

文章编号:1001-6880(2016)11-1845-05

辣木的抗肿瘤活性及作用机制研究进展

曹玉霖,何镇廷,朱彦锋*

成都医学院公共卫生系,成都 610500

摘要: 辣木,原产于印度,被用作日常蔬菜和食品,被认为有食疗保健的功效。研究发现辣木具有降血糖、治疗溃疡、消炎抑菌、降低血压和胆固醇、改善凝血等功效,被广泛应用于医药、保健等方面。近年来发现,其在抗肿瘤方面亦有显著效果。目前,辣木的抗肿瘤作用已成为研究的热点,研究发现其对多种肿瘤均有抑制作用,作用机制包括抑制癌细胞的生长增殖、调节癌细胞周期、诱导癌细胞凋亡、干扰癌细胞信号通路、抗氧化损伤,降低活性氧水平、抑制蛋白合成等。本文就近年来国内外的辣木抗肿瘤效应的相关研究作一综述。

关键词: 辣木;抗癌;机制

中图分类号:R-1

文献标识码:A

DOI:10.16333/j.1001-6880.2016.11.028

Review on Anti-tumor Effect and Potential Mechanisms of *Moringa oleifera* Lam

CAO Yu-lin, HE Zhen-ting, ZHU Yan-feng *

Department of Public Health, Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China

Abstract: *Moringa oleifera*, originating in India, has been used as vegetables and foods to enhance the functions of nutrition and therapeutic care. *M. oleifera* has shown various functions, such as decreasing blood glucose, treating ulcer, anti-inflammatory, antibacterial, reducing blood pressure, lowering cholesterol. In recent years, studies found that *M. oleifera* has certain anti-tumor effects. The proposed mechanisms include inhibiting cancer cell proliferation, regulating cancer cell period, inducing apoptosis, interfering signaling pathways, anti-oxidation, inhibiting protein synthesis, etc. In this study, the anti-tumor effect of *M. oleifera* as well as its potential mechanisms were summarized.

Key words: *Moringa oleifera*; anti-tumor; mechanisms

辣木(*Moringa oleifera* Lam),为辣木科(Moringaceae)辣木属(*Moringa* Adans)多年生植物,又称鼓槌树(Drumstick tree),原产印度,全世界共14个品种,其中种植最多、分布最广和研究最多的是印度辣木(*Moringa oleifera*)^[1]。辣木被视为“热带的天然营养”,整棵树几乎所有部分都具有很高的营养价值。研究表明,辣木除了富含蛋白质、膳食纤维、多种维生素和矿物质^[2]外,还含有胡萝卜素、酚类、黄酮类植物甾醇、苷类、多糖、生物碱、有机酸、细胞分裂素等多种活性成分^[3]。

辣木营养丰富,在国外有着悠久的食用历史,早在古罗马、古希腊和古埃及就有用辣木油保护皮肤的传统,辣木的根、茎、叶、花和果均有不同的医疗功效,印度草医学认为辣木可预防300种疾病^[4]。近

年来,许多研究结果先后证实了辣木传统用法的医疗功效,包括调节血压、降胆固醇、降血糖、增强免疫力、调节甲状腺激素、抗炎、抗肿瘤、抗氧化、抗菌等作用^[4]。辣木可作为功能食品、食品添加剂、饲料添加剂和应用于新药的开发,日用化妆品原料等^[5]。近年来,辣木的抗肿瘤功能引起了学界的广泛关注,现对辣木的抗肿瘤活性及可能的作用机制综述如下。

1 辣木的抗肿瘤活性

体内实验和体外研究均证实,辣木具有较好的抗肿瘤效应。辣木对多种类型的肿瘤细胞均有抑制作用,包括肺癌、肝癌、乳腺癌、结肠癌、白血病、胰腺癌、宫颈癌。辣木成分复杂,其水提取物和醇提取物均有一定的抗肿瘤效应。此外,辣木多个部位的提取物,如叶、根茎、籽等部位,也表现出不同的抗肿瘤效应。

1.1 辣木对肺癌的防治作用

辣木能通过增加氧化应激,DNA片段化和诱导

收稿日期:2016-04-25 接受日期:2016-07-15

基金项目:国家自然基金青年项目(81402678);四川省教育厅项目(14ZB0235);成都医学院大学生创新实验项目(201513705027)

* 通讯作者 Tel: 86-013648098858; E-mail: cmc_zhuyanfeng@cmc.edu.cn

细胞凋亡,对肺癌细胞 A549 发挥抗增殖作用。Tiloke 等^[6]利用辣木叶的水提取物(166.7 μg/mL)处理 A549 肺癌细胞 24 h 发现,细胞活性氧含量显著增加,Nrf2 蛋白表达减少,P53 mRNA 及蛋白表达上调,Caspase-9 和 Caspase-3/7 的活性增加。另有学者也发现辣木叶水提取物通过影响线粒体活性,对 A549 肺癌细胞发挥细胞毒作用,以活性氧依赖的方式诱导凋亡^[7]。

1.2 辣木的抗肝癌作用

另一项研究发现,辣木叶的水提取物能显著抑制人肝癌 HepG2 细胞增殖^[8]。200 μg/mL 提取物处理后产生高达 80% 的抑制率。细胞周期集中在 G0/G1 期,细胞生存力降低。该提取物还能诱导 HepG2 细胞凋亡,300 μg/mL 的提取物处理 HepG2 细胞后,凋亡细胞比例比对照组细胞高 5 倍。PARP 和 Caspase-3 等细胞凋亡标志物表达增加,抗凋亡蛋白 Bcl-xL 下调。此外,在体内实验中也发现辣木叶水提取物能抑制 HepG2 细胞移植瘤生长^[8]。

Waiyaput 等^[9]研究还发现辣木果实的醇提取物能降低 HepG2 细胞的存活率,其所含的化合物还能抑制乙肝病毒的复制。

1.3 辣木的抗乳腺癌作用

辣木还具有抗乳腺癌效应,用树叶和树皮醇提取物在体外处理 MDA-MB-231 细胞,发现细胞存活率、集落形成数以及细胞迁移显著减少,凋亡细胞数目显著增加,细胞周期被阻滞在 G2/M 期^[10]。此外,辣木籽所含的油脂也具有抗肿瘤效应。Elsayed 等^[11]发现辣木种子精油对 MCF-7 乳腺癌细胞具有细胞毒性。随着浓度增加,细胞活力显著减少。Diab KA 等也发现辣木醇提取物在体外呈浓度依赖性,明显抑制 MCF-7 细胞的增殖^[12]。

1.4 辣木的抗结肠癌作用

辣木豆荚的水提取物具有抗结肠癌效应。动物实验提示,给予氧化偶氮甲烷(azoxymethane,AOM)/葡聚糖硫酸钠(dextran sodium sulfate,DSS)诱导的小鼠结肠癌模型辣木豆荚水提取物,其能发挥抗肿瘤效应,减少肿瘤发生并减少肿瘤数目。免疫组化提示增殖细胞核抗原(Proliferating Cell Nuclear Antigen,PCNA),诱导型一氧化氮合酶(Inducible nitric oxide synthase,iNOS)和环氧合酶-2(Cyclooxygenase-2,COX-2)表达显著下降^[13]。

Al-Asmari^[10]等进一步研究发现,辣木树叶、树皮醇提取物也具有抗结直肠癌的活性,但其种子提

取物并没有抗肿瘤作用。用树叶和树皮醇提取物在体外处理人结肠癌 HCT-8 细胞,细胞存活率、集落形成数以及细胞迁移显著减少,凋亡细胞数目显著增加,细胞周期停滞在 G2/M 期。

1.5 辣木的抗白血病效应

动物实验显示辣木叶醇提取物具有较好的抗白血病作用。Akanni 等^[14]给予苯致白血病的 Wistar 模型大鼠辣木叶醇提取物,每日一次管饲给药,剂量为 100 mg/mL 辣木叶乙醇提取物 0.2 mL,持续四周,发现处理组有明显的白细胞增多。辣木叶醇提取物的体内抗氧化潜力不逊色于标准抗白血病药物(环磷酰胺)。Diab KA 等发现辣木醇提取物通过阻滞癌细胞在 G0/G1 期,抑制 THP-1、HL-60、K562 癌细胞增殖^[12]。

1.6 辣木对胰腺癌的研究

Berkovich 等^[15]在以辣木叶水提取物处理人胰腺癌细胞时发现,辣木叶水提取物能抑制 Panc-1, P34 和 COLO-357 三种胰腺癌细胞的生长,降低细胞 p65、p-IkBa 和 IkBa 蛋白的表达,抑制 NF-κB 信号通路。此外,辣木还能增加顺铂化疗对人胰腺癌细胞的细胞毒性作用。

1.7 辣木对宫颈癌的研究

Atawodi 等^[16]分别研究了辣木叶愈伤组织醇提取物和辣木叶醇提取物对 HeLa 细胞的细胞毒性作用。结果显示,辣木叶愈伤组织、辣木叶提取物显著降低 HeLa 细胞的存活率。

2 辣木抗肿瘤的作用机制

辣木成分复杂,除蛋白质、矿物质、维生素外,还含有大量黄酮类、多糖、多酚、生物碱等物质,这决定了其可能通过多种机制发挥抗肿瘤效应。

2.1 抑制肿瘤细胞增殖

肿瘤细胞增殖一直以来被认为在癌变中发挥着重要作用^[17]。辣木叶水提取物呈浓度依赖性,显著抑制 HepG2 肝癌细胞和 A549 非小细胞肺癌细胞的增殖,200 μg/mL 提取物处理 HepG2 细胞后产生高达 80% 的抑制率^[8]。辣木叶水提取物可通过诱导 DNA 链断裂和增加氧化应激,发挥抗 A549 细胞增殖作用^[6]。研究发现,存在于辣木籽中的异硫氰酸酯,可减少裸小鼠骨髓瘤的生长^[18]。

辣木叶水提取物还能调节细胞周期,处理 HepG2 细胞后,细胞阻滞在 G0/G1 期^[8]。辣木树叶树皮提取物也能使 MDA-MB-231 和 HCT-8 细胞系

阻滞在 G2/M 期^[10]。进一步研究表明, 辣木叶中的生物活性成分 D-阿洛糖能通过诱导硫氧还蛋白互作蛋白(TXNIP), p27kip1 蛋白质的表达, 使癌细胞阻滞于 G1 期^[19]。

2.2 诱导细胞凋亡

肿瘤的发生、发展还与细胞凋亡的速度过慢有关, 细胞凋亡对肿瘤的发生、发展起到负调控作用, 因此, 诱导肿瘤细胞凋亡是辣木抗肿瘤的机制之一。辣木叶水提取物能降低 Panc-1 胰腺癌细胞中 p65、p-IkBa 和 IkBa 蛋白的表达, 从而诱导癌细胞的凋亡^[15]。辣木叶水提取物处理癌变 A549 肺细胞, 发现 Nrf2 蛋白和 mRNA 表达减少, p53 蛋白和 p53mRNA、Caspase-9、Caspase-3/7 活性增强, 诱导细胞凋亡^[6]。Jung 等^[8]研究发现, 辣木叶水提取物能下调抗凋亡蛋白 Bcl-xL 表达。另有研究发现, 辣木诱导癌细胞凋亡, 可能与 E2F1 蛋白的下调^[20]和 Bax 蛋白的上调^[21]有关。

2.3 抑制肿瘤的转移

肿瘤细胞的侵袭和迁移是肿瘤转移的重要途径之一, 抑制肿瘤细胞的侵袭和迁移能起到抗转移的作用。辣木树叶、树皮提取物能抑制肿瘤细胞的侵袭和迁移。Al-Asmari 等^[10]发现辣木树叶、树皮提取物可以抑制粘附斑激酶(focal adhesion kinase, FAK)的磷酸化, 调节下游胞内磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 信号通路(PI3K/Akt)、Ras 基因依赖型的丝裂原活化蛋白激酶信号通路(Ras/MAPK)等, 抑制肿瘤细胞的侵袭、迁移和浸润。辣木茎提取物通过抑制磷酸化的 p38, JNK 和 ERK 蛋白激酶的表达, 从而切断丝裂原激活的蛋白激酶(mitogen-activated protein kinases, MAPKs)信号转导通路, 抑制促炎介质的表达^[22]。

肿瘤血管生成是原发肿瘤持续增殖和肿瘤细胞转移的首要条件, 恶性肿瘤的生长和转移过程依赖于新生血管为其提供足够的脉管系统, 而新血管的生成依赖于血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)^[23]。有研究证明辣木中存在的生物活性成分山奈酚具有抑制肿瘤新血管的作用^[24], 但关于其对肿瘤细胞 VEGF 的表达和肿瘤新生血管的生成作用及机制的研究较少。

2.4 抗氧化损伤和 DNA 修复

自由基造成的的氧化损伤对癌症的产生及发展有着重要作用, 抵抗氧化损伤能很好的预防癌症^[25], 而含有酚类、β-谷甾醇等多种天然抗氧化成

分的辣木是一种很好的抗氧化剂。研究人员将辣木茎叶中水溶性多糖提取并评价其抗氧化活性, 结果表明提取物对羟自由基和超氧阴离子的清除效果随浓度的增加而逐渐增强^[26]。另有研究发现, 辣木茎水提取物下调 iNOS 和 COX-2 基因的表达可能减少了炎症过程中的介质^[13]。Sharma 等^[27]研究发现, 辣木茎提取物可能通过减少自由基的产生, 对二甲基苯丙酮诱导的小鼠肝细胞损伤表现出良好的保肝和抗氧化功能。另有研究发现^[28], 在过氧化氢诱导的人肿瘤 KB 细胞的 DNA 损伤模型中, 辣木叶提取物显著增加超氧化物歧化酶和过氧化氢酶的水平, 抑制氧自由基的产生, 发挥抗氧化损伤作用。

Bharali 等^[29]认为可能是由于辣木水醇提取物中存在体内 I 相酶和 II 相酶的诱导因子, 如小鼠中的细胞色素 b5 还原酶, 细胞色素 P450 酶, 过氧化氢酶, 谷胱甘肽过氧化物酶、还原酶和 S 转移酶, 能够减少外源性化合物造成的 DNA 氧化损伤。

2.5 抗炎

炎症反应与癌症具有密切的联系, 核转录因子-κB(nuclear transcription factor kappa B, NF-κB)是联系炎症反应与癌症的中介分子之一^[30]。促炎细胞因子如肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor, TNF-α)及白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)在癌症的启动及发展阶段起着重要作用^[31]。Araujo 等^[32]研究辣木种子提取物对 NCI H292、HT-29 和 HEp-2 癌细胞的细胞毒作用时, 发现辣木通过调节一氧化氮(NO)、TNF-α 和 IL-1β 的产生, 表现出对脂多糖刺激的小鼠巨噬细胞的抗炎活性。Muangnoi 等^[22]研究发现, 辣木茎醇提取物明确表现出抗炎效力, 呈剂量依赖性, 抑制脂多糖(LPS)诱导的 NO 产生、iNOS 和 COX-2 蛋白表达、以及 TNF-α 和 IL-6 的分泌。Budda 等^[13]研究发现, 辣木茎水提取物通过下调 iNOS 和 COX-2 基因的表达, 减少了炎症介质的表达。

2.6 免疫调节

肿瘤能够逃避免疫监视被视为肿瘤的十大特征之一^[33], 免疫监视学说认为免疫系统能够清除新生的肿瘤病变^[34]。Kurokawa 等^[35]研究辣木叶水提取物对鼠皮肤单纯性疱疹病毒 1 型(HSV-1)感染模型的抗疱疹作用中发现, 对感染小鼠使用后, 能显著加强迟发型超敏反应(DTH)灭活 HSV-1 抗原, 增强淋巴细胞中干扰素(IFN)-γ 的产生, 显著提升受感染小鼠的淋巴细胞 CD11b+ 和 CD49b+ 亚群的比例。

此外,Jayanthi 等^[36]发现,辣木叶醇提取物能促进体液免疫应答,诱导 T 淋巴细胞增殖,即辣木叶通过影响 T 淋巴细胞调节免疫系统。Gupta 等^[37]发现,辣木叶醇提取物通过刺激细胞免疫和体液免疫,显著减少环磷酰胺引起的免疫抑制。

2.7 化疗增敏作用

研究表明,辣木能够增加肿瘤对抗癌药物的敏感性,增强抗肿瘤效果。辣木叶水提取物抑制 NF-κB 信号通路,在与顺铂的联合疗法中,增强顺铂化疗对 Panc-1 胰腺癌细胞的细胞毒性作用^[15]。

3 结语

综上所述,辣木对肺癌、肝癌、结肠癌、乳腺癌、白血病、胰腺癌、宫颈癌等具有一定的抑制作用。辣木抗肿瘤的机制可能包括抑制肿瘤细胞生长增殖、诱导细胞凋亡、抗氧化损伤和 DNA 修复、抗炎症、免疫调节、抑制肿瘤的侵袭与转移、化疗增敏作用。可见,辣木具有较好的抗肿瘤功能,在肿瘤防治方面,具有极大的潜力。从食品科学层面出发,辣木成分复杂,含有多种活性成分,对于其抗肿瘤成分及功能,仍不完全明确。一方面,我们需要重视辣木中天然产物的分离、纯化和鉴定工作,明确其活性成分及各自功效。另一方面,对于其抗肿瘤功效成分,我们也应进一步开展深入研究,探索其作用靶点及作用机制。作为一种新资源食品,辣木可以用作保健食品原料进行深入开发及推广。国内市场上已有多种以辣木为原料的保健食品上市,包括辣木面条、辣木茶叶、提取物胶囊等,但推广力度仍然有限。对辣木类食品的研发推广及原材料的深加工,仍然需要加大力度。

参考文献

- Liu ZJ(刘子记), et al. Application value and development prospects analysis of *Moringa oleifera* Lam. *Chin J Trop Crops* (热带作物学报), 2014, 9:1871-1878.
- Maldini M, et al. *Moringa oleifera*: study of phenolics and glucosinolates by mass spectrometry. *J Mass Spec*, 2014, 49: 900-910.
- Kong LY(孔令钰), et al. Research progress on biological activities of *Moringa*. *Tianjin Pharm* (天津药学), 2015, 2: 57-59.
- Li GH(李国华), et al. 辣木的医疗保健功效及其发展前景. *China Tropic Agric*, 2005, 5.
- Guo LQ(郭利群), et al. Medicinal value and applied research of *Moringa oleifera* Lam. *Chin J Trop Agric* (热带农业科学), 2015, 6:11-17.
- Tiloke C, et al. The antiproliferative effect of *Moringa oleifera* crude aqueous leaf extract on cancerous human alveolar epithelial cells. *BMC Compl Altern Med*, 2013, 13:226.
- Madi N, et al. *Moringa oleifera*'s nutritive aqueous leaf extract has anticancerous effects by compromising mitochondrial viability in an ROS-Dependent manner. *J Am Coll Nutr*, 2016, 1-10.
- Jung IL, et al. A potential oral anticancer drug candidate, leaf extract, induces the apoptosis of human hepatocellular carcinoma cells. *Oncol Lett NLM*, 2015, 10:1597-1604.
- Waiyaput W, et al. Inhibitory effects of crude extracts from some edible Thai plants against replication of hepatitis B virus and human liver cancer cells. *BMC Compl Altern Med*, 2012, 12:246.
- Al-Asmari AK, et al. *Moringa oleifera* as an anti-cancer agent against breast and colorectal cancer cell lines. *PLoS One*, 2015;e0135814.
- Elsayed EA, et al. *In vitro* evaluation of cytotoxic activities of essential oil from *Moringa oleifera* seeds on HeLa, HepG2, MCF-7, CACO-2 and L929 cell lines. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16:4671-4675.
- Diab KA, et al. *In vitro* anticancer activities of *Anogeissus latifolia*, *Terminalia bellerica*, *Acacia catechu* and *Moringa oleifera* Indian plants. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16:6423-6428.
- Budda S, et al. Suppressive effects of *Moringa oleifera* Lam pod against mouse colon carcinogenesis induced by azoxymethane and dextran sodium sulfate. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2011, 12:3221-3228.
- Akanni EO, et al. Chemopreventive and anti-leukemic effects of ethanol extracts of *Moringa oleifera* leaves on wistar rats bearing benzene induced leukemia. *Curr Pharm Biotechnol*, 2014, 15:563-568.
- Berkovich L, et al. *Moringa oleifera* aqueous leaf extract down-regulates nuclear factor-kappaB and increases cytotoxic effect of chemotherapy in pancreatic cancer cells. *BMC Compl Altern Med*, 2013, 13:212.
- Atawodi SE, et al. Evaluation of the polyphenol content and antioxidant properties of methanol extracts of the leaves, stem, and root barks of *Moringa oleifera* Lam. *J Med Food*, 2010, 13:710-716.
- Terada R, et al. Evaluation of metastatic potential of gastric tumors by staining for proliferating cell nuclear antigen and chromosome 17 numerical aberrations. *Ann Surg Oncol*, 2001, 8:525-532.

- 18 Brunelli D, et al. The isothiocyanate produced from glucomor- ingin inhibits NF- κ B and reduces myeloma growth in nude mice *in vivo*. *Biochem Pharmacol*, 2010, 79:1141-1148.
- 19 Yamaguchi F, et al. Rare sugar D-allose induces specific up- regulation of TXNIP and subsequent G1 cell cycle arrest in hepatocellular carcinoma cells by stabilization of p27kip1. *Int J Oncol*, 2008, 32:377-385.
- 20 Al-Sharifi I, et al. Eugenol triggers apoptosis in breast cancer cells through E2F1/survivin down-regulation. *BMC Cancer*, 2013, 13:600.
- 21 Lacroix M, et al. p53 and breast cancer, an update. *Endocrinol- relat Cancer*, 2006, 13:293-325.
- 22 Muangnoi C, et al. *Moringa oleifera* pod inhibits inflammatory mediator production by lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 murine macrophage cell lines. *Inflammation*, 2012, 35:445-455.
- 23 Wang DZ(王大章), et al. 以血管内皮生长因子为靶的抗癌治疗新策略. *J Pract Oncol* (实用肿瘤杂志), 2000, 6: 368-370.
- 24 Rajendran P, et al. Kaempferol, a potential cytostatic and cure for inflammatory disorders. *Eur J Med Chem*, 2014, 86:103-112.
- 25 Gong YY (宫芸芸). 氧化损伤与癌症的发生和预防. *F Med Sci (Sec Hyg)* (国外医学, 卫生学分册), 2000, 1:11-36.
- 26 Liang P(梁鹏), et al. Study on extraction and antioxidant ac- tivity of water-soluble polysaccharides from *Moringa oleifera*. *Food Res Dev*, 2013, 14:25-29.
- 27 Sharma V, et al. Chemopreventive efficacy of *Moringa oleif- era* pods against 7,12-dimethylbenz[a]anthracene induced hepatic carcinogenesis in mice. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13:2563-2569.
- 28 Sreelatha S, et al. Modulatory effects of *Moringa oleifera* ex- tracts against hydrogen peroxide-induced cytotoxicity and oxi- dative damage. *Hum Exp Toxicol*, 2011, 30:1359-1368.
- 29 Bharali R, et al. Chemomodulatory effect of *Moringa oleifera*, Lam, on hepatic carcinogen metabolising enzymes, antiox- idant parameters and skin papillomagenesis in mice. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2003, 4:131-139.
- 30 Lu H, et al. Inflammation, a key event in cancer develop- ment. *Mol Cancer Res*, 2006, 4:221-233.
- 31 Mann AP, et al. Overexpression of tissue transglutaminase leads to constitutive activation of nuclear factor-kappaB in cancer cells: delineation of a novel pathway. *Cancer Res*, 2006, 66:8788-8795.
- 32 Araujo LC, et al. Evaluation of cytotoxic and anti-inflammat- ory activities of extracts and lectins from *Moringa oleifera* seeds. *PLoS One*, 2013, 8(12):e81973.
- 33 Hanahan D, et al. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 2011, 144:646-674.
- 34 Rutkowski MR, et al. Anti-tumor immunity: myeloid leuko- cytes control the immune landscape. *Cell Immunol*, 2012, 278 (1-2):21-26.
- 35 Kurokawa M, et al. Activation of cellular immunity in herpes simplex virus type 1-infected mice by the oral adminstration of aqueous extract of *Moringa oleifera* Lam. leaves. *Phytother Res*, 2016, 30:797-804.
- 36 Jayanthi M, et al. Some newer marker phytoconstituents in methanolic extract of *Moringa oleifera* leaves and evaluation of its immunomodulatory and splenocytes proliferation poten- tial in rats. *Indian J Pharmacol*, 2015, 47:518-523.
- 37 Gupta A, et al. Immunomodulatory effect of *Moringa oleifera* Lam. extract on cyclophosphamide induced toxicity in mice. *Indian J Exp Biol*, 2010, 48:1157-1160.