

KHẢO SÁT MỘT SỐ THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ HOẠT TÍNH KHÁNG OXI HÓA CỦA CAO CHIẾT HẠT ĐU ĐỦ

Nguyễn Thị Huỳnh Như⁽¹⁾, Ngô Đại Hùng⁽²⁾, Phạm Ngọc Hoài⁽²⁾, Võ Thanh Sang⁽¹⁾

(1) Trường Đại học Nguyễn Tất Thành; (2) Trường Đại học Thủ Dầu Một

Ngày nhận bài 05/01/2020; Ngày gửi phản biện 10/01/2020; Chấp nhận đăng 24/02/2020

Liên hệ email: vtsang@ntt.edu.vn

<https://doi.org/10.37550/tdmu.VJS/2020.02.027>

Tóm tắt

Hạt đu đủ là phụ phẩm bỏ đi mà chưa được nghiên cứu để tận dụng cho mục đích nào. Vì vậy, nghiên cứu này được triển khai thực hiện nhằm đánh giá sơ bộ một số thành phần hóa học và hoạt tính kháng oxi hóa của cao chiết hạt đu đủ. Hàm lượng lipid và protein được xác định lần lượt theo phương pháp Soxhlet và Bradford. Hàm lượng cacbohydrat và polyphenol tổng được xác định lần lượt bởi thuốc thử DNS và Folin Ciocalteu. Hoạt tính kháng oxi hóa được đánh giá thông qua phương pháp năng lực khử và bắt gốc tự do DPPH và ABTS⁺. Kết quả khảo sát cho thấy rằng cao chiết hạt đu đủ có chứa 3,6% cacbohydrat, 6,8% lipit, 18,85% protein, và 3,1 mg tương đương lượng axit gallic/g mẫu khô. Mặt khác, năng lực khử của cao chiết hạt đu đủ cũng được ghi nhận tại dãy nồng độ 10-80mg/ml. Thêm vào đó, hoạt tính bắt gốc tự do DPPH và ABTS⁺ của cao chiết hạt đu đủ cũng được chứng minh với giá trị IC₅₀ lần lượt là 19,7mg/ml và 1,6mg/ml. Kết quả trên cho thấy rằng cao chiết hạt đu đủ có tiềm năng ứng dụng như là nguồn nguyên liệu trong sản xuất thực phẩm có vai trò cung cấp chất dinh dưỡng và tác dụng kháng oxi hóa.

Từ khóa: hạt đu đủ, kháng oxi hóa, năng lực khử, polyphenol tổng, DPPH

Abstract

INVESTIGATION OF CHEMICAL COMPOSITIONS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF PAPAYA SEED EXTRACT

The seeds represent a significant portion of by-products which are typically considered as a waste, and thus discarded. The present study was conducted to investigate major chemical compositions and antioxidant activity of papaya seed extract. The amount of lipid and protein was respectively determined by Soxhlet and Bradford methods, while carbohydrate and total polyphenol levels were respectively measured by using DNS and Folin Ciocalteu reagents. The antioxidant activity was examined by the reducing power, DPPH and ABTS⁺ assays. It was found that papaya seed extract was composed of 3.6% carbohydrate, 6.8% lipid, 18.85% protein, and 3.1 mg gallic acid equivalent (GAE)/g dried weight. On the other hand, the reducing power of papaya seed extract was exhibited at the range concentration of 10-80mg/ml. Moreover, DPPH and

ABTS⁺ radical scavenging activities of papaya seed extract was also determined at IC₅₀ values of 19.7mg/ml and 1.6mg/ml, respectively. These results indicated that papaya seed extract could be a potential material for the development of functional foods for human health beneficial effects.

1. Giới thiệu

Đu đủ là cây ăn quả thuộc họ Caricaceae phân bố nhiều ở các vùng nhiệt đới (Yogiraj và cs., 2014). Quả đu đủ được tiêu thụ nhiều bởi giá trị dinh dưỡng cao và lợi ích sức khỏe của nó. Quả chứa nhiều các loại vitamin (A, C, và E), khoáng chất (Canxi, sắt, kali, magiê) và nhiều hợp chất khác như quercetin, β -caroten, β -sitosterol, terpenoids, alkaloids, flavonoids và saponins (Santana và cs., 2019). Quả đu đủ từ lâu được sử dụng để chữa trị các bệnh dạ dày, tiêu chảy, béo phì, viêm tiết niệu, giun đũa, vẩy nến, rần cắn, lở loét do tiểu đường, và gan lách to (Krishna, Paridhavi và Patel, 2008). Nhiều nghiên cứu khoa học đã chứng minh các hoạt tính sinh học của quả đu đủ trong thời gian qua như hoạt tính kháng oxi hóa (El-Nekeety và cs., 2017), bảo vệ gan (Marotta và cs., 2007), chống các bệnh về thần kinh do các tác nhân oxi hóa gây ra (Imao và cs., 1998), hạ thấp lipid máu (Rahmat và cs., 2004), và làm tăng đáp ứng miễn dịch (Rimbach và cs., 2000). Tuy nhiên ở một khía cạnh khác, hạt đu đủ lại là phế phụ phẩm bị thải bỏ ra ngoài môi trường sau khi sử dụng quả. Đáng chú ý, hạt đu đủ chứa nhiều hợp chất phenolic như benzyl isothiocyanate, glucosinolates, tocopherols (α and δ), β -cryptoxanthin, β -carotene, và carotenoids (Kermanshai và cs., 2001; Tang, 1971). Thêm vào đó, nhiều hợp chất dầu cũng hiện diện trong hạt đu đủ như axit oleic fatty, axit palmitic, axit linoleic và axit stearic (Van Breemen & Pajkovic, 2008). Đặc biệt, dịch chiết hạt đu đủ được chứng minh là có thể làm giảm co thắt mạch máu (Wilson và cs., 2002), giảm tình trạng đường huyết cao (Adeneye & Olagujiu, 2009), bảo vệ gan từ các tác nhân oxi hóa (Salla và cs., 2016), và hạ lipid máu (Nwangawa & Ekhoye, 2013). Trong tương lai, nhiều hoạt tính sinh học khác có lợi cho sức khỏe con người sẽ được các nhà khoa học trên thế giới khám phá thêm ở hạt đu đủ. Trong tình trạng hiện nay, hạt đu đủ vẫn được coi là phụ phẩm bỏ đi và các nghiên cứu về nó vẫn còn rất hạn chế ở Việt Nam. Trước tình hình đó, nghiên cứu này được đề xuất thực hiện nhằm khảo sát sơ bộ một số thành phần hóa học và đánh giá hoạt tính kháng oxi hóa của cao chiết hạt đu đủ thông qua mô hình thí nghiệm *ex vitro*.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu

Hạt đu đủ được thu nhận ở Vĩnh Long. Ethanol sử dụng trong nghiên cứu có nguồn gốc từ công ty Xilong, Trung Quốc. Tất cả các hóa chất khác được mua từ công ty Sigma-Aldrich, Mỹ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp tách chiết: Hạt đu đủ được phơi khô và xay thành bột trước khi được ngâm với ethanol 96 độ theo tỷ lệ ngâm 1/8 (g/ml) tại 37°C trong 24 giờ. Dịch chiết được lọc và cô quay đuổi hết dung môi. Cao chiết được sấy ở 50°C và được lưu trữ ở 4°C.

Xác định hàm lượng lipid theo phương pháp Soxhlet: 5g bột hạt đu đủ được gói trong giấy lọc rồi đặt vào hệ thống soxhlet có chứa ete. Quá trình chiết được tiến hành ở 40-45°C đến khi lipid được chiết hoàn toàn (10-12h). Hàm lượng lipid được tính theo công thức: % lipid = (khối lượng lipid thu được/khối lượng nguyên liệu đem chiết)*100

Xác định hàm lượng cacbohydrat: Thủy phân mẫu bằng cách trộn 5g mẫu với 25ml HCl5% rồi đun cách thủy trong 5 giờ. Hàm lượng đường khử sinh ra được đo bởi thuốc thử DNS. Hàm lượng đường khử trong mẫu được xác định dựa theo đường chuẩn glucose đựng sẵn.

Xác định hàm lượng protein bằng phương pháp Bradford: Trộn 0.5ml dịch chiết hạt đu đủ với 2,5ml thuốc thử Bradford rồi ủ trong 10 phút trước khi đem đo OD tại 595nm. Hàm lượng protein được xác định dựa theo đường chuẩn bovine serum albumin.

Xác định hàm lượng polyphenol tổng: Trộn 0,1ml dịch chiết hạt đu đủ với 0,5ml thuốc thử Folin-Ciocalteu và ủ trong 4 phút. Hỗn hợp sau đó được cho thêm 0,4ml sodium cacbonat (7,5%) và tiếp tục ủ 60 phút trong tối trước khi đo OD tại 750nm. Hàm lượng phenolic tổng được xác định dựa trên đường chuẩn axit gallic.

Xác định năng lực khử: Hỗn hợp phản ứng gồm 0,5 ml dịch mẫu, 0,5ml đệm phosphate (0.2M, pH=6,6), và 0,5ml $K_3Fe(CN)_6$ 1% được ủ ở 50°C trong 20 phút. Hỗn hợp sau đó được thêm 0,5 ml CCl_3COOH 10% rồi ly tâm 3000v/p trong 10 phút. Sau đó, trộn 0,5ml dịch sau ly tâm với 0,5ml nước cất và 0,1ml $FeCl_3$ 0,1%. Hỗn hợp được lắc đều và đo OD tại 700nm.

Khảo sát khả năng bắt gốc tự do DPPH: Trộn 0,1 ml mẫu với 0,1ml dung dịch DPPH (3mM) rồi ủ trong 30 phút trong tối trước khi đo mật độ quang ở 517nm. Tỷ lệ bắt gốc DPPH được tính theo công thức: $DPPH (\%) = [(OD_c - OD_m)/OD_c] * 100$; trong đó, OD_c là giá trị mật độ quang của nhóm chứng và OD_m là của nhóm mẫu thử.

Khảo sát khả năng bắt gốc tự do $ABTS^+$: Chuẩn bị dung dịch $ABTS^+$ như sau: Trộn dung dịch $K_2S_2O_8$ 7mM với $ABTS$ 2,45 mM theo tỷ lệ 1:1 và ủ trong tối từ 14 đến 16 giờ. Hỗn hợp được pha loãng với ethanol để đạt được mật độ quang khoảng $0,700 \pm 0.002$ tại 734 nm. Trộn đều 0,9ml dung dịch $ABTS^+$ với 0,1ml mẫu thử trong 45 giây rồi ủ trong tối 15 phút trước khi đo mật độ quang tại 734nm. Tỷ lệ bắt gốc $ABTS^+$ được tính theo công thức: $ABTS^+ (\%) = [(OD_c - OD_m)/OD_c] * 100$; trong đó, OD_c là giá trị mật độ quang của nhóm chứng và OD_m là của nhóm mẫu thử.

Xử lý số liệu: Số liệu được phân tích và xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS. Các biểu đồ được vẽ bằng phần mềm Sigma plot 2010.

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Kết quả khảo sát một số thành phần hóa học của hạt đu đủ

Kết quả khảo sát thành phần hóa học cho thấy rằng hạt đu đủ có chứa 36,8mg cacbohydrat/g mẫu khô (3,68%), 68mg lipid/g mẫu khô (6,8%), và 188,5mg protein/g mẫu khô (18,85). Thêm vào đó, hàm lượng polyphenol tổng trong hạt đu đủ cũng được xác định là 3,1mg đương lượng axit gallic/g mẫu khô (Bảng 1). Thành phần dinh dưỡng của hạt đu đủ chín ở Nigeria được xác định gồm 29% cacbohydrat, 5% lipid, và 13,7% protein (Chukwuka, Iwuagwu & Uka, 2013). Như vậy, hạt đu đủ trong nghiên cứu hiện tại có hàm lượng lipid và protein cao hơn trong khi hàm lượng cacbohydrat thấp hơn so với nghiên cứu của Chukwuka và cs., (2013). Mặt khác, hàm lượng polyphenol tổng trong nghiên cứu này được xác định là cao hơn so với nghiên cứu của Maisarah và cộng sự ở Malaysia (0,3 mg đương lượng axit gallic/g mẫu khô) (Maisarah và cs., 2013) nhưng lại thấp hơn so với nghiên cứu của Zhou và cộng sự ở Trung Quốc (11 mg đương lượng axit gallic/g mẫu khô) (Zhou và cs., 2011). Vì vậy có thể nói vị trí địa lý khác nhau là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến sự khác nhau về các thành phần hóa học của hạt đu đủ.

Bảng 1. Một số thành phần hóa học của hạt đu đủ

Thành phần	Cacbohydrat	Lipit	Protein	Polyphenol tổng
Hàm lượng	36,8mg/g	68mg/g	188,5mg/g	3,1mg/g
Phần trăm	3,6%	6,8%	18,85%	0,31%

3.2 Kết quả khảo sát năng lực khử của cao chiết hạt đu đủ

Năng lực khử thể hiện khả năng khử của một chất đối với tác nhân oxi hóa. Để đánh giá liệu một chất có hoạt tính kháng oxi hóa hay không, việc đánh giá năng lực khử của chất đó là điều quan trọng cần thực hiện trước. Trong nghiên cứu này, cao chiết hạt đu đủ được pha loãng thành dãy nồng độ 0 – 80mg/ml (Bảng 2). Kết quả khảo sát cho thấy giá trị đo mật độ quang tăng dần theo chiều tăng của nồng độ cao chiết hạt đu đủ. Cụ thể, khi nồng độ mẫu tăng từ 10mg/ml đến 80 mg/ml, giá trị mật độ quang OD tại bước sóng 700nm cũng tăng tương ứng từ 0,06 đến 0,36. Điều đó cho thấy cao chiết có thể khử ion Fe^{3+} thành ion Fe^{2+} trong hỗn hợp phản ứng và khả năng khử này phụ thuộc vào nồng độ cao chiết. Tính khử của cao chiết hạt đu đủ cho thấy khả năng kháng oxi hóa của nó.

Bảng 2. Năng lực khử của cao chiết hạt đu đủ

Nồng độ (mg/ml)	10	20	40	60	80
OD	0,06	0,15	0,26	0,31	0,36

3.3 Kết quả khảo sát hoạt tính bắt gốc tự do DPPH của cao chiết hạt đu đủ

Để khảo sát hoạt tính kháng oxi hóa, cao chiết hạt đu đủ được pha thành dãy nồng độ 5-25mg/ml và khả năng bắt gốc tự do DPPH của cao chiết được xác định thông qua đo mật độ quang OD ở bước sóng 517nm. Kết quả cho thấy khả năng bắt gốc tự do

DPPH của cao chiết có xu hướng tăng theo tỉ lệ thuận với nồng độ cao chiết trong hỗn hợp phản ứng. Khả năng bắt gốc tự do DPPH đạt khoảng 23-59% tại dãy nồng độ 5-25mg/ml của cao chiết (Bảng 3). Kết quả trên cho thấy rằng khả năng khử 50% gốc tự do DPPH của cao chiết đạt được tại nồng độ 19,7mg/ml. Trong khi đó, mẫu chứng dương vitamin C có hoạt tính bắt gốc tự do cao hơn so với cao chiết hạt đu đủ ($IC_{50} = 18,4\mu\text{g/ml}$). Theo một số nghiên cứu trước đây, cao chiết hạt đu đủ ở Nigeria có thể bắt gốc tự do DPPH tại giá trị $IC_{50} = 17,9\text{mg/ml}$ (Irondil, Anokam & Ndid, 2013), trong khi ở Malaysia đạt $IC_{50} = 0,11\text{mg/ml}$ (Norshazila và cs., 2010) và ở Trung Quốc đạt $IC_{50} = 0,25\text{mg/ml}$ (Zhou và cs., 2011). Điều đó cho thấy hoạt tính bắt gốc tự do của cao chiết hạt đu đủ trong nghiên cứu này gần tương đương với cao chiết hạt đu đủ ở Nigeria nhưng lại thấp hơn so với ở Malaysia và Trung Quốc.

Bảng 3. Hoạt tính bắt gốc tự do DPPH

Mẫu	Cao chiết hạt đu đủ (mg/ml)					Vitamin C ($\mu\text{g/ml}$)						
Nồng độ	5	10	15	20	25	2.5	5	7.5	10	15	20	25
Hoạt tính bắt gốc tự do (%)	23,0	32,8	41,7	50,3	59,0	7,9	11,5	18,2	22,5	35,8	51,9	66,1
Phương trình hồi quy	$y = 0,0018x + 14,568$ ($R^2 = 0,999$)					$y = 2,6361x - 1,4625$ ($R^2 = 0,992$)						
IC_{50}	19,7mg/ml					18,4 $\mu\text{g/ml}$						

3.4 Kết quả khảo sát hoạt tính bắt gốc tự do ABTS⁺ của cao chiết hạt đu đủ

Bên cạnh khả năng bắt gốc tự do DPPH, hoạt tính bắt gốc tự do ABTS⁺ của cao chiết hạt đu đủ cũng được khảo sát thêm. Cao chiết được pha thành một dãy nồng độ 0,1-2,5mg/ml và hoạt tính bắt gốc tự do tương ứng với từng nồng độ được xác định thông qua đo giá trị mật độ quang tại bước sóng 734nm. Tương tự như vậy, kết quả khảo sát cho thấy rằng khả năng bắt gốc tự do ABTS⁺ của cao chiết hạt đu đủ tăng theo chiều tăng của nồng độ cao chiết. Cụ thể, nồng độ cao chiết từ 0,1mg/ml đến 2,5mg/ml có thể khử tương ứng 4,6% đến 75,6% gốc tự do ABTS⁺ (Bảng 4).

Bảng 4. Hoạt tính bắt gốc tự do ABTS⁺

Mẫu	Cao chiết hạt đu đủ (mg/ml)						Vitamin C ($\mu\text{g/ml}$)					
Nồng độ	0,1	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	5	10	15	20	25	30
Hoạt tính bắt gốc tự do (%)	4,6	18,3	34,7	49,2	61,3	75,6	12,1	24,3	36,6	48,9	61,1	73,4
Phương trình hồi quy	$y = 0,03x + 2,2824$ ($R^2 = 0,995$)						$y = 2,4535x - 0,2108$ ($R^2 = 0,997$)					
IC_{50}	1,6mg/ml						20,3 $\mu\text{g/ml}$					

Từ kết quả trên và phương trình tuyến tính hồi quy, giá trị IC_{50} về khả năng bắt gốc tự do $ABTS^+$ của cao chiết hạt đu đủ được xác định là 1,6 mg/ml. Trong khi đó, giá trị IC_{50} tương ứng của vitamin C là 20,3 μ g/ml. Theo nghiên cứu của Ang và cộng sự (2012), cao chiết hạt đu đủ ở Malaysia thể hiện hoạt tính bắt gốc tự do $ABTS^+$ tại giá trị IC_{50} = 9235,8mg/ml. Điều đó cho thấy cao chiết hạt đu đủ trong nghiên cứu này có hoạt tính bắt gốc tự do $ABTS^+$ cao hơn 5772 lần so với cao chiết hạt đu đủ ở Malaysia.

4. Kết luận

Trong nghiên cứu này, một số thành phần hóa học và hoạt tính kháng oxy hóa của cao chiết hạt đu đủ đã được chứng minh. Các thành phần hóa học của cao chiết được xác định như cacbohydrat (3,6%), lipid (6,8%), protein (18,85%), và polyphenol tổng (0,31%). Thêm vào đó, hoạt tính kháng oxy hóa của cao chiết hạt đu đủ còn được chứng minh qua năng lực khử và khả năng bắt gốc tự do DPPH (IC_{50} = 19,7mg/ml) và $ABTS^+$ (IC_{50} = 1,6mg/ml). Tuy nhiên, một số thành phần hóa học khác như vitamin, khoáng chất, và các hoạt chất cần được khảo sát thêm. Thêm vào đó, cao chiết hạt đu đủ cần được đánh giá sâu rộng hơn về hoạt tính sinh học nhằm làm cơ sở khoa học cho việc ứng dụng phát triển các sản phẩm thực phẩm và dược phẩm có vai trò hỗ trợ sức khỏe con người.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được hỗ trợ bởi Trường Đại học Nguyễn Tất Thành, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Adeneye, A., Olagunju, J. (2009). Preliminary hypoglycemic and hypolipidemic activities of the aqueous seed extract of *Carica papaya* Linn in Wistar rats. *Biol. Med.*, 1, 1-10.
- [2] Ang, Y. K., Sia, W. C. M., Khoo, H. E., Yim, H. S. (2012). Antioxidant potential of *Carica Papaya* peel and seed. *Focusing on Modern Food Industry*, 1, 11-16.
- [3] Chukwuka, K. S., Iwuagwu, M., Uka, U. N. (2013). Evaluation of nutritional components of *Carica papaya* L. at different stages of ripening. *Int. J. Pharm. Biol. Sci.*, 6, 13-16.
- [4] El-Nekeety, A. A., Abdel-Wahhab, K. G., Abdel-Aziem, S. H., Mannaa, F. A., Hassan, N. S., Abdel-Wahhab, M. A. (2017). Papaya fruits extracts enhance the antioxidant capacity and modulate the genotoxicity and oxidative stress in the kidney of rats fed ochratoxin A-contaminated diet. *J. Appl. Pharm. Sci.*, 7, 111-121.
- [5] Imao, K., Wang, H., Komatsu, M., Hiramatsu, M. (1998). Free radical scavenging activity of fermented papaya preparation and its effect on lipid peroxide level and superoxide dismutase activity in iron-induced epileptic foci of rats. *Biochem Mol Biol Int.*, 45, 11-23.
- [6] Ironidi, A. E., Anokam, K. K., Ndidi, U. S. (2013). Effect of drying methods on the phytochemicals composition and antioxidant activities of *Carica papaya* Seed. *Int. J. Biosci.*, 3, 1-7.
- [7] Kermanshai, R., McCarry, B. E., Rosenfeld, J., Summers, P. S., Weretilnyk, E. A., Sorger, G. J. (2001). Benzyl isothiocyanate is the chief or sole anthelmintic in papaya seed extracts. *Phytochemistry*, 57, 427-435.

- [8] Krishna, K. L., Paridhavi, M., Patel, J. A. (2008). Review on nutritional, medicinal and pharmacological properties of papaya (*Carica papaya* Linn.). *Nat. Prod. Radiance*, 7, 364-373.
- [9] Maisarah, A. M., Nurul Amira, B., Asmah, R., Fauziah, O. (2013). Antioxidant analysis of different parts of *Carica papaya*. *Int. Food Res. J.*, 20, 1043-1048.
- [10] Marotta, F., Yoshida, C., Barreto, R., Naito, Y., Packer, L. (2007). Oxidative-inflammatory damage in cirrhosis: effect of vitamin E and a fermented papaya preparation. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 22, 697-703.
- [11] Norshazila, S. Jr., Syed Zahir, I., Mustapha Suleiman, K., Aisyah, M. R., Kamarul Rahim, K. (2010). Antioxidant levels and activities of selected seeds of malaysian tropical fruits. *Malays. J. Nutr.*, 16, 149-159.
- [12] Nwangwa, E., Ekhoeye, E. (2013). Anti-hyperlipidemic activity of aqueous extract of *Carica papaya* seed in albino rats fed with high fat diet. *Curr. Trends Tech. Sci.*, 3, 262-266.
- [13] Rahmat, A., Abu Bakar, M. F., Faezah, N., Hambali, Z. (2004). The effects of consumption of guava (*Psidium guajava*) or papaya (*Carica papaya*) on total antioxidant and lipid profile in normal male youth. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.*, 13, S106-S106.
- [14] Rimbach, G., Park, Y. C., Guo, Q., Moini, H., Qureshi, N., Saliou, C., Takayama, K., Virgili, F., Packer, L. (2000). Nitric oxide synthesis and TNF-alpha secretion in RAW 264.7 macrophages: mode of action of a fermented papaya preparation. *Life Sci.*, 67, 679-694.
- [15] Salla, S., Sunkara, R., Ogutu, S., Walker, L. T., Verghese, M. (2016). Antioxidant activity of papaya seed extracts against H₂O₂ induced oxidative stress in HepG2 cells. *LWT-Food Sci. Technol.*, 66, 293-297.
- [16] Santana, L. F., Inada, A. C., Santo, B. L. S. E., Filiú, W. F. O., Pott, A., Alves, F. M., Guimarães, R. C. A., Freitas, K. C., Hiane, P. A. (2019). Nutraceutical potential of *Carica papaya* in metabolic syndrome. *Nutrients*, 11, 1-19.
- [17] Tang, C. S. (1971). Benzyl isothiocyanate of papaya fruit. *Phytochemistry*, 10, 117-121.
- [18] Van Breemen, R. B., Pajkovic, N. (2008). Multitargeted therapy of cancer by lycopene. *Cancer Lett.*, 269, 339-351.
- [19] Wilson, R. K., Kwan, T. K., Kwan, C. Y., Sorger, G. J. (2002). Effects of papaya seed extract and benzyl isothiocyanate on vascular contraction. *Life Sci.*, 71, 497-507.
- [20] Yogiraj, V., Goyal, P. K., Chauhan, C. S., Goyal, A., Vyas, B. (2014). *Carica papaya* Linn: an overview. *Int. J. Herb. Med.*, 2, 1-8.
- [21] Zhou, K., Wang, H., Mei, W., Li, X., Luo, Y., Dai, H. (2011). Antioxidant activity of papaya seed extracts. *Molecules*, 16, 6179-6192.