

辣木籽异硫氰酸酯抑制皮肤鳞状癌 A431 细胞的生长

钱颖艳^{1,2}, 杨茗茸^{1,2}, 罗凤仙^{1,2}, 解静^{2,3,4}, 田洋^{1,2,3,4}

(1. 云南农业大学食品科学技术学院, 云南昆明 650201) (2. 国家辣木加工技术研发专业中心, 云南昆明 650201)
(3. 教育部食药同源资源开发与利用工程中心, 云南昆明 650201)
(4. 云南省药食同源功能食品开发工程中心, 云南昆明 650201)

摘要: 研究辣木籽异硫氰酸酯 (MITC) 对皮肤鳞状细胞癌 A431 细胞生长的影响。通过 MTT 法、克隆形成实验及流式细胞术检测经不同浓度 MITC 处理后的 A431 细胞增殖、凋亡和细胞周期的变化情况; 采用异种移植瘤模型检测 MITC 对 A431 细胞体内生长的影响。研究表明, 随着 MITC 浓度和处理时间增加, A431 细胞活力逐渐降低, 在 12 μM 的 MITC 刺激 72 h 后, 细胞存活率降低为 10% ($p < 0.001$); 克隆形成实验表明, MITC (5 和 10 μM) 显著抑制 A431 细胞克隆形成, 24 h 的细胞克隆形成率分别从 100% 降低到 63.22% ($p < 0.001$) 和 26.07% ($p < 0.001$); 细胞凋亡和周期检测结果表明, 当 MITC 处理细胞 48 h 后, 细胞凋亡率分别从 17.22% 增加到 31.73% ($p < 0.001$) 和 44.77% ($p < 0.001$), S 期细胞从 7.43% 显著增加到 14.44% ($p < 0.001$) 和 17.43% ($p < 0.001$)。体内实验结果表明, 用 MITC 干预异种移植瘤小鼠 20 天后, 小鼠肿瘤体积从 1549.02 mm^3 降低到 857.77 mm^3 ($p < 0.05$); 肿瘤重量从 1.30 g 降低到 0.91 g ($p < 0.05$)。以上结果表明, MITC 在体外和体内均能够抑制 A431 细胞的生长。

关键词: 辣木籽异硫氰酸酯 (MITC); A431 细胞; 生长; 体内实验

文章编号: 1673-9078(2020)08-8-14

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2020.8.0038

Isothiocyanate from *Moringa oleifera* Seeds Inhibited the Growth of Skin Squamous Cell Carcinoma of A431 Cells

QIAN Ying-yan^{1,2}, YANG Ming-rong^{1,2}, LOU Feng-xian^{1,2}, XIE Jing^{2,3,4}, TIAN Yang^{1,2,3,4}

(1. College of Food Science and Technology, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China) (2. National Research Center for Moringa Processing Technology, Kunming 650201, China) (3. Engineering Center for Development and Utilization of Food and Drug Homologous Resources, Ministry of Education, Kunming 650201, China)
(4. Yunnan Engineering Research for Drug and Food Homologous Functional Food, Kunming 650201, China)

Abstract: The aim of this study was to investigate the effect of *Moringa oleifera* seed isothiocyanate (MITC) on the growth of skin squamous cell carcinoma cells (A431 cells). Following the treatment with different concentrations of MITC, the proliferation, apoptosis and cell cycle changes of A431 cells were detected by the MTT assay, clone formation experiment and flow cytometry; The xenograft tumor model was used to detect the effect of MITC on the growth of A431 cells *in vivo*. The results showed that the viability of A431 cells decreased gradually with the increase of MITC concentrations and processing time, and after a 72 h stimulation with MITC at 12 μM , the cells survival rate decreased to 10% ($p < 0.001$); The results of the clonal formation experiments showed that MITC (5 and 10 μM) significantly inhibited the clonal formation of A431 cells, and the clonal formation rate after a 24 h stimulation with MITC decreased from 100% to 63.22% ($p < 0.001$) and 26.07% ($p < 0.001$); The results of apoptosis and cell cycle examinations showed that after a 48 h treatment with MITC, the apoptosis rate of

引文格式:

钱颖艳, 杨茗茸, 罗凤仙, 等. 辣木籽异硫氰酸酯抑制皮肤鳞状癌 A431 细胞的生长[J]. 现代食品科技, 2020, 36(8): 8-14

QIAN Ying-yan, YANG Ming-rong, LOU Feng-xian, et al. Isothiocyanate from *Moringa oleifera* seeds inhibited the growth of skin squamous cell carcinoma of A431 cells [J]. Modern Food Science and Technology, 2020, 36(8): 8-14

收稿日期: 2020-01-12

基金项目: 热作技术试验示范与服务支持—云南特色热带作物精深加工产品研发及示范 (18190001); 国家木薯产业技术体系 (CARS-11-YNSJ); 云南省中青年学术和技术带头人后备人才 (2018HB040)

作者简介: 钱颖艳 (1993-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 功能食品

通讯作者: 解静 (1988-), 女, 博士, 讲师, 研究方向: 功能食品; 共同通讯作者: 田洋 (1982-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 功能食品

A431 cells increased from 17.22% to 31.73% ($p<0.001$) and 44.77% ($p<0.001$), and the S-phase cells increased significantly from 7.43% to 14.44% ($p<0.001$) and 17.43% ($p<0.001$). The *in vivo* experiments showed that, after 20 days of MITC intervention in the mice with xenograft tumor, the tumor volume of the mice decreased from 1549.02 mm³ to 857.77 mm³ ($p<0.05$); The tumor weight decreased from 1.30 g to 0.91 g ($p<0.05$). The above results show that MITC can inhibit the growth of A431 cells *in vitro* and *in vivo*.

Key words: *Moringa oleifera* seeds isothiocyanate (MITC); A431 cells; growth; *in vivo* experiment

皮肤鳞状细胞癌 (Cutaneous squamous cell carcinoma, CSCC) 是由表皮细胞癌变形成的一种恶性肿瘤, 可发生于皮肤、食管、口腔等部位。近几年来, 由于人口老龄化加速, 其发病率呈上升趋势。但由于其恶性程度不高, 转移率较低, 因此常采用放疗或者切除等方式治疗。然而, 一旦发生恶化或转移, 手术预后就比较差^[1-3]。针对已经发生转移或晚期患者, 当治疗药物达到有效剂量时, 对人体健康有较大损害, 且在化疗期间容易出现耐药情况^[4,5]。因此, 急需开发新型绿色治疗药物。

异硫氰酸酯是一类广泛存在于十字花科蔬菜中的物质, 不同植物中含有的异硫氰酸酯的种类、含量也是不同的^[6]。研究表明, 异硫氰酸酯在培养的癌细胞系和动物肿瘤模型中均具有广泛的抗癌活性^[7-9]。因此, 具有开发利用的价值。

辣木 (*Moringa oleifera* Lam.) 又称鼓槌树, 在印度被称为神奇之树。辣木的各个部位 (叶、花、果荚、籽、根、茎皮) 都具有较高的经济价值和药用价值^[10]。其中, 辣木籽富含多种活性成分, 对人体健康十分有益。研究发现辣木籽提取物具有治疗糖尿病^[11]、抗氧化^[12]、抗炎^[13]、治疗急性肝损伤^[14]等活性; 辣木籽油具有降血脂^[15]、治疗心血管疾病^[14]、抑制肿瘤生长、降低癌症发病率^[16]等活性; 辣木籽异硫氰酸酯化合物具有抗炎^[17]、降血压^[18]、抗菌^[19]、抗癌^[20]等生物学活性。

大量体外实验表明, 辣木籽异硫氰酸酯 (MITC) 具有抑制人神经母细胞瘤 SH-SY5Y 细胞^[21]、结肠癌 Caco-2^[22]、肝癌 HepG2 细胞、人前列腺腺癌 PC-3 细胞^[23]和人恶性星形细胞瘤 CCF-STTG1 细胞^[24]生长的作用。并通过调节 PI3K/Akt/mTOR 途径、NF- κ B、MAPK 途径、p53 和氧化应激等诱导癌细胞凋亡。但是, 关于 MITC 抗皮肤癌的研究仍未见报道。在本研究中, 我们通过体外和体内实验评价了 MITC 抗皮肤癌 A431 细胞生长的作用。

1 材料与方

1.1 材料

1.1.1 实验样品

MITC 由教育部食药同源资源开发与利用工程中心提供。实验细胞: MDA-MB-231, 人乳腺癌细胞; A549, 人非小细胞肺癌细胞系; A375, 人恶性黑色素瘤细胞; Hep-G2, 人肝癌细胞; Hutu80, 人十二指肠腺癌细胞; SW620, 人结肠癌细胞; A431, 人表皮鳞状癌细胞; Hele-229, 人宫颈癌细胞; 所有细胞均购于中国科学院上海生命科学研究院细胞资源中心。实验动物: BALB/c 裸小鼠, 许可证号: SCXK (苏) 2016-0010, 雌性, 鼠龄 4~5 周, 体重 (20 g \pm 2 g)。药品和试剂盒: 凋亡周期试剂盒 (四正柏); 噻唑蓝 (MTT), 北京索莱宝科技有限公司; 10% 组织固定液, 北京益利精细化学品有限公司; 二甲基亚砜 (DMSO); SPF 级饲料、SPF 级垫料, 江苏协同制药生物。

1.1.2 仪器和设备

电泳槽电泳仪, 北京百晶生物技术有限公司; 多功能酶标仪, Flexstation 3 Molecular Devices; 二氧化碳培养箱, 苏州贝茵医疗器械有限公司; 细胞计数仪, Invitrogen 有限公司; 倒置荧光显微镜, 蔡康光学有限公司; 恒温金属浴, 上海一恒科技有限公司; 电子分析天平 FA2004, 沈阳龙腾电子有限公司; 紫外自动成像仪, 赛默飞世尔科技公司; 超净工作台, 苏净安泰; 紫外分光光度计, 日本 Shimodzu 公司; 4℃ 冰箱, 海尔公司; -80℃ 冰箱, 海尔公司; 电热鼓风干燥箱, 天津市通力信达仪器厂; 低速离心机 SC-3616, 安徽中科中佳科学仪器有限公司; 高速冷冻离心机, (CT15RE) Hitachi; 流式细胞仪, BD FACS Cali-bur。

1.2 实验方法

1.2.1 细胞培养

用含有血清的高糖 (DMEM) 培养基复苏细胞, 在温度为 37℃、含 5% CO₂ 的恒温培养箱培养。

1.2.2 细胞生长增殖和 MTT 检测

用胰蛋白酶将 MDA-MB-231、A549、A375、Hep-G2、Hutu80、SW620、A431 及 HeLa 等 8 种肿瘤细胞消化后计数, 以每孔 10000 个细胞接种于 96 孔板中, 过夜贴壁后, 用不同浓度的 MITC (0、2.5、5、10、20 μ M) 处理 48 h。以 0.25 mg/mL 的 MTT 孵育 4 h, 用甲醇溶解结晶紫甲瓩, 492 nm 处测定吸光度值, 计算各癌细胞的存活率。

1.2.3 集落形成实验

A431 细胞接种于 6 孔板中, 用不同浓度的 MITC (0、5、10 μM) 处理 24 h、48 h 和 72 h, 换血清培养基培养。至空白对照组细胞生长至 80% 后, 预冷 PBS 洗两次, 甲醇固定 10 min, 待甲醇挥发完全, 用 0.1% 结晶紫染色 60 min, UP 水小心冲洗, 计数拍照后。用 10% 的冰乙酸溶解 492 nm 测定吸光度值。计算克隆形成率和克隆形成抑制率。

1.2.4 细胞凋亡检测

不同浓度的 MITC (0、5、10 μM) 处理 A431 细胞 48 h 后, 用不含 EDTA 的胰酶消化离心收集细胞, 用预冷的 PBS 洗涤细胞 2 次, 弃 PBS, 加 100 μL 的 1 倍的 Binding Buffer 重悬细胞。加 5 μL Annexin V-FITC 和 10 μL PI Staining Solution, 轻轻混匀, 避光, 室温反应 1015 min。加入 1 倍的 Binding Buffer, 200 目过滤, 放置冰上, 1 h 内用流式细胞仪检测, Flowjo 软件进行数据分析。

1.2.5 细胞周期测定

对数生长期的细胞接种于 6 孔板中, 培养 24 h 后加入不同浓度的 MITC (0、5、10 μM) 处理 48 h。消化离心收集细胞, 用预冷的 PBS 洗涤细胞 2 次, 细胞悬液低速涡旋振荡同时加入 70% 乙醇后, 4 $^{\circ}\text{C}$ 夜固定细胞。次日离心沉淀细胞, 预冷 PBS 清洗离心, 重悬细胞, 每个样品加入 400 μL 碘化丙啶染色液, 37 $^{\circ}\text{C}$ 避光孵育 30 min, 用流式细胞仪检测, Flowjo 软件进行数据分析。

1.2.6 异种移植瘤模型建立

在无菌通风橱中, 在每只裸鼠背部皮下注射 1 mL (约 200 万个细胞) 的细胞悬液。接种后继续在 SPF 级条件下的层流架中饲养。每天观察裸鼠的生长情况, 等到肿瘤体积长到 50 mm^3 左右, 选取肿瘤无出血、无坏死、无感染的裸鼠进行实验, 将裸鼠随机分为三个组: 生理盐水空白对照组、顺铂组 (2.5 mg/kg)、MITC 组 (25 mg/kg), 每组 7 只。连续给药三周, 给药过程中每天观察裸鼠的精神状态、活动、饮食等情况。末次给药后 (第 20 d), 将裸鼠以 CO_2 安乐死, 无菌环境剥离其肿瘤组织, 电子天平称重, 拍照。

1.2.7 数据分析

实验数据使用 Graphpad prism、ImageJ、SPSS 等软件进行分析统计, 各项指标均以平均数 \pm 标准差表示, 组间比较采用单因素方差分析, *表示 $p<0.05$, **表示 $p<0.01$, *** $p<0.001$ 。

2 结果与讨论

2.1 MITC 对不同肿瘤细胞存活率的影响

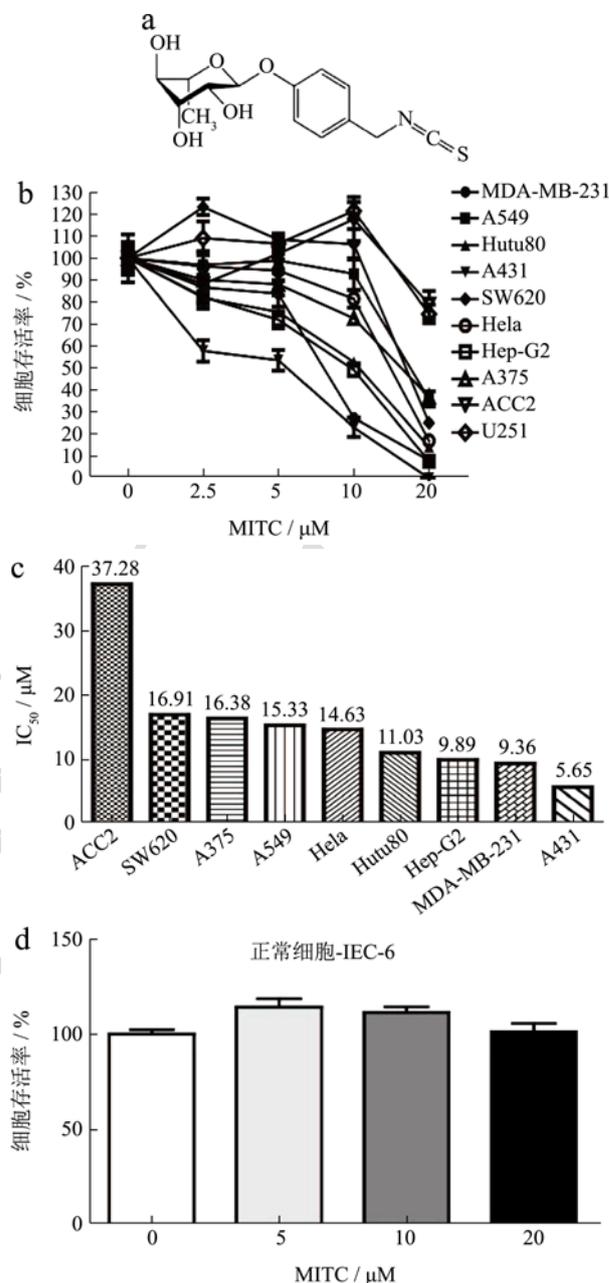


图 1 辣木籽异硫氰酸酯对不同细胞存活率的影响

Fig.1 Effect of *Moringa oleifera* seeds isothiocyanate on survival rate of different cells

MITC 结构如图 1a 所示。用不同浓度 MITC (0、2.5、5、10、20 μM) 处理 9 种癌细胞系 (ACC2、SW620、A375、A549、Hela、Hutu 80、Hep-G2、MDA-MB-231 和 A431) 48 h 后, 采用 MTT 法检测细胞存活率。如图 1b 和 1c 所示, MITC 以剂量依赖性的方式抑制 Hela、A375、MDA-MB-231、Hutu 80、Hep-G2 和 A431 细胞生长, 其半数致死剂量 IC₅₀ 分别是 14.63 μM 、16.38 μM 、9.36 μM 、11.04 μM 、9.89 μM 和 5.65 μM ;

当 MITC 剂量为 20 μM 时, ACC2、U251、SW620 和 A549 细胞存活率显著降低到 78.88%、74.71%、25.15% 和 36.94%。以上研究结果表明, MITC 具有一定的抗癌活性, 其中 MITC 对 A431 细胞的生长抑制作用最强。因此在后续的实验中, 本研究以 A431 细胞为实验对象, 进一步探究 MITC 抑制 A431 细胞生长的作用。为了检测 MITC 对正常细胞是否具有毒性, 用相同剂量的 MITC 处理大鼠肠上皮细胞 IEC-6 48 h。研究发现, 当 MITC 剂量为 5 μM 时, IEC-6 细胞的细胞活率为 114.15%; 当剂量为 10 μM 时, IEC-6 细胞的细胞活率为 111.32%; 当剂量为 20 μM 时, IEC-6 细胞的细胞活率为 101.39% (图 1d)。以上结果表明, MITC 对 A431 细胞具有较好的抗增殖作用, 并且对正常细胞没有毒性。

2.2 MITC 对 A431 细胞存活率及集落形成的影响

通常肿瘤细胞生长活力和集落形成能力在一定程度上反映肿瘤细胞的群体依赖性及其增殖能力^[25]。为了进一步研究 MITC 对 A431 细胞的生长抑制作用是否具有剂量和时间依赖性, 用不同浓度 MITC (0、4、6、8、10、12 μM) 处理 A431 细胞 24 h、48 h 和 72 h 后, 采用 MTT 法检测细胞存活率。结果如图 2a 所示, 与对照 (0 μM) 相比, MITC 显著降低 A431 细胞存活率, 在 24 h 抑制率分别为 76.25% ($p < 0.001$)、64.5% ($p < 0.001$)、67.75% ($p < 0.001$)、73.5% ($p < 0.001$)、66.75% ($p < 0.001$); 在 48 h 抑制率分别为 56.88% ($p < 0.001$)、34.5% ($p < 0.001$)、34.63% ($p < 0.001$)、29.13% ($p < 0.001$)、26% ($p < 0.001$); 在 72 h 抑制率分别为 44% ($p < 0.001$)、13.5% ($p < 0.001$)、10.75% ($p < 0.001$)、11.5% ($p < 0.001$)、11% ($p < 0.001$)。细胞克隆形成实验是用来检测肿瘤细胞增殖能力、侵袭性、对杀伤因素敏感性等的重要方法。因此, 本研究采用克隆形成实验检测 MITC 对 A431 细胞克隆形成作用的影响, 研究发现用不同剂量 MITC (0、5、10 μM) 处理 A431 细胞 24 h 后, 与对照相比, A431 细胞克隆形成率分别降低到 63.22% ($p < 0.001$) 和 26.07% ($p < 0.001$); 处理 48 h 后, 分别降低到 48.54% ($p < 0.001$) 和 26.09% ($p < 0.001$); 处理 72 h 后, 分别降低到 67.41% ($p < 0.001$) 和 34.18% ($p < 0.001$) (图 2b 和 c)。以上结果表明, MITC 显著抑制 A431 细胞增殖, 具有一定的剂量依赖性和时间依赖性。

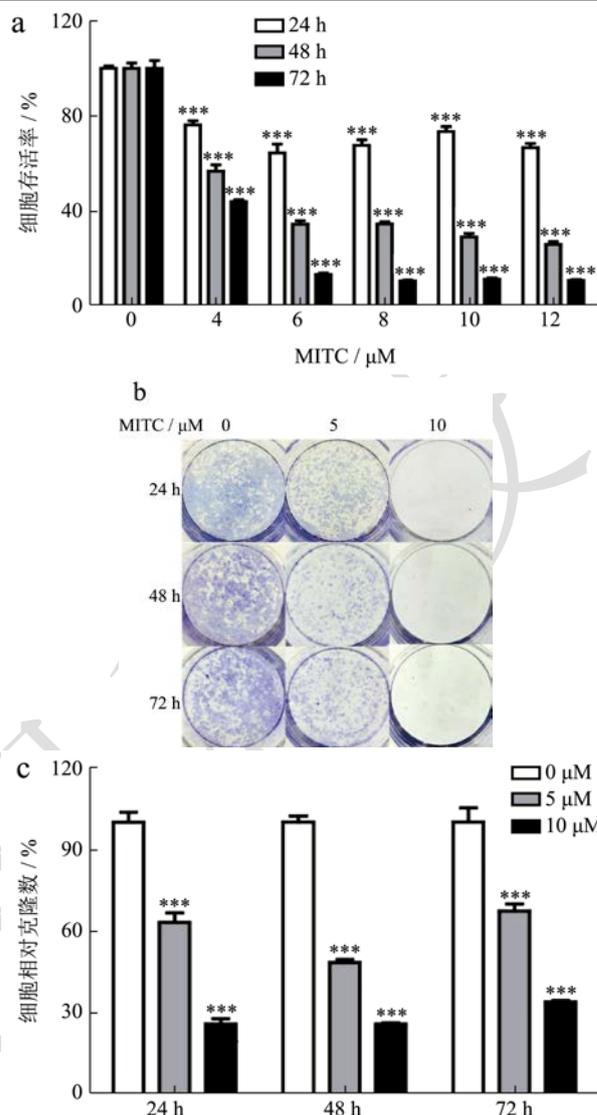


图 2 辣木籽异硫氰酸酯对 A431 细胞存活率及集落形成的影响

Fig.2 Effect of *Moringa oleifera* seeds isothiocyanate on the survival rate and colony formation of A431 cells

注: 与空白组 (0 μM) 相比, 组间差异用*表示 (***) $p < 0.001$ 。

2.3 MITC 对 A431 细胞凋亡和周期变化的影响

通常凋亡途径在检验细胞受损或者死亡方面起着至关重要的作用^[26], 而且大部分的抗肿瘤药物都是通过使细胞周期停滞或介导细胞凋亡最终杀死肿瘤细胞^[27]。因此, 用不同剂量 MITC (0、5、10 μM) 处理 A431 细胞 48 h, 采用流式细胞术检测细胞凋亡率和细胞周期。如图 3a 和 b 所示, MITC 以剂量依赖性的方式促进细胞凋亡, 并且细胞凋亡率从 17.22% 增加到 31.13% ($p < 0.001$) 和 44.77% ($p < 0.001$); MITC 使 G1 期细胞百分比从 81.99% 显著降低到 72.17%

($p < 0.001$) 和 53.37% ($p < 0.001$), S 期细胞百分比从 7.43% 显著增加到 14.44% ($p < 0.001$) 和 17.43% ($p < 0.001$); G2 期细胞百分比从 6.30% 增加到 8.43% 和 11.12% ($p < 0.01$)。此外, 研究发现在 MITC 剂量为 10 μM 时, sub-G1 期细胞百分比显著增加 ($p < 0.001$) (图 3c 和 d)。sub-G1 期是 G1 期细胞 DNA 降解, 发生凋亡引起的, 但是在本研究中 S 期细胞百分比增加更显著。以上结果表明, MITC 诱导 A431 细胞凋亡, 并将细胞周期阻滞于 S 期。

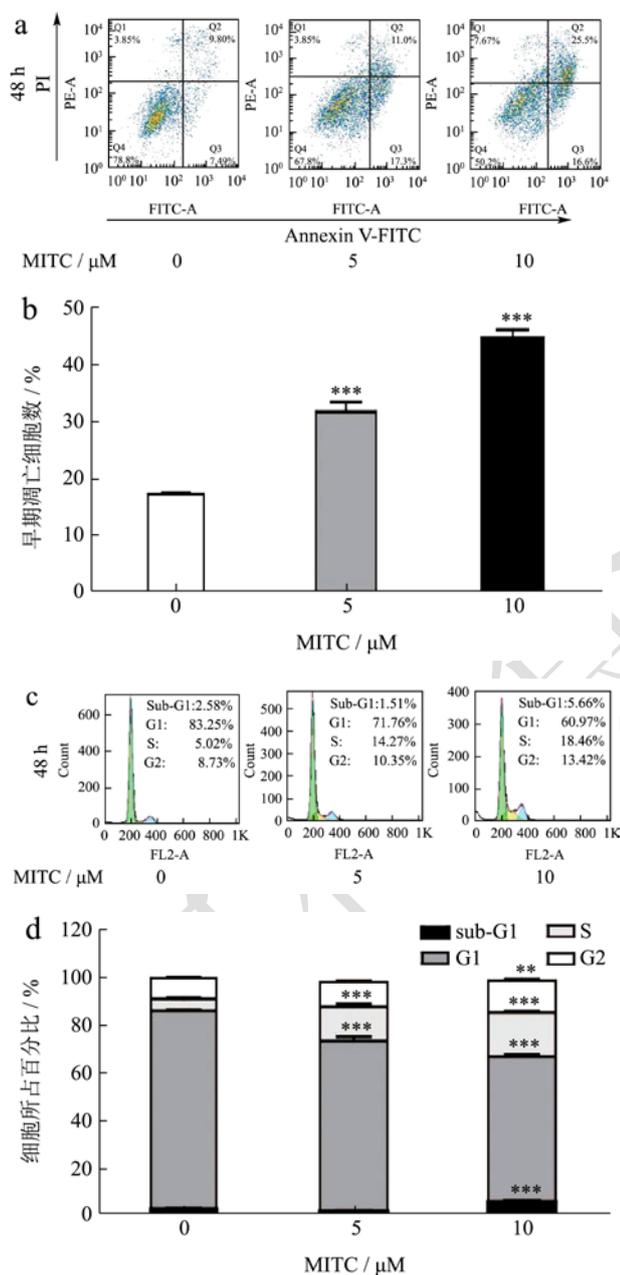


图 3 辣木籽异硫氰酸酯对 A431 细胞凋亡和周期变化的影响

Fig.3 Effect of *Moringa oleifera* seeds isothiocyanate on the apoptosis and cycle changes of A431 cell

注: 与空白组 (0 μM) 相比, 组间差异用 * 表示 (*: $p < 0.01$, **: $p < 0.001$)。

2.4 MITC 对 A431 细胞裸鼠移植瘤肿瘤生长的影响

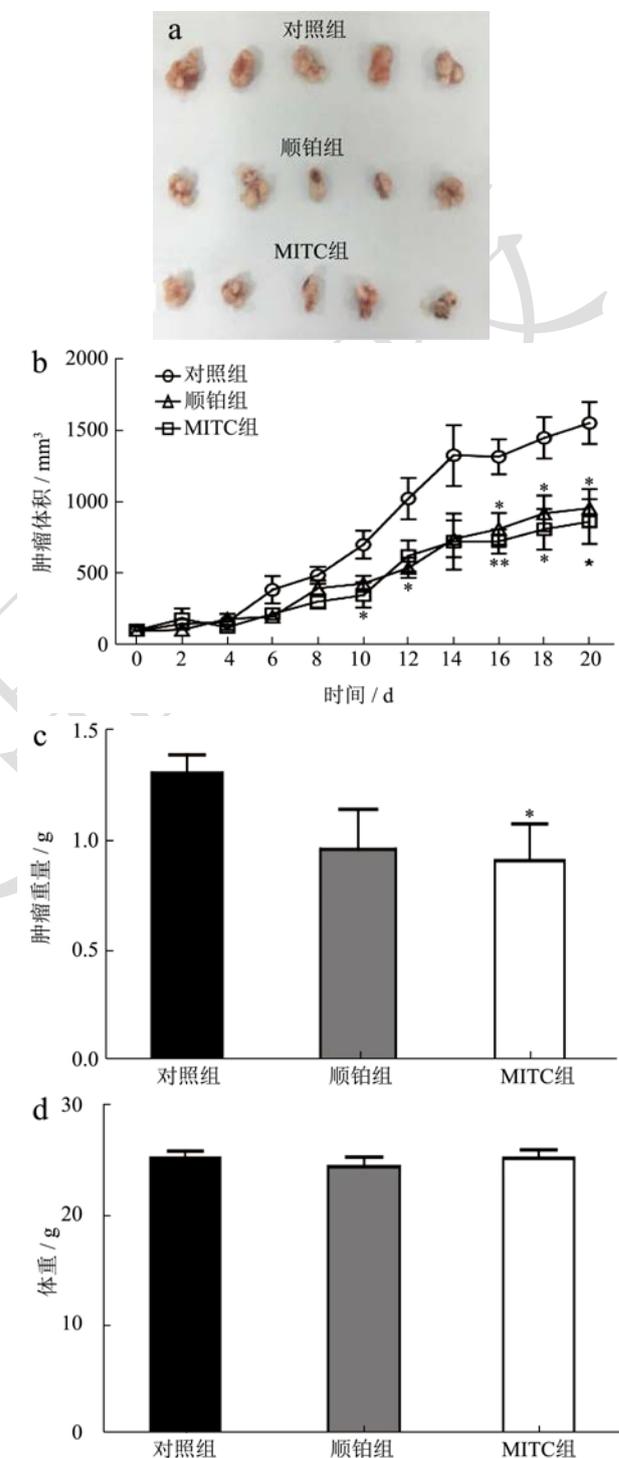


图 4 辣木籽异硫氰酸酯对 A431 细胞裸鼠移植瘤肿瘤生长的影响

Fig.4 Effect of *Moringa oleifera* seeds isothiocyanate on the tumor growth of A431 cells in nude mice

注: 与空白组相比, 组间差异用 * 表示 (*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$)。

体外实验表明, MITC 通过诱导 A431 细胞凋亡和周期停滞抑制 A431 细胞生长, 但是 MITC 在体内对 A431 细胞是否具有同样的抑制作用并不明确。皮下注射肿瘤细胞株已经被广泛应用于临床抗增殖药物的筛选^[28]。因此, 本研究采用异种移植瘤模型, 检测 MITC 对 A431 细胞的生长抑制作用。研究发现, MITC 显著抑制 A431 细胞异种移植瘤生长, 与对照组 (1549.02 mm³) 相比, MITC 组小鼠肿瘤体积显著降低到 857.77 mm³ ($p < 0.05$), 阳性药物顺铂组肿瘤体积显著降低到 953.26 mm³ ($p < 0.05$) (图 4a 和 b); 与对照组相比, MITC 组小鼠肿瘤重量从 1.30 g 显著降低到 0.91 g ($p < 0.05$), 但是与对照组相比, 顺铂组小鼠肿瘤重量无显著差异 (图 4c); 此外, 与对照组相比, MITC 组小鼠和顺铂组小鼠体重无显著差异 (图 4d)。以上结果表明, MITC 显著抑制 A431 细胞异种移植瘤生长, 其抑制作用与顺铂接近, 并且 MITC 对小鼠无毒性。

3 结论

本研究通过 MTT 法、克隆形成实验及流式细胞术检测经不同浓度 MITC 处理后的 A431 细胞增殖、凋亡和细胞周期的变化情况, 并采用异种移植瘤模型检测 MITC 对 A431 细胞体内生长的影响。结果表明, MITC 通过诱导细胞凋亡和细胞周期停滞抑制 A431 细胞增殖, 并且在体内也具有同样的抑制作用。该研究不仅为皮肤癌治疗提供新的思路, 同时也为解析辣木籽抗癌提供基础数据。

参考文献

- [1] 王月, 杨希川. 皮肤鳞状细胞癌的研究进展[J]. 实用皮肤病学杂志, 2016, 9(1): 38-40
WANG Yue, YANG Xi-chuan. Research progress in skin squamous cell carcinoma [J]. Journal of Practical Dermatology, 2016, 9(1): 38-40
- [2] 齐元富, 李慧杰, 聂奔. 纳米雄黄对人皮肤鳞状细胞癌 A431 细胞株增殖抑制及诱导凋亡作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(4): 187-191
QI Yuan-fu, LI Hui-jie, NIE Ben. Effect of nano realgar on proliferation inhibition and apoptosis induction of human skin squamous cell carcinoma A431 cell line [J]. China Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2013, 19(4): 187-191
- [3] Mateus C. Cutaneous squamous cell carcinoma [J]. Rev Prat, 2014, 64(1): 45-52
- [4] Ma J, Liu Y, Yang X, et al. Induction chemotherapy in patients with resectable head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis [J]. World J Surg Oncol 2013, 14(11): 67
- [5] Haddad R I, Posner M, Hitt R, et al. Induction chemotherapy in locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: role, controversy, and future directions [J]. Ann Oncol, 2018, 29: 2122-2129
- [6] Higdon J V, Delage B, Williams D E, et al. Cruciferous vegetables and human cancer risk: epidemiologic evidence and mechanistic basis [J]. Pharmacological Research, 2007, 55: 224-236
- [7] Zhang Y. Allyl isothiocyanate as a cancer chemopreventive phytochemical [J]. Molecular Nutrition and Food Research, 2010, 54: 127-135
- [8] Srivastava Sanjay K, Xiao Dong, Lew Karen L, et al. Allyl isothiocyanate, a constituent of cruciferous vegetables, inhibits growth of PC-3 human prostate cancer xenograft *in vivo* [J]. Carcinogenesis, 2003, 24: 1665-1670
- [9] Arup Bhattacharya, Yun Li, Kristina L Wade, et al. Allyl isothiocyanate-rich mustard seed powder inhibits bladder cancer growth and muscle invasion [J]. Carcinogenesis, 2010, 31: 2105-2110
- [10] 孔令钰, 贺艳培, 陶遵威, 等. 辣木生物活性的研究进展[J]. 天津学, 2015, 27(2): 57-59
KONG Ling-yu, HE Yan-pei, TAO Zun-wei, et al. Research advances in the biological activity of *Moringa oleifera* [J]. Tianjin Science, 2015, 27(2): 57-59
- [11] Divi, S M, Bellamkonda, et al. Evaluation of antidiabetic and antihyperlipidemic potential of aqueous extract of *Moringa oleifera* in fructose fed insulin resistant and STZ induced diabetic wistar rats: a comparative study [J]. Asian J Pharm Clin Res, 2012, 5(1): 67-72
- [12] Chumark P, Khunawat P, Sanvarinda Y, et al. The *in vitro* and *ex vivo* antioxidant properties, hypolipidaemic and antiatherosclerotic activities of water extract of *Moringa oleifera* Lam. leaves [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2008, 116(3): 439-446
- [13] Araujo, L C, Aguiar, et al. Evaluation of cytotoxic and anti-inflammatory activities of extracts and lectins from *Moringa oleifera* seeds [J]. Plos One, 2013, 8(12): e81973
- [14] Fakurazi S, Sharifudin S A, Arulselvan P. *Moringa oleifera* hydroethanolic extracts effectively alleviate acetaminophen-induced hepatotoxicity in experimental rats through their antioxidant nature [J]. Molecules, 2012, 17(7): 8334-8350
- [15] 余建兴. 辣木油提取技术及对大鼠辅助降血脂作用的研究

- [D].昆明:昆明医学院,2009
- YU Jian-xing. Study on the extraction technology of moringa oil and its effect on aiding blood lipid in rats [D]. Kunming: Kunming Medical College, 2009
- [16] Scheim D E. Cytotoxicity of unsaturated fatty acids in fresh human tumor explants: concentration thresholds and implications for clinical efficacy [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2009, 8(54): 54
- [17] Cheenpracha S, Park E J, Yoshida W Y, et al. Potential anti-inflammatory phenolic glycosides from the medicinal plant *Moringa oleifera* fruits [J]. *Bioorg Med Chem*, 2010, 18(17): 6598-6602
- [18] Faizi S, Siddiqui B S, Saleem R, et al. Isolation and structure elucidation of new nitrile and mustard oil glycosides from *Moringa oleifera* and their effect on blood pressure [J]. *Journal of Natural Products*, 1994, 57(9): 1256-1261
- [19] Padla E P, Solis L T, Levida R M, et al. Antimicrobial isothiocyanates from the seeds of *Moringa oleifera* Lam [J]. *Zeitschrift Fur Naturforschung Section C-a Journal of Biosciences*, 2012, 67(11-12): 557-564
- [20] Giacoppo S, Iori R, Rollin P, et al. Moringa isothiocyanate complexed with alpha-cyclodextrin: a new perspective in neuroblastoma treatment [J]. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2017, 17(1): 362
- [21] Maiyo F C, Moodley R, Singh M. Cytotoxicity, antioxidant and apoptosis studies of quercetin-3-o glucoside and 4-(β -D-glucopyranosyl)-1 \rightarrow 4- α -L- Rhamnopyranosyloxy)-benzyl isothiocyanate from *Moringa oleifera* [J]. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 2016, 16(5): 648-656
- [22] Jaafaru M S, Abd Karim N A, Mohamed Eliaser E, et al. Nontoxic glucomoringin-isothiocyanate (GMG-ITC) rich soluble extract induces apoptosis and inhibits proliferation of human prostate adenocarcinoma cells (PC-3) [J]. *Nutrients*, 2018, 10(9): 1174
- [23] Rajan T S, De Nicola G R, Iori R, et al. Anticancer activity of glucomoringin isothiocyanate in human malignant astrocytoma cells [J]. *Fitoterapia*, 2016, 110: 1-7
- [24] Patel S, Thakur A, Chandy A, et al. *Moringa oleifera*: a review of there medicinal and economical importance to the health and nation [J]. *Drug Invention Today*, 2010, 2(7): 339-342
- [25] Weinlich R, Oberst A, Beere H M, et al. Necroptosis in development, inflammation and disease [J]. *Nat Rev Mol Cell Bi-ol*, 2017, 18(2): 127-136
- [26] 王玲,段珺耀,马鑫,等.秦皮乙素对肾透明细胞癌增殖、周期和凋亡的影响[J].*临床泌尿外科杂志*,2020,1:44-48
WANG Ling, DUAN Yi-yao, MA Xin, et al. Effect of qinpidin on proliferation, cycle and apoptosis of renal clear cell carcinoma [J]. *Clinical Urology Journal of Surgery*, 2020, 1: 44-48
- [27] Tang H L, Tang H M, Mak K H, et al. Cell survival, DNA damage, and oncogenic transformation after a transient and reversible apoptotic response [J]. *Mol Biol Cell*, 2012, 23: 2240-2252
- [28] 余飞,丁利军.人肿瘤干细胞异种移植模型进展[J].*中国比较医学杂志*,2012,22(6):77-82
YU Fei, DING Li-jun. Progress in xenograft models of human tumor stem cells [J]. *China Journal of Comparative Medicine*, 2012, 22(6): 77-82

欢迎订阅中文核心期刊

《现代食品科技》

邮发代号：46-349 刊号：ISSN 1673-9078/CN 44-1620

每期定价 40 元，全年 12 期 480 元。欢迎食品及相关行业的机构和科学工作者到各地邮局订阅，并踊跃投稿和建立产学研合作关系。

地址：广州五山华南理工大学食品科学与工程学院麟鸿楼 506 室，邮编：510640

电话：020-87113352

E-mail: xdspkj@126.com

投稿系统: <http://xdspkj.ijournals.cn>