *Dendropanax arboreus*. *J. Nat. Prod.* 1996; 59: 748-753.
13. Hansen, L., Boll, P. M. Polyacetylenes in Araliaceae: Their chemistry, biosynthesis and biological significance. *Phytochemistry* 1986; 25: 285-293.
14. Christensen, L. P., Hansen, S. L., Purup, S., Brandt, K. Naturally occurring acetylenes in common food plants: chemistry, occurrence and bioactivity. In *Health promoting compounds in vegetables and fruit*; Brandt, K., Åkesson, B., Eds. Proceedings of workshop in Karrebæksminde, Denmark, 6-8 Nov. *DIAS report - Horticulture* 29: 2002: 54-68. (www.agrsci.dk/pvf/Healthpromotingcompounds3/PDF/DJFrap29Have.pdf).
15. Anet, E. F. L. J., Lythgoe, B., Silk, M. H., Trippeit, S. Oenanthotoxin and cicutoxin. Isolation and structures. *J. Chem. Soc.* 1953; 309-322.
16. Calabrese, E. J., Baldwin, L. A. Applications of hormesis in toxicology, risk assessment and chemotherapeutics. *Trends Pharmacol. Sci.* 2002; 23: 331-337.
17. Hansen, S. L., Purup, S., Christensen, L. P. Bioactivity of falcarinol and the influence of processing and storage on its content in carrots (*Daucus carota* L.). *J. Sci. Food Agric.* 2003; 83: 1010-1017.
18. Haraldsdóttir, J., Jespersen, L., Hansen-Møller, J., Hansen, S. L., Christensen, L. P., Brandt, K. Recent developments in bioavailability of falcarinol. In *Health promoting compounds in vegetables and fruit*; Brandt, K.; Åkesson, B., Eds. Proceedings of workshop in Karrebæksminde, Denmark, 6-8 Nov. *DIAS report - Horticulture* 29: 2002: 24-28. (www.agrsci.dk/pvf/Healthpromotingcompounds3/PDF/DJFrap29Have.pdf).
19. Kobæk-Larsen, M., Christensen, L. P., Vach, W., Ritskes-Hoitinga, J., Brandt, K. Inhibitory effects of feeding with carrots or (-)-falcarinol on development of azoxymethane-induced preneoplastic lesions in the rat colon. *J. Agric. Food Chem.* 2005; 53: 1823-1827.
20. Thomalley, P. J. Isothiocyanates: mechanism of cancer chemopreventive action. *Anti-Cancer Drugs* 2002; 13: 331-338.



Beskyt din perle ...
Beskyt din bioteknologiske opfindelse

Patenter er af stor værdi for bioteknologiske virksomheder. Opfindelser og nyudviklinger kræver effektiv beskyttelse for at sikre virksomhedens fortsatte udvikling og fremtid.

BUDDE SCHOU OSTENFELD's Biotech Team besidder ekspertviden i alle aspekter af international patentbeskyttelse inden for områderne bioteknologi, genteknologi, biokemi, almen kemi og lægemidler.

Vi yder rådgivning af højeste kvalitet og tilbyder alt lige fra strategiovervejelser forud for patentering til skræddersyet sagsbehandling af komplekse opfindelser på verdensplan.

Vi tilrettelægger og forfølger den bedst tænkelige strategi og yder sagkyndig bistand på højeste plan, når vore klienters rettigheder udfordres.

BUDDE SCHOU OSTENFELD er et velkonsolideret danskjet konsulentfirma, der yder professionel teknisk og juridisk rådgivning inden for beskyttelse af immaterielle rettigheder. Firmaet har mere end 80 ansatte og mere end 100 års erfaring.

Budde, Schou & Ostenfeld A/S
Yester Søgade 10
DK-1601 København V

Tel: +45 7025 0900
Fax: +45 7025 0901
E-mail: biotech@bupatent.dk
Web: www.biopatent.dk



BUDDE SCHOU OSTENFELD