

# 番木瓜籽中异硫氰酸苄酯抗癌抑菌功能研究进展

朱华平<sup>1,2</sup>, 赵毅蒙<sup>2</sup>, 李超<sup>2</sup>, 李文钊<sup>2</sup>, 刘玉茜<sup>2</sup>

(1. 中国农村技术开发中心, 北京 100045)

(2. 食品营养与安全教育部重点实验室, 天津科技大学食品工程与生物技术学院, 天津 300457)

**摘要:** 番木瓜 (*Carica Papaya*) 是一种极具营养价值而被广泛种植的热带水果, 其籽中含有苄基硫代葡萄糖苷 (*Glucosinolate*, GS), 约占番木瓜重量 7%, 是果肉加工的废弃物。GS 主要存在于细胞空泡, 当其接触到芥子酶就会被水解, 生成异硫氰酸酯类 (*Isothiocyanates*, ITCs)。ITCs 是十字花科植物的次生代谢产物, 是一类重要的有机合成中间体, 公认具有防癌抗癌功效以及抑菌作用, 异硫氰酸苄酯 (*Benzyl isothiocyanate*, BITC) 是 ITCs 中生物学效果最为明显的一种。BITC 对许多癌症有明显的抑制作用, 可以阻断癌细胞增殖分化; BITC 对致病菌有抑制甚至杀死作用, 这种抑菌活性可以作用于细菌和霉菌。本文结合国内外相关研究现状, 综述 BITC 在防癌抗癌及抑菌方面的研究进展, 为番木瓜籽副产物 BITC 更深一步的加工以及番木瓜综合利用率的提升提供一定的理论依据。

**关键词:** 番木瓜籽; 异硫氰酸苄酯; 防癌抗癌; 抑菌

文章编号: 1673-9078(2018)03-270-275

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2018.03.039

## Research Progress on Antitumor and Antibacterial Functions of Benzyl Isothiocyanate in Papaya Seeds

ZHU Hua-ping<sup>1,2</sup>, ZHAO Yi-meng<sup>2</sup>, LI Chao<sup>2</sup>, LI Wen-zhao<sup>2</sup>, LIU Yu-qian<sup>2</sup>

(1. China Rural Technology Development Center, Beijing 100045, China) (2. Key Laboratory of Food Nutrition and Safety, Ministry of Education, College of Food Engineering and Biotechnology, Tianjin University of Science & Technology, Tianjin 300457, China)

**Abstract:** *Carica Papaya* is one of the widely cultivated tropical fruits with high nutritious values. As the waste of papaya pulp processing, papaya seeds contain glucosinolates, which account for about 7% of papaya weight. Glucosinolates mainly present in cellular vacuoles, which can be hydrolyzed to produce isothiocyanates (ITCs) when exposed to mustard enzymes. ITCs is a secondary metabolite of cruciferae with anti-cancer and antibacterial effects and also an important intermediate in organic synthesis. The benzyl isothiocyanate (BITC) is one of the most obvious biological effects in ITCs. BITC has a significant inhibitory effect on many cancers by blocking the proliferation and differentiation of cancer cells; and it can inhibit or even kill the pathogenic bacteria, which can act on bacteria and moulds. This review summarizes the research progress of anticancer and antibacterial functions of BITC, and provides some theoretical basis for further processing of byproduct of papaya seed BITC as well as the improvement of comprehensive utilization rate of *Carica Papaya*.

**Key words:** papaya seed; benzyl isothiocyanate; anti-cancer; antibacterial

番木瓜 (*Carica Papaya*), 又称为番果、万寿果、木瓜<sup>[1]</sup>, 生长周期相对较短, 番木瓜中含有丰富的营养物质, 如糖类、蛋白质、维生素、木瓜酶、有机酸、高纤维以及钾、钙、镁、铁和硒等矿物元素。据报道, 番木瓜富含 17 种以上人体必需氨基酸, 维生素 C 含量高达 50 mg/100 g, 有显著的预防心血管疾病和肿瘤的功效<sup>[2]</sup>。番木瓜中含有大量的天然抗氧化剂-β-胡萝

卜素, 能有效抑制破坏身体的细胞和加速衰老的游离氧化自由基<sup>[3]</sup>。番木瓜中的蛋白酶可以降解蛋白质为氨基酸, 这种特性在医学上被用来溶解甚至杀死肠道寄生虫, 对于一些消化不良、食欲萎靡、脾胃无力和慢性胃炎等病症也可起到调理作用; 此外, 番木瓜汁对创伤口具有杀菌消炎的作用, 可以用于坏死组织的溶解和清创<sup>[4]</sup>。另外, 番木瓜中的脂肪酶还可以帮助分解、消化脂肪, 起到保健美形以及减肥作用。番木瓜的果肉、叶、籽均具有药用、食用价值<sup>[5,6]</sup>, 具有护肝、抗炎镇痛、抗肿瘤、抗菌和抗氧化等作用, 因此, 番木瓜是一种极具营养价值和保健功效的水果。然而,

收稿日期: 2017-08-10

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31501532)

作者简介: 朱华平 (1980-), 男, 博士, 副教授, 研究方向: 农产品加工储藏

由于其是一种呼吸跃变型热带水果<sup>[7]</sup>, 易受冷害, 腐烂变质速度极快, 在 5 °C 贮藏时, 其完熟果就可遭受损坏, 贮藏保鲜难度大。因此, 目前我国番木瓜主要作为水果鲜食, 作蔬菜煮熟食或者腌食, 还多用于产品加工<sup>[8]</sup>, 如果酱、果干<sup>[9,10]</sup>、番木瓜果汁、果酒、番木瓜粉<sup>[11,12]</sup>、果脯蜜饯、果泥以及番木瓜饮料的加工<sup>[13-15]</sup>等。

番木瓜副产品加工则主要集中在番木瓜籽榨油及果皮中果胶、木瓜蛋白酶的提取等方面<sup>[16]</sup>。难能可贵的是它的籽内含有苜基硫代葡萄糖苷 (Glucosinolate, GS), 这种糖苷可在芥子酶的作用下, 经过水解提取纯化制备异硫氰酸苜酯 (Benzyl isothiocyanate, BITC)。BITC 在番木瓜种子中含量较高, 但在番木瓜果肉中的含量却很低, 几乎检测不到。由于 BITC 本身具有多种生理功能, 番木瓜籽作为 BITC 的一种良好来源, 具有分布广、品种多、易获取等优点, 因而具有潜在的开发应用价值。本文结合国内外相关文献, 综述了番木瓜籽中 BITC 防癌抗癌以及抑菌性能研究进展<sup>[17]</sup>, 以期为实现番木瓜的综合高效开发利用, 提高番木瓜籽商品附加值, 形成具发展潜力的特色产业, 延伸番木瓜产业链, 提供一定的理论基础。

### 1 番木瓜籽中的 BITC

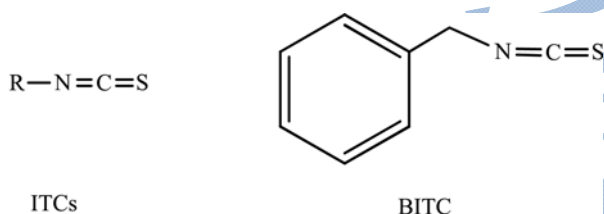


图1 异硫氰酸酯 (Isothiocyanates, ITCs) 和异硫氰酸苜酯 (Benzyl isothiocyanate, BITC) 结构式

Fig.1 Structural formula of isothiocyanates and benzyl isothiocyanate

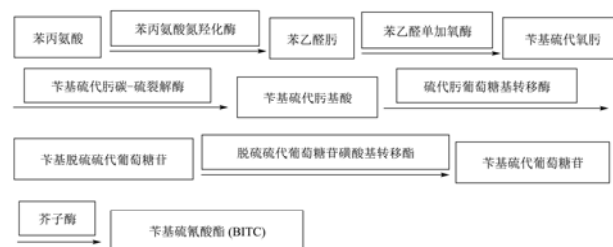
番木瓜籽本身营养价值高, 还含有丰富的 GS。GS 是一种次生代谢产物, 常见于十字花科植物<sup>[18]</sup>。目前, 虽不能证明其存在直接的生理功能, 但当植物受损时, 在不同的条件下, GS 与内源硫苷酶发生反应, 可降解成为具有生物活性的一系列代谢产物, 其中以异硫氰酸酯类 (Isothiocyanates, ITCs) 最受关注<sup>[19]</sup>。有研究表明 ITCs 具有较强的防腐抗菌<sup>[20]</sup>和抗癌抑癌<sup>[21]</sup>作用。此外, ITCs 的特殊气味也是水果被赋予特殊风味的源泉<sup>[22]</sup>。

番木瓜各部位的测定结果表明, BITC 的前体物质以种子的含量为最高, 成熟果肉中几乎没有<sup>[23]</sup>。目前, 已有相关研究采用比色法、气相色谱等分析检测方法可以测得番木瓜籽提取物中存在较高含量的

BITC<sup>[24]</sup>。由于番木瓜籽是番木瓜加工过程中的废弃物, 一直以来未被合理开发利用, 造成了极大的资源浪费<sup>[25,26]</sup>。

BITC (结构如图 1 所示) 主要存在于白菜花目十字花科的某些植物中, 如卷心菜 (Cabbage)、油菜 (Brassica-pus)、萝卜 (Raphanussativus)、旱金莲 (Tropaeolum)、拟南芥 (Arabidopsisthaliana)、水芹 (Watercelery)、抱子甘蓝 (Brusselsprout) 等。BITC 热稳定性不是很好, 在使用和保存时要避免高温<sup>[27]</sup>。

番木瓜数量庞大, 研究表明可在番木瓜的各组织中检测到 BITC 的前体 GS 以及 BITC, 在成熟果肉中这两类物质含量很低, 但在番木瓜籽中含量很高而且仅可检测出这两类物质。因此番木瓜籽可用于提取高纯度 GS 和 BITC。BITC 的生物合成途径文献报道如下<sup>[28]</sup>。



### 2 BITC 的防癌抗癌研究进展

ITCs 不仅是一类重要的有机合成中间体, 还是重要的含硫含氮香料化合物。流行病学研究发现十字花科中大量植物所含的 ITCs 具有防癌、抑癌作用<sup>[29]</sup>, 这种化合物被证明可以降低肿瘤发生的几率<sup>[30,31]</sup>。目前, 已有 20 多种天然或合成的 ITCs 被认为是共同的抗癌活性物质, 并且 ITCs 已被证明对多种实体肿瘤和血液肿瘤都存在抗癌作用<sup>[32,33]</sup>。BITC 则是 ITCs 中的一种公认抑癌防癌效果较强的物质。

有研究表明 BITC, 甚至是 ITCs, 对癌症的抑制大多体现在其对蛋白质的影响。有文献显示: 减少致癌因子的产生有两种机制, 抑制 phase I 酶的产生以及诱导活化 phase II 酶<sup>[34]</sup>, 这类结论的着手点是, 肿瘤产生的源头-致癌因子, 这是一种通过由 phase I 酶代谢所产生的氧化反应被高度活化的中间产物与 DNA 形成的加和物; Phase II 酶则具有破坏致癌因子高度活化的中央结构的能力, 这种酶还可以使致癌因子转变成极性大的易于排出体外的分子, 它可以给活化的中间产物解毒<sup>[35-37]</sup>。另外有文献指出 BITC 可通过多种信号传导途径参与抑制肿瘤细胞生长的过程, 并可以使癌细胞周期阻滞于 G2/M 期<sup>[38,39]</sup>, 它的药理作用被推测可能是抑制代谢酶细胞色素氧化酶的活性<sup>[40]</sup>。此外, 还有研究显示 BITC 可以强烈激活胱冬肽

酶<sup>[41]</sup>或者可以停滞肿瘤细胞的生长周期<sup>[42]</sup>,还可以对肿瘤细胞核转录因子活性起到抑制作用<sup>[43]</sup>;甚至可以对肿瘤细胞微管蛋白进行诱导而导致其结构发生改变,这些蛋白主要是细胞骨架必需的蛋白<sup>[44]</sup>,进而在一些人类细胞系中诱导肿瘤细胞程序化凋亡<sup>[45]</sup>。在日本进行的一项新研究显示过剩堆积的大肠细胞内异常蛋白质会导致致癌因子的活跃进而导致了癌细胞的不断增殖,而番木瓜籽中提取出的 BITC 对该类蛋白质的抑制会降低癌症的发病率。

对于抑癌部分的研究,探讨 BITC 对蛋白质的影响的是大多数,还有一部分研究认为 BITC 的这种抑制效应与其阻遏致癌因子的形成主要是通过抑制致癌原的羟化而发挥作用,它会抑制致癌原加和物形成过程中的关键步骤<sup>[46]</sup>。还有文献显示 BITC 可以通过调节细胞内的凋亡相关信号通路以及转录因子,它还会影响细胞氧化损伤来抑制肿瘤细胞的生长<sup>[47,48]</sup>。

对于 BITC 的抗癌研究的构效关系,有文献通过计算结构信息含量指数(SIC)发现,具有 R-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-NCS 结构的异硫氰酸酯类,随着亚甲基的增加,抗癌活性逐渐降低<sup>[49]</sup>。

而且据国内外学者研究报道,番木瓜籽中的 BITC 具有杀死癌细胞的作用,而且可以在不破坏体内正常细胞的同时可以使癌细胞凋亡,对常见致死率极高的宫颈癌、肺癌、乳腺癌、消化道癌症、肝癌及胰腺癌等都有一定的抑制作用<sup>[26]</sup>,像这种高效纯天然,毒副作用低的物质若能被用来开发成抗癌药物,潜力巨大。但于此同时它的抗癌机理却没有彻底弄清,所以现阶段对机理的研究应该是重点。

### 3 BITC 抑菌性能的研究进展

早期研究表明 BITC 对病原生物,例如细菌、真菌和寄生虫等有抗性作用,并对该方面进行了大量研究<sup>[50,51]</sup>。结果表明,以番木瓜为首的十字花科植物中提取出来的 BITC 的抗性较强<sup>[28]</sup>。

有很多文献对 BITC 的抑菌性做了定性分析。如 Isshiki 等<sup>[52]</sup>在 1992 年测定了 BITC 抑制霉菌、细菌和酵母菌的生长情况,结果发现虽然其对各种病原微生物的抑制效果有差异,但都受到了抑制;Ono 等<sup>[53,54]</sup>在 1998 年研究了山葵中的 BITC 的抑菌效果,它对大肠杆菌 (*Escherichia coli*)、金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 和沙门氏菌 (*Salmonella*) 等细菌具有较强的抑菌效果;有学者<sup>[55]</sup>以微小枯草芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌为模式菌株,以未添加 BITC 为对照组,通过测定微生物的生长曲线,发现控制 BITC 的加入量,在不致死细菌的浓度下,可以延长

微生物的延滞期,并认为 BITC 对细菌生长有一定的抑制作用;还有学者<sup>[56]</sup>则对 BITC 对面包中黄曲霉、青霉菌以及内孢毒素等抑制作用进行了研究,发现当 BITC 浓度为 3.5 μg/mL 时,该物质对真菌也存在很强的抑制作用;还有团队研究了 BITC 对冷藏牛肉中筛选出来的大肠杆菌的抑菌性能,并进一步探究了它的作用方式;在肉制品保藏实验中,发现 BITC 可以延长肉品保鲜期,且效果显著<sup>[57]</sup>等等。

番木瓜籽提取物 BITC 的抑菌活性虽已被证实,但其抑菌机理还有待进一步明确。主要观点包括:BITC 影响了致病菌的细胞壁的结构和功能<sup>[58]</sup>;BITC 对致病菌的影响体现在对其体内蛋白表达上<sup>[59]</sup>;有些研究<sup>[60]</sup>认为 BITC 对致病菌的影响并不单体现在某一个问题上,应该是多种原因产生的复杂结果。另外对于 BITC 抑菌的构效关系也有相关研究,这些<sup>[61,62]</sup>比较了不同十字花科植物中提出的 ITCs 的抑菌效果,得出了 BITC 在抑菌方面效果最好,并发现在结构上无论是大小基团的添加或者消去都会导致抑菌活性的改变,例如一个亚基的存在、分子的大小以及烃链的长度等。通过研究者的结果发现,BITC 在抑菌性的构效关系的加强和减弱和抗癌作用有着相似的原理。

大多数研究者在研究 BITC 时,把注意力放在对 BITC 抑菌性的定性上,但是对于 BITC 是如何抑菌的,抑菌的根本点是在对致病菌外环境的影响?是对致病菌结构的影响?还是对致病菌代谢的影响?却没有一致明确的结论。BITC 的抑菌性相较于其防癌抑癌方面的研究破浅,但是投入研究的热潮却没有停歇。“天然、安全”作为现代科技争相求取的关键所在,BITC 作为由植物中提取的抑菌功能强大的一种天然物质,具有深入探究的潜力。相较于抗生素,这类可以从食物中提取出来的物质,如果可以达到抑菌甚至是杀菌效果,作为保鲜类、洗涤类和灭菌类产品进行研究开发,不失为更佳选择。

### 4 讨论与展望

番木瓜产地广阔,使得番木瓜籽易于采集,而且从中提取 BITC 时干扰物少,提取方法简易纯度高。BITC 是番木瓜籽中含量较高的物质,而番木瓜籽是不可食用的废料,用起来既便利廉价,又可变废为宝。BITC 早已被证明不仅具有很强的抗癌抑癌功效,还具有很强的抑菌能力,但就开发相关产品来说,抗癌方面虽有一定的机理探讨,但结论不够明确统一,此外,临床实验,药理毒理,用量控制等方面的实验也应该进一步设计模型进行实验探究;而抑菌方面的研究大多停留在定性,虽然开发 BITC 相关功能产品潜

力大,但在理论上却没有相应的结论支撑。因此,进一步推进对 BITC 相关功效的机理研究,为番木瓜籽的综合开发利用奠定理论基础是前提。

### 参考文献

- [1] 刘学文,王圣俊.海南番木瓜产业发展的优势及政策建议-兼谈世界番木瓜产业[J].农业现代化研究,2013,34(4): 451-455  
LIU Xue-wen, WANG Sheng-jun. Strengths and policy suggestions for development of papaya industry in Hainan province and world [J]. Research of Agricultural Modernization, 2013, 34(4): 451-455
- [2] Rossetto M R M, Purgatto E, Fabi J P, et al. Benzylglucosinolate, benzylisothiocyanate, and myrosinase activity in papaya fruit during development and ripening [J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 2008, 56(20): 9592-9
- [3] 孙世春,赵锡光,孙建华,等.异硫氰酸苄酯(BITC)防污损效果研究-对 3 种海洋细菌的抑菌作用[J].海洋科学,1999, 23(2):49-52  
SUN Shi-chun, ZHAO Xi-guang, SUN Jian-hua, et al. Studies on the antifouling effect of Benzylisothiocyanate (Bitc)- the antibiotic activity of BITC on three marine bacteria [J]. Marineences, 1999, 23(2): 49-52
- [4] 胡华平,韩雅莉,张峰,等.木瓜黄酮的提取及其紫外光谱特征[J].现代食品科技,2008,24(3):250-252  
HU Hua-ping, HAN Ya-li, ZHANG Feng, et al. Extraction of pawpaw flavoids and its ultraviolet spectrum characteristic [J]. Modern Food Science & Technology, 2008, 24(3): 250-252
- [5] Vivas M, Ramos H C C, Santos P H D, et al. Heterosis and genetic diversity for selection of papaya hybrids for resistance to black spot and phoma spot [J]. Tropical Plant Pathology, 2016, 41(6): 1-10
- [6] 许娇艳,索龙,孟磊.施用不同配比肥料对番木瓜产量与品质的影响[J].热带作物学报,2014,35(10):1925-1931  
XU Jiao-yan, SUO Long, MENG Lei. Effect of different fertilization on yield and quality of papaya [J]. Chinese Journal of Tropical Crops, 2014, 35(10): 1925-1931
- [7] Tang B. Study on the current situation and prospects of papaya industry in China [J]. Journal of Guangxi Vocational & Technical College, 2010
- [8] Tripathi S, Suzuki J Y, Carr J B, et al. Nutritional composition of rainbow papaya, the first commercialized transgenic fruit crop [J]. Journal of Food Composition & Analysis, 2011, 24(2): 140-7
- [9] Nimmanpipug N, Therdtai N, Dhamvithee P. Characterisation of osmotically dehydrated papaya with further hot air drying and microwave vacuum drying [J]. International Journal of Food Science & Technology, 2013, 48(6): 1193-200
- [10] 陈清香,黄苇,温升南,等.番木瓜粉喷雾干燥工艺研究[J].现代食品科技,2009,25(1):68-72  
CHEN Qing-xiang, HUANG Wei, WEN Sheng-nan, et al. Spray drying processing technology of papaya powder [J]. Modern Food Science & Technology, 2009, 25(1): 68-72
- [11] Tang B. Study on the current situation and prospects of papaya industry in China [J]. Journal of Guangxi Vocational & Technical College, 2010
- [12] Kang H Y, Yang P Y, Dominy W G, et al. Bioprocessing papaya processing waste for potential aquaculture feed supplement-economic and nutrient analysis with shrimp feeding trial [J]. Bioresource Technology, 2010, 101(20): 7973-7979
- [13] 李文钊,杜依登,朱华平,等.响应面法优化番木瓜籽中硫代葡萄糖苷酶解工艺[J].食品科学,2014,35(18):28-31  
LI Wen-zhao, DU Yi-deng, ZHU Hua-ping, et al. Optimization of enzymatic hydrolysis conditions of glucosinolates from carica papaya seeds by response surface methodology [J]. Food Science, 2014, 35(18): 28-31
- [14] Lee P R, Ong Y L, Yu B, et al. Profile of volatile compounds during papaya juice fermentation by a mixed culture of saccharomyces cerevisiae and williopsis saturnus [J]. Food Microbiology, 2010, 27(7): 853-61
- [15] Lee P R, Chong S M, Yu B, et al. Effects of sequentially inoculated williopsis saturnus and saccharomyces cerevisiae on volatile profiles of papaya wine [J]. Food Research International, 2012, 45(1): 177-83
- [16] 谌素华,王维民,夏杏洲,等.番木瓜混浊果汁的工艺研究[J].食品研究与开发,2005,26(3):59-61  
TAN Su-hua, WANG Wei-min, XIA Xing-zhou, et al. Study on technology of papaya muddy juice [J]. Food Research and Development, 2005, 26(3): 59-61
- [17] Pino J A, Queris O. Characterisation of Odour-active Compounds in Papaya (*Carica papaya* L.) Wine [J]. International Journal of Food Science & Technology, 2012, 47(2): 262-268
- [18] 孔永强,郑华,张弘,等.我国异硫氰酸酯(ITCs)的开发现状及利用前景[J].化工进展,2011,s1:291-294  
KONG Yong-qiang, ZHENG Hua, ZHANG Hong, et al. Status quo and prospects of Isothiocyanates(ITCs):for the

- development and application in China [J]. Chemical Industry & Engineering Progress, 2011, s1: 291-294
- [19] Zhou K, Wang H, Mei W, et al. Antioxidant activity of papaya seed extracts [J]. Molecules, 2011, 16(8): 6179
- [20] Pan S, Hydamaka A, Kuo A. Horseradish flavour formation optimization [J]. Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering, 2003, 19(5): 141-146
- [21] Chávezquintal P, Gonzálezflores T, Rodríguezbuñfil I, et al. Antifungal activity in ethanolic extracts of *carica papaya* L. cv. maradol leaves and seeds [J]. Indian Journal of Microbiology, 2011, 51(1): 54
- [22] 杨瑛洁,李淑燕,胡国伟,等. 硫代葡萄糖苷的降解途径及其产物的研究进展[J].西北植物学报.2011,31(7):1490-1496  
YANG Ying-jie, LI Shu-yan, HU Guo-wei, et al. Research progress on degradation pathways and products of glucosinolates [J]. Acta Botanica Boreali-Occidentalia Sinica, 2011, 31(7): 1490-1496
- [23] 李泽友,沈文涛,言普,等. 番木瓜中异硫氰酸苄酯及其前体物质苄基硫代葡萄糖苷的含量分析[J].药物分析杂志,2011,4:678-681  
LI Ze-you, SHEN Wen-tao, YAN Pu, et al. Analysis of benzyl isothiocyanate and its precursor-benzyl glucosinolate in *carica papaya* L. [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2011, 4: 678-681
- [24] Kermanshah R, Mccarry B E, Rosenfeld J, et al. Benzyl isothiocyanate is the chief or sole anthelmintic in papaya seed extracts [J]. Phytochemistry, 2001, 57(3): 427-435
- [25] Dawkins G, Hewitt H, Wint Y, et al. Antibacterial effects of *Carica papaya* fruit on common wound organisms [J]. West Indian Medical Journal, 2003, 52(4): 290
- [26] 秦贞苗,赖伟勇,张俊清,等. 番木瓜籽油的超临界萃取工艺及其脂肪酸组成分析[J].广州化工,2015,18:50-51  
QIN Zhen-miao, LAI Wei-yong, ZHANG Jun-qing, et al. Optimization of the extraction process of papaya seed oil by supercritical extraction and analysis on its fatty acid composition [J]. Guangzhou Chemical Industry, 2015, 18: 50-51
- [27] Mcnaughton S A, Marks G C. Development of a food composition database for the estimation of dietary intakes of glucosinolates, the biologically active constituents of cruciferous vegetables [J]. British Journal of Nutrition, 2003, 90(3): 687
- [28] 李泽友,沈文涛,周鹏. 异硫氰酸苄酯的防癌抗癌作用与生物合成研究进展[J].医学综述,2009,15(17):2598-2599  
LI Ze-you, SHEN Wen-tao, ZHOU Peng. Research progress in anti-cancer effects and biosynthesis of benzyl isothiocyanate [J]. Medical Recapitulate, 2009, 15(17): 2598-2599
- [29] Sehrawat A, Croix C S, Baty C J, et al. Inhibition of mitochondrial fusion is an early and critical event in breast cancer cell apoptosis by dietary chemopreventative benzyl isothiocyanate [J]. Mitochondrion, 2016, 30: 67-77
- [30] 蒋少红,马旭东. 异硫氰酸酯化合物的抗癌作用及其机制研究进展[J].中国新药与临床杂志,2008,27(9):710-713  
JIANG Shao-hong, MA Xu-dong. Advances in study for mechanism of isothiocyanates as antineoplastic agent [J]. Chinese Journal of New Drugs & Clinical Remedies, 2008, 27(9): 710-713
- [31] 李雷,邹翔,季宇彬. 十字花科植物中异硫氰酸盐的性质及活性研究[J].哈尔滨商业大学学报(自然科学版),2007,23(4):385-389  
LI Lei, ZOU Xiang, JI Yu-bin. Study on characteristic and pharmacological bioactivity of isothiocyanates in natural cruciferous vegetables [J]. Journal of Harbin University of Commerce, 2007, 23(4): 385-389
- [32] 曹波,王晓芹,李泽桂,等. 异硫氰酸苄酯诱导人急性白血病细胞凋亡的分子机制研究[J].第三军医大学学报,2009,31(3):209-212  
CAO Bo, WANG Xiao-qin, LI Ze-gui, et al. Benzyl isothiocyanate induces apoptosis of human leukemia cells: molecular mechanism [J]. Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae, 2009, 31(3): 209-212
- [33] Basu A, Haldar S. Dietary isothiocyanate mediated apoptosis of human cancer cells is associated with Bcl-xL phosphorylation [J]. International Journal of Oncology, 2008, 33(4): 657-663
- [34] 季宇彬,池文杰,邹翔,等. 西兰花中异硫氰酸盐诱导人肝癌细胞 HepG-2 凋亡作用及其机制的研究[J].中国中药杂志,2007,32(7):612-615  
JI Yu-bin, CHI Wen-jie, ZOU Xiang, et al. Study on apoptosis effect induced by isothiocyanates in broccoli on HepG-2 cells and its mechanism [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2007, 32(7): 612-615
- [35] Barceló S, Macé K, Pfeifer AMA, et al. Production of DNA strand breaks by N-nitrosodimethylamine and 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline in THLE Cells Expressing Human CYP Isoenzymes and Inhibition by Sulforaphane [J]. Mutation Research, 1998, 402(1-2): 111
- [36] Mahéo K, Morel F, Langouët S, et al. Inhibition of Cytochromes P-450 And Induction of Glutathione

- S-transferases by Sulforaphane in Primary Human and Rat Hepatocytes [J]. *Cancer Research*, 1997, 57(17): 3649-3652
- [37] Chung F L. Chemoprevention of lung cancer by isothiocyanates and their conjugates in A/J Mouse [J]. *Experimental Lung Research*, 2001, 27(3): 319-30
- [38] Kim S H, Singh S V. p53 independent apoptosis by benzyl isothiocyanate in human breast cancer cells is mediated by suppression of XIAP expression [J]. *Cancer Prevention Research*, 2010, 3(6): 718
- [39] Mi LX, Gan NQ, Cheema A, et al. Cancer preventive isothiocyanates induce selective degradation of cellular  $\alpha$ - and  $\beta$ -tubulins by proteasomes [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2009, 284(25): 17039-51
- [40] Xiao D, Powolny A A, Singh S V. benzyl isothiocyanate targets mitochondrial respiratory chain to trigger reactive oxygen species-dependent apoptosis in human breast cancer cells [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2008, 283(44): 30151
- [41] Kalkunte S, Swamy N, Dizon D S, et al. Benzyl isothiocyanate (BITC) Induces apoptosis in ovarian cancer cells *in vitro* [J]. *Journal of Experimental Therapeutics & Oncology*, 2006, 5(4): 287-300
- [42] Miyoshi N, Uchida K, Osawa T, et al. Benzyl isothiocyanate modifies expression of the G2/M Arrest-Related genes [J]. *Biofactors*, 2004, 21(1-4): 23
- [43] Srivastava S K, Singh S V. Cell cycle arrest, apoptosis induction and inhibition of nuclear factor kappa b activation in anti-proliferative activity of benzyl isothiocyanate against human pancreatic cancer cells [J]. *Carcinogenesis*, 2004, 25(9): 1701-1709
- [44] Mi L, Gan N, Cheema A, et al. Cancer preventive isothiocyanates induce selective degradation of cellular and tubulins by proteasomes [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2009, 284(25): 17039-51
- [45] Miyoshi N, Watanabe E, Osawa T, et al. ATP depletion alters the mode of cell death induced by benzyl isothiocyanate [J]. *Biochimica Et Biophysica Acta Molecular Basis of Disease*, 2008, 1782(10): 566-573
- [46] Chung F L, Juchatz A, Vitarius J, et al. Effects of dietary compounds on a-hydroxylation of JV-nitrosopyrrolidine and A'-Nitrosornicotine in rat target tissues [J]. *Cancer Research*, 1984, 44(7)
- [47] 李文明,吴琦,朱彧. 异硫氰酸苄酯诱导脑胶质瘤 U-87MG 细胞凋亡及其机制的研究 [J]. *中国药理学通报*, 2014, 30(3): 412-416
- LI Wen-ming, WU Qi, ZHU Yu. BITC induces apoptosis of human malignant glioma cell line U-87 MG [J]. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2014, 30(3): 412-416
- [48] 周骊,李泽友,沈文涛,等. 番木瓜种子中异硫氰酸苄酯 (BITC)的抑癌试验[J]. *热带生物学报*, 2012, 3(2): 130-134
- ZHOU Li, LI Ze-you, SHEN Wen-tao, et al. Test of tumor-inhibition of benzyl isothiocyanate(BITC)in papaya seed [J]. *Journal of Tropical Organisms*, 2012, 3(2): 130-134
- [49] 杨乾展,赵浩如,程景才,等. 西洋菜的研究进展[J]. *河北农业科学*, 2008, 12(4): 22-24
- YANG Qian-zhan, ZHAO Hao-ru, CHENG Jing-cai, et al. Research advances of the watercress [J]. *Journal of Hebei Agricultural Sciences*, 2008, 12(4): 22-24
- [50] 耿晓玲. 杨梅果实提取物的抑菌作用研究[D]. 无锡: 江南大学, 2007
- GENG Xiao-ling. Study on the antimicrobial effect of the extraction from myrica rubra fruit [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2007
- [51] Chacon P A, Buffo R A, Holley R A. Inhibitory effects of microencapsulated Allyl Isothiocyanate (AIT) against *Escherichia Coli* O157:H7 in refrigerated, nitrogen packed, finely chopped beef [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2006, 107(3): 231-237
- [52] Ishizaki H, Brady J F, Ning S M, et al. Effect of Phenethyl Isothiocyanate on Microsomal N-nitrosodimethylamine Metabolism and Other Monooxygenase Activities [J]. *Xenobiotica; the Fate of Foreign Compounds in Biological Systems*, 1990, 20(3): 255-264
- [53] Ono H, Tesaki S, Tanabe S, Watanabe M. 6-Methylsulfinylhexyl isothiocyanate and its homologues as food-originated compounds with antibacterial activity against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* [J]. *Bioscience Biotechnology & Biochemistry*, 1998, 62(2): 363-365
- [54] Liu G, Wu C, Fan W et al. The effects of bioactive akermanite on physiochemical, drug-delivery, and biological properties of poly(lactide-co-glycolide) beads [J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B Applied Biomaterials*, 2011, 96(2): 360
- [55] 张建佳,何凤发. 山葵愈伤组织培养及其风味物质的研究[J]. *药物生物技术*, 2011, 1: 21-25
- ZHANG Jian-jia, HE Feng-fa. Study on the callus and cells' suspension culture on eutrema wasabia and the flavor components [J]. *Pharmaceutical Biotechnology*, 2011, 1: 21-25
- [56] 余晓琴,张丽平. 山葵风味物质-异硫氰酸酯[J]. *中国食品添*

- 加剂,2007,5:71-76
- YU Xiao-qin, ZHANG Li-ping. The flavor component of wasabi: isothiocyanate [J]. *China Food Additives*, 2007, 5: 71-76
- [57] 李学红,金征宇.异硫氰酸烯丙酯及其包合物在冷却牛肉片保藏中的应用[J].*农业工程学报*,2007,23(7):253-256
- LI Xue-hong, JIN Zheng-yu. Application of allyl isothiocyanate and its complex with cyclodextrin in preservation of chilled beef slices [J]. *Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering*, 2007, 23(7): 253-256
- [58] 邓群,许晓曦,卓志国,等.异硫氰酸苄酯对产气荚膜梭菌抑菌作用的研究[J].*食品工业科技*,2011,4:125-128
- DENG Qun, XU Xiao-xi, ZHUO Zhi-guo, et al. Study on antimicrobial action of benzyl isothiocyanate against *Clostridium perfringens* [J]. *Science & Technology of Food Industry*, 2011, 32(4): 125-128
- [59] Kim M G, Lee H S. Growth-inhibiting activities of phenethyl isothiocyanate and its derivatives against intestinal bacteria [J]. *Journal of Food Science*, 2009, 74(8): 467-471
- [60] Clemente I, Aznar M, Salafranca J, et al. Raman spectroscopy, electronic microscopy and SPME-GC-MS to elucidate the mode of action of a new antimicrobial food packaging material [J]. *Analytical & Bioanalytical Chemistry*, 2016, 409(4): 1-12
- [61] Wilson A E, Bergaentzlé M, Bindler F, et al. *In vitro* efficacies of various isothiocyanates from cruciferous vegetables as antimicrobial agents against foodborne pathogens and spoilage bacteria [J]. *Food Control*, 2013, 30(1): 318-324
- [62] 王岩,周倩倩,万锈琳,等.异硫氰酸酯类香料对两种革兰氏阳性致病菌的抑制作用[J].*食品科学*,2017,38(21)
- WANG Yan, ZHOU Qian-qian, WAN Xiu-lin, et al. Inhibitory effect of isothiocyanate flavors on two gram-positive pathogenic bacteria [J]. *Food Science*, 2017, 38(21)