

萝卜等花科蔬菜抗病毒、提高免疫功能等功效的研究进展

李兰玲¹, 胡雨倩¹, 张馨月¹, 王当丰^{1*}, 崔方超¹, 俞张富², 沈荣虎², 励建荣^{1*}
(1.渤海大学 食品科学与工程学院, 辽宁 锦州 121013; 2.杭州萧山农业发展有限公司, 杭州 310000)

摘要: **目的** 通过对萝卜等十字花科蔬菜在抗病毒、提高免疫力、防癌抗癌和抗菌等功效方面的国内外研究进展进行总结和综述, 分析当前该领域的研究现状和潜在发展方向。**方法** 通过参阅国内外相关文献, 从十字花科蔬菜的活性成分和剂量等方面对花科蔬菜的抗病毒、提高免疫力、防癌抗癌及抗菌等功效进行分类和总结。**结果** 国内外对萝卜等十字花科蔬菜的抗病毒、提高免疫力等生物活性的研究仍处于初步阶段, 但整体呈现上升趋势。在作用机制方面, 花科蔬菜的生物功效研究仍存在障碍和瓶颈, 无法充分阐明其详细的作用机制。花科蔬菜的抗病毒和提高免疫力等活性的开发和应用均面临着缺乏提取纯化方法和负面感官影响等诸多难题。可将花科蔬菜生物活性物质作为多功能食品添加剂, 用于提高食品的质量和保健功能, 从而提高食品的附加值。**结论** 综述了萝卜等十字花科蔬菜在抗病毒、提高免疫力、防癌抗癌和抗菌等功效的研究进展, 并详细阐述了花科蔬菜的多种功效在食品领域的应用前景, 旨在为萝卜等十字花科蔬菜的进一步加工利用和功能食品开发提供理论参考。

关键词: 萝卜; 十字花科蔬菜; 抗病毒; 提高免疫力; 防癌抗癌; 抗菌

中图分类号: TS255.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-3563(2024)05-0101-08

DOI: 10.19554/j.cnki.1001-3563.2024.05.012

Research Progress on the Immunological and Antiviral Effects of Radish and Other Cruciferous Vegetables

LI Lanling¹, HU Yuqian¹, ZHANG Xinyue¹, WANG Dangfeng^{1*}, CUI Fangchao¹,
YU Zhangfu², SHEN Ronghu², LI Jianrong^{1*}

(1. College of Food Science and Engineering, Bohai University, Liaoning Jinzhou 121013, China;

2. Hangzhou Xiaoshan Agricultural Development Co., Ltd., Hangzhou 310000, China)

ABSTRACT: The work aims to analyze the summarize the current research status and potential development direction of radish and other cruciferous vegetables by summarizing their research progress of antiviral, immune-enhancing, anticancer, antibacterial and other effects in China and abroad. By summarizing relevant literature in China and abroad, the antiviral, immune-enhancing, anticancer and antibacterial functions of cruciferous vegetables were classified and summarized from the active ingredients and dosage. The total amount of research on the antiviral and immune-enhancing biological activities of cruciferous vegetables such as radish was small in China and abroad, but it showed an increasing trend. In terms of the mechanism of action, there were still obstacles and bottlenecks in the study of the biological efficacy of cruciferous vegetables, which could not fully elucidate the detailed mechanism of action. In terms of unsolved problems, the development and application of antiviral and immune-enhancing activities of cruciferous vegetables faced many challenges, such as lack of extraction and purification methods and potential negative sensory effects. In the direction of development, the bioactive substances of cruciferous vegetables could be used as

收稿日期: 2023-04-18

基金项目: 企业委托项目 (HXL202146)

*通信作者

multi-functional food additives to improve food quality and health function, thereby increasing the added value of food. The research progress of radish and other cruciferous vegetables in antiviral, immune-enhancing, anticancer, antibacterial and other effects is reviewed, and the application prospect of various effects of cruciferous vegetables in the field of food is described in detail, aiming to provide theoretical reference for the further processing and utilization of radish and other cruciferous vegetables and the development of functional foods.

KEY WORDS: radish; cruciferous vegetable; antiviral; immune-enhancing; anticancer; antibacterial

目前,全球消费者越来越倾向于采用更健康的饮食方式来改善整体生活水平,例如药食同源的功能食品等。许多研究证实,食用蔬菜和水果有助于预防与衰老相关的多种慢性疾病,如癌症^[1]、心血管疾病、肝脏疾病^[2]、大脑功能障碍和免疫功能障碍等^[3]。近年来,由于萝卜等十字花科蔬菜具有抗氧化、抗病毒^[4]、抗癌^[5]、抗菌和抗炎^[6]等功效,人们对其生物活性及其作为一种促进健康和预防疾病的蔬菜的潜在用途越来越感兴趣。萝卜等十字花科蔬菜含有抗坏血酸、甜菜素、多酚、矿物质、异硫氰酸酯、硫代葡萄糖苷、类胡萝卜素及低能量值的糖等生物活性物质^[7-8],因此萝卜等十字花科蔬菜是功能性食品的重要来源。

病毒是一种主要的流行病原体,由此引发的流行病造成发病率和死亡率的升高,成为人类面临的全球性问题。目前,大多通过奥司他韦、扎那米韦等药物抑制病毒复制等途径达到高效抗病毒的目的,但这些单一途径存在安全性低、副作用强和耐药性高等难题。萝卜等十字花科蔬菜具有安全性高、副作用低和耐药性低等特点,能够有效解决上述难题,因此它们是抗病毒的潜在有效途径^[9]。十字花科蔬菜分布于世界各地,共有近 338 属 3 709 种^[10]。许多花科蔬菜是重要的经济作物和观赏品种,主要包括萝卜、西兰花、

花椰菜、卷心菜、白菜、大头菜和芥菜等^[11-12],具有抗癌、抗菌、抗炎和保护神经等作用,受到医学家、食品学家和营养学家的高度重视^[13-14]。萝卜等十字花科蔬菜含有一种“干扰素诱导剂”,能刺激体内正常细胞产生干扰素,进而产生一种“抗病毒蛋白”^[15]。研究表明,萝卜等十字花科蔬菜及其提取物具有多种有益的生物学特性,包括抗病毒、提高免疫力、抗炎、防癌抗癌和抗菌等作用,甚至可以预防衰老和糖尿病^[16-18]。目前,天然存在的萝卜及其提取物已被证实存在抗病毒功效,还能有效延缓机体免疫力的衰退,主要来源于提取物中的萝卜硫素、二萜、倍半萜、木素类化合物和姜黄素等活性物质^[19-20]。目前,关于萝卜等十字花科蔬菜如何在人类细胞中充分发挥这些功能的数据有限。文中全面综述了萝卜等十字花科蔬菜在抗病毒、提高免疫力、防癌抗癌和抗菌等功效的研究进展,并讨论其功能性在食品方面的应用前景。

1 抗病毒功效

对萝卜等十字花科蔬菜在抗病毒、提高免疫力、防癌抗癌和抗菌等功效的研究进展进行了归纳和总结,见表 1。

表 1 十字花科蔬菜的抗病毒、提高免疫力等功效

Tab.1 Antiviral, immune-enhancing and other effects of cruciferous vegetables

| 序号 | 活性成分 | 活性成分剂量 | 活性成分功效 | 参考文献 |
|----|--------------|-----------------|--------------------|------|
| 1 | 萝卜硫素 | 6.25 μmol/L | 抗流感病毒 | [15] |
| 2 | 萝卜硫素 | 10 μmol/L | 抗季节性冠状病毒 | [21] |
| 3 | 萝卜硫素 | 10~30 μmol/L | 抗季节性冠状病毒 | [22] |
| 4 | 异硫氰酸酯 L-萝卜硫素 | 10~50 μmol/L | 提高免疫力 | [14] |
| 5 | 萝卜硫素 | 0.1~1 μg/mL | 提高免疫力 | [23] |
| 6 | 西兰花肽 | 100 mg/kg | 提高免疫力 | [24] |
| 7 | 萝卜硫苷 | 5.4~16.2 mg/kg | 提高免疫力 | [25] |
| 8 | 萝卜硫素 | 50 mg/kg | 抗乳腺癌 | [26] |
| 9 | 萝卜硫素 | 5 μmol/L | 抗胰腺癌 | [27] |
| 10 | 富萝卜硫素提取物 | 200 μmol/d | 抗前列腺癌 | [28] |
| 11 | 异硫氰酸酯化合物 | 250~1 000 μg/mL | 抗万古霉素耐药肠球菌和炭疽杆菌 | [29] |
| 12 | 萝卜硫素 | 4.0~6.25 mmol/L | 抗幽门螺杆菌 | [30] |
| 13 | 异硫氰酸酯 | 0.2~1.0 μL/mL | 抗蜡样芽孢杆菌、枯草芽孢杆菌等阳性菌 | [31] |
| 14 | 异硫氰酸酯 | 2.9~110 μg/mL | 抗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 | [32] |

1.1 抗流感病毒

目前, 抗病毒的治疗方案包括核苷类似物、蛋白酶抑制剂和干扰素。除了选择现有的抗病毒药物, 天然存在的萝卜等十字花科蔬菜及其提取物也可能在抗病毒中发挥重要作用, 如萝卜硫素、二萜、倍半萜、木素类化合物姜黄素, 且其主要优势体现在生物利用度良好等方面^[23, 33-34]。萝卜硫素 (Sulforaphane, SFN) 是从萝卜等中提取的主要生物活性物质, 是十字花科中高浓度的天然前体。姜黄素和 SFN 在流感和败血症动物模型中提高生存率的能力证明它们具有多种益处^[35-36]。在许多实验中, 动物会被预先用药物处理, 或在病毒接种同一天使用药物, 因此与在临床情况下的结果可能不同。因为患者可能处于更晚期的疾病阶段^[37-38], 因此这些药物是否用于化学预防或治疗仍有待研究^[39-40]。

Li 等^[15]探索了 SFN 对抗甲型流感病毒的潜在应用, 并阐明了潜在的细胞病变效应和细胞毒性, 研究了 2 种 SFN 产品在马丁达比犬肾细胞中对甲型流感病毒复制的影响, 并进行了细胞毒性试验, 包括标准样品和 SFN 产物。结果表明, SFN 对流感病毒 A/WSN/33 (H1N1) 具有抗病毒活性, 标准样品在浓度为 6.25~12.5 $\mu\text{mol/L}$ 时对流感病毒具有较低的细胞毒性。花椰菜籽提取物在 SFN 的浓度为 6.25 $\mu\text{mol/L}$ 时也会出现相同现象。由此可见, 西兰花种子中的天然 SFN 具有抗甲型流感病毒感染的潜力, 且 SFN 经处理后的细胞病变效应呈浓度依赖性。建议 SFN 的浓度为 6.25 $\mu\text{mol/L}$, 此时具有较高的抗病毒活性和较低的细胞毒性。

此外有研究表明, 萝卜硫素增大了具有胶原结构的巨噬细胞受体在肺泡巨噬细胞中的作用, 因此能够为流感后细菌性肺炎的动物模型提供多种生存益处^[41]。

1.2 抗季节性冠状病毒

严重急性呼吸综合征 2 型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 是 2019 年冠状病毒 (COVID-19) 病的致病因素, 这引发了全球健康危机。目前, 预防和治疗 SARS-CoV-2 感染的治疗方案有限。Nrf2 是一种多效转录因子, 位于一个复杂调控网络中心, 可防止氧化应激, 同时参与免疫和炎症 (包括抗病毒作用) 的广泛基因表达, 包括 IL-6, 以及在 COVID-19 致命病例中观察到的“细胞因子风暴”中特殊识别的其他基因。SFN 作为最有效的天然 Nrf2 激活剂, Nrf2 的表达和功能对 SFN 介导的作用至关重要。Ordonez 等^[21]评估了 SFN 抑制 Delta、Omicron 等 6 株 SARS-CoV-2 病毒及季节性冠状病毒 HCoV-OC43 的体外复制功效。在鼻内感染 SARS-CoV-2 前, 对 K18-hA CE2 小鼠预防性地给予 SFN, SFN 治疗降低了肺中的免疫细胞激

活, 包括骨髓细胞显著降低, T 细胞激活和细胞因子减少。研究表明, SFN 可以作为一种预防或治疗冠状病毒感染的潜在药物。

Bousquet 等^[42]提出一种假设, 国家之间的 COVID-19 死亡率差异可部分由饮食解释: 低死亡率国家的饮食通常包括某些具有强抗氧化剂的蔬菜, 如发酵蔬菜、白菜和黄瓜。虽然这些是生态学研究, 但它们证实饮食与死亡之间存在联系。富含抗氧化剂的健康饮食被认为是一种治疗策略, 可以缓解 COVID-19 中出现的细胞因子风暴。在亚洲和中东地区, 富含发酵十字花科蔬菜的饮食很常见, 这些国家的 COVID-19 死亡率较低。发酵食品加工可以提高食品的抗氧化活性, 在饮食中某些化合物可与 Nrf2 相互作用。

Gasparello 等^[22]设计了一个实验系统和分析方案, 用于筛选干扰已知参与 COVID-19“细胞因子风暴”的蛋白质表达因子。结果表明, IB3-1 细胞暴露于 SARS-CoV-2 刺突蛋白诱导 NF- κ B 表达增加, 特别是 IL-6、IL-8 的释放增加, IL-9、FGF、G-CSF、GM-CSF、MCP-1、MIP-1 β 的释放增加, 这使得筛选这些生化靶点的可能抑制剂和可能制剂成为可能, 可用于疾病在临床阶段的实验性治疗。SFN 可逆转 SARS-CoV-2 Spike 蛋白诱导的 IB3-1 细胞中 IL-6、IL-8 的上调。此外, SFN 介导的抑制作用也被观察到 PDGF、IL-9、G-CSF、GM-CSF、IFN- γ 、MCP-1、MIP-1 β 因子的存在, 因此 SFN 可用于控制与 SARS-CoV-2 感染相关的高炎症状态。由此可见, 应进一步评估 SFN 和含 SFN 的蔬菜制品作为 COVID-19“细胞因子风暴”的潜在抑制剂。

目前, 研究人员对花科蔬菜的详细抗病毒机制研究仍处于初级阶段。萝卜等花科蔬菜主要含有 SFN、木素类化合物、二萜和姜黄素等生物活性成分, 因而在体内的病理学和实验模型中起到了保护作用, 这些生物活性成分可通过直接接触病毒或间接切断病毒的正常生命周期, 达到抗病毒的功效。

2 提高免疫力功效

萝卜等十字花科蔬菜不但具有抗病毒功效, 还能延缓机体免疫力的衰退。通过实验证实, 卷心菜等十字花科蔬菜中含有的异硫氰酸盐能抵御机体氧化反应, 具备抗感染和提高免疫力功效^[43-45]。尤其是从十字花科蔬菜中提取的生物活性物质 SFN, 能通过下调促炎细胞因子、抑制 T 细胞、激活腺苷单磷酸活化蛋白激酶信号通路等不同生化和细胞机制对免疫系统发挥作用^[46]。

Mazrakakis 等^[14]从十字花科蔬菜中提取出异硫氰酸酯 L-萝卜硫素 (L-sulforaphane, LSF), 同时在存在或不存细菌 (脂多糖) 和病毒 (咪喹莫特) 受体刺

激的情况下,研究了LSF(10 $\mu\text{mol/L}$ 和50 $\mu\text{mol/L}$)对健康成年志愿者($n=14$)的外周血单个核细胞种群和细胞因子分泌的免疫调节作用。结果显示,LSF在减少分化(CD)14⁺单核细胞簇的同时,增加了单核细胞的来源,LSF有效降低了促炎细胞因子白细胞介素。此外,LSF还被证明可以诱导抗氧化反应活性增加3.9倍,这为LSF作为新型免疫调节药物的作用提供了重要见解。

据报道,小胶质细胞通过吞噬作用清除 β 淀粉样蛋白(A β)沉积物或释放各种促炎细胞因子,在神经退行性疾病(如阿尔茨海默病)中起着关键作用。Chilakala等^[23]验证了有毒的 β 淀粉样蛋白寡聚物(A β o)对小胶质细胞吞噬活性的影响。研究结果表明,在较低浓度下,A β o对细胞无毒性,即使在较长时间下暴露,它们也能存活,但其吞噬活性会下降。在浓度较高时,A β o变得有毒,结果表明经SFN处理后能够诱导小胶质细胞的吞噬活性,而且能够调节与小胶质细胞吞噬活性相关的各种基因。此外,低剂量A β o和SFN治疗未显示出对小胶质细胞促炎介质水平的调节。除此之外,巨噬细胞也成为许多人类疾病的重要治疗靶点。Ramírez-Pavez等^[47]分析了西兰花膜囊泡和SFN对M1、M2巨噬细胞原代培养活性的影响。研究结果表明,暴露于25 $\mu\text{mol/L}$ 的游离和囊化SFN中24 h,可诱导M1、M2巨噬细胞活性的显著降低,下调促炎、抗炎细胞因子及白色念珠菌的吞噬能力。西兰花膜囊泡不代表惰性纳米载体,因为它们含有少量的生物活性化合物,能够根据细胞的炎症状态调节细胞因子的产生。上述数据拓宽了西兰花化合物作为治疗炎症性疾病的潜在用途,而且还为免疫缺陷、自身免疫或癌症治疗相关的其他疾病的治疗开辟出潜在途径。

党亚丽等^[24]通过酶法提取西兰花茎叶多肽,筛选出增强免疫力功能活性强的组分,得到310~2 600 g/mol西兰花小肽,研究了小鼠的体液免疫功能和细胞免疫功能。结果表明,高、中剂量小肽显著($P<0.05$)增加了小鼠的非特异免疫功能。管佳^[25]采用SFN和萝卜硫苷灌胃小鼠,以小鼠细胞免疫和体液免疫结果为指标,确定是否能增强小鼠的免疫功能。动物实验结果表明,人体每天服食SFN能够有效增强机体免疫力。

炎症在许多慢性疾病的发病机制中起着关键作用,炎症因子也在体液免疫反应中发挥着关键作用。萝卜等十字花科蔬菜已在各种实验系统中被证明可以抑制许多炎症反应,可以保护生命系统免受炎症的侵害,可以降低多种途径介导的癌症和心血管疾病风险,有望成为一种新型化学免疫调节剂。

3 防癌抗癌功效

癌症仍然是全球第二大死亡因素,癌症的风险因

素包括衰老、遗传特征、接触潜在致癌物质,以及部分可避免的因素,如吸烟、肥胖或缺乏体育锻炼^[48-49]。首先,建议健康饮食,尤其是蔬菜和草药,因为它们含有植物化学物质,有助于预防或控制癌症。饮食与致癌之间的关系表明,水果和蔬菜的摄入量与肿瘤发病率存在很强的负相关性,在癌症和十字花科蔬菜消费方面最为一致^[50]。观察到十字花科蔬菜的摄入能显著降低癌症风险,包括乳腺癌、前列腺癌和胰腺癌等^[51-52]。结直肠癌是世界第三大常见癌症,其全球发病率模式(发达国家比发展中国家高10倍)可能部分由饮食相关因素解释。从十字花科蔬菜中获得的天然产物在细胞培养、8~12个动物模型和13个人体临床试验中显示出抗癌活性^[53]。

3.1 抗乳腺癌

Cao等^[26]研究表明,组蛋白去乙酰化酶5(HDAC5)与赖氨酸特异性去甲基化酶1(LSD1)间的相互作用促进了乳腺癌的治疗进展。在这项工作中证明碱基对位于-356~-100处的启动子元件的调控活性在调控hdac5转录中起着关键作用。通过筛选一组基因修饰药物发现,天然生物活性HDAC抑制剂SFN通过阻断USF1活性,下调了HDAC5的转录。SFN以依赖HDAC5的方式促进LSD1的泛素化和降解。一项比较微阵列分析结果显示,HDAC5和LSD1在癌症相关基因表达上具有全基因组范围的合作效应。此外,HDAC5和LSD1的协同作用对于SFN的抗肿瘤疗效至关重要。综上所述,SFN联合LSD1抑制剂治疗能通过抑制HDAC5-LSD1,从而抑制乳腺癌,SFN的单独治疗效果显著提高。

3.2 抗胰腺癌

胰腺癌是第四大致命癌症,每年约致37 000人死亡。Thakkar等^[27]研究评估了阿司匹林(ASP)、姜黄素(CUR)和SFN低剂量组合对人胰腺癌细胞、MIA PaCa-2和Panc-1的化学预防潜力。结果表明,低剂量ASP(1 mmol/L)、CUR(10 $\mu\text{mol/L}$)、SFN(5 $\mu\text{mol/L}$)联合使用可使细胞活力降低约70%($P<0.001$),并诱导细胞凋亡约51%($P<0.001$),同时可激活半胱天冬酶-3和Poly聚合酶蛋白。NF- κ B DNA结合活性在MIA PaCa-2和Panc-1细胞中分别被抑制45%($P<0.01$)、75%($P<0.001$)。机制研究结果表明,ACS促进磷酸化细胞外信号调节激酶1/2(P-ERK1/2)、c-Jun、p38MAPK和p53蛋白的表达增加。此外,经预处理后细胞部分消除了ACS对细胞活力的影响。此研究数据表明,低剂量ACS联合用药可通过诱导细胞凋亡抑制细胞的生长,并提出持续激活erk1/2信号通路可能是其作用机制之一。

3.3 抗前列腺癌

多吃萝卜等十字花科蔬菜能降低前列腺癌的发

病率。多种研究也证明富含十字花科蔬菜的饮食能干预前列腺细胞中重要途径的基因表达。SFN 是这些食物中的一种成分, 根据多种肿瘤模型推测它具有抗肿瘤活性。Alumkal 等^[54]研究表明, SFN 可以抑制前列腺癌细胞的 AR 信号, 报告了第 1 例采用 SFN 提取物治疗前列腺癌临床试验的结果, 用 200 $\mu\text{mol/d}$ 富含 SFN 的提取物治疗 20 例复发性前列腺癌患者, 最长治疗周期持续 20 周, 其中只有 1 名受试者经历了 $\geq 50\%$ PSAD 值下降的情况。与治疗前的 PSADT 值相比, 治疗中 PSA 加倍时间 (PSADT) 显著延长 (治疗前 6.1 个月, 治疗后 9.6 个月)。可见, 采用富含 SFN 的提取物治疗是安全的, 未出现 3 级不良事件。针对大多数患者, 采用 200 $\mu\text{mol/d}$ 的 SFN 提取物治疗不会导致 PSA 值下降 50% 以上。基于治疗安全性及对 PSADT 调节的影响, 需进一步研究 SFN 作为预防剂或治疗剂的潜在作用。

目前, 虽然已有研究表明, 大量摄入萝卜等十字花科蔬菜可以防止包括乳腺癌、胰腺癌和前列腺癌在内的许多人体组织癌症病变的发生, 但人们对这些食物作为人类癌症化学预防剂的机制知之甚少, 亟需进一步研究。

4 抗菌功效

目前有研究表明, SFN 对幽门螺杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和肺炎分枝杆菌均表现出直接的杀菌活性, 但会触发胃黏膜中幽门螺杆菌感染的免疫反应。SFN 通过激活 Nrf2 和下调 NF- κ B 发挥作用, 在它们的共同作用下调节宿主的抗氧化和抗炎反应^[46], 因此 SFN 对胃炎和胃溃疡有保护作用。

Choi 等^[29]评价了从芥菜中分离的含异硫氰酸酯化合物 SFN 溶液 (SCS) 的抗炎、抗菌性能。该研究表明, SCS 具有显著的抗炎活性, 表现为细胞因子 (白细胞介素 1 β [IL-1 β]、IL-6、IL-10) 和前列腺素 E₂ (PGE₂) 水平的降低。此外, SCS 可降低诱导 NO 合成酶 (iNOS) 和环氧合酶 2 (COX-2) 水平, 证实 SCS 具有抗炎活性。此外, SCS 可抑制万古霉素耐药肠球菌 (VRE) 和炭疽杆菌。VRE 最低抑菌质量浓度为 250 $\mu\text{g/mL}$, 炭疽杆菌为 1 000 $\mu\text{g/mL}$ 。这些数据表明, SCS 具有潜在的抗炎和抗超级细菌特性, 因此可以用作功能性食品或药物。

幽门螺杆菌感染较常见, 它会引发胃十二指肠炎症, 包括消化性溃疡, 并增加胃癌变的风险。Fahey 等^[30]从西兰花等食用十字花科植物中提取 SFN, 对幽门螺杆菌 (包括耐抗生素菌株) 具有有效的杀菌作用, 有可能是一种饮食疗法。SFN 对幽门螺杆菌感染会表现出高脲酶活性, 产生氨, 中和胃酸, 并促进炎症成分含量的增加。脲酶活性的失活率取决于酶和 SF 浓度, 并表现为一级动力学。SF 处理导致部分纯化的

幽门螺杆菌脲酶在 260~320 nm 区域的紫外线吸收随时间而增加。这为 SF 的 ITC 基团和脲酶的半胱氨酸硫醇之间形成二硫代氨基甲酸酯提供了直接的光谱证据。与 SF 结构相关的异硫氰酸酯对幽门螺杆菌脲酶的灭活效果差异显著。与 SF 密切相关的天然异硫氰酸酯, 以前被证明具有杀菌作用 (毛发素、异硫氰酸苯乙酯、水解酶和芥子酸), 不灭活脲酶。此外, SF 对阳性幽门螺杆菌和阴性幽门螺杆菌均有杀菌作用。相反, 一些异硫氰酸酯 (如苯甲酰-ITC) 是非常有效的脲酶灭活剂, 但不杀菌。SF 和其他 ITC 对幽门螺杆菌的杀菌作用与脲酶失活无关, 但可能减少与幽门螺杆菌感染相关的炎症成分。

Jang 等^[31]采用琼脂扩散法研究了芸薹属蔬菜中 4 种异硫氰酸酯 (3-丁烯基、4-苯乙基、2-苯乙基、异硫氰酸苄酯) 对 4 种革兰氏阳性细菌 (蜡样芽孢杆菌、枯草芽孢杆菌等) 和 7 种革兰氏阴性细菌 (嗜水气单胞菌、铜绿假单胞菌等) 的抑菌活性。苄基异硫氰酸酯 (0.1 $\mu\text{L/mL}$ 时, > 90.00 mm) 和 2-苯乙基异硫氰酸酯 (58.33 mm 时, 0.2 $\mu\text{L/mL}$) 对蜡样芽孢杆菌具有较大的抑制作用。3-异硫氰酸丁烯酯 (1.0 $\mu\text{L/mL}$ 时, 21.67 mm) 和 4-异硫氰酸戊烯酯 (1.0 $\mu\text{L/mL}$ 时, 19.67 mm) 对嗜水菌具有较强的抑菌活性。苄基和 2-苯乙基异硫氰酸酯对致病菌的抑制活性高于 3-丁烯基和 4-戊烯基异硫氰酸酯, 对革兰氏阳性菌的抑制活性更高。

Dias 等^[32]将从芸薹属十字花科植物中纯化的异硫氰酸酯与 15 株从糖尿病足溃疡患者分离的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌进行了比较, 目的是研究烯丙基-异硫氰酸酯、苄基-异硫氰酸酯和 2-苯乙基-异硫氰酸酯对细菌的潜在应用。计算了各化合物的抑菌活性指数和抑菌率。结果表明, 该化合物具有高度剂量依赖性和化学结构抑菌效果。结果表明, 异硫氰酸酯的化学结构与其抑菌效果密切相关。异硫氰酸苄酯的抑菌效果最好, 抑菌质量浓度在 2.9~110 $\mu\text{g/mL}$ 之间, 抑菌率高达 87%。此外, 它们的抗菌活性以杀菌为主。这项研究提供了科学证据, 证明异硫氰酸酯具有对抗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的功效。

Cierpial 等^[55]合成了一系列新型 SFN 类似物, 这些类似物含有不同的 (多) 氟芳基取代基, 取代了原来的甲基, 并在中心烷基链上具有不同数量的亚甲基。将 SFN 类似物在体外进行了抗癌、抗菌、抗真菌和抗病毒特性的测试。结果表明, 其中一些 SFN 类似物对皮肤癌 (MALME-3M)、结肠癌 (HT-29) 和乳腺癌 (MCF7 和 MDA-MB-231) 细胞表现出比天然 SFN 更高的抗癌活性。在抗菌活性方面, 革兰氏阳性细菌 (包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌) 对一些新合成的 SFN 类似物敏感, 而所选的益生菌菌株对其耐药性提高了 10~100 倍, 这为 SFN 类似物在治疗时保护共生菌株提供了可能。具有氟苯基取代基的新

化合物的抗真菌活性高于母体 SFN。

总体来说,萝卜等提取物大多与传统抗生素进行协同抗菌,其抗菌性能主要用于食品防腐和植物病原体控制。萝卜等抗菌提取物呈现剂量依赖性,微小的浓度变化就会影响它们从协同作用到抑制抗菌活性的联合作用,且协同和抑制的机制尚不清楚,仍需进一步深入研究,从而减少传统抗生素在食品中的添加量。

5 结语

以萝卜等十字花科蔬菜为研究对象,从十字花科蔬菜的活性成分和剂量等方面综述了它在抗病毒、提高免疫力、防癌抗癌和抗菌等方面的研究进展,侧重阐述了其活性物质的多种功效在食品领域的应用前景,得出如下主要结论。

1) 从功能成分来看,萝卜等十字花科蔬菜中的 SFN、二萜、倍半萜和木素类化合物等生物活性化合物含量丰富,已经有研究证实,萝卜等十字花科蔬菜具有潜在抗病毒、提高免疫力、抗癌、抗菌和抗炎等生物活性,还具有保护肝脏、减轻肾脏损害和减少心血管疾病等功效,成为功能性食品的潜在来源。

2) 从作用机制来看,目前虽已有部分研究提出萝卜等十字花科蔬菜潜在的抗病毒、提高免疫力等功效,但仍存在障碍和瓶颈,无法充分阐明其详细作用机制,因此需要进一步研究萝卜等的抗病毒作用机制。

3) 尽管萝卜等十字花科蔬菜具有良好的稳定性和促进健康的功效,但其开发和应用仍处于早期阶段,面临着诸多挑战,如缺乏提取纯化方法和潜在的负面影响等。除此之外,大多数研究都基于体外研究,需要更多的体内研究和临床研究来进一步了解这些益处,以及消耗水平。这些问题亟需更多研究者来解决,以造福食品工业、改善人类健康。

4) 萝卜等十字花科蔬菜中的生物活性物质可作为多功能食品添加剂,用于提高食品质量和保健功能,从而提高食品附加值,旨在为萝卜等十字花科蔬菜的进一步加工利用与功能食品的开发提供理论参考。

参考文献:

- [1] SAKAI M, KITAGAWA Y, SAEKI H, et al. Fruit and Vegetable Consumption and Risk of Esophageal Cancer in the Asian Region: a Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Esophagus*, 2022, 19(1): 27-38.
- [2] LI B, XIAO Q, ZHANG J, et al. Exploring the Active Compounds and Potential Mechanism of the Anti-Nonalcoholic Fatty Liver Disease Activity of the Fraction from *Schisandra Chinensis* Fruit Extract Based on Multi-Technology Integrated Network Pharmacology[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2023, 301: 115769.
- [3] ZHU W, GAO X, YU X, et al. Screening of Multifunctional Fruit Carbon Dots for Fluorescent Labeling and Sensing in Living Immune Cells and Zebrafishes[J]. *Microchimica Acta*, 2022, 189(6): 223.
- [4] ZHENG R, SHAO S, LI X, et al. Understanding the Metabolism of the Novel Plant Antiviral Agent Dufulin by Different Positional ¹⁴C Labeling in Cherry Radishes[J]. *Science of the Total Environment*, 2023, 858: 159396.
- [5] MATRA K, SAENGHA W, KARIRAT T, et al. Antioxidant Activity of Mustard Green and Thai Rat-Tailed Radish Grown from Cold Plasma Treated Seeds and Their Anticancer Efficacy Against A549 Lung Cancer Cells[J]. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 2022, 50(2): 12751.
- [6] OH M, LEE H, LEE B, et al. A Water Soluble Extract of Radish Greens Ameliorates High Fat Diet-Induced Obesity in Mice and Inhibits Adipogenesis in Preadipocytes[J]. *Food & Function*, 2022, 13(14): 7494-7506.
- [7] DAS G, HEREDIA J, DE LOURDES PEREIRA M, et al. Korean Traditional Foods as Antiviral and Respiratory Disease Prevention and Treatments: a Detailed Review[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2021, 116: 415-433.
- [8] ALKHATIB A. Antiviral Functional Foods and Exercise Lifestyle Prevention of Coronavirus[J]. *Nutrients*, 2020, 12(9): 2633.
- [9] 崔敏娜. 萝卜硫素上调 P53 蛋白抑制肠道病毒 EV-D68 复制机制研究[D]. 长春: 吉林大学, 2023: 3-10.
CUI M N. Study on the Mechanism of Sulforaphane Up-Regulation of P53 Protein to Inhibit the Replication of Enterovirus EV-D68[D]. Changchun: Jilin University, 2023: 3-10.
- [10] CABALLERO-SOLARES A, HALL J R, XUE X, et al. The Dietary Replacement of Marine Ingredients by Terrestrial Animal and Plant Alternatives Modulates the Antiviral Immune Response of Atlantic Salmon (*Salmo Salar*)[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2017, 64: 24-38.
- [11] ÖNAL A, ÖZBEK O, NACHED S. The Production of Antiviral-Breathing Mask Against SARS-CoV-2 Using some Herbal Essential Oils[J]. *Journal of the Turkish Chemical Society Section A: Chemistry*, 2020, 7(3): 821-826.
- [12] ESLAMLOO K, XUE X, HALL J R, et al. Transcriptome Profiling of Antiviral Immune and Dietary Fatty Acid Dependent Responses of Atlantic Salmon Macrophage-Like Cells[J]. *BMC Genomics*, 2017, 18(1): 706.
- [13] KOW C, RAMACHANDRAM D, HASAN S. Use of

- Sulforaphane in COVID-19: Clinical Trials are Needed[J]. *Molecular Immunology*, 2022, 145: 78-79.
- [14] MAZARAKIS N, ANDERSON J, TOH Z Q, et al. Examination of Novel Immunomodulatory Effects of L-Sulforaphane[J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 602.
- [15] LI Z, LIU Y, FANG Z, et al. Natural Sulforaphane from Broccoli Seeds Against Influenza a Virus Replication in MDCK Cells[J]. *Natural Product Communications*, 2019, 14(6): 1934578X1985822.
- [16] DOMASHEVSKIY A, GOSS D J. Inhibition of Pokeweed Antiviral Protein (PAP) by Turnip Mosaic Virus Genome-Linked Protein (VPg)[J]. *The FASEB Journal*, 2013, 27(S1): 539.1.
- [17] LIN C, YAO C. Potential Role of Nrf2 Activators with Dual Antiviral and Anti-Inflammatory Properties in the Management of Viral Pneumonia[J]. *Infection and Drug Resistance*, 2020, 13: 1735-1741.
- [18] KIM M, HAN S, PARK S, et al. Comparison of Antiviral Effect of Oxidizing Disinfectants Against Murine Norovirus-1 and Hepatitis a Virus on Fresh Root Vegetables[J]. *LWT*, 2021, 144: 111141.
- [19] ZHENG R, SHAO S, ZHANG S, et al. Nonstereoselective Behavior of Novel Chiral Organophosphorus Pesticide Dufulin in Cherry Radish by Different Absorption Methods[J]. *Environmental Pollution*, 2022, 303: 119100.
- [20] SON S, LEE S, SHIN K. Immunostimulating and Intracellular Signaling Pathways Mechanism on Macrophage of Rhamnogalacturonan-I Type Polysaccharide Purified from Radish Leaves[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, 217: 506-514.
- [21] ORDONEZ A, BULLEN C, VILLABONA-RUEDA A, et al. Sulforaphane Exhibits Antiviral Activity Against Pandemic SARS-CoV-2 and Seasonal HCoV-OC43 Coronaviruses in Vitro and in Mice[J]. *Communications Biology*, 2022, 5: 242.
- [22] GASPARELLO J, DAVERSA E, PAPI C, et al. Sulforaphane Inhibits the Expression of Interleukin-6 and Interleukin-8 Induced in Bronchial Epithelial IB3-1 Cells by Exposure to the SARS-CoV-2 Spike Protein[J]. *Phytochemistry*, 2021, 87: 153583.
- [23] CHILAKALA R, MANCHIKALAPUDI A, KUMAR A, et al. Sulforaphane Attenuates β Oligomers Mediated Decrease in Phagocytic Activity of Microglial Cells[J]. *Neuroscience*, 2020, 429: 225-234.
- [24] 党亚丽, 么春艳, 周亭屹, 等. 西兰花茎叶多肽的酶法提取及其增强免疫力功能研究[J]. *食品工业科技*, 2017, 38(11): 352-355.
- DANG Y L, YAO C Y, ZHOU T Y, et al. Immunomodulatory Effects of the Enzymatic Extract Polypeptide from Broccoli Stems and Leaves[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2017, 38(11): 352-355.
- [25] 管佳. 西兰花提取物防癌抗癌及增强免疫力研究[D]. 杭州: 浙江工商大学, 2009: 7-12.
- GUAN J. Study on the Effect of Broccoli Extracts on the Function of Antitumor, Cancer Prevention and Enhancing Immunity[D]. Hangzhou: Zhejiang Gongshang University, 2009: 7-12.
- [26] CAO C, WU H, VASILATOS S N, et al. HDAC5-LSD1 Axis Regulates Antineoplastic Effect of Natural HDAC Inhibitor Sulforaphane in Human Breast Cancer Cells[J]. *International Journal of Cancer*, 2018, 143(6): 1388-1401.
- [27] THAKKAR A, SUTARIA D, GRANDHI B K, et al. The Molecular Mechanism of Action of Aspirin, Curcumin and Sulforaphane Combinations in the Chemoprevention of Pancreatic Cancer[J]. *Oncology Reports*, 2013, 29(4): 1671-1677.
- [28] ALUMKAL J, SLOTTKE R, SCHWARTZMAN J, et al. A Phase II Study of Sulforaphane-Rich Broccoli Sprout Extracts in Men with Recurrent Prostate Cancer[J]. *Investigational New Drugs*, 2015, 33(2): 480-489.
- [29] CHOI W J, KIM S K, PARK H K, et al. Anti-Inflammatory and Anti-Superbacterial Properties of Sulforaphane from Shepherd's Purse[J]. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology: Official Journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology*, 2014, 18(1): 33-39.
- [30] FAHEY J W, STEPHENSON K K, WADE K L, et al. Urease from *Helicobacter Pylori* is Inactivated by Sulforaphane and other Isothiocyanates[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2013, 435(1): 1-7.
- [31] JANG M, HONG E, KIM G H. Evaluation of Antibacterial Activity of 3-Butenyl, 4-Pentenyl, 2-Phenylethyl, and Benzyl Isothiocyanate in Brassica Vegetables[J]. *Journal of Food Science*, 2010, 75(7): M412-M416.
- [32] DIAS C, AIRES A, SAAVEDRA M J. Antimicrobial Activity of Isothiocyanates from Cruciferous Plants Against Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA)[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2014, 15(11): 19552-19561.
- [33] MAJUMDER R, ALAM M B, PAUDEL K R, et al. Anti-Influenza Virus Potential of Probiotic Strain *Lactobacillus Plantarum* YML015 Isolated from Korean Fermented Vegetable[J]. *Fermentation*, 2022, 8(11): 572.
- [34] MARTIN J, CROTTY S, WARREN P, et al. Does an Apple a Day Keep the Doctor Away Because a Phytoestrogen a Day Keeps the Virus at Bay? a Review of the Anti-Viral Properties of Phytoestrogens[J]. *Phytochemistry*, 2007, 68(3): 266-274.
- [35] DAI J P, GU L M, SU Y, et al. Inhibition of Curcumin

- on Influenza a Virus Infection and Influenzal Pneumonia via Oxidative Stress, TLR2/4, P38/JNK MAPK and NF- κ B Pathways[J]. *International Immunopharmacology*, 2018, 54: 177-187.
- [36] HAN S G, XU J, GUO X J, et al. Curcumin Ameliorates Severe Influenza Pneumonia via Attenuating Lung Injury and Regulating Macrophage Cytokines Production[J]. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*, 2018, 45(1): 84-93.
- [37] ZHOU J H, HAN F, LI K, et al. Vegetable Production under COVID-19 Pandemic in China: An Analysis Based on the Data of 526 Households[J]. *Journal of Integrative Agriculture*, 2020, 19(12): 2854-2865.
- [38] LITTON M M, BEAVERS A W. The Relationship between Food Security Status and Fruit and Vegetable Intake during the COVID-19 Pandemic[J]. *Nutrients*, 2021, 13(3): 712.
- [39] ŽIVKOVIĆ I, ŠAVIKIN K, ŽIVKOVIĆ J, et al. Antiviral Effects of Pomegranate Peel Extracts on Human Norovirus in Food Models and Simulated Gastrointestinal Fluids[J]. *Plant Foods for Human Nutrition*, 2021, 76(2): 203-209.
- [40] RICHARDS T J, RICKARD B. COVID-19 Impact on Fruit and Vegetable Markets[J]. *Canadian Journal of Agricultural Economics*, 2020, 68(2): 189-194.
- [41] WU M, GIBBONS J G, DELOID G M, et al. Immunomodulators Targeting MARCO Expression Improve Resistance to Postinfluenza Bacterial Pneumonia[J]. *American Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology*, 2017, 313(1): L138-L153.
- [42] BOUSQUET J, ANTO J, CZARLEWSKI W, et al. Sulforaphane: From Death Rate Heterogeneity in Countries to Candidate for Prevention of Severe COVID-19[J]. *Authorea Preprints*, 2020.
- [43] SUBEDI L, LEE J H, YUMNAM S, et al. Anti-Inflammatory Effect of Sulforaphane on LPS-Activated Microglia Potentially through JNK/AP-1/NF- κ B Inhibition and Nrf2/HO-1 Activation[J]. *Cells*, 2019, 8(2): 194.
- [44] BRAUER H A, LIBBY T E, MITCHELL B L, et al. Cruciferous Vegetable Supplementation in a Controlled Diet Study Alters the Serum Peptidome in a GSTM1-Genotype Dependent Manner[J]. *Nutrition Journal*, 2011, 10: 11.
- [45] BAHADORAN Z, MIRMIRAN P, AZIZI F. Potential Efficacy of Broccoli Sprouts as a Unique Supplement for Management of Type 2 Diabetes and Its Complications[J]. *Journal of Medicinal Food*, 2013, 16(5): 375-382.
- [46] MAHN A, CASTILLO A. Potential of Sulforaphane as a Natural Immune System Enhancer: A Review[J]. *Molecules*, 2021, 26(3): 752.
- [47] RAMÍREZ-PAVEZ T, GARCÍA-PEÑARANDA A, GARCIA-IBÁÑEZ P, et al. Potential of Sulforaphane and Broccoli Membrane Vesicles as Regulators of M1/M2 Human Macrophage Activity[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(19): 11141.
- [48] BESSLER H, DJALDETTI M. Broccoli and Human Health: Immunomodulatory Effect of Sulforaphane in a Model of Colon Cancer[J]. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2018, 69(8): 946-953.
- [49] CHOI K M, LEE Y S, KIM W, et al. Sulforaphane Attenuates Obesity by Inhibiting Adipogenesis and Activating the AMPK Pathway in Obese Mice[J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2014, 25(2): 201-207.
- [50] TORTORELLA S M, ROYCE S G, LICCIARDI P V, et al. Dietary Sulforaphane in Cancer Chemoprevention: The Role of Epigenetic Regulation and HDAC Inhibition[J]. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2015, 22(16): 1382-1424.
- [51] CLARKE J D, HSU A, YU Z, et al. Differential Effects of Sulforaphane on Histone Deacetylases, Cell Cycle Arrest and Apoptosis in Normal Prostate Cells Versus Hyperplastic and Cancerous Prostate Cells[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2011, 55(7): 999-1009.
- [52] RADÜNZ M, DOS SANTOS HACKBART H C, BONA N P, et al. Glucosinolates and Phenolic Compounds Rich Broccoli Extract: Encapsulation by Electrospraying and Antitumor Activity Against Glial Tumor Cells[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2020, 192: 111020.
- [53] CONSTANTINESCU S, HECHT K, SOBOTZKI N, et al. Transcriptomic Responses of Cancerous and Noncancerous Human Colon Cells to Sulforaphane and Selenium[J]. *Chemical Research in Toxicology*, 2014, 27(3): 377-386.
- [54] ALUMKAL J J, SLOTTKE R, SCHWARTZMAN J, et al. A Phase II Study of Sulforaphane-Rich Broccoli Sprout Extracts in Men with Recurrent Prostate Cancer[J]. *Investigational New Drugs*, 2015, 33(2): 480-489. and antimicrobial activity
- [55] CIERPIAŁ T, KIEŁBASIŃSKI P, KWIATKOWSKA M, et al. Fluoroaryl Analogs of Sulforaphane – a Group of Compounds of Anticancer and Antimicrobial Activity[J]. *Bioorganic Chemistry*, 2020, 94: 103454.