论著

文章编号:1000-5404(2011)09-0878-05

新型异黄酮T1对辐射引起的造血损伤的防护作用

郝玉徽,罗圣霖,刘 晶,任 洞,邹德兴,李 蓉,粟永萍 (400038 重庆,第三军医大学军事预防医学院全军复合伤研究所,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室)

【摘要】 **目的** 探讨新型异黄酮化合物(T1)对雄性SD大鼠由辐射引起的造血系统损伤的防护作用。**方法** 将60只SD大鼠分为正常对照组、辐射组、T1预防组和T1治疗组,每组15只。4.5 Gy ^{60}Coγ射线一次性全身照射大鼠(正常对照组除外),T1预防组和T1治疗组大鼠分别在照射前和照射后按剂量为10 mg/kg腹腔注射T1溶液,辐射组在受照后不给予任何处理。动态观察各组大鼠受照前后体质量和外周血WBC 4周内的变化,比较照后1周和4周各组骨髓的病理学变化,并利用比色法测量照后1周各组肝脏组织抗氧化酶的活性。**结果** 受照大鼠的体质量与正常对照组相比,体质量明显减轻($P<0.05$);在照后第1、4、5天,T1预防组和T1治疗组的WBC明显高于辐射组($P<0.05$),在T1预防组和T1治疗组间差异不明显,从第6天开始,WBC进入恢复期,除正常对照组外,各组WBC无明显差异($P>0.05$);受照后1周,辐射组骨髓造血细胞明显减少伴脂肪组织显著增生,T1预防组和T1治疗组损伤相对较轻;在T1预防组,肝脏匀浆CAT、GSH-Px活力较辐射组明显升高,MDA水平明显降低(4.06 ± 0.19 *vs* 5.61 ± 0.46, $P<0.05$)。**结论** T1可以减缓照后WBC的下降速度,使WBC的回升时间提前,并对辐射造成的骨髓损伤具有一定的防护作用,其机制可能与消除体内过量有害自由基有关。

【关键词】 新型异黄酮;辐射防护;造血细胞
【中图法分类号】 R151.3;R818.023;R331.1 【文献标志码】 A

Radioprotective effect of new isoflavonids (T1) on hemopoietic system of male SD rats

Hao Yuhui, Luo Shengling, Liu Jing, Ren Jiong, Zou Dexing, Li Rong, Su Yongping (State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Institute of Combined Injury, College of Military Preventive Medicine, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

【**Abstract**】 Objective To identify the radioprotective effect of an isoflavonids (T1), three hydroxyl isoflavone (or genistein) on the hemopoietic system of male SD rats. Methods Sixty rats were weighed and randomly divided into 4 groups, control (5% DMSO was intraperitoneally injected at a dose of 10 mg/kg, once per day for 3 d), radiation group (5% DMSO was intraperitoneally injected at a dose of 10 mg/kg, once per day for 3 d, and then 4.5 Gy ^{60}Co γ-ray irradiation was given in 4 h after last injection), T1 prevention group (intraperitoneal injection of T1 at a dose of 10 mg/kg was given once per day for 3 d, and then the irradiation was given as irradiation group), and T1 treatment group (First intraperitoneal injection of T1 at a dose of 10 mg/kg was given in 4 h after irradiation, and then for another 2 d). The dynamic weight before and after irradiation and blood WBC count were measured for 4 consecutive weeks after irradiation. Then pathological changes in the bone marrow were observed in the first week and the fourth week after radiation. Antioxidase activity in the liver were measured by colorimetry in a week after radiation. Results Compared with control group, no significant weight loss was observed in the other 3 groups after radiation ($P>0.05$). In 1, 4 and 5 d after radiation, the blood WBC count in T1 preventive group and T1 treatment group were significantly higher than those in radiation group ($P<0.05$), and there was no significant difference between T1 preventive group and T1 treatment group. The blood WBC count in each group (except the control group) had no difference in 6 d after radiation ($P>0.05$) among these groups. Bone marrow hematopoietic cells were decreased significantly with

【基金项目】 国家自然科学基金(30500144)
【通信作者】 李 蓉,E-mail:irongyl@sina.com

adipose tissue hyperplasia in radiation group in a week after radiation, while relatively minor damages were seen in T1 preventive group and T1 treatment group. Over 7 d after irradiation, MDA content of T1 prevention group were much lower than those in radiation group (4.06 ± 0.19 *vs* 5.61 ± 0.46, $P < 0.05$), meanwhile, CAT and GSH-Px activities were much higher ($P < 0.05$), respectively. **Conclusion** T1 can significantly slow down the descent speed of WBC after irradiation and bring forward the recovery time. In addition, T1 plays an important role in radiation protection against the hemopoietic damage, and its mechanism might be related to eliminating the excessive free radicals.

[Key words] new isoflavonids; radioprotection; hematopoietic cells

Supported by the National Natural Science Foundation of China (30500144). Corresponding author: Li Rong, E-mail: lirongyl@sina.com

近年来随着放疗医学以及核工业的迅速发展,人们与放射线接触的机会日益增多,遭受辐射损伤的可能性也随之增加。电离辐射可通过产生自由基造成机体多种器官损伤,造血器官就是机体高辐射敏感组织之一[1]。因此,研究造血器官的损伤防治具有重要的意义。

三羟异黄酮(又称染料木黄酮或金雀异黄素)是大豆中的一种重要非营养素成分,具有异黄酮母核结构。目前,对三羟异黄酮的研究主要集中在抗癌(如皮肤癌、前列腺癌和乳腺癌等)、抗衰老的治疗作用等[2-5],而对辐射防护作用的报道却较少。Wei 等[6]研究了染料木黄酮对紫外线 B(UVB)照射裸鼠导致的皮肤和内脏损伤的抑制作用,结果显示,涂染料木黄酮可显著抑制 UVB 诱导的 H_2O_2、丙二醛(MDA)和 8-OH-dG 增加,使照射后 H_2O_2 含量较照射组降低了约 50%,MDA 的含量较照射组降低 30%~50%。Shyong 等[7]的小鼠实验表明染料木黄酮对补骨脂素长波紫外线(PUVA)损伤具有一定的保护作用,涂染料木黄酮(2 nmol/cm^2)使小鼠由 PUVA 诱导的皮肤厚度的增加显著地降低,皮肤红斑、溃疡和真皮组织炎症的发生减少。Aguiar 等[8]证实了异黄酮在防治人类疾病上有积极的作用,当照射剂量达到 50 kGy 时,脱脂大豆粉中的异黄酮作为抗氧化成分,仍然没有被完全清除。因此可通过改变异黄酮的机构,自身合成新型异黄酮,来阻断电离辐射对机体的损伤途径[9-11]。本研究主要观察了照后 28 d 外周血白细胞(WBC)的动态变化,以及新型异黄酮化合物 T1 对 WBC 的恢复及改善骨髓损伤方面的效果,并进行了可能影响机制的探索,以期找出防治辐射的新型功能食品。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SPF 级 6~8 周龄健康雄性 SD 大鼠 60 只,体质量 180~220 g,由第三军医大学大坪医院野战外科研究所实验动物中心提供,动物合格证书编号:SCXK(渝)2002003。大鼠保持在平均温度 22.7 ℃,相对湿度为 64.1% 的环境下饲养。经过 1 周的检疫期,大鼠按体质量分为 4 组,分别为正常对照组、辐射组、新型异黄酮(T1)预防组和 T1 治疗组。

1.2 药品

T1 来源于本实验室自身合成,以 5% 的二甲亚砜(DMSO,来源于 Sigma,纯度 >99.5%)作为溶媒剂,配制成浓度为 1.0 mg/ml 的 T1 溶液。

1.3 放射损伤模型的建立

除正常对照组外,各组大鼠装在弧形有机玻璃盒内,同时以^{60}Coγ 射线一次性全身照射,吸收剂量为 4.5 Gy,吸收剂量率为 98.68 cGy/min,并且经过热释光剂量仪测量剂量,所得结果为 4.544 Gy,说明照射剂量符合要求。

1.4 给药方案

实验分组及给药方法:①辐射组:受照前,腹腔注射 5% 的 DMSO 溶液,注射剂量为 10 mg/kg,每天 1 次,连续 3 d,最后 1 次给药后 4 h 进行一次性全身照射;②正常对照组:每天腹腔注射 5% 的 DMSO 溶液 1 次,剂量为 10 mg/kg,连续 3 d,不进行照射;③T1 预防组:受照前,每天腹腔注射 1.0 mg/ml 的 T1 溶液 1 次,剂量为 10 mg/kg,连续 3 d,最后 1 次给药后 4 h 进行一次性全身照射;④T1 治疗组:每天腹腔注射 1.0 mg/ml 的 T1 溶液 1 次,剂量为 10 mg/kg,连续 3 d,第 1 次给药时间为照射后 4 h。

1.5 测量指标及实验方法

进行测量的指标如下:①照射前 1 d 及照射后 7、14、21、28 d 的各组大鼠体质量的变化;②观察照射前 1 d 和照射后 1、2、3、4、5、6、7、14、21、28 d 小鼠外周血 WBC 计数,测量方法:将大鼠尾巴用约 40 ℃的温水浸泡数分钟,待尾部静脉扩张后,用注射器上的消毒针头刺破血管,用加样器抽取 20 μl 血液,加入 500 μl 血常规稀释液中,用全自动生化分析仪测定血液生理指标;③病理形态学观察:受照后 7 d,各组骨髓的病理变化:每组 5 只动物颈椎脱臼处死,解剖取材,用 10% 甲醛固定,HE 染色后显微镜下观察;④肝脂质过氧化物含量及抗氧化酶活性检测:照射后 28 d,取肝组织,按试剂盒(南京建成生物工程研究所)说明书方法操作,分别采用硫代巴比妥酸(TBA)比色法、钼酸铵比色法及二硫代二硝基苯甲酸(DTNB)法测定 MDA 含量、过氧化氢酶(CAT)及谷胱甘肽过氧化物酶活性(GSH-Px)。

1.6 统计学处理

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 11.5 统计软件对实验结果进行单因素方差分析,并用 LDS 法进行两两比较,$\alpha = 0.05$。

2 结果

2.1 T1对受照大鼠体质量的影响

从表1可以看出，照射前组间无明显差异；照射后1周，辐射组大鼠体质量未见明显增长，与正常对照组比较差异有统计学意义（$P<0.05$），给予T1（T1预防和T1治疗）后，大鼠体质量仍无明显增长。从照射后第2周开始，受辐射后的各组大鼠体质量开始增长，但各组间仍无明显差异，说明补充T1后对受照后大鼠的体质量增长无明显的作用。

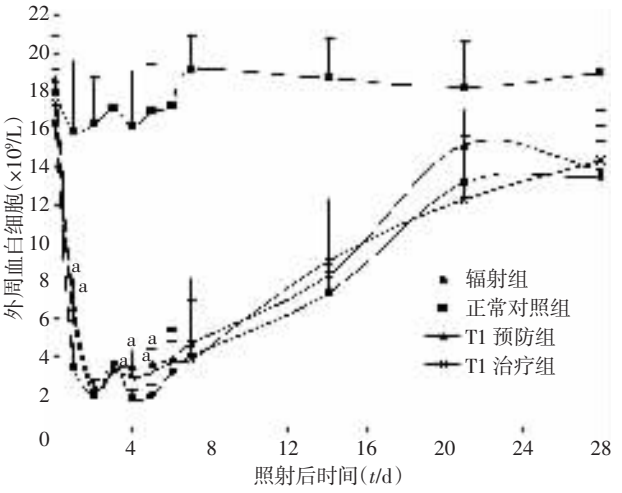
表1 T1对各组大鼠体质量的影响（g，$n=15$，$\bar{x}\pm s$）

组别	照射前	照后1周	照后2周	照后3周	照后4周
正常对照组	246.70±11.51	293.54±16.21[a]	334.00±13.47[a]	377.00±14.73[a]	391.83±14.36[a]
辐射组	240.62±14.24	240.84±12.34	276.77±18.35	321.30±23.46	341.17±28.27
T1预防组	242.02±15.73	241.30±14.28	279.05±16.86	318.50±19.83	342.83±24.07
T1治疗组	248.72±19.85	245.64±20.46	284.77±19.74	320.30±24.52	340.00±27.28

a：$P<0.05$，与辐射组比较

2.2 T1对受照大鼠外周血WBC的影响

从照后28 d WBC的动态观察（图1）发现，受照后，辐射组大鼠外周血WBC明显降低，第3天出现暂时性的回升，第4天下降到最低点，之后略有升高，至第6天开始，受照大鼠的WBC开始稳步回升，提示辐射后6 d内是WBC减少的重要时期，需特别关注；给予T1后，WBC在辐射后也明显下降，但是在照后第1天明显高于辐射组（$P<0.05$），T1预防组和T1治疗组分别高出辐射组87.93%和65.52%，并且在第4、5天辐射组WBC下降到最低点时，T1预防组和T1治疗组的WBC已经开始回升，明显高于辐射组（$P<0.05$），但在T1预防组和T1治疗组之间，无明显差异（$P>0.05$）；从第6天开始至辐射后28 d，辐射后WBC恢复较快，T1预防组和T1治疗组与辐射组间无明显差异（$P>0.05$），到照后28 d受照大鼠的WBC水平已接近正常值。

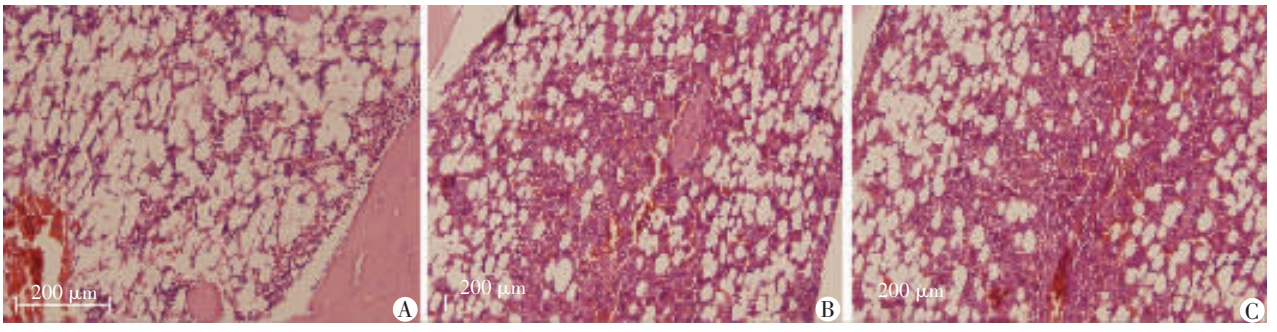


a：$P<0.05$，与辐射组比较

图1 照射前后各组大鼠外周血白细胞计数的变化

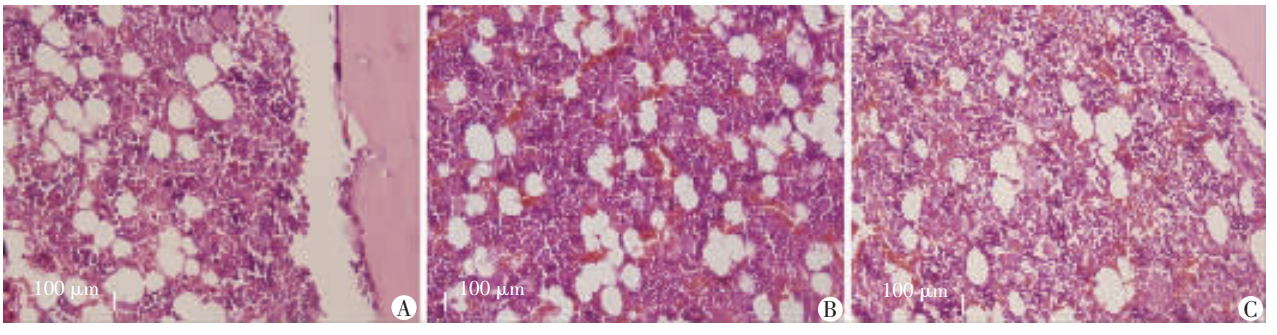
2.3 病理学观察

受照后7 d，辐射组大鼠骨髓造血细胞明显减少伴脂肪组织显著增生，以粒系、巨核细胞系减少为甚（图2），而T1预防组损伤相对较轻，但仍存在造血组织减少及脂肪组织的增生，T1治疗组损伤程度与T1预防组相似，轻于辐射组。在照后28 d，辐射组、T1预防组及T1治疗组的骨髓损伤均明显减轻，但仍可见脂肪组织的轻微增生（图3）。



A：辐射组；B：T1治疗组；C：T1预防组

图2 各实验组大鼠在受照后7 d的骨髓病理学观察 （HE）



A：辐射组；B：T1治疗组；C：T1预防组

图3 各实验组大鼠在受照后28 d的骨髓病理学观察 （HE）

2.4 T1对受照大鼠肝脏组织匀浆MDA含量及CAT、GSH-Px活性的影响

照后7 d,辐射组肝脏匀浆CAT、GSH-Px活力较正常对照组明显下降,MDA水平明显升高,存在统计学差异($P<0.05$);在T1预防组,肝脏匀浆CAT、GSH-Px活力较辐射组明显升高,升高幅度分别为70.95%和45.93%,MDA水平明显降低,降低幅度为27.63%,以上指标均差异有统计学意义($P<0.05$);在T1治疗组,MDA水平也较辐射组明显降低($P<0.05$);并且观察到受照后以上3个指标,与正常对照组相比差异明显($P<0.05$)。见表2。

表2 受照后7 d各组大鼠肝脂质过氧化物含量及抗氧化酶活性检测($n=10, \bar{x}\pm s$)

组别	CAT(U/mg)	MDA(mmol/mg)	GSH-Px(IU/mg)
正常对照组	24.26±1.28	2.79±0.15	887.46±136.25
辐射组	6.23±0.84[b]	5.61±0.46[b]	298.64±52.48[b]
T1预防组	10.65±1.26[ab]	4.06±0.19[ab]	435.81±46.24[ab]
T1治疗组	8.30±1.64[b]	4.27±0.21[ab]	307.84±35.92[b]

a:$P<0.05$,与辐射组比较;b:$P<0.05$,与正常对照组比较

3 讨论

随着科学技术的发展,辐射已经广泛应用于工业、农业、国防和医疗卫生领域。γ射线是一种重要的电离辐射,它能导致机体中的水分解产生自由基[12],引发脂质过氧化反应,降低抗氧化酶活性,并攻击DNA等生物大分子,同时还能抑制DNA合成[13],造成机体氧化和组织细胞DNA损伤,可能对长期接触辐射的工作人员(如放射科医生等)的健康造成潜在危害。因此研究辐射防护药物具有重要的现实意义。

本实验在预实验的基础上选择4.5 Gy的照射强度,将大鼠进行^{60}Co γ射线一次性照射实验,结果表明,4.5 Gy的照射强度可导致外周血WBC的数量减少,并且在照射后不使大鼠致死,说明选择的照射剂量是适宜的。有研究表明[14],大鼠造血系统的损伤出现的较早,在4~5 Gy,主要表现为造血障碍,在4.5 Gy时,30 d的存活率为95.2%,与本实验的结果相一致。对于T1给药剂量及给药时间的设计,是根据相关报道[15-16],充分考虑了T1的防护效应及毒性作用,结合预试验的结果最终确定的。

本实验发现,经4.5 Gy^{60}Coγ射线一次性照射后,辐射组体质量的增加小于正常对照组,但与T1预防组和治疗组间无明显差异。表示4.5 Gy的照射会抑制大鼠的生长发育,但短期内给予T1,不能缓解这种不良影响。国内的相关研究也同样证实补充异黄酮后不会对辐射后小鼠体重增长有影响[17]。但方庆伟等[18]用含钙和异黄酮(高、中、低剂量)的基础饲料按体质量的10%饲喂Wistar大鼠,发现高剂量异黄酮组体质量与其他组相比略有增加,并指出可能是因为雌激素和具有雌激素样作用的异黄酮与体内的脂代谢有一定相关性。分析出现结果的差异可能是由于给予异黄酮的剂量和时间不同造成的。

血液系统对辐射较为敏感,外周血象的改变是辐射损伤的显著特征。为明确照射后WBC的变化趋势,本实验动态观察了照射后28 d的外周血象的变化,发现WBC在照后的第4天下降到最低点,以后逐渐回升。有研究表明[19],照后白细胞数的变化有明显的时相性,表现为初期下降时相和暂时性回升时相等,时相性的变化随照射剂量的不同而有所不同,其中暂时性回升相的出现和白细胞回升情况可作为判断受照剂量范围和病情轻重甚至预后好坏的辅佐指标之一。经过实验发现,辐射组白细胞数在照后第3天出现短暂性回升后,第4~5天下降到最低点,从第6天开始,受照大鼠的白细胞开始稳步回升。给予T1后,在照后第1天的WBC,在T1预防组和T1治疗组分别高出辐射组87.93%和65.52%,并且在第4和5天辐射组白细胞数下降到最低点时,补充异黄酮组的白细胞已经开始回升,其中,T1预防组在第4天高出辐射组白细胞数约91.89%,在第5天高出约84.46%,但在T1预防组和T1治疗组间无统计学差异。说明使用T1可以明显减缓照后白细胞数的下降速度,而且使白细胞数的回升时间提前。本实验结论与宋立华等[20]的研究相同。

骨髓是成年机体的主要造血器官,也是辐射的敏感器官,极容易受到急性辐射的损伤。本实验观察到受照后7 d,辐射组大鼠的骨髓空虚,而T1可以减轻造血细胞的损伤。贾海泉等[21]研究也证实了大豆异黄酮对小鼠骨髓细胞辐射损伤有一定的防护作用。本实验还发现受照后28 d,骨髓损伤仍然没有完全恢复。

辐射对机体的可能损伤机制是通过产生自由基,引发脂质过氧化反应,损伤体内正常细胞,并进一步造成DNA和染色体的损伤[22]。肝脏为辐射的中度敏感器官,对脂质过氧化反应极敏感,其抗氧化酶受损可影响到众多物质的代谢转化和解毒[23-24]。所以,本实验以肝组织为对象,研究T1对受辐射小鼠肝脏抗氧化酶的影响来反映机体的抗氧化损伤。

本研究测定的CAT和GSH-Px都是密切相关的抗氧化酶类。其中,CAT是清除H_2O_2的特异性抗氧化酶,而GSH-Px既能清除有机过氧化物,尤其是自由基造成脂质过氧化时产生的大量脂质过氧化物,又能在过氧化氢酶含量较低的组织中,替代过氧化氢酶清除H_2O_2[9]。本研究结果显示,大鼠受到辐射后7 d,辐射组肝脏的CAT和GSH-Px的活力均明显降低,预防性给予T1后,可使这两种酶活力下降幅度减少,其活力

明显高于辐射对照组，表明预防性给予T1具有提高辐射后小鼠的抗氧化酶活力的作用。国外研究报道用含有大豆异黄酮单一组分金雀异黄酮的饲料喂养小鼠30 d，可提高皮肤的SOD、GSH-Px和小肠、肝脏、肾脏的CAT等抗氧化酶活力[25]。李良昌等[26]研究也证实，异黄酮对脂肪肝模型大鼠过氧化损伤具有防护作用。

MDA是脂质过氧化物的分解产物，是反映机体脂质过氧化水平的间接指标，其血清和组织水平可反映机体细胞和组织受自由基攻击的程度。本实验的结果显示，大鼠受辐射后7 d，肝脏MDA含量均较正常对照组明显升高，表明辐射可引起体内脂质过氧化物增多，预防性给予T1后可抑制MDA含量的升高幅度。相关研究证明，异黄酮对脂质过氧化体系中产生的脂质自由基具有显著的清除效果，并能抑制脂质过氧化链式反应中产生的脂质自由基的传递[27]。

综上所述，T1能增强机体对电离辐射的抵抗力，减轻辐射对造血细胞的损伤，减缓WBC的下降速度，其机制可能与植物雌激素类化合物可诱导或提高体内抗氧化酶CAT、GSH-Px等的活性来协同消除体内过量有害自由基有关[28]。但是，T1的抗辐射功能并不十分理想，作为抗辐射所致氧化损伤的功能食品，还需要更进一步的结构修饰及找出最佳的应用条件。

参考文献：

[1] 汤杰，粟永萍，艾国平，等. 新型异黄酮及甾体类化合物抗辐射作用的实验研究[J]. 安徽医药，2009，13(12)：1474－1477.

[2] Ahmad I U, Forman J D, Sarkar F, *et al*. Reduction of adverse events by soy isoflavones in patients undergoing external beam radiation therapy for prostate cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 72: S318.

[3] 尹姝心，艾国平，常青，等. 异黄酮改构化合物F11对人乳腺癌细胞凋亡的影响及其机制研究[J]. 第三军医大学学报，2009，31(4)：315－317.

[4] Raffoul J J, Sarkar F H, Hillman G G. Radiosensitization of prostate cancer by soy isoflavones[J]. Curr Cancer Drug Targets, 2007, 7(8)：759－765.

[5] 封传悦，朱俊东. 大豆异黄酮摄入与乳腺癌发生风险的Meta分析[J]. 中华乳腺病杂志：电子版，2010，4(3)：307－312.

[6] Wei H, Zhang X, Wang Y, *et al*. Inhibition of ultraviolet light-induced oxidative events in the skin and internal organs of hairless mice by isoflavone genistein[J]. Cancer Lett, 2002, 185(1)：21－29.

[7] Shyong E Q, Lu Y, Lazinsky A, *et al*. Effects of the isoflavone 4', 5, 7-trihydroxyisoflavone(genistein) on psoralen plus ultraviolet A radiation (PUVA)-induced photodamage[J]. Carcinogenesis, 2002, 23(2)：317－321.

[8] Aguiar C L, Baptista A S, Walder J M, *et al*. Changes in isoflavone profiles of soybean treated with gamma irradiation[J]. Int J Food Sci Nutr, 2009, 60(5)：387－394.

[9] 周永，糜漫天，朱俊东，等. 三羟异黄酮对小鼠辐射损伤后造血功能的影响[J]. 第三军医大学学报，2007，29(10)：866－868.

[10] Branca F. Dietary phyto-oestrogens and bone health[J]. Proc Nutr Soc, 2003, 62(4)：877－887.

[11] Mallis L M, Sarkahian A B, Harris H A, *et al*. Determination of rat oral bioavailability of soy-derived phytoestrogens using an automated on-column extraction procedure and electrospray tandem mass spectrometry[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2003, 796(1)：71－86.

[12] Shiu C T, Lee T M. Ultraviolet-B-induced oxidative stress and responses of the ascorbate-glutathione cycle in a marine macroalga Ulva fasciata[J]. J Exp Bot, 2005, 56(421)：2851－2865.

[13] Kobayashi M, Okamoto K, Namikawa T, *et al*. The change of proliferating cell nuclear antigen and apoptosis of the MM46 mammary cancer cells of the mouse after single high-dose irradiation[J]. Med Mol Morphol, 2005, 38(3)：181－188.

[14] 施新猷. 医学动物实验方法[M]. 北京：人民卫生出版社，1980：158－162.

[15] 朱宇旌，任慧玲，张勇，等. 红三叶异黄酮提取物对小鼠抗氧化功能的影响[J]. 沈阳农业大学学报，2010，41(1)：102－105.

[16] Brown N M, Lamartiniere C A. Xenoestrogens alter mammary gland differentiation and cell proliferation in the rat[J]. Environ Health Perspect, 1995, 103(7/8)：708－713.

[17] 金宏，刘丽，王先远，等. 大豆异黄酮抗辐射作用的实验研究[J]. 氨基酸和生物资源，2004，26(3)：23－26.

[18] 方庆伟，那晓琳，崔洪斌. 大豆异黄酮对大鼠骨代谢生化指标的影响[J]. 中国公共卫生，2002，18(3)：293－294.

[19] 陈家佩，毛秉智. 辐射血液学——基础与临床[M]. 北京：军事医学科学出版社，1999：117－120.

[20] 宋立华，蔡东联，陈小莉，等. 大豆异黄酮对小鼠辐射损伤的防护效果[J]. 营养学报，2005，27(2)：134－138.

[21] 贾海泉，金宏，李培兵，等. 大豆异黄酮对辐射小鼠骨髓细胞的防护作用[J]. 解放军预防医学杂志，2010，28(1)：4－7.

[22] 董五星，张士青. 大豆异黄酮对大鼠模型抗氧化作用机制的研究进展[J]. 职业与健康，2010，26(16)：1895－1897.

[23] Yang S, Tan T M, Wee A, *et al*. Mitochondrial respiratory function and antioxidant capacity in normal and cirrhotic livers following partial hepatectomy[J]. Cell Mol Life Sci, 2004, 61(2)：220－229.

[24] Shim J Y, Kim Y J, Lee H S. Effects of soybean isoflavone extract on the plasma lipid profiles and antioxidant enzyme activity in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Nutr Res Pract, 2008, 2(4)：218－226.

[25] Kameoka S, Leavitt P, Chang C, *et al*. Expression of antioxidant proteins in human intestinal Caco-2 cells treated with dietary flavonoids[J]. Cancer Lett, 1999, 146(2)：161－167.

[26] 李良昌，周宪春，延光海，等. 大豆异黄酮对脂肪肝模型大鼠体内氧化水平的影响[J]. 医药与保健，2009，17(5)：1－2.

[27] 葛丽霞，陈静. 大豆异黄酮对糖尿病大鼠抗氧化能力的影响[J]. 食品科学，2007，28(3)：327－329.

[28] Rufer C E, Kulling S E. Antioxidant activity of isoflavones and their major metabolites using different *in vitro* assays[J]. J Agric Food Chem, 2006, 54(8)：2926－2931.

（收稿 2010-10-25 修回 2010-12-05）

（编辑 张 维）