

孙奕良, 李海燕, 洪汉君, 等. 十字花科植物萝卜硫素生理功能及其产品应用的研究进展 [J]. 食品工业科技, 2024, 45(2): 364–372.
doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023020189

SUN Yiliang, LI Haiyan, HONG Hanjun, et al. Research Progress on the Physiological Function and Product Application of Sulforaphane in Cruciferous Plants[J]. Science and Technology of Food Industry, 2024, 45(2): 364–372. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023020189

· 专题综述 ·

十字花科植物萝卜硫素生理功能 及其产品应用的研究进展

孙奕良¹, 李海燕^{1,*}, 洪汉君², 马志敏³, 王秀丽¹, 朱映红², 梅振武²

(1. 农业农村部食物与营养发展研究所, 北京 100081;

2. 成都市三禾田生物技术有限公司, 四川成都 610041;

3. 中国农业大学, 北京 100083)

摘要: 萝卜硫素又称莱菔硫烷, 主要分布在十字花科芸薹属和萝卜属的蔬菜中, 是由硫代葡萄糖苷在体内芥子酶作用下水解所得的异硫氰酸酯类化合物。萝卜硫素在蔬菜中具有较强的抗癌性, 对乳腺癌、肝癌、结肠癌等有很好的抑制作用。本文综述了萝卜硫素的稳定性及提取纯化方法, 阐述了萝卜硫素通过诱导相关抗氧化蛋白和解毒酶的表达, 保护氧化应激细胞的作用机制和通过参与相应的 NF- κ B 信号通路减轻或抑制炎症的抗炎机制, 以及其在预防和治疗幽门螺旋杆菌感染、肺部细菌、心理疾病和神经退行性疾病等方面的生理功能。此外, 本文还总结了萝卜硫素产品在生物医药、保健品、食品等领域的应用现状和前景, 为萝卜硫素的科学研究与应用提供借鉴和参考。

关键词: 十字花科, 萝卜硫素, 提取纯化, 氧化应激, 抗炎症, 生理功能, 产品应用

中图分类号: TS201.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2024)02-0364-09

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2023020189

本文网刊:



Research Progress on the Physiological Function and Product Application of Sulforaphane in Cruciferous Plants

SUN Yiliang¹, LI Haiyan^{1,*}, HONG Hanjun², MA Zhimin³, WANG Xiuli¹, ZHU Yinghong², MEI Zhenwu²

(1. Institute of Food and Nutrition Development, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Beijing 100081, China;

2. Chengdu SanHerb BioScience Co., Ltd., Chengdu 610041, China;

3. China Agricultural University, Beijing 100083, China)

Abstract: Raphasatin, also known as sulforaphane, is primarily found in vegetables of the Brassicaceae family, specifically those of the *Raphanus* and *Brassica* genera. It is an isothiocyanate compound produced by the hydrolysis of glucosinolates under the action of endogenous myrosinase enzymes. Raphasatin was shown to have the strongest anticancer properties among vegetables, demonstrating a significant inhibitory effect on various forms of cancer such as breast cancer, liver cancer, and colon cancer. This paper reviews the stability of raphasatin and methods for its extraction and purification. It explains the mechanisms by which raphasatin protects cells under oxidative stress by inducing the expression of related antioxidant proteins and detoxifying enzymes, and how it alleviates or suppresses inflammation through involvement in NF- κ B signaling pathway. Additionally, it explores its physiological functions in preventing and treating *Helicobacter pylori* infections, lung bacteria, mental disorders, and neurodegenerative diseases, etc. Furthermore, the paper summarizes the current status and prospects of raphasatin products in the fields of biomedicine, health supplements, and food, providing a reference for the scientific research and application of raphasatin.

收稿日期: 2023-02-20

基金项目: 中国农业科学院科技创新工程-食物消费行为和食物营养成分对慢病的作用及科普干预效果研究 (ASTIP2023A-5)。

作者简介: 孙奕良 (1991-), 女, 硕士, 研究方向: 食物营养, E-mail: sunyiliang@caas.cn。

* 通信作者: 李海燕 (1972-), 女, 博士, 编审, 研究方向: 食物营养与产业经济, E-mail: lihaiyan@caas.cn。

Key words: Brassicaceae; sulforaphane; extraction and purification; protection of oxidative stress; anti-inflammatory; physiologic function; product application

萝卜硫素(sulforaphane)是一种广泛存在于十字花科蔬菜中的异硫氰酸酯类化合物, 又称莱菔硫烷, 是由硫代葡萄糖苷在内源性芥子酶作用下水解所得^[1]。十字花科植物中栽培的蔬菜主要有两个属: 一个是芸薹属, 有 100 种, 我国栽培的有 15 种, 该属多为重要蔬菜, 如卷心菜、花椰菜、白菜、青菜、甘蓝、瓢菜、芥菜、榨菜、雪里红、大头菜和芜菁等; 另一个是萝卜属, 我国栽培约有 10 种, 如大青萝卜、红萝卜、水萝卜和心里美等^[2]。

近年来的研究发现萝卜硫素具有多种功效: 抗菌、抗氧化、抗炎等; 同时, 萝卜硫素是迄今为止十字花科蔬菜中抗癌效果最好、效力最强的天然活性物质, 它对乳腺癌、肝癌、结肠癌等有很好的抑制作用^[3]。萝卜硫素可以使癌细胞发生细胞凋亡和细胞阻滞, 诱导人体内的Ⅱ相解毒酶, 同时抑制Ⅰ型酶的产生, 最终通过多种酶体系排出致癌物和自由基等有害成分^[4]。除此之外, 近年来研究成果也证明了萝卜硫素在急慢性神经退行性病变、神经发育疾病等神经系统疾病的预防和辅助治疗方面有巨大的应用潜力。例如, 阿尔茨海默症(Alzheimer's Disease, AD)的发病原因极其复杂, β -淀粉样蛋白(amyloid- β , A β)的形成与沉积是目前公认的 AD 的最主要的致病原因。给 PS1V97L 转基因 AD 模型小鼠腹腔注射 5 mg/kg 萝卜硫素 4 个月, 能够显著抑制 A β 的生成和聚集, 氧化应激和神经炎症等下游病理变化, 达到预防痴呆的效果^[5]。在未来的研究中, 关注这些问题有助于萝卜硫素应用潜力的进一步开发。本文就十字花科植物中的萝卜硫素含量, 稳定性及影响因素, 提取及纯化条件, 对氧化应激细胞的保护机制和抗炎症机制, 抗癌作用, 预防心理疾病、神经性疾病等生理功能进行了系统论述, 同时对萝卜硫素的产品开发情况进行概述, 为萝卜硫素的功效特性及其产品的应用研究提供理论和实践依据。

1 萝卜硫素的理化特性

1.1 十字花科植物中萝卜硫素的含量

萝卜硫素主要分布在十字花科蔬菜中, 而不同处理条件下不同十字花科植物中的萝卜硫素含量有所不同, 如表 1 所示。谢述琼等^[6]采用 HPLC 法测定了常压干燥下 9 种十字花科蔬菜食用部位的萝卜硫素含量, 包括芸薹属: 大白菜、小白菜、结球甘蓝、青花椰菜、花椰菜和紫甘蓝; 萝卜属: 白萝卜和红萝卜。结果显示, 芸薹属中青花椰菜萝卜硫素含量最高, 为 480 $\mu\text{g/g}$, 花椰菜含量最低为 35.2 $\mu\text{g/g}$; 萝卜属中红萝卜的萝卜硫素含量最高, 为 26.6 $\mu\text{g/g}$, 白萝卜含量最低, 为 19.8 $\mu\text{g/g}$, 说明十字花科蔬菜芸薹属中萝卜硫素的含量大于萝卜属。

许明等^[7]对国内外 32 份青花菜和 12 份芥蓝种

表 1 不同处理条件下十字花科蔬菜中萝卜硫素的含量
Table 1 Content of sulforaphane in cruciferous vegetables at different treatment condition

十字花科蔬菜	属别	部位	处理条件	萝卜硫素含量($\mu\text{g/g}$)
青花椰菜	芸薹属	花球	常压干燥	480.00
花椰菜	芸薹属	花球	常压干燥	35.20
红萝卜	萝卜属	根	常压干燥	26.60
白萝卜	萝卜属	根	常压干燥	19.80
青花菜SV1808BL	芸薹属	花球	室温成熟	812.68
青花菜FQ2	芸薹属	花球	室温成熟	777.12
青花菜XL3	芸薹属	花球	室温成熟	720.32
芥蓝Cuifen	芸薹属	茎叶	室温成熟	620.27
芥蓝Cutiao	芸薹属	茎叶	室温成熟	596.26
芥蓝Minixiao	芸薹属	茎叶	室温成熟	592.84
西兰花	芸薹属	小花	室温成熟	585.00
西兰花	芸薹属	叶	室温成熟	420.00
西兰花	芸薹属	茎	室温成熟	229.00
甘蓝San martino	芸薹属	幼苗	室温发芽	221.00

质资源的萝卜硫素含量进行比较研究, 结果表明, 青花菜种质资源 SV1808BL、FQ2、XL3 花球中的萝卜硫素含量分别高达 812.68、777.12、720.32 $\mu\text{g/g}$, 芥蓝种质资源 Cuifen、Cutiao、Minixiao 茎叶中的萝卜硫素含量分别高达 620.27、596.26、592.84 $\mu\text{g/g}$, 与普通的推广品蔬菜相比, 具有绝对的优势。

西兰花芽苗菜是硫代葡萄糖苷的丰富来源, 它可以产生萝卜硫素、谷胱甘肽 S-转移酶(GST)和其他细胞保护酶的诱导剂。研究表明, 西兰花种子和芽苗中的萝卜硫苷含量是成熟西兰花蔬菜的 10~100 倍^[8-9]。西兰花小花、叶、茎中萝卜硫素含量分别为 585、420 和 229 $\mu\text{g/g}$, 而冰箱冷冻 7 d 后分别降为 378、39 和 97 $\mu\text{g/g}$, 损失了 14%~29%^[10], 损失率较小。Sivakumar 等^[11]分析了发芽 3 d 和 9 d 的意大利产 18 种十字花科蔬菜萝卜硫素含量, 发现发芽 3 d 幼苗中萝卜硫素含量最高, 其最高的甘蓝属 *San martino* 幼苗萝卜硫素含量为 221 $\mu\text{g/g}$, 在发芽第 9 d 降为 153 $\mu\text{g/g}$, 说明发芽对甘蓝属蔬菜中的萝卜硫素含量有一定影响。

1.2 萝卜硫素的稳定性及影响因素

萝卜硫素的稳定性受热和 pH 的影响较大, 加热会导致硫代葡萄糖苷水解酶失活, 从而影响萝卜硫素的稳定性。生食西兰花中异硫氰酸盐含量是煮熟西兰花的 3 倍^[12]。煮沸和热烫会对萝卜硫素造成很大损失, 但短时间蒸汽加热和发酵有助于硫代葡萄糖苷向萝卜硫素的生物转化, 而短时间微波处理比加热和发酵更能促进萝卜硫素的形成, 低温冷冻则可有效避免硫代葡萄糖苷和萝卜硫素的损失^[13]。萝卜硫素在碱性条件下迅速降解, 在低 pH 条件和低温条件下比较稳定。萝卜硫素在大于 60 $^{\circ}\text{C}$ 高温条件下不稳定,

在 pH2.2 条件下, 60 ℃ 加热 6 h 后, 萝卜硫素的保留率仍可以达到 95.10%, 而 pH6.0 的相同温度时间条件下, 萝卜硫素的保留率仅为 32.10%^[14]。

1.3 萝卜硫素的提取及纯化

在对十字花科蔬菜及其种子中提取萝卜硫素酶解条件的研究中, 大部分研究者采用酶解法结合有机溶剂萃取的方式提取萝卜硫素^[15]。胡翠珍等^[16]的研究表明, 萝卜硫素的最佳提取条件为: 添加 4.66 mmol V_C 和 6 mmol/L EDTA, 30 ℃ 下利用外源芥子酶酶解 1 h。还有研究将萝卜硫素的提取工艺设定为提取温度 60 ℃、提取时间 12 min、料液比 1:15、pH5.0^[17]。阳晖等^[18]发现胭脂萝卜中提取萝卜硫素的最优酶解工艺为: 酶解温度 31 ℃, 内源葡萄糖苷酶酶解时间 7.7 h, pH5.6, VC 添加量 0.24 mg/kg。阳晖等^[19]的结果表明, 提取温度为 26 ℃、液固比例为 31:1、提取时间为 2.9 h、超声时间为 29 min 时提取效果最佳。

萝卜硫素纯化方法有大孔树脂吸附法、反向高效制备液相色谱法、柱层析法、反相高效制备液相色谱法、高速逆流色谱法等。萝卜硫素在大孔树脂上具有良好的吸附性能, 因此大孔树脂吸附法是较理想的萝卜硫素纯化方法。刘锡建等^[20]通过 SP850 树脂吸附, 乙醇溶液洗脱, 得到纯度为 85% 以上的萝卜硫素。团队通过吸附热力学及吸附动力学方法, 表明 SP850 吸附萝卜硫素是一个放热过程, 降低温度有利于萝卜硫素吸附。柱层析法中的硅胶柱层析法因其精确度好、操作简单且成本相对较低, 运用于萝卜硫素纯化处理。Liang 等^[21]利用硅胶柱层析法, 得到了 90% 以上纯度的萝卜硫素。反向高效制备液相色谱法可以得到较高纯度的萝卜硫素。西兰花种子脱脂、酶解、提取后, 可以通过反相高效液相色谱法分离纯化萝卜硫素, 固定相通常以 C₁₈, 流动相为丙酮/水、乙腈/水或甲醇/水等^[22-23]。此外, 高速逆流色谱法(HSCCC)具有样品无损失、无污染、高效、快速和大制备量等优点, 因此是萝卜硫素纯化的有效方法。Liang 等^[24]还利用高速逆流色谱法(HSCCC)分离纯化萝卜硫素, 通过正己烷/乙酸乙酯/甲醇/水(1:5:1:5, v/v/v/v)的体系, 得到纯度为 97% 的萝卜硫素。

2 萝卜硫素的生物活性及其作用机理研究

2.1 萝卜硫素的抗氧化活性及对氧化应激细胞的保护机制

生物衰老的一个显著特征是抗氧化防御机制的逐渐衰退, 容易出现氧化应激现象。细胞的氧化应激现象是由于活性氧(Reactive oxygen species, ROS)/活性氮(Reactive nitrogen species, RNS)的产生与细胞抗氧化能力不平衡导致的^[25]。当 ROS/RNS 的产生超出抗氧化系统的清除能力时, 高浓度的 ROS/RNS 与 DNA、脂质和蛋白质等细胞分子反应造成细胞损伤, 导致细胞变性和凋亡^[26]。此外, 细胞对氧化应激的保护主要受到核因子 E2 相关因子 2 (nuclear

factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)相关通路的调控。正常条件下, Nrf2 被 Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白 1(Kelch-like-ECH-associated protein 1, Keap1)锁定在细胞质中; 细胞处于氧化应激状态时, Keap1 的半胱氨酸残基被氧化或化学修饰后, Nrf2 从 Keap1 中释放出来, 与位于细胞保护基因启动子区域的抗氧化反应元件结合, 导致下游抗氧化基因转录^[27]。

萝卜硫素被证实可以在动物多个器官和组织部位产生抗氧化效果。萝卜硫素具有较高的抗氧化活性和超氧阴离子自由基清除能力, 却并不是一种直接的抗氧化剂, 而是通过激活核转录相关因子 2/抗氧化反应元件(Nuclear Factor Erythroid 2-related Factor 2/Antioxidant Response Element, Nrf2/ARE)信号通路, 提高了 Nrf2 与 DNA 的结合并增加了启动子活性, 恢复过氧化还原酶 6 重组蛋白(Peroxiredoxin, Prdx6)的表达水平, 刺激机体提高谷胱甘肽的生成, 间接起到抗氧化作用^[28]。萝卜硫素对氧化应激可以通过降低 Nrf2 启动子初始 15 个 CpGs 的甲基化增强 Nrf2 的转录。萝卜硫素还可以通过化学修饰 Keap1 的半胱氨酸残基(主要是 Cys151)阻止 Keap1 和 Nrf2 的结合, 进而阻断 Nrf2 的泛素化和降解, 导致 Nrf2 的积累和依赖 Nrf2 调控的下游基因转录的增强^[29]。

此外, 萝卜硫素增加了血红素加氧酶-1(HO-1)的 mRNA 和蛋白质表达, 从而降低了线粒体中活性氧(ROS)的水平^[30]。在肾脏损伤模型中, 萝卜硫素可以减轻顺铂(又名顺式-二氯二氨合铂)诱导的肾功能障碍、结构损伤、氧化/亚硝化应激等作用^[31]。Guerrero-beltran 等^[32]发现萝卜硫素减少顺铂诱导的线粒体突变, 以及减轻细胞保护酶—醌氧化还原酶 1 和 γ 谷氨酰半胱氨酸连接酶活性损伤, 有效地阻止顺铂诱导的活性氧增加, 减轻肾毒性作用。

2.2 萝卜硫素的抗炎症作用机制

炎症是人体对外来损伤所产生的一种防御性反应, 这种防御同样会给人带来很大的危害。炎症的局部表现为红、肿、热、痛和功能障碍, 有多种因素可以引起炎症。越来越多的研究证明, 萝卜硫素有很好的抗炎症特性。

NF- κ B 编码负责许多促炎细胞因子和趋化因子的转录, 是萝卜硫素调控炎症反应的重要途径。哺乳动物的 NF- κ B 家族蛋白通常以同源或异源二聚体的形式存在, 其中以 p50/p65 异源二聚体最为常见。当信号通路被激活时, 在 I κ B 激酶(IKK)蛋白复合物的作用下, I κ B 磷酸化并通过蛋白酶体降解, NF- κ B 进入细胞核与核内 DNA 的特异序列并转录多种炎症介质, 如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)等。研究表明萝卜硫素能够通过对 NF- κ B 亚基或相关辅因子进行直接、可逆和巯基依赖的修饰来抑制 NF- κ B 与核内 DNA

的结合及其下游基因的表达,而不影响 I κ B 的降解和 NF- κ B 核易位^[5]。

萝卜硫素可作用于抑制 NF- κ B 易位的原型抗炎机制,这是一种破坏细胞核炎症信号的机制。在使用巨噬细胞(RAW264.7 细胞系)的研究中,LPS 诱导的炎症用萝卜硫素减弱,IC₅₀ 值抑制 NO 释放、TNF- α 释放、PGE₂,分别产生为 0.7、7.8 和 1.4 μ mol/L。萝卜硫素的抗炎作用是通过阻止 NF- κ B 易位至细胞核来介导的,这会破坏细胞质和血清中的促炎信号作用于细胞核^[33-34]。

在暴露于体外循环心脏手术(extracorporeal circulation, CPB)中,萝卜硫素预处理降低了循环单核细胞中 p38 和 NF- κ B 的活化,并抑制循环白细胞中炎症细胞因子的表达^[35]。萝卜硫素减轻了 CPB 引起的急性肾小管坏死,但它不影响肾组织中炎症信号或细胞因子的表达。表明萝卜硫素通过使白细胞中的炎症信号通路失活来保护肾脏免受 CPB 损伤。

萝卜硫素也可以通过控制免疫细胞的表型,减少促炎功能(M1)表型细胞,增加抗炎功能(M2)表型细胞,从而减轻神经炎症。萝卜硫素通过增加了 M2 标记物(IL-4、IL-10、Arg1 和 YM-1),减少 M1 表型小胶质细胞标记物(Interleukin-1 β , IL-1 β),促进了小胶质细胞向 M2 小胶质细胞表型的转化^[36]。

萝卜硫素也能够有效地减轻由葡聚糖硫酸钠诱导的肠道炎症,其具体表现为减轻粪便形成和粪便出血的结肠症状。在肠道炎症期间,通过病原体相关分子模式激活,单核细胞分化成特异性未成熟巨噬细胞,然后巨噬细胞分泌促炎细胞因子,加重炎症反应和屏障损伤^[37]。萝卜硫素通过 IL-10/信号转导和转录激活因子 3(Signal Transducers and Transcription 3, STAT3)信号介导的巨噬细胞表型从 M1 转变为 M2,有助于炎症状态的缓解。

3 萝卜硫素的生理功能研究

3.1 萝卜硫素的抗癌活性

癌症已经成为全球人类健康三大杀手之一,每两例死亡病例中就有一例死于癌症。据统计,中国新发现的癌症患者总数约为 309 万人,平均每日发现 8474 例,所以防癌抗癌迫在眉睫^[38]。科学研究表明,从十字花科植物中提取出的天然产物-萝卜硫素是良好的肿瘤抑制天然原材料,每 1 g 西兰花可萃取出萝卜硫素 500~2000 μ g^[39]。萝卜硫素是目前少有的通过正常饮食摄入就能有效防治肿瘤的物质,还可采用化学饮食添加的方法在十字花科食品中提取,从而实现癌症的化学治疗和食防的可行性和有效性,对机体无副作用,是一个全新的防癌成分^[40]。

萝卜硫素可以通过对细胞内致癌前期过程的控制,引起癌细胞凋亡、静胞效应、控制癌细胞血管生成,有效防止和治愈肿瘤。在肿瘤发展阶段,萝卜硫素能够阻断肿瘤细胞周期,对肿瘤细胞的 G₁、S 期或 G₂/M 期具有阻滞作用,且能诱导细胞凋亡,启动

肿瘤细胞的自发程序性死亡,诱导自噬来抑制肿瘤的发展。在肿瘤恶化阶段,萝卜硫素能够抑制血管生成,抑制恶性肿瘤的发生和转移,因此对防止癌细胞扩散具有积极影响。此外,萝卜硫素能通过活化转录因子 Nrf2、提高人体抗氧化能力和对生化产物的解毒能力,起到抑制肿瘤的功效。它能够诱导人体内的 II 相解毒酶,控制 I 型酶的生成,最后经由各种酶系统清除致癌因子和自由基等有害成分,达到抗癌目的^[41]。

有研究表明,萝卜硫素是一种天然的组蛋白去乙酰化酶抑制剂^[42],它通过下调上游转录因子 1 (Upstream Transcription Factor1, USF1)抑制组蛋白脱乙酰基酶 5 (Recombinant Histone Deacetylase 5, HDAC5)转录,从而使乳腺癌细胞中的去甲基化酶 1 (Lysine Specific Demethylase 1, LSD1)蛋白失稳^[43]。

在肝癌细胞的相关探究中,Sato 等^[44]使用异种移植模型评估了萝卜硫素在体内的抑制作用。研究发现,萝卜硫素通过下调癌基因 CCND1、CCNB1、CDK1、CDK2 和 CCNB1 的表达,显著抑制肝癌细胞增殖。此外,萝卜硫素抑制人肝癌细胞系的增殖和血管生成,通过刺激肝癌细胞系中的 Nrf2 信号级联,从而刺激肝癌细胞以阻止其增殖。

萝卜硫素能够减弱非小细胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)中的表皮生长因子受体(Epithelial Growth Factor Receptor, EGFR)信号通路,具有潜在的抗转移作用。Wang 等^[45]研究发现,萝卜硫素能够显著抑制非小细胞肺癌细胞株 H1299、95C 和 95D 的细胞增殖。在低浓度(1~5 μ mol/L)下,即可阻止相对高转移潜能的 95D 和 H1299 细胞的迁移和侵袭,通过组蛋白修饰降低 miR-616-5p 水平,使 GSK3 β / β 连环蛋白信号通路失活,从而抑制上皮间转化(Epithelial-Mesenchymal Transition, EMT)和肺癌细胞的转移。

3.2 萝卜硫素治疗幽门螺旋杆菌感染

幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, Hp)是一种繁殖在人体胃黏膜呈螺旋状的微需氧革兰阴性菌,其在感染对象中可导致慢性胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡、黏膜相关淋巴组织淋巴瘤和胃癌。目前普遍被认可的 Hp 感染治疗方案是抗生素联合质子泵抑制剂。由于 Hp 对抗生素的耐药性问题日益突出,制药行业对开发新型抗菌药物的投入大幅下降,给 Hp 感染的治疗带来一定困难^[46]。

萝卜硫素的抗氧化性是通过上调 Nrf2 依赖性抗氧化酶的表达来提高机体对氧化应激和炎症的保护作用,对抗氧化酶激活作用可持续 48~72 h。此外,萝卜硫素能通过抑制炎症介质以及炎症因子,起到保护胃黏膜的作用^[47]。

在一项临床试验中,对 86 位感染了幽门螺杆菌的 2 型糖尿病病人分别给予标准三联疗法(奥美拉唑 20 mg,克拉霉素 500 mg,阿莫西林 1000 mg,2 次/d,

持续 14 d)、富含萝卜硫素的西兰花芽苗提取物(6 g/d, 持续 28 d), 或二者联用, 三组的抑菌率分别为 89.3%、56.0% 以及 91.7%, 说明萝卜硫素增强了标准三联疗法对幽门螺杆菌的清除作用^[48]。综上, 萝卜硫素对幽门螺杆菌具有较强清除作用。Fahey 等^[49]将纯化的幽门螺杆菌脲酶经过萝卜硫素处理后, 发现其在 280~340 nm 处的紫外吸收会发生变化, 且萝卜硫素的 IT 基团和脲酶的半胱氨酸硫醇之间形成二硫代氨基甲酸酯, 使脲酶活性丧失, 进而减轻胃幽门螺杆菌感染的程度。

在当前 HP 感染率过半的社交环境下, 许多人对四联疗法开始产生耐药性, 天然来源的营养素干预相比于药物副作用就有了巨大优势。萝卜硫素作为新食品原料的活性成分, 凭借其安全无毒性及抗菌作用, 在对抗 HP 中有巨大应用潜力。

3.3 萝卜硫素清理肺部细菌

人体良好的肺功能主要通过清除坏死细胞和外来微生物来维持肺的清洁。然而, 慢性阻塞性肺疾病(COPD), 包括慢性支气管炎和肺气肿会导致肺功能的进行性下降, 其主要原因是被称作清道夫免疫细胞的巨噬细胞不能及时驱逐侵入的病菌, 导致包括 Nontypeable Haemophilus Influenzae(NTHI)菌株在内的细菌感染^[50]。

近年来, 研究者认为, 萝卜硫素能够有效改善肺泡巨噬细胞的细菌吞噬和清除。研究证明萝卜硫素通过肺泡巨噬细胞中 Nrf2 依赖的 MARCO 表达, 完成 Nrf2 的信号转导途径的激活, 允许 Nrf2 进入细胞核, 启动 ARE 下游相关基因的表达, 通过 Nrf2/ARE 通路对肺纤维化起到干预作用。此外, 萝卜硫素改善了暴露于慢性香烟烟雾的人体的肺部抗菌能力, 特别是恢复了肺巨噬细胞清除肺中病菌的能力, 减少了急性细菌感染^[51]。

3.4 萝卜硫素治疗心理疾病

萝卜硫素作为常见的抗氧化剂, 具有神经营养作用以及表观遗传调节作用等。近年来, 越来越多的研究表明, SFN 在心理障碍的治疗与预防中发挥重要作用, 为心理障碍的治疗与预防提供了新的思路。目前, 广泛的临床评估结果表明, 萝卜硫素可诱导 II 相解毒酶的活性, 如 SOD、血红素氧合酶 1 和醌氧化还原酶-1(QuinoneOxidoreductase-1, NQO1)等, 同时能够抑制有毒化合物 I 相解毒酶, 保护细胞免受氧化应激、炎症和 DNA 损伤的基因的损伤, 且能够治疗自闭症谱系障碍^[52]。

在一项安慰剂对照、双盲、随机临床试验中, 每天用萝卜硫素治疗 4~18 周, 可显著改善大多数诊断为中度至重度自闭症的年轻男性的异常行为和社交障碍^[8], 治疗潜力基于其在转录上调基因中的有效活性。这些基因调控有氧细胞, 保护自身免受氧化应激、炎症、DNA 损伤亲电试剂和辐射的影响。在少年和青春期饮食摄入萝卜硫素可以预防慢性社交挫

败模型(chronic social defeated stress, CSDS)或脂多糖给药后的抑郁样行为。同时, 在少年和青少年阶段饮食摄入含 0.1% 萝卜硫素的食物可以预防慢性社交失败压力后成年期的抑郁样表型。此外, 慢性抑郁症和双相性精神障碍患者顶叶皮质中 Keap1 和 Nrf2 的蛋白表达低于对照组。这些发现表明, Keap1-Nrf2 系统在应激弹性中起着关键作用, 应激弹性涉及情绪障碍的病理生理学^[53]。

3.5 萝卜硫素治疗神经退行性疾病

近年来, 萝卜硫素对中枢神经系统的治疗作用引发了学者们的关注。越来越多的研究指出, SFN 可以通过减轻氧化应激和神经炎症来预防及治疗神经退行性疾病, 在精神障碍的形成发展中发挥着举足轻重的作用^[54]。

Jang 等^[55]和 Schepici 等^[56]通过研究萝卜硫素对神经退行性疾病治疗的影响, 分析其对神经退行性疾病治疗的可能性, 结果表明 SFN 的抗炎活性会导致 NF- κ B 表达和 I κ B 磷酸化水平降低, 环氧化酶、一氧化氮合酶、肿瘤坏死因子 α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)、白细胞介素 6(Interleukin-6, IL-6)等水平降低, 进而通过抑制纹状体丝裂原激活蛋白激酶和 NF- κ B 通路, 减少细胞凋亡, 降低小胶质细胞活化水平和促炎症因子表达水平, 从而改善动物模型小鼠神经功能障碍。日本千叶大学医院的动物实验和人群试验发现, 青少年时期饮食中摄入萝卜硫素对精神分裂症的认知障碍有预防和治疗作用, 阻止高危人群成年后向精神分裂症转化^[57]。加利福尼亚大学公开了一项临床试验结果, 萝卜硫素使自闭症患者对话增多、无意义发声减少、更多眼神接触、更平静、重复行为和自伤行为减少^[58]。除此之外, 有临床研究表明萝卜硫素对于包括阿尔茨海默病(AD)^[59]、帕金森病(PD)^[60]和多发性硬化症(MS)^[61]在内的神经退行性疾病有积极作用, 可作为一种新的治疗方式。

3.6 萝卜硫素治疗新冠

2020 年新冠肺炎疫情爆发, 全球陷入公共卫生危机中, 国内外研究者开始寻找预防和治疗 COVID-19 的有效化合物和药物, 在此背景下, 萝卜硫素成为关注重点之一。有研究表明^[62], 在体外试验中, 萝卜硫素能抑制 6 种新冠病毒变种的复制, 包括 Delta(德尔塔)和 Omicron(奥密克戎)变种, 以及普通感冒的冠状病毒; 萝卜硫素能使感染了新冠病毒的小鼠的病毒复制数量降低 50%; 萝卜硫素能够抑制 IL-6 和 IL-8 的表达, 可显著降低上呼吸道和肺部的病毒载量, 并减少肺部病理损伤。因此, 有效的抗病毒药物仍然是预防和治疗新冠肺炎的必要手段, 萝卜硫素(SFN)可能是一种很有前途的治疗方法, 成本更低、安全且易于商业化。

4 萝卜硫素的相关产品开发

4.1 含萝卜硫素的西兰花芽饮料

有研究证明萝卜硫素具有环境解毒剂的功效,

且西兰花芽苗菜的干预增强了一些空气污染物的解毒作用^[63]。此外, 萝卜硫素可以通过激活 Keap1-Nrf2 细胞保护信号通路, 防止内源性风险因素, 起到抗氧化、抗炎等作用^[64]。萝卜硫素能够增强核转录因子 Nrf2 的信号, 激活效率比水飞蓟素高 18 倍, 比白藜芦醇高 105 倍^[65], 是目前可食用植物中效果最强的天然化学物质, 兼具安全性与有效性。中国启东肝癌研究所与美国霍普金斯大学联合进行了安慰剂对照、随机干预的临床试验。291 名受试者连续 84 天 (12 周) 饮用安慰剂饮料或西兰花芽苗饮料, 结果表明, 富含萝卜硫素的西兰花饮料能快速、持续提升人体对致癌物苯和丙烯醛代谢产物的解毒能力^[66]。

4.2 含萝卜硫素的西兰花芽粉

有研究将萝卜硫素从浓缩的西兰花芽液中提取出来制成西兰花芽粉, 结果表明, 此萝卜硫素的西兰花芽粉降低了二型糖尿病失调患者的空腹血糖和糖化血红蛋白(HbA1c), 含有高浓度硫普罗宁的西兰花芽粉能够导致血清胰岛素浓度和 HOMA-IR 显著降低, 并能改善对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗^[67]。此外, 研究者将西兰花芽粉作为一种替代和补充标准三联疗法的产品, 评价了其对于幽门螺杆菌作用后的心血管危险因素^[48], 结果表明, STT+BSP 联合组疗法对幽门螺杆菌的清除率高达 91.7%, 比单纯使用 STT 疗法高出 1.6%, 且接受 BSP 本身治疗的患者血清高敏 C 反应蛋白水平显著降低。

4.3 含萝卜硫素的卷心菜发酵泡菜

卷心菜含有萝卜硫素的前体, 萝卜硫素是 Nrf2 最活跃的天然活化剂。发酵蔬菜含有许多乳酸杆菌, 它们也是有效的 Nrf2 激活剂^[68]。来自卷心菜的泡菜含有几种芥子油苷^[69], 它们可以在植物本身或通过人体微生物群转化为萝卜硫素。在中欧国家, 人们通常食用生的和发酵卷心菜, 使得萝卜硫素成为国家全民性的健康食品。此外, 利用富含萝卜硫素(一种天然存在的 Nrf2 激活剂)的发酵泡菜, 可以预防炎症或慢性社交失败应激后小鼠的抑郁样表型^[63]。

5 结论与展望

卷心菜和西兰花等十字花科植物中富含的萝卜硫素具有多种营养特性, 其产品在食品、保健品、生物医药领域展现出了良好的应用前景。全球范围内, 萝卜硫素市场主要集中在美国、欧洲、中国等地区。其中北美是全球萝卜硫素最大的消费市场, 我国是全球萝卜硫素主要供应地之一。因此, 萝卜硫素的市场价值越来越受到国内外学者的广泛关注。根据 360 Research Reports 发布的《2023-2028 年全球萝卜硫素市场研究报告》^[70] 显示, 由于 COVID-19 的影响, 2021 年全球萝卜硫素市场规模为 1000 万美元, 预计到 2028 年的规模为 1800 万美元, 2022~2028 年预测期间的复合年增长率为 8.0%。北美是最大的市场, 占有超过 50% 的份额, 其次是欧洲, 占有超过 25% 的份额。

近些年来, 国内外侧重于萝卜硫素的提取纯化以及临床治疗的研究, 而本文重点叙述了萝卜硫素的抑菌、抗氧化、抗炎症、抗癌等功能性及其机制, 为萝卜硫素的应用与科学研究提供借鉴和参考。作为植物提取物, 萝卜硫素生产成本低、安全性高、易于商业化, 未来随着研究不断深入, 萝卜硫素有望成为预防和治疗 COVID-19 的有效手段之一, 其应用前景十分广阔。

萝卜硫素的稳定性较低, 包埋技术可以提高萝卜硫素的稳定性, 可以利用豌豆分离蛋白、黄原胶等大分子多糖和蛋白质成分建立包埋萝卜硫素的稳态化体系, 并进行体外消化实验和 CaCo-2 小肠吸收转化实验, 掌握萝卜硫素在体外模型中的消化和吸收情况, 也可以对萝卜硫素进行分子修饰以提高其稳定性。萝卜硫素的前体物质萝卜硫苷有着很好的热稳定性, 但无抗癌活性, 已有报道指出人体肠道中含有的某些微生物具有酶解萝卜硫苷的能力, 因此可以通过小鼠模型对萝卜硫苷进行体内实验研究。

总之, 萝卜硫素膳食补充剂有望预防或减缓癌症、炎症、神经障碍症等的发生, 可用于开发抗癌、抗抑郁药物、COVID-19 预防药物等。未来, 随着研究不断深入, 萝卜硫素有望成为医药、食品领域下一个蓝海市场。

参考文献

- [1] 毛舒香, 王军伟, 徐浩然, 等. 十字花科蔬菜萝卜硫素合成代谢相关基因及外源调控[J]. 中国细胞生物学学报, 2018, 40(8): 1415-1423. [MAO Shuxiang, WANG Junwei, XU Haoran, et al. Anabolism relative genes and allogenic material regulation of sulforaphane in cruciferous vegetables[J]. Chinese Journal of Cell Biology, 2018, 40(8): 1415-1423.]
- [2] 吴莉莉, 张宇, 郑宏亮. 3 种十字花科芸苔属植物有效成分比较[J]. 黑龙江医药科学, 2006, 29(6): 17. [WU Lili, ZHANG Yu, ZHENG Hongliang. Comparison of effective components between 3 kinds of cruciferous brassica plants[J]. Heilongjiang Medicine and Pharmacy, 2006, 29(6): 17.]
- [3] 赵淞民, 李颖畅, 董高缘, 等. 萝卜硫素功能性及其机制研究进展[J/OL]. 食品与发酵工业: 1-7[2023-12-11]. DOI: 10.13995/j.cnki.11-1802/ts.032835. [ZHAO Songmin, LI Yingchang, DONG Gaoyuan, et al. Research progress on the function and mechanism of sulforaphane[J/OL]. Food and Fermentation Industries: 1-7[2023-12-11]. DOI: 10.13995/j.cnki.11-1802/ts.032835.]
- [4] 张维, 李苏宜. 萝卜硫素在乳腺癌、卵巢癌及宫颈癌中的潜在作用[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2020, 7(4): 391-395. [ZHANG Wei, LI Suyi. Potential role of sulforaphane in breast cancer, ovarian cancer and cervical cancer[J]. Electronic Journal of Tumor Metabolism and Nutrition, 2020, 7(4): 391-395.]
- [5] 宋小叶, 鹿心怡, 陆颖健. 萝卜硫素在神经系统疾病领域的研究进展[J/OL]. 食品科学: 1-12[2023-12-11]. DOI: 10.7506/spkx.1002-6630-20220322-255. [SONG Xiaoye, PANG Xinyi, LU Yingjian. Research progress of sulforaphane in nervous system diseases[J/OL]. Food Science, 1-12[2023-12-11]. DOI: 10.7506/spkx.1002-6630-20220322-255.]
- [6] 谢述琼, 何珺, 何军. 9 种十字花科蔬菜食用部位中萝卜硫素含量研究[J]. 安徽农业大学学报, 2013, 40(3): 460-463. [XIE

- Shuqiong, HE Jun, HE Jun. Determining sulforaphane contents in edible parts of nine cruciferous vegetables[J]. Journal of Anhui Agricultural University, 2013, 40(3): 460–463.]
- [7] 许明, 曹晓华, 程祖铨, 等. 国内外青花菜、芥蓝种质资源萝卜硫素含量的比较研究[J]. 福建农业科技, 2019(6): 18–20. [XU Ming, CAO Xiaohua, CHENG Zuxin, et al. Comparative study on sulforaphane content in germplasm resources of broccoli and Chinese kale at home and abroad[J]. Fujian Agricultural Science and Technology, 2019(6): 18–20.]
- [8] SINGH K, CONNORS S L, MACKLIN E A, et al. Sulforaphane treatment of autism spectrum disorder (ASD)[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2014, 111(43): 15550–15555.
- [9] 潘宇, 吴伦清. 萝卜硫素在临床营养干预中的应用研究进展[J]. 肠外与肠内营养, 2020, 27(6): 372–375. [PAN Yu, WU Lunqing. Research progress of sulforaphane in clinical nutrition intervention[J]. Parenteral & Enteral Nutrition, 2020, 27(6): 372–375.]
- [10] CAMPAS-BAYPOLI O N, SÁNCHEZ-MACHADO C, BUENO-SOLANO D I, et al. HPLC method validation for measurement of sulforaphane level in broccoli by-products[J]. Biomedical Chromatography, 2010, 24: 387–392.
- [11] SIVAKUMAR G, ALIBONI A, BACCHETTA L. HPLC screening of anti-cancer sulforaphane from important European Brassica species[J]. Food Chemistry, 2007, 104: 1761–1764.
- [12] CONAWAY C C, GETAHUN S M, LIEBES L L, et al. Disposition of glucosinolates and sulforaphane in humans after ingestion of steamed and fresh broccoli[J]. Nutrition and Cancer, 2000, 38: 168–178.
- [13] SUN J, WANG Y F, PANG X Y, et al. The effect of processing and cooking on glucoraphanin and sulforaphane in brassica vegetables[J]. Food Chemistry, 2021, 360: 130007.]
- [14] WU Y F, ZOU L G, MAO J W, et al. Stability and encapsulation efficiency of sulforaphane microencapsulated by spray drying[J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 102: 497–503.
- [15] ZHANG J, LI X Q, GE P, et al. Sulforaphane: Formation, stability, separation, purification, determination and biological activities[J]. Separation & Purification Reviews, 2022, 51(3): 330–339.
- [16] 胡翠珍, 李胜, 马绍英, 等. 响应面优化西兰花中萝卜硫素复合提取工艺[J]. 食品工业科技, 2016, 37(4): 271–277. [HU Cui-zhen, LI Sheng, MA Shaoying, et al. Response surface optimizes the compound extraction process of sulforaphane from broccoli[J]. Science and Technology of Food Industry, 2016, 37(4): 271–277.]
- [17] 郭彩慧, 许雅欣, 宋明翰, 等. 西兰花中萝卜硫素的提取工艺优化及功能活性分析[J]. 食品科技, 2021, 46(10): 155–161. [GUO Caihui, XU Yaxin, SONG Minghan, et al. Optimization of extraction process and functional activity analysis of sulforaphane from broccoli[J]. Food Science and Technology, 2021, 46(10): 155–161.]
- [18] 阳晖, 赵学勤, 李昌满, 等. 胭脂萝卜废渣中提取萝卜硫素的酶解工艺优化[J]. 食品工业科技, 2016, 37(5): 207–211. [YANG Hui, ZHAO Xueqing, LI Changman, et al. Optimization of enzymatic hydrolysis conditions for extracting sulforaphane from waste of carmine radish[J]. Science and Technology of Food Industry, 2016, 37(5): 207–211.]
- [19] 阳晖, 杨呈凤, 李昌满, 等. 胭脂萝卜废渣中萝卜硫素的提取工艺研究[J]. 食品科技, 2016, 41(2): 259–264. [YANG Hui, YANG Chengfeng, LI Changman, et al. Process of sulforaphane extracted from waste of carmine radish[J]. Food Science and Technology, 2016, 41(2): 259–264.]
- [20] 刘锡建, 肖稳发, 曹俭, 等. SP850 树脂分离萝卜硫素[J]. 食品与发酵工业, 2011, 37(7): 197–200. [LIU Xijian, XIAO Wenfa, CAO Jian, et al. Separation of sulforaphane by SP850 macroporous resin adsorbent[J]. Food and Fermentation Industries, 2011, 37(7): 197–200.]
- [21] LIANG H, YUAN Q P, XIAO Q. Purification of sulforaphane from *Brassica oleracea* seed meal using low-pressure column chromatography[J]. Journal of Chromatography B, 2005, 828(1): 91–96.
- [22] KORE A M, SPENCER G F, WALLIG M A. Purification of the omega-(methylsulfinyl) alkyl glucosinolate hydrolysis products: 1-isothiocyanato-3-(methylsulfinyl)propane, 1-isothiocyanato-4-(methylsulfinyl) butan, 4-(methylsulfinyl) butanenitrile, and 5-(methylsulfinyl) pentanenitrile from broccoli and *Lesquerella fendleri*[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry 1993, 41(1): 89–95.
- [23] HAO L, CHUNFANG L, QIPENG Y, et al. Separation and purification of sulforaphane from broccoli seeds by solid phase extraction and preparative high-performance liquid chromatography[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2007, 55(20): 8047–8053.
- [24] LIANG H, LI C F, YUAN Q P. Application of high-speed countercurrent chromatography for the isolation of sulforaphane from broccoli seed meal[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2008, 56(17): 7746–7749.
- [25] BHATT S, NAGAPPA A N, PATIL C R. Role of oxidative stress in depression[J]. Drug Discovery Today, 2020, 25(7): 1270–1276.
- [26] TAROZZI A, ANGELONI C, MALAGUTI M, et al. Sulforaphane as a potential protective phytochemical against neurodegenerative diseases[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2013, 2013: 415078.
- [27] UDDIN M S, MAMUN A A, JAKARIA M, et al. Emerging promise of sulforaphane-mediated Nrf2 signaling cascade against neurological disorders[J]. Science of The Total Environment, 2020, 707: 135624.
- [28] KUBO E, CHHUNCHHA B, SINGH P, et al. Sulforaphane reactivates cellular antioxidant defense by inducing Nrf2/ARE/Prdx6 activity during aging and oxidative stress[J]. Scientific Reports, 2017, 7(1): 14130.
- [29] DINKOVA-KOSTOVA A T, FAHEY J W, KOSTOV R V, et al. KEAP1 and done? Targeting the NRF2 pathway with sulforaphane[J]. Trends in Food Science & Technology, 2017, 69: 257–269.
- [30] LI B, KIM D S, YADAV R K, et al. Sulforaphane prevents doxorubicin-induced oxidative stress and cell death in rat H9c2 cells[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2015, 36(1): 53–64.
- [31] MAPUSKAR K A, WEN H, HOLANDA D G. Persistent increase in mitochondrial superoxide mediates cisplatin-induced chronic kidney disease[J]. Redox Biology, 2019, 20: 98–106.
- [32] GUERRERO-BELTRAN C E, CALDERON-OLIVER M, MARTINEZ-ABUNDIS E. Protective effect of sulforaphane against cisplatin-induced mitochondrial alterations and impairment in the activity of NAD(P)H: Quinone oxidoreductase 1 and γ glutamyl cysteine ligase: Studies in mitochondria isolated from rat kidney and in LLC-PK1 cells[J]. Toxicology letters, 2010, 199(1): 80–92.
- [33] ZHANG Y, KENSLER T W, CHO C G, et al. Anticarcinogenic activities of sulforaphane and structurally related synthetic norbornyl isothiocyanates[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2000, 97(12): 6405–6410.]

my of Sciences of the United States of America, 1994, 91(8): 3147–3150.

[34] SCHLEIFF U. Analysis of water supply of plants under saline soil conditions and conclusions for research on crop salt tolerance[J]. *Journal of Agronomy & Crop Science*, 2010, 194(1): 1–8.

[35] NGUYEN B, LUONG L, NAASE H, et al. Sulforaphane pretreatment prevents systemic inflammation and renal injury in response to cardiopulmonary bypass[J]. *Journal of Cardiovascular Surgery*, 2014, 148(2): 690–697.

[36] HERNANDEZ-RABAZA V, CABRERA-PASTOR A, TAO-RO-GONZALEZ L, et al. Neuroinflammation increases GABAergic tone and impairs cognitive and motor function in hyperammonemia by increasing GAT-3 membrane expression. Reversal by sulforaphane by promoting M2 polarization of microglia[J]. *Journal of Neuroinflammation*, 2016, 13(1): 83.

[37] SUN Y Y, TANG J Q, LI C, et al. Sulforaphane attenuates dextran sodium sulphate induced intestinal inflammation via IL-10/STAT3 signaling mediated macrophage phenotype switching[J]. *Food Science and Human Wellness*, 2022, 11(1): 129–142.

[38] 褚利红, 刘凤琪. 萝卜硫素减轻脂多糖诱导小鼠急性肾损伤的作用及机制研究[J]. *现代实用医学*, 2022, 34(10): 1274–1277, 1401. [CHU Lihong, LIU Fengqi. Study on the effect and mechanism of sulforaphane on acute renal injury induced by lipopolysaccharide in mice[J]. *Modern Practical Medicine*, 2022, 34(10): 1274–1277, 1401.]

[39] 代梅, 高林, 吴继红. 西兰花中硫代葡萄糖苷的研究进展[J]. *食品研究与开发*, 2017, 38(6): 212–217. [DAI Mei, GAO Lin, WU Jihong. Research progress on the glucosinolates in broccoli[J]. *Food Research and Development*, 2017, 38(6): 212–217.]

[40] 王帅, 朱超男, 邬鹏宇, 等. 萝卜硫素对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌保护作用及色氨酸-犬尿氨酸通路的影响[J]. *安徽医药*, 2023, 27(1): 60–64. [WANG Shuai, ZHU Chaonan, WU Pengyu, et al. Effects of sulforaphane on myocardial protection and tryptophan-kynurenine pathway in rats with myocardial ischemia reperfusion injury[J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2023, 27(1): 60–64.]

[41] FIMOIGNARI C, HRELIA P. Sulforaphane as a promising molecule for fighting cancer[J]. *Mutation Research*, 2007, 635(2-3): 90–104.

[42] JIANG X, LIU Y, MA L X, et al. Chemopreventive activity of sulforaphane[J]. *Drug Design, Development and Therapy*, 2018, 12: 2905–2913.

[43] CAO C Y, WU H, VASILATO 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.

[44] SATO S, MORIYA K, FURUKAWA M, et al. Sulforaphane inhibits liver cancer cell growth and angiogenesis[J]. *Annals of Behavioural Science*, 2018, 6(4): 23.

[45] WANG D X, ZOU Y J, ZHUANG X B, et al. Sulforaphane suppresses EMT and metastasis in human lung cancer through miR-616-5p-mediated GSK3 β /catenin signaling pathways[J]. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2017, 38(2): 241–251.

[46] MALFERTHEINER P, MEGRAUD F, O'MORAIN C A, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence consensus report[J]. *Gut*, 2017, 66(1): 6–30.

[47] YANAKA A, FAHEY J W, FUKUMOTO A, et al. Dietary sulforaphane-rich broccoli sprouts reduce colonization and attenuate gastritis in *Helicobacter pylori* infected mice and humans[J]. *Cancer*

Prevention Research, 2009, 2(4): 353–360.

[48] MIRMIRAN P, BAHADORAN Z, GOLZARAND M, et al. A comparative study of broccoli sprouts powder and standard triple therapy on cardiovascular risk factors following *H. pylori* eradication: A randomized clinical trial in patients with type 2 diabetes[J]. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 2014, 13: 64.

[49] FAHEY J W, STEPHENSON K K, WADDE 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.

[50] SETHI S, SETHI R, ESCHBERGER K, et al. Airway bacterial concentrations and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2007, 176(4): 356–361.

[51] HARVEY C J, THIMMULAPPA R K, SETHI S, et al. Targeting Nrf2 signaling improves bacterial clearance by alveolar macrophages in patients with COPD and in a mouse model[J]. *Science Translational Medicine*, 2011, 3(78): 78ra32.

[52] GONZALEZ-LIENCRES C, TAS C, BROWN E C, et al. Oxidative stress in schizophrenia: a case-control study on the effects on social cognition and neurocognition[J]. *BMC Psychiatry*, 2014, 14: 268.

[53] ZHANG J C, YAO W, DONG C, et al. Prophylactic effects of sulforaphane on depression-like behavior and dendritic changes in mice after inflammation[J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2017, 39: 134–144.

[54] 杨叶, 李然然, 黑钢瑞, 等. 萝卜硫素改善精神分裂症阴性症状与认知症状的潜在机制[J]. *中南大学学报*, 2019, 44(6): 701–705. [YANG Ye, LI Ranran, HEI Gangrui, et al. The potential mechanism of sulforaphane in improving negative and cognitive symptoms in schizophrenia[J]. *Journal of Central South University*, 2019, 44(6): 701–705.]

[55] JANG M, CHO I H. Sulforaphane ameliorates 3-nitropropionic acid-induced striatal toxicity by activating the Keap1-Nrf2-ARE pathway and inhibiting the MAPKs and NF- κ B pathways[J]. *Molecular Neurobiology*, 2016, 53(4): 2619–2635.

[56] SCHEPICI G, BRAMANTI P, MAZZON E. Efficacy of sulforaphane in neurodegenerative diseases[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(22): 8637.

[57] SHIRAI Y, FUJITA Y, HASHIMOTO R, et al. Dietary intake of sulforaphane-rich broccoli sprout extracts during juvenile and adolescence can prevent phencyclidine-induced cognitive deficits at adulthood. *PLOS One*, 2015, 10(6): e0127244.

[58] BENT S, LAWTON B, WARREN T, et al. Identification of urinary metabolites that correlate with clinical improvements in children with autism treated with sulforaphane from broccoli[J]. *Molecular Autism*, 2018, 9: 35.

[59] WANG W, WEI C B, QUAN M N, et al. Sulforaphane reverses the amyloid- β oligomers induced depressive-like behavior[J]. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2020, 78(1): 127–137.

[60] MORRONI F, SITA G, DJEMIL A, et al. Comparison of adaptive neuroprotective mechanisms of sulforaphane and its interconversion product erucin in *in vitro* and *in vivo* models of parkinson's disease[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, 66(4): 856–865.

[61] YOO I H, KIM M J, KIM J, et al. The anti-inflammatory effect of sulforaphane in mice with experimental autoimmune encephalomyelitis[J]. *Journal of Korean Medical Science*, 2019, 34(28): e197.

- [62] GASPARELLO J, D'AVERSA 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]. *Phytomedicine*, 2021, 87: 153583.
- [63] HASHIMOTO K. Essential role of Keap1-Nrf2 signaling in mood disorders: Overview and future perspective[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 1182.
- [64] LYALL K, SCHMIDT R J, HERTZ-PICCIOTTO I. Maternal lifestyle and environmental risk factors for autism spectrum disorders[J]. *International Journal of Epidemiology*, 2014, 43(2): 443–464.
- [65] HOUGHTON C A, FASSETT R G, COOMBES J S. Sulforaphane and other nutrigenomic Nrf2 activators: Can the clinician's expectation be matched by the reality?[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 2016: 785–786.
- [66] EGNER P A, CHEN J G, ZARTH A T, et al. Rapid and sustainable detoxication of airborne pollutants by broccoli sprout beverage: Results of a randomized clinical trial in China[J]. *Cancer Prevention Research (Philadelphia, Pa.)*, 2014, 7: 813–823.
- [67] BAHADORAN Z, TOHIDI M, NAZERI P, et al. Effect of broccoli sprouts on insulin resistance in type 2 diabetic patients: A randomized double-blind clinical trial[J]. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2012, 63(7): 767–771.
- [68] BOUSQUET J, ANTO J M, CZARLEWSKI W, et al. Cabbage and fermented vegetables: From death rate heterogeneity in countries to candidates for mitigation strategies of severe COVID-19[J]. *Allergy*, 2021, 76(3): 735–750.
- [69] PARK C H, YEO H J, PARK S Y, et al. Comparative phytochemical analyses and metabolic profiling of different phenotypes of Chinese cabbage (*Brassica rapa* ssp. *Pekinensis*) [J]. *Foods*, 2019, 8(11): 587.
- [70] Research Reports. Global Sulforaphane Market Research Report 2023, Forecast to 2028[EB/OL]. (2023-04-07)[2023-06-05]. <https://www.360researchreports.com/global-sulforaphane-market-23441635.2023-4-7>.