

大豆异黄酮生理功能的研究进展*

谢明杰^{1 2} 高 爽² 邹翠霞² 刘长江¹ 金凤燮³

1(沈阳农业大学食品学院 沈阳 110161) 2(辽宁师范大学生命科学学院 大连 116029)

3(大连轻工业学院食品工程与生物工程学院 大连 116001)

摘 要 大豆异黄酮因具有明显的生物学活性已越来越引起社会和学术界的普遍关注 ,是近年来科学家研究的热点。研究表明 ,大豆异黄酮与人类健康密切相关 ,具有许多生理功能 ,如抗肿瘤作用、对血管的防护作用、抗氧化活性、类似女性雌激素作用以及抗激素作用等。文中阐述了大豆异黄酮生理功能的研究进展。

关键词 大豆异黄酮 染料木素 大豆素 生理功能

随着人们对大豆及其制品的营养作用和保健功效的研究 ,发现大豆除不含胆固醇是优质蛋白质和油脂的重要来源外 ,还含有许多有益的生物活性物质 ,如大豆磷脂、大豆低聚糖、大豆皂苷和大豆异黄酮等 ,在这些生物活性物质中 ,大豆异黄酮因具有明显的生物学活性已越来越引起社会和学术界的普遍关注 ,是近年来科学家研究的热点。研究表明 ,大豆异黄酮与人类健康密切相关 ,具有许多生理功能 ,如抗肿瘤作用、对血管的防护作用、抗氧化活性、类似女性雌激素作用以及抗激素作用和预防骨质疏松症等^[1]。目前日本已经开发出一些以大豆异黄酮作为添加剂的保健食品和保健药品 ,在美国召开的第一届(1995)和第二届(1996)国际大豆防治慢性病的会议上 ,专家一致认为深入研究大豆异黄酮具有重要的理论意义和应用价值^[2]。

1 大豆异黄酮的分布和组成

自然界中大豆异黄酮的资料十分有限 ,只局限于豆科的蝶形花亚科等极少数植物中 ,大豆是唯一含有异黄酮且含量在营养学上有意义的食物资源。大豆异黄酮主要分布于大豆种子的子叶和胚轴中 ,种皮中含量极少 ,其中 80% ~ 90% 的异黄酮存在于子叶中 ,胚轴中所含异

黄酮种类较多且浓度较高 ,为 1% ~ 2% ,但由于胚只占种子总重量的 2% ,因此尽管浓度很高 ,所占比例却很少(10% ~ 20%)^[3]。大豆中含有的大豆异黄酮迄今为止已知共有 12 种异构体 ,分为游离型的苷元(aglycon)和结合型的糖苷(glucosides)两类 ,苷元包括染料木素(genistein 简称 Gen)、大豆素(daidzein 简称 Dai)和黄豆黄素(glycitein 简称 Gly) 3 种 ,占总量的 2% ~ 3%。结合型糖苷由 3 种苷元衍生而成 ,主要以染料木苷(genistin)、大豆苷(daidzin)和 6"-O-丙二酰基染料木苷(6"-O-maloylgenistin)等 9 种形式存在 ,占总量的 97% ~ 98%^[4]。

2 大豆异黄酮的吸收和代谢

大豆异黄酮在体内的吸收和代谢速率存在着明显的个体差异。食物中的大豆异黄酮主要通过 2 种途径吸收。aglycon 可从小肠直接吸收 ,机制尚不清楚 ,有人认为可能是由于 aglycon 的脂溶性和分子空间结构较小 ,使得 aglycon 可被小肠壁上的绒毛上皮细胞被动扩散直接吸收。但有人却持相反意见 ,认为大豆异黄酮在小肠的吸收是通过主动运输。glucosides 不能通过小肠壁 ,它在肠蠕动下行过程中通过结肠中细菌分泌的 β -葡萄糖苷酶或 β -半乳糖苷

第一作者 :博士研究生 ,副教授。

* 国家自然科学基金资助项目(No. 20076007)

收稿时间 2004 - 03 - 30

酶水解成苷元,才能被结肠壁吸收入血。结肠是决定大豆异黄酮生物利用率的主要部位^[5]。在大豆异黄酮的代谢过程中,肝脏起关键性作用。动物实验表明,黄酮类化合物在肝脏参与Ⅱ型反应,—OH基团与葡萄糖醛酸和硫酸结合,此外也可能发生去甲基化等反应。大豆异黄酮随胆汁分泌到肠腔后,大部分被肠腔内微生物通过杂环裂解的方式降解和代谢,产物吸收入血后大多由肾脏排出,未被吸收的随粪便排出。Gen的最终代谢产物为4-乙基苯酚,Dai的终产物为雌马酚(equol)和氧-去甲基安哥拉紫檀素(O-DMA)。膳食中的大豆异黄酮还可通过乳汁分泌,GC-MS检测发现,9位成年泌乳妇女乳汁中平均含有200 nmol/L的大豆异黄酮^[5]。

3 大豆异黄酮的生理功能

3.1 大豆异黄酮的抗肿瘤作用

流行病学研究显示,东亚地区人群的乳腺癌、前列腺癌和结肠癌的发病率远低于西方工业化国家,这种差异与东亚地区食用较多的豆制品有关。豆制品的抗肿瘤作用一般认为是由于其含有低甲硫氨酸、高肌醇六磷酸、皂苷、固醇和异黄酮,其中大豆异黄酮的抗癌效应是主要的^[7]。Zeming等用含不同浓度大豆异黄酮的食物喂饲大鼠,发现Gen和Dai能够显著延长乳腺癌细胞的潜伏期,降低肿瘤的发生率、减少肿瘤的发生数目,但对已经生长的癌细胞则失去抑制作用^[8]。刘颖等利用MTT法、集落形成实验、透射电镜及流式细胞仪的方法,观察Gen对体外培养的人胃癌SGC-7901细胞的抑制和诱导细胞发生凋亡的作用,结果也表明Gen对人胃癌细胞的体外增殖有抑制作用,且随剂量增加,抑制作用增强^[9]。近来关于大豆异黄酮抗癌的作用机制综合起来包括:(1)雌激素和抗雌激素作用;(2)拓扑异构酶的抑制作用;(3)增加抗氧化酶活性;(4)抑制酪氨酸蛋白激酶(PTK)活性;(5)抑制新生肿瘤血管形成;(6)诱导癌细胞凋亡分化及与抗癌药协同作用等,而其真正的作用机制可能是上述作用机制

的综合体现^[10]。

3.2 大豆异黄酮对血管的防护作用

据统计,心血管疾病是绝经后妇女死亡的主要原因^[3],美国人半数以上的死亡原因也是由于心血管疾病,美国每年用于治疗此疾病的费用都超过1200亿美金。高血脂症是引起心血管疾病的重要原因之一。所谓高血脂症是指胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白(LDL)浓度过高,同时高密度脂蛋白(HDL)浓度减低。Anderson等对38项大豆异黄酮与血脂或胆固醇关系的研究资料进行分析,发现有34项研究证实大豆异黄酮有降血脂作用^[11]。如Anthony将大豆蛋白利用乙醇洗脱法使其中的大豆异黄酮的含量由9.41 mg/kg降至0.97 mg/kg,然后用洗脱后的大豆蛋白喂饲青春期猕猴,并与喂饲未经洗脱的大豆蛋白组比较,发现未洗脱组猕猴的总胆固醇、LDL、极低密度脂蛋白(VLDL)及载脂蛋白等含量显著低于洗脱组,而HDL却显著高于洗脱组。若将乙醇洗脱下的大豆异黄酮重新加回到洗脱组中,结果是2组的血脂无显著差异^[12]。Nestel每天让绝经前妇女摄入大豆异黄酮(45 mg/d)5~10周,发现大豆异黄酮可明显改善其动脉顺应性,对心血管起到显著的保护作用。更年期妇女服用异黄酮(80 mg/d)5~10周,血管弹性可增强26%^[13,14]。目前关于大豆异黄酮在心血管疾病中的作用机制可概括为:LDL受体调节作用;抗氧化特性;抑制血管平滑肌细胞的增殖;抗血栓形成作用;维持血管反应性作用;抑制细胞粘附;改变参与动脉硬化斑块形成的特殊生长因子的活性等^[15]。

3.3 大豆异黄酮的预防骨质疏松症作用

人们对大豆异黄酮在治疗和抑制与激素相关的癌症,如前列腺癌、乳腺癌等及降低人体胆固醇、防治心血管疾病等方面已经进行了较多的研究,但对其预防骨质疏松的效果只是近年来才开展一些工作。1995年,世界卫生组织以夏威夷岛的70岁以上的日本妇女为对象,进行了大豆异黄酮的排泄量与骨密度关系的病因学调查研究,结果显示,骨密度高的群体其尿中的

异黄酮排泄量也较多,而尿中异黄酮排泄量又与大豆异黄酮的摄取量成正相关,说明大豆异黄酮的摄取量与骨密度有一定的关系^[16]。Potter 等对 66 名绝经的妇女进行了膳食干预实验,并由此说明大豆异黄酮对骨密度的影响。他将受试者共分为 3 组,每组分别给予酪蛋白、酪蛋白 + 异黄酮(56 mg)、酪蛋白 + 异黄酮(90 mg)。试验共进行了 24 周,结果发现,食用酪蛋白的一组妇女,腰椎骨矿物质含量(BMC)和腰椎骨密度(BMD)下降了 1.5%,食用酪蛋白 + 异黄酮(56 mg)的一组,BMC 和 BMD 下降了 0.5%,食用酪蛋白 + 异黄酮(90 mg)的一组,BMC 和 BMD 增加了 2%^[17]。Alekel 对 69 名未绝经妇女的膳食干预实验也证实了大豆异黄酮具有抑制股骨以及腰椎骨骨密度降低的作用^[18]。Picherit 的实验结果还表明,给已经患骨质疏松症的大鼠喂饲大豆异黄酮,它不能起到治愈的作用^[19]。Potter 利用 17 α -雌二醇作为对照,进一步对大豆异黄酮的 2 种主要成分 Dai 和 Gen 抑制骨质损失的能力进行比较研究,发现 Dai 能更有效地预防卵巢切除大鼠的骨损失^[17]。关于大豆异黄酮抑制骨密度降低的作用机制,Arjmandi 等认为是大豆异黄酮能够增强肠道对钙离子的吸收,从而提高了骨的形成能力^[20]。

3.4 大豆异黄酮的雌激素作用

20 世纪 40 年代中期,研究者注意到澳大利亚某牧场中的绵羊生殖能力极强,经研究发现这是因为牧场中含有特殊的三叶草植物。进一步的研究表明,此三叶草中含有 Gen 和 Dai 的前体鸡豆黄素 A(biochanin A)和刺芒柄花素(formononetin),它们在绵羊的体内被 β -葡萄糖苷酶分解为 Gen 和 Dai 后而起作用。这是人们首次观察到异黄酮具有雌激素样作用,由此掀起了研究大豆异黄酮的热潮。妇女更年期综合症是由于妇女绝经后卵巢分泌的雌激素减少而造成的,食用大豆异黄酮食品可弥补因绝经减少的雌激素,从而减轻或避免引起更年期综合症。澳大利亚的科学家研究发现,更年期妇女如果每天食用 45 g 大豆,其更年期综合症的发

病率就会降低 40%^[21]。Nagata 对 1 000 多名日本妇女做了为期 6a 的跟踪调查,发现大豆异黄酮可明显减轻由于更年期潮热而引起的不适症状^[22]。Shutt 在兔、羊的子宫和 McF-71 细胞雌激素受体中将 3H 标记的 17 β -雌二醇用 Gen、Dai 替代,他发现如果以 17 β -雌二醇相对摩尔结合力定义为 100,则 Dai 仅为 0.1,Gen 为 0.9,相当于 17 β -雌二醇的 0.1%~1%^[14]。尽管大豆异黄酮的雌激素活性比内源性雌激素低,但由于血液中大豆异黄酮的浓度远远高于内源性雌激素,因此它可以发挥与内源性雌激素相似的作用。

3.5 大豆异黄酮的抗菌消炎作用

早在几千年前的中国文献中就记载了大豆有治疗肠炎的作用,现代研究表明这种作用主要与大豆异黄酮有关。Halina 等用 Gen 治疗由 2,4,6-三硝基苯磺酸(TNBS)诱导的豚鼠回肠炎,发现 Gen 有一定的抗炎作用^[14]。Naim 的实验结果表明,大豆异黄酮的浓度为 0.05% 时即具有显著的抗真菌活性^[23]。谢明杰等的实验也证明,大豆异黄酮对细菌(如腊样芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、藤黄微球菌、枯草芽孢杆菌、单增李斯特菌和短小芽孢杆菌等)和部分真菌具有较强的抑制作用,且具有抑菌活性的成分为 aglycon。吴定等将大豆异黄酮添加到灌肠中,结果细菌总数比对照组低了 45.5%,生霉时间比对照组延迟了 2 d^[24]。

3.6 大豆异黄酮的提高机体免疫力作用

大豆异黄酮可提高机体非特异性免疫和特异性免疫功能。Tai 给大鼠喂饲 Dai,发现 Dai 可提高大鼠的脾重量,使其脾脏生成 IgM 的作用增强,外周血淋巴细胞含量增多,还能提高 T 细胞和 NK 细胞的活性,以此抑制肿瘤细胞的生长^[25]。Wang 等在体外培养脾淋巴细胞的试验中发现,大豆异黄酮能显著提高伴刀豆素 A(ConA)或脂多糖(LPS)诱导的脾淋巴细胞增殖反应,与对照组相比,ConA 诱导组提高 22%~49%,LPS 诱导组提高 11%~27%。通过酶联免疫测定发现,大豆异黄酮还能促进 ConA 诱导 T 淋巴细胞产生白细胞介素 α (IL-2)和白

细胞介素(IL-3)。 IL-2 在淋巴细胞的增殖过程中起轴心作用,可激发和维护淋巴细胞的生长,最终导致淋巴细胞的分化和增殖,维护免疫自身稳定,IL-3 则能刺激各类血细胞的增殖^[26]。

4 结 语

大豆异黄酮因其具有明显的生物学活性已越来越引起社会和学术界的普遍关注,近年来,日本、美国和澳大利亚根据不同的消费者已经研究开发出相应的功能性大豆异黄酮药品和保健食品。但值得一提的是,由于大豆异黄酮中具有生物活性作用的成分主要是 aglycon,因此今后评价大豆异黄酮的生理活性时,不仅要看看大豆异黄酮的总含量,更重要的是看它存在的结构形式。其次,目前对大豆异黄酮生理功能的研究所采用的实验材料基本为癌细胞或动物癌变模型,考虑到大豆异黄酮在体内作用的复杂性,因此今后还应深入开展大豆异黄酮在活体动物及人体内的实验研究,最后还应建立一套简单快捷、效能高、选择性好、灵敏度高、操作简单的检测大豆异黄酮及其代谢物的方法,以全面观察大豆异黄酮的生理功能。总之,随着人类生活水平的提高,人们越来越重视身体的保健,大豆异黄酮对人体生理代谢有益的调节作用和丰富的大豆资源,为大豆异黄酮的开发利用展示了广阔前景。

参 考 文 献

- Holder C L, Churchwell M I, Doerge D R. Quantification of soy isoflavones, genistein and daidzein, and conjugates in rat blood using LC/ES-MS[J]. *Agric Food Chem*, 1999, 47(9): 3 764~3 770
- 吴卫华. 美国大豆加工中应用的新技术[J]. *粮油加工与食品机械*, 2001, 2: 37~38
- 崔洪斌. 大豆生物活性物质的开发与应用[M]. 北京: 中国轻工业出版社, 2001. 145
- 周 玲, 苏黎红, 侯金玲. 大豆异黄酮研究概况[J]. *时珍国医国药*, 2001, 12(2): 157~158
- 张玉梅. 大豆异黄酮的生物利用度[J]. *国外医学卫生分册*, 2001, 28(2): 104~106
- Xu X, Wang H J, Murphy P A et al. Daidzein is a more bioavailable soymilk isoflavone than genistein in adult women[J]. *Nutrition*, 1994, 124(6): 825~832
- Horn-Ross P L, Barnes S, Lee M et al. Assessing phytoestrogen exposure in epidemiologic studies: development of a database[J]. *Cancer Causes Control*, 2000, 11(4): 280~109
- Zeming J, Macdonald R S. Soy isoflavones increase latency of spontaneous mammary tumors in mice[J]. *Nutrition*, 2002, 132: 3 186~3 190
- 刘 颖, 张 牧, 王小雪等. 染料木黄酮对人胃癌细胞生长抑制作用研究[J]. *Acta Nutr Sin*, 2001, 23(1): 62~65
- 李咏梅, 厉曙光. 大豆异黄酮抗癌作用的研究进展[J]. *同济大学学报*, 2002, 23(4): 351~353
- Anderson J W, Johnstone B M, Cook-Newell M E. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids[J]. *N Engl J Med*, 1995, 333(5): 276~282
- Anthony M S, Clarkson T B, Hughes C J et al. Soy isoflavones improve cardiovascular risk factors without affecting the reproductive system of peripubertal rhesus monkeys[J]. *Nutrition*, 1996, 126: 43~50
- Nestel P J, Yamashita T, Sasahara T et al. Soy isoflavones improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal and perimenopausal women[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1997, 17: 3 392~3 399
- 毛峻琴, 宓鹤鸣. 大豆异黄酮的研究进展[J]. *中草药*, 2000, 31(1): 61~64
- Wei H, Bowen R, Cai Q et al. Antioxidant and antipromotional effects of the soybean isoflavone genistein[J]. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1995, 208: 124~130
- Kanis J A. Assessment of fracture risk and application to screening for postmenopausal osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 1994, 4(6): 368~381
- Potter S M, Baum J M, Teng H et al. Soy protein and isoflavone: their effects on blood lipids and density in postmenopausal women[J]. *Am J Clin Nutr*, 1998, 68: 1 375~1 379
- Alekel D L, Germain A S, Peterson C T et al. Isoflavone-rich soy protein isolate attenuates bone in the lumbar spine of perimenopausal women[J].

- Am J Clin Nutr ,2000 ,72 :844~852
- 19 Picherit C ,Coxam V ,Bennetau-Pelissero C et al.Daidzein is more efficient than genistein in preventing ovariectomy-induced bone loss in rats[J]. Nurture 2000 ,130 :1 675~1 681
 - 20 Arjmandi B H ,Alekel L ,Hollis B W et al.Dietary soybean protein prevents bone loss in an ovariectomized rat model of osteoporosis[J]. Nurture ,1996 , 126 :161~167
 - 21 殷丽君 ,李丽特 ,李再贵 .大豆异黄酮的研究近况与展望[J]. 食品科学 2002 ,23(4):152~154
 - 22 Nagata C ,Takatsuka N ,Kawakami N et al.Soy product intake and hot flashes in Japanese women : results from a community-based prospective study [J]. Am J Epidemiol ,2001 ,153(8):790~793
 - 23 Naim M ,Gestetner B ,Zilkah S L ,Birk Y et al.Soybean Isoflavones Characterization ,Determination ,and Antifungal Activity[J]. Agr Food Chem , 1974 22(5) :806~810
 - 24 吴 定 ,江江湖 . 发酵大豆制品中异黄酮形成及其功能[J]. 中国调味品 2001 6 3~6
 - 25 Guo T L ,Mccay J A ,Ling X et al.Genistein modulates immune responses and increases host resistance to B16F10 tumor in adult female B6C3F1 mice[J]. Nurture 2001 ,131 3 251~3 258
 - 26 Wang W ,Higuchi C ,Zhang R .Individual and combinatory effect of soy isoflavones on the in vitro potentiation of lymphocyte activation[J]. Nutr Cancer , 1997 26(1) :29~34

The Physiology Functions of Soybean Isoflavones

Xie Mingjie^{1 2} Gao Shuang¹ Zou Cuixia¹ Liu Changjiang¹
Jin Fengxie³

1(College of Food ,Shenyang Agriculture University ,Shenyang ,110161)

2(College of Life Science ,Liaoning Normal University ,Dalian ,116029)

3(College of Food and Fermentation Technology ,Dalian Institute of Light Industry ,Dalian ,116001)

ABSTRACT In recent years ,both society and academic circles have paid wide attentions to soybean isoflavone which possesses obvious biological activities. Most studies have demonstrated that soybean isoflavone has a close relation with human health. In this paper ,development of physiology functions of soybean isoflavone was reviewed in detail.

Key words soybean isoflavone , genistein , daidzein , physiology functions

市场
动态

2004 年下半年国内葡萄酒预计将大规模降价

2004 年对于国内葡萄酒业而言 ,注定了不会平静。年初 ,国内葡萄酒进口关税从 44.6% 下调至 14% ,关税下调后 ,国外葡萄酒企业与国内企业几乎站在同一起跑线上。专业人士分析指出 ,虽然近段时间内进口葡萄酒不会马上降价 ,但估计价格的大规模变化将从 2004 年下半年开始。

面对即将来自海外市场的威胁 ,国内葡萄酒企业进入了最后的冲刺阶段——进一步稳固和扩大市场 ,将是国内企业日后掌控市场变数的最大筹码。于是 ,近日张裕宣布 :将大举进军广东 ,与长城、王朝正面交锋。而新天也借五一期间要“将红酒赠送到底” ,最大程度地培养起自己的消费市场。

在不久前落幕的全国春季糖酒会上 ,一个名为“真情西班牙”的葡萄酒销售联盟带着 30 多家西班牙酒商的产品前来参会。西班牙驻中国大使馆商务官克里斯蒂娜表示 ,西班牙酒商十分看好关税下调后的中国市场 ,2004 年将开始大规模向中国市场进军 ,同时在价格上也将极具竞争力。

事实上 ,对于国内葡萄酒业而言 ,消费容量仍然是目前阻碍行业发展的最大瓶颈。所以新天国际认为 :“普及”仍是当务之急 ,同时也将是扩大市场份额的最有效手段。业内人士认为 ,在洋酒即将大规模进口的情况下 ,通过有效的促销手段迅速占有市场 ,推动葡萄酒消费市场的扩容 ,不失为国内葡萄酒厂商赢得民心、发展自己的一条捷径。