

## 大豆黄卷的炮制工艺、化学成分、质量分析及 药理活性研究进展

陈红, 徐君伟, 马晗, 关怀, 马莉, 王满元, 仇峰\*  
(首都医科大学中医药学院, 北京 100069)

**[摘要]** 大豆黄卷始载于《神农本草经》,系豆科植物大豆 *Glycine max* 的成熟种子经发芽干燥的炮制加工品,其性平,味甘,具有解表祛暑、清热利湿之功效。大豆黄卷具有悠久的食用和药用历史,但直至2010年才被载入《中国药典》,历代医家记载其炮制工艺各异,饮片质量参差不齐。笔者拟系统整理与大豆黄卷相关的历代本草和现代研究文献,从炮制工艺、化学成分、质量分析和药理活性等方面进行归纳与分析,发现大豆黄卷含有蛋白质、异黄酮类、皂苷类成分,用于检测这些成分的分析方法包括紫外分光光度法(UV),薄层色谱法(TLC)和高效液相色谱法(HPLC)等,对人体具有抗氧化、抗炎、抗骨质疏松、改善更年期综合征、治疗心血管疾病等功能活性,且炮制会使其化学成分的种类和含量发生改变。因此,有必要进一步挖掘大豆黄卷中的功能活性成分,探究其制备过程中和炮制前后化学成分的变化规律以及药理活性的改变,探讨其药效作用机制,为其规范化炮制、现代质量控制及临床合理应用提供参考。

**[关键词]** 大豆黄卷; 炮制工艺; 历史沿革; 化学成分; 质量评价; 药理活性; 异黄酮类

**[中图分类号]** R22;G353.11;R28;R943.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)22-0209-11

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20201647

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200608.1748.007.html>

**[网络出版日期]** 2020-6-9 09:48

### Research Advances on Processing Procedures, Chemical Constituents, Quality Analysis and Pharmacological Effect of Sojao Semen Germinatum

CHEN Hong, XU Jun-wei, MA Han, GUAN Huai, MA Li, WANG Man-yuan, QIU Feng\*  
(School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

**[Abstract]** Sojao Semen Germinatum (SSG) was firstly recorded in *Shennong Bencaojing*. It is a dry processed product which is germinated using mature seeds of *Glycine max*. It is neutral in nature and sweet flavor, and its functions are to relieve heat, clear away heat and remove dampness. SSG has a long history of being used both as food and medicine, but it was not enrolled in the *Chinese Pharmacopoeia* until 2010. Doctors of different dynasties had different views of its processing procedures, and thus the quality of its decoction pieces is inconsistent. This article systematically straightened out the records of SSG in ancient books and modern literature, and summarized and analyzed the processing procedures, chemical constituents, quality analysis and pharmacological effects of SSG. It found that SSG contains proteins, isoflavones, saponins and other components, analytical methods for detecting these components include ultraviolet spectrophotometry (UV), thin-layer chromatography (TLC), high performance liquid chromatography (HPLC), etc. It has effect such as antioxidant, anti-inflammatory, anti-osteoporosis, improvement of menopausal syndrome, treatment of cardiovascular diseases, and processing will change the type and content of its chemical components. Therefore,

**[收稿日期]** 20200323(003)

**[基金项目]** 北京市中医管理局中药炮制传承基地建设项目;国家自然科学基金面上项目(81573682)

**[第一作者]** 陈红,在读硕士,从事中药炮制与质量分析研究,Tel:010-83911635,E-mail:virgo\_and\_scorpio@163.com

**[通信作者]** \*仇峰,博士,副教授,硕士生导师,从事中药炮制机制、质量分析和药代动力学研究,E-mail:autumn3393@hotmail.com

it is necessary to dig out active constituents of SSG, explore those changes in chemical constituents and pharmacological effect during the period of its primary and subsequent processing, and explore its action mechanism. This paper can provide the theoretical basis for standardized processing procedure, modern quality control and clinical application of SSG.

**[Key words]** Sojæ Semen Germinatum; processing procedures; historical evolution; chemical constituents; quality evaluation; pharmacological effects; isoflavones

大豆黄卷始载于《神农本草经》，又名大豆卷、豆黄卷、黄卷、大豆蘖、豆蘖等，系豆科植物大豆 *Glycine max* 的成熟种子经发芽干燥的炮制加工品，具有解表祛暑、清热利湿之功效。大豆黄卷具有悠久的药用历史，但直至2010年才始被载入《中国药典》，说明其临床应用价值在很长一段时间内并未得到充分重视。

自古以来，大豆黄卷炮制终点的判断依据仅为大豆发芽的芽长，但医药古籍对大豆黄卷芽长的记载存在异议，其相关科学内涵仍不明确，且大豆黄卷炮制工艺“各地各法”现象较为突出，这导致市场上大豆黄卷饮片的质量参差不齐<sup>[1-2]</sup>。目前，文献中关于大豆黄卷化学成分和药理活性研究的内容少而散。大豆黄卷中的异黄酮苷元和异黄酮苷在生物体内共同发挥作用，相比较而言，异黄酮苷元极性小，更易吸收，且异黄酮苷在体内多发生脱糖基化代谢反应生成异黄酮苷元<sup>[3-4]</sup>。2015年版《中国药典》中大豆黄卷质量标准评价项下仅记载亮氨酸和染料木苷的薄层定性鉴别，以及大豆苷和染料木苷的定量测定，尚无对其他成分的整体评价。基于此，笔者查阅相关医史典籍，并对涉及的现代中英文文献进行检索，整理了大豆黄卷及其相关制品的炮制工艺、化学成分、质量分析和药理活性等研究内容，以期为大豆黄卷的进一步开发和利用奠定基础。

## 1 炮制工艺

**1.1 古代炮制工艺** 在古代，制备大豆黄卷的方法多为土培和水培，使用原料多为黑豆，偶见使用黄豆，其炮制终点以芽长判断。另外，大豆黄卷一般需经过炮制加工才可用于临床，而用于治疗不同病证时，其炮制方法也不相同。笔者拟系统整理历代本草，对其中相关记载予以整理与分析。

最初大豆黄卷是由土中发芽而得，如《吴普本草》<sup>[5]</sup>曰：“大豆初出土黄芽是也。”自南北朝时期逐渐出现水培发芽。《本草经集注》<sup>[6]</sup>曰：“黑大豆为蘖芽，生五寸长，便干之，名为黄卷……。”《齐民要术》<sup>[7]</sup>记载：“作蘖法，八月中作，盆中浸小麦，即倾去

水，日曝之……。”《本草纲目》<sup>[8]</sup>提及“一法：壬癸日以井华水浸大豆，候生芽，取皮，阴干用”；《本草蒙筌》<sup>[9]</sup>言“以水渍生芽蘖，大豆黄卷立名”；《本草汇言》<sup>[10]</sup>记载：“大豆黄卷，取黑黄大豆，以井华水浸三日……。”关于发芽芽长，《食疗本草》<sup>[11]</sup>所载的“卷：蘖长五分者”折合约为现代1.53 cm。但《本草经集注》等<sup>[6,12-13]</sup>则言“生五寸长”，《本草汇言》<sup>[10]</sup>亦记载其“长四五寸”，折合为现代12~16 cm。综上分析，说明历代医家对大豆黄卷的芽长存在争议。

大豆黄卷及其方剂常用于临床治疗，而临床的疾病复杂多样。因此，为适应临床病证的需要，通常大豆黄卷在使用前还需经过炮制加工。唐代以前，大豆黄卷以捣末生用为主，常与酒或蜜一同服用，如《金匱要略》<sup>[14]</sup>记载薯蓣丸：“……末之，炼蜜和丸，如弹子大。空腹酒服一丸……。”同时期华佗在治妊娠尿血时用“桂心鹿角屑大豆黄卷各一两共捣末，酒服方寸匕，日三服”<sup>[15]</sup>。吴普<sup>[5]</sup>也记载大豆黄卷同其他药物“共蜜和佳”。唐代之后出现了炒用大豆黄卷。《外台秘要方》<sup>[16]</sup>曰“凡……大豆黄卷、泽兰、茺萸，皆微炒”，表明自唐代，医家开始重视大豆黄卷等中药生熟节度对功效的影响。

及至宋代，大豆黄卷的炮制方式更加多样，除与酒、蜜服用，还出现与乳汁调和的用法。《太平圣惠方》<sup>[17]</sup>云：“以初生时豆芽，研烂，以乳汁调与儿吃，或生研绞取汁，少许与服亦得。”此外，还出现碎炒、熬制、煎煮、醋制等。《增广太平惠民和剂局方》<sup>[18]</sup>记载牛黄清心丸中使用碎炒大豆黄卷，《医心方》<sup>[19]</sup>和《保幼大全》<sup>[20]</sup>分别提出用蜜和水煎煮大豆黄卷。《证类本草》<sup>[21]</sup>记载大豆黄卷使用方法为“大豆黄卷一升，熬令香，为末，空心暖酒下一匙。”《圣济总录》<sup>[22]</sup>大豆散方中大豆黄制法则为“醋拌，炒干”。金元时期以来，使用大豆黄卷的方药以炒制为主<sup>[23]</sup>，偶有去沫<sup>[24]</sup>、取汁之法。大豆黄卷取汁方式较为多样，如李时珍认为小儿出生诸病或可灌予大豆黄卷汁<sup>[8]</sup>，同时，《医学纲目》<sup>[25]</sup>则记载：“……大豆黄卷，热酒沃之，去黄卷取汁，调四五钱，和渣饮之……。”综上所述，历代本草对大豆黄卷的原料、

芽长等记载存在差异;大豆黄卷在古代的炮制方法多种多样,如炒制、捣末、取汁、熬制、煎煮、醋制、去沫等。

**1.2 现代炮制工艺** 及至近现代,随着科学技术的发展,大豆黄卷炮制工艺的描述逐渐清晰、明确。2015年版《中国药典》记载大豆黄卷的制法为取净大豆,用水浸泡至膨胀,放去水,用湿布覆盖,每日

淋水2次,待芽长至0.5~1 cm时,取出,干燥。但由于我国文化多元,因此大豆黄卷的炮制工艺具有鲜明的地方特色,见表1。尽管大豆黄卷的炮制方法较为明确,但各地炮制规范和文献对其使用原料、终点芽长的记载存在争议,导致市场上饮片的质量参差不齐。因此,需要运用现代科学技术手段阐述其科学内涵,以保证饮片质量。

表1 大豆黄卷各地特色炮制工艺总结

Table 1 Summary of processing procedures of Sojse Semen Germinatum (SSG) in different local processing standards

来源	工艺要点	辅料
2005年版《安徽省中药饮片炮制规范》	①净大豆发芽至芽长0.5~1 cm时,取出,干燥。②大豆黄卷照炒黄法(附录I)炒至表面深黄色	-
2008年版《北京市中药饮片炮制规范》	①净大豆发芽至芽长1.0 cm左右取出,干燥。②大豆黄卷与灯心草和淡竹叶的煎液共煮	灯心草、淡竹叶
2006年版《重庆市中药饮片炮制规范及标准》	净大豆发芽至芽长0.5~1 cm取出,干燥	-
2003年版《河北省中药饮片炮制规范》	①净大豆发芽至芽长0.5~1 cm取出,干燥。②大豆黄卷与灯心草和淡竹叶的煎液共煮。③大豆黄卷照清炒法(附录I)炒至表面有焦斑,内部黄褐色,香气溢出	灯心草、淡竹叶
1986年版《吉林省中药炮制标准》	①净大豆发芽至芽长0.6~0.9 cm取出,干燥。②大豆黄卷与灯心草和淡竹叶的煎液共煮	灯心草、淡竹叶
2012年版《山东省中药饮片炮制规范》	净大豆黄卷与灯心草和淡竹叶的煎液共煮至药汁被吸尽	灯心草、淡竹叶
2005年版《浙江省中药炮制规范》	净黑豆发芽至芽长0.5~1.0 cm取出,干燥	-
2005年版《河南省中药饮片炮制规范》	净大豆直接发芽至芽长0.5~1 cm取出,干燥	-
2005年版《贵州省中药饮片炮制规范》	净黑豆(或黄豆)直接发芽至芽长0.5~1 cm取出,蒸至上大气,取出,干燥	-
1975年版《辽宁省中药炮制规范》	净大豆发芽至芽长0.6~1 cm取出,干燥	-
2008年版《江西省中药饮片炮制规范》	①净大豆发芽至芽长0.5~1.5 cm取出,干燥。②大豆黄卷用文火炒至颜色加深为度	-
1980年版《甘肃省中药饮片炮制规范》	净黄豆浸入灯心草和淡竹叶的煎液中6~8 h,捞出,发芽至芽长约0.7 cm,取出,干燥	灯心草、淡竹叶
2010年版《湖南省中药饮片炮制规范》	净大豆发芽至芽长1.0~1.5 cm取出,先至通风处吹至半干(防止脱壳),再晒干	-
2012年版《天津市中药饮片炮制规范》	净大豆发芽至芽长0.5~1 cm取出,摊开,干燥	-
1988年版《全国中药炮制规范》	①净大豆发芽至芽长0.5~1.0 cm取出,干燥。②大豆黄卷与灯心草和淡竹叶的煎液共煮	灯心草、淡竹叶
2015年版《中国药典》	净大豆直接发芽至芽长0.5~1.0 cm取出,干燥	-

## 2 化学成分

大豆是日常生活中最常见的食品之一,内含蛋白质、磷脂、低聚糖、不饱和脂肪酸、皂苷、异黄酮、多种氨基酸和维生素等成分。此外,大豆中还有钙、磷、铁、硒、钼等矿物质和微量元素<sup>[26]</sup>。大豆中的大豆蛋白主要由大豆球蛋白和豌豆球蛋白组成,二者是大豆蛋白的主要活性来源;大豆皂苷种类较多,主要可分为A、B、E和2,3-二氢-2,5-二羟基-6-甲基-4H-吡喃-4-酮(DDMP)四类;大豆异黄酮主要有大豆苷元、黄豆黄素、染料木素及三者的单糖苷、乙酰基糖苷和丙二酰基糖苷等,其生物合成途径见

图1<sup>[27]</sup>;人体必需氨基酸甲硫氨酸占比较低,赖氨酸占比较高;维生素包括维生素A、B、C、D、E、K族等<sup>[28]</sup>。

大豆黄卷及其相关产品均系源自大豆的炮制品,因此其主要化学成分与大豆相似,但在具体种类和含量方面存在一定差异。除研究较多的大豆异黄酮外,大豆黄卷还含有大豆皂苷(A类:大豆皂苷Aa, Ab, Ac等;B类:大豆皂苷Ba, Bb, Bc, Bb'等;E类:大豆皂苷Bd, Be等;DDMP类:大豆皂苷αg, βg, γg, βa等),大豆蛋白(包括大豆球蛋白、豌豆球蛋白和β-伴大豆球蛋白等),氨基酸(包括亮氨酸、



大豆经发芽炮制得到大豆黄卷,此过程需要消耗蛋白质、糖类、脂肪、碳水化合物等营养成分,且伴随着大豆异黄酮苷转化为苷元、蛋白质降解成多肽等反应的发生,因此,大豆黄卷及其相关制品中化学成分的种类和含量会发生一定程度的变化。经实验证实,大豆发芽可增加大豆异黄酮、大豆皂苷、游离氨基酸、大豆多肽、可溶性蛋白、还原糖、维生素C和 $\gamma$ -氨基丁酸以及游离微量元素等成分的含量,并减少植酸、胰蛋白酶抑制剂等抗营养因子以及总糖和脂肪氧化酶的含量<sup>[29-34]</sup>。这些物质基础的变化可能会导致药理活性的改变。基于此,有必要进一步考虑采用大豆黄卷中异黄酮苷、异黄酮苷元和大豆皂苷等化学成分的含量变化规律来判断炮制终点,以确保发芽工艺的科学合理。

近年来,大豆黄卷及其相关制品的研究主要集中在大豆异黄酮,大豆皂苷和氨基酸等成分的文獻报道也渐有增加,但却鲜见有大豆黄卷等炮制品的质量分析。例如,由大豆黄卷与灯心草和淡竹叶的煎液共煮而得的制大豆黄卷,煎煮对其化学成分的影响、制大豆黄卷中是否含有灯心草与淡竹叶的迁移成分及其种类和含量等均尚未见有相关文献报道。但基于制大豆黄卷的炮制工艺,可以初步确定,煎煮会导致化学成分的改变,且灯心草和淡竹叶中的部分成分可能迁移到制大豆黄卷中,成为其药理活性成分。因此,关于制大豆黄卷等炮制品的研究也应给予足够重视。

### 3 质量分析

历代医家大多通过外观性状,如芽长等,对大豆黄卷进行质量分析。显然,仅通过外观性状的质量分析不能满足当前对于中药饮片质量可控的要求。随着科学的飞速发展,各种各样的分析技术应用于大豆黄卷及其相关制品的质量分析<sup>[37]</sup>,如紫外分光光度法(UV),高效液相色谱法(HPLC),气相色谱法(GC),毛细管电泳法(CE),时间分辨荧光免疫分析(TR-FIA)和酶联免疫吸附测定法(ELISA)等。

**3.1 UV** UV常用于检测大豆黄卷及其相关制品中总异黄酮和总皂苷的含量。鉴于实验中取得的提取液含有色素和醇溶性蛋白等杂质,以单波长比色法测定总异黄酮含量会由于背景吸收较大而产生误差,影响测定的准确度,严重干扰结果。而采用三波长分光光度法(检测波长分别为240,260,280 nm),可通过不同波长处混合物吸光度 $A$ 的彼此消减,有效消除干扰物的影响<sup>[38]</sup>。除总异黄酮外,

皂苷类物质也是大豆黄卷及其相关制品中的重要活性成分,采用大豆皂苷类似物齐墩果酸为对照品,建立了测定总皂苷的UV,在546.5 nm处测定 $A$ ,该方法在质量浓度3.33~16.7 mg·L<sup>-1</sup>时与 $A$ 呈良好线性关系<sup>[39]</sup>。UV虽可用于测定总异黄酮和总皂苷的含量,但往往不能实施有效分离来测定大豆黄卷及其相关制品中单一成分。而且对于紫外吸收较弱的物质,UV灵敏度和准确度均较低,存在一定的局限性。

**3.2 TLC** TLC常用于大豆黄卷及其相关制品化学成分的定性鉴别。采用聚酰胺薄膜分离大豆异黄酮中的染料木苷、大豆苷元和染料木素,分离效果比用硅胶板更好<sup>[40]</sup>。使用TLC分离雌马酚时,发现雌马酚与染料木素分离度较差,改进展开剂的比例,以三氯甲烷-甲醇(24:1)为展开剂,可使二者分离度达到2.4,效果良好<sup>[41]</sup>。除大豆异黄酮外,大豆黄卷及其相关制品中大豆皂苷单体较多,且彼此极性相差较小,分离较难,为使大豆皂苷各单体较好分离,对展开剂进行改进,实验证明取三氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇-水(30:40:20:10)下层液体为展开剂,点样量2  $\mu$ L,展距10 cm,以10%硫酸乙醇溶液为显色剂,95  $^{\circ}$ C烘干30 min后于紫外灯下365 nm处观察,大豆皂苷Ba, Bb, Bd, Be,  $\alpha$ g和 $\beta$ g均可被有效分离<sup>[42]</sup>。TLC具有一定的分离能力,但由于其分离距离较短,分离能力较差,定量准确度相对不足,因此较少用于大豆黄卷及其相关制品中成分的定量分析。

### 3.3 HPLC

**3.3.1 UV/二极管阵列检测器(DAD)** 大豆异黄酮具有异黄酮母核结构,紫外吸收较强,因此,可采用UV/DAD进行检测<sup>[43-44]</sup>。在大豆黄卷及其相关制品中,大豆异黄酮成分种类较多,不同成分的最大吸收波长存在差异,为更准确地进行定量分析,DURANGO等<sup>[45]</sup>采用HPLC分析时,分别检测了波长248,254,270,286,310 nm处的紫外信号强度。常规的HPLC虽然可以使大豆异黄酮各成分较好的分离,但检测时间较长,使用超高效液相色谱法(UPLC)-UV可大大缩短分析时间,且使大豆苷元、黄豆黄素、染料木素在5 min内完全分离,提高分析效率<sup>[46]</sup>。大豆皂苷的化学结构中发色团较少,紫外吸收相对较弱,在用HPLC-UV进行检测时多选取末端波长进行定量<sup>[47]</sup>。大豆中含有丰富的氨基酸,不同种类氨基酸的测定方法以及测定过程中产生干扰的杂质有所不同,建立柱前衍生RP-HPLC可将

干扰杂质较好分离,且衍生化后的各氨基酸彼此分离良好,因此可应用于同时定量分析大豆中的水解及游离型氨基酸<sup>[48]</sup>。

**3.3.2 质谱法(MS)** HPLC与质谱检测器联用可实现对大豆苷元、黄豆黄素和染料木素以及三者的单糖苷、乙酰基糖苷和丙二酰基糖苷这12种大豆异黄酮结构的定性分析,且通过HPLC-电喷雾离子源(ESI)-MS<sup>n</sup>可获得其特征性裂解规律,推断异黄酮苷中糖的类型<sup>[35]</sup>。除了具有定性鉴别功能外,HPLC-MS还可用于异黄酮类成分的定量分析。大豆黄卷包括子叶、胚芽等部分,各部分大豆异黄酮含量存在差异,因此可采用LC-MS技术对大豆和大豆芽中的异黄酮进行测定,发现大豆中染料木苷和丙二酰基染料木苷含量最高,但在胚芽中并非如此,且大豆胚芽中异黄酮总量和异黄酮苷元含量显著高于大豆和大豆芽的子叶<sup>[49-50]</sup>。大豆皂苷类物质种类繁多,且某些单体之间的区别仅在于单糖,使用常规分离方法(如溶剂萃取法)很难将各大豆皂苷单体分离,而采用UPLC-ESI-MS能成功分离A、B和DDMP类等11种大豆皂苷并对其定性分析,且LC-ESI-MS还能定量分析不同大豆制品中的主要大豆皂苷(B类皂苷)<sup>[51-52]</sup>。此外,利用HPLC-ESI-MS可快捷有效地在大豆胚芽的室温提取液中鉴定出9种异黄酮,7种A类皂苷,4种B类皂苷和2种E类皂苷<sup>[36]</sup>。

近年来,HPLC用于大豆黄卷及其相关制品化学成分检测的研究越来越多,该法测定结果准确、可靠,适于实际样品的测定。而LC-MS具备高灵敏度和高选择性,可快速准确地对大豆黄卷化学成分进行定性和定量分析,是目前质量分析的较佳方法,代表着未来的发展方向,值得分析者关注。

**3.4 其他** 除上述方法,还有其他方法可用于分析检测大豆黄卷及其相关制品中的化学成分。将大豆皂苷水解为皂苷元,采用苷元比色法可检测到大豆胚芽中大豆总皂苷质量分数约2.64%<sup>[53]</sup>;γ-氨基丁酸是一种重要的脑神经递质,采用比色法测得绿豆芽中γ-氨基丁酸质量分数0.60~0.96 mg·g<sup>-1</sup><sup>[54]</sup>。此外,利用氨基酸的游离氨基与水合茚三酮产生显色反应,测得大豆中含氮量约1.001 μg<sup>[55]</sup>;采用2,6-二氯酚酚滴定法测得黄豆芽中维生素C质量分数约0.744 mg·g<sup>-1</sup><sup>[56]</sup>。大豆黄卷及其相关制品中化学成分较为复杂多样,其中异黄酮苷与苷元的极性差别较大,分离往往需要较长时间;皂苷类成分相对分子质量大、极性大,经常发生共析出(Co-elution)现

象,导致测定结果不准,且各皂苷单体极性差别小,难以获得良好的分离。上述分离检测技术正在逐步完善,这将为大豆黄卷化学成分的分析检测提供极大的方便。

## 4 药理活性

系统检索大豆黄卷及其相关制品药理活性的文献,总结其药理作用主要包括抗氧化、抗炎、抗骨质疏松、改善更年期症状、治疗心血管治病、抗癌等方面,见表3。

**4.1 抗氧化和抗炎活性** 通过测定DPPH自由基清除能力和铁还原抗氧化能力,证明大豆黄卷及其相关制品中的异黄酮类成分在体外具有显著的抗氧化活性<sup>[45,57]</sup>。大豆异黄酮单体多种多样,各单体结构不尽相同,因此抗氧化作用也有强弱之分。通过比较染料木素和大豆苷元的DPPH自由基清除活性,发现染料木素抗氧化能力强于大豆苷元;开展动物实验,对制备的亚急性衰老模型小鼠分别灌胃给予染料木素、染料木素铜配合物、染料木素铁配合物和染料木素锌配合物3周,证实染料木素及其金属配合物具有抗氧化能力,且配合物的作用强于染料木素,该研究还表明在不同的组织中各配合物活性的强弱也不相同<sup>[69]</sup>。大豆异黄酮苷元的抗炎效果也极为显著<sup>[59]</sup>。BALB/c炎症小鼠灌胃给予BBI和染料木素后,能有效抑制促炎细胞因子TNF-α和IFN-γ的mRNA表达,从而对脂多糖诱导的炎症产生保护作用,提高宿主抵抗脂多糖诱导的致死性内毒素血症的存活率,且其作用大于单独使用BBI或染料木素或BBI-染料木素共轭基团<sup>[58]</sup>。

**4.2 抗骨质疏松活性** 大豆黄卷及其相关制品可有效改善去卵巢小鼠和快速骨老化小鼠的骨质疏松。去卵巢小鼠灌胃给予大豆胚芽提取物或大豆皂苷Ab后,均可增强骨形态发生蛋白-2(BMP-2)诱导的成骨细胞分化,且大豆胚芽提取物的这一作用以剂量依赖性方式增强,表明大豆胚芽提取物和大豆皂苷Ab是绝经后骨质疏松症的潜在治疗方法<sup>[62]</sup>;快速骨老化小鼠饲以大豆,可通过BMP-2/Smad/Runt相关转录因子2(Runx2)信号传导发挥成骨作用,降低破骨细胞活性,并减少骨吸收<sup>[70]</sup>。大豆苷元为大豆异黄酮主要成分之一,其吸收进入人体后,会发生一系列的代谢反应,作为大豆苷元代谢物之一的雌马酚可抑制小鼠切除卵巢诱导的骨流失而对子宫没有实质性影响,提示当雌激素不足时,促进或激活肠道菌群产生雌马酚可预防骨质流失<sup>[71]</sup>。另外,大豆苷元或雌马酚对正常成年的雌性

表3 大豆黄卷及其相关制品的药理活性

Table 3 Pharmacological effects of SSG and its related products

研究目标	实验对象	处理方案	评价指标	药理活性
大豆异黄酮 <sup>[45]</sup>	-	-	铁还原抗氧化能力和1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基清除活性;革兰氏阳性菌(金黄色葡萄球菌、粪肠杆菌和蜡状芽孢杆菌)和革兰氏阴性菌(大肠埃希氏菌)的最低抑菌浓度(MIC),最低杀菌浓度(MBC)以及杀灭植物病原真菌(炭疽菌和镰刀菌)的活性	抗氧化、抗菌
大豆异黄酮 <sup>[57]</sup>	-	-	铁还原抗氧化能力	抗氧化
染料木素, Bowman-Birk蛋白酶抑制剂(BBI) <sup>[58]</sup>	BALB/c炎症小鼠	灌胃, 各组分别给予BBI-染料木素共轭基团 100 mg·kg <sup>-1</sup> , 染料木素 50 mg·kg <sup>-1</sup> , BBI 100 mg·kg <sup>-1</sup> , BBI 100 mg·kg <sup>-1</sup> +染料木素 50 mg·kg <sup>-1</sup>	细胞因子肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和γ-干扰素(IFN-γ)的含量	抗炎、抗癌
大豆异黄酮苷元 <sup>[59]</sup>	RAW264.7巨噬细胞	-	对RAW264.7巨噬细胞活性和细胞分泌一氧化氮(NO), TNF-α, 白细胞介素-1β(IL-1β), IL-6的影响	抗炎
大豆异黄酮 <sup>[60]</sup>	中国自然绝经5年内的女性	口服给药, 各组摄入淀粉、大豆异黄酮 84 mg·d <sup>-1</sup> 和大豆异黄酮 126 mg·d <sup>-1</sup> , 持续6个月	骨矿物质密度和生物标志物	减轻骨流失、骨吸收
大豆苷元、雌马酚 <sup>[61]</sup>	SD大鼠	灌胃, 各组分别按剂量给予玉米油 0.2 mL·d <sup>-1</sup> , 雌马酚 4 mg·d <sup>-1</sup> , 大豆苷元 8 mg·d <sup>-1</sup> , 雌马酚 8 mg·d <sup>-1</sup> , 持续28 d	股骨骨矿物质密度、胫骨钙黄绿素、血清骨钙素和尿脱氧吡啶啉	促进骨形成
大豆胚芽提取物(GSGE)和大豆皂苷Ab <sup>[62]</sup>	去卵巢小鼠	灌胃后分为两组, ①探究GSGE的机制。各组分别按照剂量0.1, 1, 5 mg·kg <sup>-1</sup> 给予GSGE。②探究大豆皂苷Ab的机制。各组分别给予GSGE 5 mg·kg <sup>-1</sup> 以及大豆皂苷Ab 5 mg·kg <sup>-1</sup> 。两组均持续12周	骨矿物质密度、骨体积百分比、骨小梁数、骨小梁体积和骨小梁厚度	防止骨流失
大豆蛋白 <sup>[63]</sup>	腹部肥胖的绝经女性	口服, 每组分别摄入大豆蛋白0, 30 g·d <sup>-1</sup> , 持续12周	肝内脂质含量, 静脉葡萄糖耐量, 大血管区域动脉僵硬度, 空腹血浆的葡萄糖、胰岛素、血脂和C反应蛋白含量, 脂肪质量指数, 无脂肪质量指数和尿中尿素含量	提高胰岛素敏感性
大豆异黄酮 <sup>[64]</sup>	伊朗绝经女性	口服, 各组分别摄入大豆异黄酮0, 54 mg·d <sup>-1</sup> , 持续8周	收缩压, 舒张压, Kuppermann指数和激素水平	改善更年期症状
大豆胚芽提取物 <sup>[65]</sup>	白种人绝经女性(每天潮热6次以上)	口服, 各组分别摄入安慰剂、大豆胚芽提取物 250 mg·d <sup>-1</sup> , 持续12周	潮热次数	减少潮热
大豆 <sup>[66]</sup>	绝经女性(抑郁)	口服, 各组分别按剂量摄入氟西汀 10 mg·d <sup>-1</sup> , 大豆 100 mg·d <sup>-1</sup> , 舍曲林 50 mg·d <sup>-1</sup> , 舍曲林 50 mg·d <sup>-1</sup> +大豆 100 mg·d <sup>-1</sup> , 持续3个月	Hamilton和Zung抑郁量表	抗抑郁, 与抗抑郁药联合使用作用增强
大豆异黄酮、大豆蛋白 <sup>[67]</sup>	英国白种女性(进入更年期2年内)	口服给药, 各组分别摄入大豆蛋白 15 g·d <sup>-1</sup> , 大豆蛋白 15 g·d <sup>-1</sup> +大豆异黄酮 66 g·d <sup>-1</sup> , 持续6个月	收缩压, 舒张压, 空腹血脂和胰岛素抵抗性	降低绝经后女性心血管疾病的死亡率
大豆 <sup>[68]</sup>	动脉粥样硬化猕猴模型	灌胃	血浆总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、极低密度和低密度脂蛋白胆固醇	抗动脉粥样硬化

大鼠的体质量和生殖器官质量也没有实质性影响, 且可增加矿化表面与骨骼表面之比和骨形成率, 以

引起骨骼生长, 改善骨质疏松, 雌马酚的抗骨质疏松活性约为大豆苷元的2倍<sup>[61]</sup>。临床研究表明绝经

期女性易发生骨质流失,通过实验研究发现大豆异黄酮可明显改善腰椎和股骨颈骨质流失以及骨吸收,且其对减轻骨质流失有显著的剂量依赖性正效应<sup>[60]</sup>。经查阅古籍,历代医家均认为大豆黄卷具有治疗筋挛膝痛之功效<sup>[11,21,72]</sup>,结合上述现代药理研究结果,证实大豆黄卷在预防和治疗骨质疏松方面可能有较好的疗效,但其药理活性及潜在机制仍需实验进一步确认。

**4.3 改善更年期症状** 更年期症状影响着绝经女性的生活质量和身心健康,大豆黄卷及其相关制品可有效改善更年期症状,在一定程度上提高生活质量、保证生命安全。进入更年期,女性的身体和心理会发生一定程度的改变,如失眠、头痛、潮热、抑郁和眩晕等,潮热是其中较为明显的症状之一,研究表明大豆胚芽提取物可减少绝经女性的潮热次数,且每日潮热次数越多、症状越严重,治疗效果越好;大豆胚芽提取物对改善更年期血管舒缩症状也具有重要的临床统计学意义<sup>[65]</sup>。抑郁是困扰更年期女性的又一大难题,其发生与荷尔蒙(主要是雌激素)减少有关。大豆本身可抗抑郁,且与抗抑郁药联合使用可增强其作用<sup>[66]</sup>。此外,用大豆蛋白部分代替肉蛋白可使绝经后腹部肥胖女性的胰岛素敏感性提高,降低其总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平,是预防代谢综合征的潜在疗法<sup>[63]</sup>;服用大豆异黄酮还可能降低收缩压、舒张压并提高激素水平<sup>[64]</sup>。

**4.4 治疗心血管疾病** 大豆黄卷及其相关制品用于治疗心血管疾病有较好的疗效。构建动脉粥样硬化猕猴模型,随机分为两组,一组主要摄入动物源性蛋白质(酪蛋白/乳白蛋白),另一组摄入大豆蛋白,结果发现大豆蛋白可有效预防动脉粥样硬化,且在动脉粥样硬化早期也有明显的保护作用<sup>[68]</sup>。绝经后女性食用大豆黄卷及其相关产品后,在体内可进一步代谢产生雌马酚,降低罹患心血管疾病风险的效果可能更佳;人体摄入大豆黄卷及其相关产品后,需经过胃肠道的消化、吸收再进入血液,但不同人群的肠道菌群存在差异,因此其最终效果也不尽相同<sup>[73]</sup>。还有研究发现绝经前的女性发生心血管疾病概率较低,但在绝经期风险有所增加,实验证明每天补充大豆蛋白或大豆蛋白+大豆异黄酮,均可有效降低绝经2年内女性的心血管疾病死亡率,且大豆蛋白和异黄酮联用后作用更强<sup>[67]</sup>。另外,对于缺血性心肌病患者,大豆异黄酮可通过激活核转录因子E2相关因子2(Nrf2)介导的抗氧化

反应来提高其抗氧化能力,从而改善病情<sup>[74]</sup>;对于总胆固醇为 $5.2\sim 7.8\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的患者,大豆蛋白可显著降低血浆中总胆固醇和低密度脂蛋白的浓度<sup>[75]</sup>。

**4.5 其他活性** 通过测定革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌的MIC及MBC,证实大豆幼苗提取物具有抗菌活性,其杀灭植物病原真菌(炭疽菌和镰刀菌)的活性又证实其具有抗真菌活性<sup>[45]</sup>;非小细胞肺癌模型裸鼠同时摄入大豆加放射物,发现大豆可增强放射物对肿瘤的破坏,减少对正常肺组织的损伤<sup>[76]</sup>;绝经女性使用大豆异黄酮凝胶,通过凝胶处理前后阴道上皮形态和雌激素受体表达情况的对比,证实大豆异黄酮可有效缓解外阴阴道的萎缩状况<sup>[77]</sup>。

## 5 结语与展望

大豆黄卷为大豆成熟种子经发芽干燥而得的炮制加工品,具有悠久的食用和药用历史。历代医家对大豆黄卷的炮制工艺存在一些不同认识,主要体现在发芽原料的选用和判断炮制终点的芽长方面,尤其是发展至现代,对其原料选用和芽长的认识产生了较大的变化;同时,2015年版《中国药典》和各地方炮制规范收载的炮制方法各异,导致市场上大豆黄卷及其相关制品质量参差不齐。大豆黄卷及其相关制品化学成分多种多样,但仅有的少量现代研究多集中于大豆异黄酮类成分,而较少关注皂苷类和蛋白等成分。关于大豆黄卷后续炮制品的研究更少,如北京地区习用的灯心草和淡竹叶制大豆黄卷,这与其受重视程度以及中药成分的复杂多样性有关,但这些地方特色炮制品有其存在的必要性和特有的科学内涵,非常有必要进行深入研究。目前可检索到的大豆黄卷药理作用研究的文献报道较少,缺乏药理药效数据的支撑,其药理作用和相关作用机制仍有待进一步明确。基于中药多成分、多途径、多靶点的作用特点,笔者认为有必要进一步挖掘大豆黄卷的功能活性成分,探究制备大豆黄卷过程中和大豆黄卷炮制前后化学成分的变化规律以及药理活性的改变,采用现代科学技术探讨大豆黄卷的药效作用机制,明确其关键工艺参数、活性成分、药理活性及其作用机制等,为大豆黄卷的进一步开发和利用奠定基础。

### [参考文献]

- [1] 刘秀玉,王丽丽,杨灏,等.大豆加工品大豆黄卷和淡豆豉的质量评价[J].时珍国医国药,2019,30(2):341-345.

- [2] 刘秀玉,陈随清.大豆黄卷和淡豆豉的本草考证[J].中国现代中药,2019,21(1):124-128.
- [3] 郭瑞华,霍文,刘正猛,等.豆豉中大豆异黄酮及苷元降血糖活性及其机理的研究[J].时珍国医国药,2007,18(7):1606-1607.
- [4] 赵丽军.中药淡豆豉的质量及其抗骨质疏松的物质基础研究[D].石家庄:河北医科大学,2013.
- [5] 吴普.吴普本草[M].北京:人民卫生出版社,1987:83.
- [6] 陶弘景.本草经集注[M].尚志钧,尚元胜,辑校.北京:人民卫生出版社,1994:502.
- [7] 贾思勰.齐民要术[M].上海:上海古籍出版社,2009:460.
- [8] 李时珍.本草纲目[M].合肥:安徽科学技术出版社,2002:893.
- [9] 陈嘉谟.本草蒙筌[M].北京:中医古籍出版社,2009:263.
- [10] 倪朱谟.本草汇言[M].戴慎,陈仁寿,虞舜,点校.上海:上海科学技术出版社,2005:869-870.
- [11] 孟诜.食疗本草[M].张鼎,增补.吴受琚,俞晋,校注.北京:中国商业出版社,1992:14.
- [12] 王逊.药性纂要[M].北京:中国中医药出版社,2015:165.
- [13] 吴仪洛.本草从新[M].北京:中国医药科技出版社,2016:188.
- [14] 张仲景.金匱要略[M].胡菲,高忠樑,张玉萍,校注.福州:福建科学技术出版社,2011:26.
- [15] 华佗.华佗神方[M].孙思邈,編集.杨金生,赵美丽,段志贤,点校.北京:中医古籍出版社,1992:161.
- [16] 王焘.外台秘要方[M].太原:山西科学技术出版社,2013:895.
- [17] 王怀隐,王祐,陈昭遇,等.太平圣惠方[M].北京:人民卫生出版社,1958:2584.
- [18] 陈承,裴宗元,陈师文.增广太平惠民和剂局方[M].海口:海南出版社,2002:15.
- [19] 丹波康赖.医心方[M].上海:上海科学技术出版社,1998:923.
- [20] 佚名.保幼大全[M].上海:第二军医大学出版社,2006:140.
- [21] 唐慎微.证类本草[M].尚志钧,校点.北京:华夏出版社,1993:587.
- [22] 赵佶.圣济总录[M].北京:人民卫生出版社,1982:1400.
- [23] 刘若金.本草述校注[M].郑怀林,校注.北京:中医古籍出版社,2005:400.
- [24] 张子和.儒门事亲[M].太原:山西科学技术出版社,2009:300.
- [25] 楼英.医学纲目[M].北京:中国中医药出版社,1996:194.
- [26] 夏剑秋,张毅方.大豆中主要营养成分和微量元素的功能作用[J].中国油脂,2007,32(1):71-73.
- [27] 梅忠,孙健,孙恺,等.大豆异黄酮的保健功效、生物合成及种质发掘与遗传育种[J].核农学报,2014,28(7):1208-1213.
- [28] 梁洁,甄汉深.大豆化学成分与开发价值的研究[J].中华中医药学刊,2003,21(9):1535-1536.
- [29] 项聿兰.加压溶剂萃取萌发大豆中活性物质及产品开发[D].哈尔滨:东北农业大学,2013.
- [30] PAUCAR-MENACHO L M, BERHOW M A, MANDARINO J M G, et al. Optimisation of germination time and temperature on the concentration of bioactive compounds in Brazilian soybean cultivar BRS 133 using response surface methodology[J].Food Chem,2010,119(2):636-642.
- [31] CHEN Y M, CHANG S K C. Macronutrients, phytochemicals, and antioxidant activity of soybean sprout germinated with or without light exposure[J].J Food Sci,2015,80(6):S1391-S1398.
- [32] WANG F Z, WANG H F, WANG D H, et al. Isoflavone,  $\gamma$ -aminobutyric acid contents and antioxidant activities are significantly increased during germination of three Chinese soybean cultivars [J]. J Funct Foods,2015,14:596-604.
- [33] HUANG X Y, CAI W X, XU B J. Kinetic changes of nutrients and antioxidant capacities of germinated soybean (*Glycine max* L.) and mung bean (*Vigna radiata* L.) with germination time [J]. Food Chem, 2014,143:268-276.
- [34] 朱新荣,胡筱波,潘思轶,等.大豆发芽期间多种营养成分变化的研究[J].中国酿造,2008(12):64-66.
- [35] 瞿德敬,王俊英,王俊平,等.HPLC-ESI-MS<sup>n</sup>法鉴定大豆中12种大豆异黄酮的结构[J].现代食品科技,2013,29(4):863-866,897.
- [36] 董淮海,陶冠军,王林祥,等.高效液相色谱-电喷雾质谱联用法检测大豆异黄酮和皂苷[J].无锡轻工大学学报,2002,21(4):415-419.
- [37] 于密密,傅欣彤,郭洪祝.大豆黄卷质量控制方法研究[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(4):103-106.
- [38] 魏福华,张永忠,井乐刚,等.紫外分光光度法测定大豆中大豆异黄酮[J].理化检验·化学分册,2006,42(6):461-463.
- [39] 李华.大豆残渣中大豆皂苷含量的分析方法[J].分析试验室,2008,27(z1):333-334.
- [40] 张静,葛喜珍,田平芳,等.淡豆豉中豆豉多糖、大豆异黄酮的超声提取及含量检测[J].中药材,2007,30(12):1532-1534.

- [41] 王安易,程永强,欧小群,等.利用TLC和HPLC结合的方法定性检测尿液中的雌马酚[J].食品工业科技,2014,35(4):79-82,91.
- [42] 李贺,宋冰,郑士梅,等.大豆皂苷薄层色谱检测展开剂的改进[J].安徽农学通报,2012,18(1):43-45.
- [43] DA SILVA P L D, CORDERIO G, DA SILVA C R, et al. Does mechanical damage on soybean induces the production of flavonoids? [J]. An Acad Bras Cienc, 2018, 90(4): 3415-3422.
- [44] 常凤启,秦振顺,韩会新,等.大豆异黄酮的测定方法研究[J].中国卫生检验杂志,2006,16(2):131-134,139.
- [45] DURANGO D, MURILLO J, ECHEVERRI F, et al. Isoflavonoid composition and biological activity of extracts from soybean seedlings treated by different elicitors[J].An Acad Bras Cienc, 2018, 90(suppl 1): 1955-1971.
- [46] 柴川,白永涛,文红梅,等.UPLC法测定中药淡豆豉中3种主要异黄酮苷元的含量[J].中国民族民间医药,2012,21(12):44-45.
- [47] 田晶,徐龙权,鱼红闪,等.酱油发酵过程中大豆皂苷变化[J].大连理工大学学报,2001,41(2):173-176.
- [48] 李萍萍,崔元璐,蒋庆峰.柱前衍生RP-HPLC法分析淡豆豉和大豆中氨基酸[J].中草药,2013,44(9):1199-1202.
- [49] 刘琴,牛文慧,张薇娜,等.大豆与大豆芽中异黄酮的含量、组成及分布比较研究[J].食品工业科技,2013,34(21):60-64.
- [50] 董怀海,谷文英.高效液相色谱-质谱法在大豆异黄酮测定中的应用[J].粮食与饲料工业,2002(5):48-50.
- [51] 黄玉艾,严明霞,赵大云.高速逆流色谱结合制备型高效液相色谱法分离制备大豆皂苷单体[J].食品科学,2013,34(6):27-32.
- [52] BERHOW M A, CANTRELL C L, DUVAL S M, et al. Analysis and quantitative determination of group B saponins in processed soybean products[J].Phytochem Anal, 2002, 13(6): 343-348.
- [53] 师文添,于学雷,袁建,等.苷元比色法测定大豆总皂苷[J].食品科学,2009,30(2):211-214.
- [54] 尹涛,丁俊胄,陈芸,等.发芽条件对绿豆芽生长特性和营养品质的影响[J].华中农业大学学报,2015,34(4):120-124.
- [55] 张敏,高秀丽,鲍鹏.大豆与豆豉中游离氨基酸总量测定[J].贵阳医学院学报,2006,31(5):418-419,423.
- [56] 王琳珍.萌芽强化黄豆芽特殊营养品质的研究[D].广州:华南理工大学,2016.
- [57] 李有宝,华晓曼,陈今朝,等.2种加工工艺豆浆产品中黄酮类物质与总抗氧化能力的比较分析[J].吉林农业大学学报,2016,38(6):759-765.
- [58] SADEGHALVAD M, MOHAMMADI-MOTLAGH H R, KARAJI A G, et al. *In vivo* anti-inflammatory efficacy of the combined Bowman-Birk trypsin inhibitor and genistein isoflavone, two biological compounds from soybean[J].J Biochem Mol Toxicol, 2019,33(12):e22406.
- [59] 李伟,杜洁,张小英,等.不同来源酱油渣中大豆异黄酮苷元成分分析及抗炎活性研究[J].现代食品科技,2019,35(5):52-58.
- [60] YE Y B, TANG X Y, VERBRUGGEN M A, et al. Soy isoflavones attenuate bone loss in early postmenopausal Chinese women: a single-blind randomized, placebo-controlled trial [J]. Eur J Nutr, 2006, 45(6): 327-334.
- [61] TOUSEN Y, ISHIWATA H, ISHIMI Y, et al. Equol, a metabolite of daidzein, is more efficient than daidzein for bone formation in growing female rats [J]. Phytother Res, 2015, 29(9): 1349-1354.
- [62] CHOI C W, CHOI S W, KIM H J, et al. Germinated soy germ with increased soyasaponin Ab improves BMP-2-induced bone formation and protects against *in vivo* bone loss in osteoporosis[J].Sci Rep, 2018, 8(1): 12970.
- [63] NIELEN V M, FESKENS E J M, RIETMAN A, et al. Partly replacing meat protein with soy protein alters insulin resistance and blood lipids in postmenopausal women with abdominal obesity [J]. J Nutr, 2014, 144(9): 1423-1429.
- [64] HUSAIN D, KHANNA K, PURI S, et al. Supplementation of soy isoflavones improved sex hormones, blood pressure, and postmenopausal symptoms[J].J Am Coll Nutr, 2015, 34(1): 42-48.
- [65] IMHOF M, GOCAN A, IMHOF M, et al. Soy germ extract alleviates menopausal hot flashes: placebo-controlled double-blind trial[J].Eur J Clin Nutr, 2018, 72(7): 961-970.
- [66] ESTRELLA R E N, LANDA A I, LAFUENTE J V, et al. Effects of antidepressants and soybean association in depressive menopausal women [J]. Acta Pol Pharm, 2014, 71(2): 323-327.
- [67] SATHYAPALAN T, AYE M, RIGBY A S, et al. Soy isoflavones improve cardiovascular disease risk markers in women during the early menopause[J].Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2018, 28(7): 691-697.
- [68] MELÉNDEZ G C, REGISTER T C, APPT S E, et al. Beneficial effects of soy supplementation on postmenopausal atherosclerosis are dependent on

- pretreatment stage of plaque progression [J]. *Menopause*, 2015, 22(3): 289-296.
- [69] 李月. 大豆异黄酮苷元-金属络合物的合成、表征及其抗衰老药理活性的研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2016.
- [70] NIRMALA F S, LEE H, KIM J S, et al. Fermentation improves the preventive effect of soybean against bone loss in senescence-accelerated mouse prone 6 [J]. *J Food Sci*, 2019, 84(2): 349-357.
- [71] FUJIOKA M, UEHARA M, WU J, et al. Equol, a metabolite of daidzein, inhibits bone loss in ovariectomized mice [J]. *J Nutr*, 2004, 134(10): 2623-2627.
- [72] 佚名. 神农本草经[M]. 于童蒙, 编译. 哈尔滨: 哈尔滨出版社, 2007: 224-225.
- [73] ACHARJEE S, ZHOU J R, ELAJAMI T K, et al. Effect of soy nuts and equol status on blood pressure, lipids and inflammation in postmenopausal women stratified by metabolic syndrome status [J]. *Metabolism*, 2015, 64(2): 236-243.
- [74] LI Y, ZHANG H Y. Soybean isoflavones ameliorate ischemic cardiomyopathy by activating Nrf2-mediated antioxidant responses [J]. *Food Funct*, 2017, 8(8): 2935-2944.
- [75] HOIE L H, GULDSTRAND M, SJOHOLM A, et al. Cholesterol-lowering effects of a new isolated soy protein with high levels of nondenaturated protein in hypercholesterolemic patients [J]. *Adv Ther*, 2007, 24(2): 439-447.
- [76] LIMA S M, BERNARDO B F, YAMADA S S, et al. Effects of *Glycine max* (L.) Merr. soy isoflavone vaginal gel on epithelium morphology and estrogen receptor expression in postmenopausal women: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Maturitas*, 2014, 78(3): 205-211.
- [77] HILLMAN G G, SINGH-GUOTA V, HOOGSTRA D J, et al. Differential effect of soy isoflavones in enhancing high intensity radiotherapy and protecting lung tissue in a pre-clinical model of lung carcinoma [J]. *Radiother Oncol*, 2013, 109(1): 117-125.

[责任编辑 刘德文]