

大豆异黄酮复合胶囊的毒理学安全评价

袁根良, 蒋丽, 殷光玲, 黄远英

(汤臣倍健股份有限公司, 广东广州 510663)

摘要: 本研究依据食品安全性毒理学评价程序和方法对大豆异黄酮复合胶囊进行30d大鼠喂养实验,各剂量组(166.7、333.3、666.7mg/kg-bw)对大鼠一般生理体征、行为、大便、皮毛等均未见异常。各剂量组体重、食物利用率、血液常规、脏器系数与对照组比较无显著性意义($P>0.05$),血液生化指标(丙氨酸氨基转移酶、总草转氨酶、尿素氮、肌酐、总蛋白、白蛋白、血糖、总胆固醇和甘油三酯)无显著性意义($P>0.05$);各剂量组大鼠主要脏器病理检查结果大致相同,未见特殊病理改变。小鼠抗氧化试验各剂量组(67.0、133.0、200.0mg/kg-bw)血清MDA含量(6.73 ± 1.14 、 6.48 ± 0.77 、 5.99 ± 0.80 nmol/mL)显著低于老龄对照组(7.13 ± 1.16 nmol/mL),红细胞SOD活力(6.49 ± 0.41 、 6.74 ± 0.50 、 $7.22\pm 0.34 \times 10^3$ Nu/mL)显著高于老龄对照组($6.29\pm 0.88 \times 10^3$ Nu/mL)。因此,在本实验条件下,大豆异黄酮复合胶囊是安全且具有抗氧化功效的。

关键词: 大豆异黄酮; B族维生素; 毒理学; 安全性; 抗氧化功能

文章编号: 1673-9078(2013)2-388-392

The Toxicological Assessment on Safety of Compound Capsule of Soy Isoflavone

YUAN Gen-liang, JIANG Li, YIN Guang-ling, HUANG Yuan-yin
(By-health Co, Ltd, Guangzhou 510663, China)

Abstract: 30 days feeding test was used in this study to assessment the safety of compound capsule of soy isoflavone according to the procedures for toxicological assessment of food. The physical signs, behavior, stool and fur of the rat in each dose (166.7, 333.3, 666.7 mg/kg-bw) No abnormal phenomenon was found in the samples. Compared with control group, the weight, food utilization rate, blood routine, organ coefficients and biochemical indexes of the rat in each dose were no significant differences ($P>0.05$). Blood biochemical indicators (ALT, AST, BUN, Crea, TP, ALB, GLU, T-cho and TG) were not significant ($P>0.05$). The pathologic examination of main organs was the same, and no special pathological changes were found. As compared with the model aging control group (7.13 ± 1.16 nmol/mL), all dose groups (67.0, 133.0 and 200.0 mg/kg-bw) was significantly lower in the levels of serum MDA content for the experiment of antioxidation effects in mice, Erythrocyte SOD activity (6.49 ± 0.41 , 6.74 ± 0.50 , $7.22\pm 0.34 \times 10^3$ Nu/mL) were significantly higher than the control group ($6.29\pm 0.88 \times 10^3$ Nu/mL). Therefore, the soybean isoflavone compound capsule was safe and had a significant antioxidant in this study.

Key Words: soy isoflavone; vitamin B; toxicology; safety; antioxidation

随着女性年龄的增长,体内清除自由基的能力逐渐下降,从而加剧人体的衰老,并可能会引起癌症、动脉粥样硬化、心肌缺血再灌注损伤、白内障、关节炎与类风湿等疾病^[1]。同时,体内雌激素水平下降甚至紊乱,会引发一系列的更年期综合症,这两方面因素导致女性生活质量大大下降。大豆异黄酮是大豆生长过程中形成的次级代谢产物,具有类雌激素和抗氧化作用。目前,大豆异黄酮及其定型产品在人体试食研究多集中在其类雌激素作用和改善更年期妇女骨密度^[2-4]方面,也有部分抗氧化研究^[5-6]的相关报道,但是基本以单一成分的抗氧化作用研究报道较多。本研究

收稿日期: 2012-09-28

作者简介: 袁根良(1984-),男,硕士,研究方向:功能食品

在大豆异黄酮基础上添加葡萄籽提取物和B族维生素,葡萄籽提取物中的原花青素含有大量的活性酚羟基,是氢的供体,能有效的清除多种活性氧自由基,在体内其抗氧化、清除自由基的能力是V_E的50倍、V_C的20倍^[7-8];B族维生素是水溶性维生素中重要的一类,与酶类一起参与肌体的新陈代谢,能使肌体的机能得到有效的调节,当人体中缺乏B族维生素时,可导致多种疾病的产生^[9]。本文对大豆异黄酮复合胶囊进行毒理试验研究,同时参照规定《保健食品检验与评价技术规范》^[10]进行小鼠抗氧化功能的研究,初步研究大豆异黄酮复合胶囊抗氧化活性,为进一步人体试验提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 样品

大豆异黄酮复合胶囊(0.2 g/粒,大豆异黄酮含量0.115 g/g,原花青素0.047 g/g,维生素B₁、B₆、B₁₂适量添加),人体推荐用量为2粒/d。

1.2 试验方法

1.2.1 试验动物及分组

毒理试验:试验动物为体重72~88 g的SD大鼠,由广东省医学实验动物中心提供(2010A046),实验前与动物房饲养一周,经检查合格后按体重随机分组,分别为对照组、低剂量组、中剂量组、高剂量组。每组20只,雌性各半。

抗氧化试验:小鼠(医动字19-052号),昆明种,雌性,清洁级,共50只,其中老龄组(15月龄)40只,体重48±6 g,少龄鼠(2月龄)10只,体重29±3 g。将40只老龄小鼠按体重随机分4组,10只少龄小鼠作为少龄对照组,即三个剂量组和一个少龄对照组,一个少龄对照组。

1.2.2 试验剂量

毒理试验:经预试后设计:2%淀粉溶液为对照组、低剂量组为166.7 mg/kg·bw、中剂量组为333.3 mg/kg·bw、高剂量组为666.7 mg/kg·bw。按大鼠与人体体重换上,剂量分别相当于人使用量的0倍、25倍、50倍、100倍。

抗氧化试验:三个剂量组按人体推荐摄入量(6.7 mg/kg·bw)的10、20、30倍(即67.0、133.0、200.0 mg/kg·bw)经口灌胃给予受试物,两组对照组灌以蒸馏水。

1.3 试验方法

毒理试验:每天将大豆异黄酮复合胶囊用2%淀粉溶液充分研磨再配至所需浓度,各剂量组按大鼠体重0.01 mL/g经口灌胃,每日一次,并供给足量蒸馏水和饲料。试验期为30 d,试验期间各组大鼠分笼饲养,自由摄食,每天记录各组大鼠的饲料摄入量并每周称体重一次。试验期每日专人观察并记录各组大鼠情况,连续给予饲食30 d后处死动物,检测各项指标。

抗氧化试验:试验期间饲以全价颗粒料,自由进食和饮水,每周称一次体重。试验结束时(30 d)取眼眶血测血清MDA含量和红细胞SOD活力。

1.4 观察与测定指标

1.4.1 一般观察

试验期间每日专人负责各组动物的食欲、食量、

活动、粪便等情况,每周称体重一次,根据体重调整给药量,并记录剩余食量,计算食物利用率。

1.4.2 血液学检测

各试验组动物进行血常规检查,指标包括:白细胞(WBC)计数、红细胞(RBC)计数、血红蛋白(Hb测定)、淋巴细胞(LY)计数、血小板(PLT)计数、中性粒细胞(GRAN)和中间型细胞(MID)计数,各项指标均采用美国CELL-DVN血液细胞分析仪测定。

1.4.3 血液生化学检查

各实验组动物血液生化指标检查均采用BECKMAN LS20生化分析仪,并采用同一公司试剂盒,包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总草转氨酶(AST)、尿素氮(BUN)、肌酐(Crea)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、血糖(GLU)、总胆固醇(T-Chol)和甘油三酯(TG)。

1.4.4 脏器系数:

杀鼠解剖取出肝、肾、心、肺和睾丸后称重,并计算脏器系数。

1.4.5 病理学检查

动物解剖后进行大体检查,取肝、肾、心、肺、脾、肠、睾丸和卵巢,经外观检查后按常规固定及制片染色,镜检观察各组织的形态。

1.5 主要仪器与试剂

SOD、MDA试剂盒,南京建成生物工程研究所;722分光光度计,上海第三分析仪器厂;生化恒温培养箱,广东省医疗器械厂;微量冷冻离心机,北京医用离心机厂。

1.6 统计分析

数据处理用SPSS 8.0、SAS统计软件,四组间均数比较用单因素方差分析法(one-way ANOVA),各组间均数两两比较用SNK法。

2 试验结果

2.1 毒理性试验结果

2.1.1 大豆异黄酮复合胶囊对大鼠体重的影响

30 d给药期间,各组动物增长情况见表1,30 d后各剂量组雌雄性大鼠体重增长与对照组比较,差别无显著性意义(P>0.05)。

2.1.2 大豆异黄酮复合胶囊对大鼠食物利用率的影响

从表2分析可知,观察期内动物给药后食入量与食物利用率,各剂量组与对照组相比较差别无显著意义(P>0.05)。

表 1 大豆异黄酮复合胶囊 30 d 喂养试验体重增长情况 (X±s, g)

Table 1 The weight growth situation after fed with compound capsule of soy isoflavone for 30 days

性别	组别/剂量	动物数/只	始重	第一周	第二周	第三周	第四周
雄性	对照组	10	81.3±5.5	117.2±9.7	153.7±10.4	205.4±18.9	254.5±21.3
	低剂量组	10	82.3±4.9	121.0±6.3	162.0±11.0	218.7±16.0	267.2±23.3
	中剂量组	10	81.2±4.8	121.3±5.4	160.7±10.9	211.0±17.9	266.2±23.8
	高剂量组	10	81.2±4.9	122.9±10.7	170.4±17.6	213.7±21.9	274.2±21.1
雌性	对照组	10	79.0±4.8	111.4±10.3	146.5±13.8	185.5±17.6	216.0±16.8
	低剂量组	10	78.7±4.8	113.5±8.5	144.8±11.4	177.3±16.5	207.0±14.5
	中剂量组	10	78.8±4.6	118.0±7.5	153.4±8.97	195.1±13.5	226.5±7.6
	高剂量组	10	78.6±4.7	110.7±11.0	143.8±16.6	178.2±15.6	207.8±20.9

表 2 大豆异黄酮复合胶囊 30 d 喂养试验大鼠食物利用率情况

Table 2 The rat food utilization after fed with compound capsule of soy isoflavone for 30 days

性别	组别/剂量	动物数/只	体重增重/(g/只)	进食量/(g/只)	食物利用率/%
雄性	对照组	10	173.2±18.7	560.5±15.0	30.9±2.7
	低剂量组	10	181.2±33.2	561.6±17.1	32.1±5.2
	中剂量组	10	185.0±20.4	586.2±13.6	31.5±3.0
	高剂量组	10	190.0±18.2	576.8±30.1	33.5±3.0
雌性	对照组	10	137.0±14.6	443.2±14.4	30.8±2.4
	低剂量组	10	128.3±15.5	465.5±11.7	27.5±3.0
	中剂量组	10	147.7±9.37	468.2±19.0	31.5±1.3
	高剂量组	10	129.2±18.9	455.1±12.0	28.3±3.5

2.1.3 大豆异黄酮复合胶囊对大鼠血常规的影响

从表 3 结果可知, 血常规检查的不同指标检验, 各剂量组与对照组比较, 经统计学分析差别无显著意义 (P>0.05)。

2.1.4 大豆异黄酮复合胶囊对大鼠血液生化指标的影响

动物血液生化指标丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、谷草转昔酶 (AST)、尿素氮 (BUN)、肌酐 (Crea)、总蛋白 (TP)、白蛋白 (ALB)、血糖 (GLU)、总胆固醇 (T-cho)、甘油三酯 (TG) 在各剂量组与对照组之

间, 经统计学分析差别无显著意义 (P>0.05)。结果见表 4。

2.1.5 大豆异黄酮复合胶囊对大鼠脏器系数的影响

各脏器外观、色泽无异常, 肝、肾、心、肺、脾、睾丸的脏器相对重量, 结果见表 5, 各剂量组与对照组比较, 差别无显著性意义 (P>0.05)。

2.1.6 病理组织学检查

对照组、低剂量组、中剂量组和高剂量组大鼠各主要脏器病理检查结果大致相同, 未见特殊病理改变。

表 3 大豆异黄酮复合胶囊 30 d 喂养试验对大鼠血常规指标的影响

Table 3 the effect of feeding test with compound capsule of soy isoflavone for 30 days on routine blood indicators

性别	组别	动物数/只	WBC/(×10 ⁹ /L)	RBC/(×10 ¹² /L)	Hb/(g/L)	PLT/(×10 ⁹ /L)	LY/(×10 ⁹ /L)	HCT/(L/L)	GRAN/(×10 ⁹ /L)	MID/(×10 ⁹ /L)
雄性	对照组	10	7.26±2.79	6.35±0.69	106.0±12.9	999.8±340.1	5.0±1.7	0.28±0.04	1.24±0.56	0.9±0.4
	低剂量组	10	5.36±2.37	6.17±0.30	103.8±7.25	787.3±221.5	3.8±1.2	0.25±0.03	1.16±0.52	0.6±0.3
	中剂量组	10	6.27±2.18	6.60±0.57	111.4±12.7	805.7±196.5	5.2±1.2	0.28±0.06	1.13±0.53	0.7±0.2
	高剂量组	10	8.00±4.39	6.70±0.28	116.8±9.2	797.3±76.92	5.5±1.2	0.26±0.05	1.36±0.15	1.0±0.6
雌性	对照组	10	6.91±2.52	7.04±0.48	120.2±11.2	879.8±255.3	5.3±2.0	0.27±0.05	0.99±0.28	0.6±0.4
	低剂量组	10	5.31±1.27	6.87±0.33	122.1±7.02	789.3±125.5	5.0±0.6	0.27±0.07	1.03±0.40	0.7±0.2
	中剂量组	10	5.16±1.49	6.69±0.40	117.8±8.63	794.6±155.4	4.6±0.5	0.35±0.09	0.86±0.51	0.7±0.3
	高剂量组	10	5.06±1.95	6.84±0.32	120.8±9.24	875.9±378.8	4.6±0.4	0.30±0.04	0.87±0.12	0.5±0.2

表 4 大豆异黄酮复合胶囊 30 d 喂养试验对大鼠血液生化指标的影响

Table 4 The effect of feeding test with compound capsule of soy isoflavone for 30 days on blood biochemical indicators

性别	组别	动物数/只	ALT /(μ L)	AST /(μ L)	BUN /(mmol/L)	TP /(g/L)	ALB /(g/L)	Crea /($\mu\text{mol/L}$)	T-cho /(mmol/L)	GLU /(mmol/L)	TG /(mmol/L)
雄性	对照组	10	52.8 \pm 10.1	171.5 \pm 16.5	7.8 \pm 1.5	96.1 \pm 8.6	39.0 \pm 2.2	39.4 \pm 5.3	1.75 \pm 0.21	4.3 \pm 0.4	1.18 \pm 0.30
	低剂量组	10	62.6 \pm 14.5	183.5 \pm 18.6	7.5 \pm 1.3	100.1 \pm 6.0	39.0 \pm 1.7	39.3 \pm 6.7	1.79 \pm 0.35	4.4 \pm 0.9	1.04 \pm 0.27
	中剂量组	10	58.1 \pm 5.1	174.6 \pm 11.8	8.2 \pm 1.5	94.0 \pm 8.5	36.5 \pm 3.0	40.4 \pm 6.3	1.73 \pm 0.35	4.3 \pm 0.7	1.05 \pm 0.25
	高剂量组	10	56.4 \pm 7.3	160.4 \pm 11.2	9.2 \pm 4.5	94.0 \pm 6.4	36.9 \pm 3.0	43.0 \pm 4.8	1.79 \pm 0.46	4.6 \pm 0.5	1.24 \pm 0.41
雌性	对照组	10	44.2 \pm 9.0	173.7 \pm 18.8	8.3 \pm 0.8	106.1 \pm 5.8	40.1 \pm 4.4	39.8 \pm 3.6	1.84 \pm 0.21	4.6 \pm 0.8	1.08 \pm 0.46
	低剂量组	10	47.6 \pm 13.5	164.9 \pm 33.0	8.3 \pm 1.2	101.9 \pm 6.3	39.5 \pm 2.2	41.4 \pm 4.7	1.97 \pm 0.17	4.4 \pm 0.7	0.90 \pm 0.18
	中剂量组	10	46.5 \pm 15.4	167.6 \pm 14.5	8.1 \pm 2.0	97.9 \pm 6.1	38.5 \pm 4.5	44.4 \pm 2.8	1.68 \pm 0.21	4.7 \pm 1.0	0.79 \pm 0.32
	高剂量组	10	49.8 \pm 6.4	162.7 \pm 20.3	8.4 \pm 1.4	101.4 \pm 7.6	39.3 \pm 4.6	37.6 \pm 6.0	2.01 \pm 0.31	5.1 \pm 0.4	1.15 \pm 0.39

表 5 大豆异黄酮复合胶囊对大鼠脏器系数的影响

Table 5 The effect of compound capsule of soy isoflavone on rat organ coefficient

性别	组别	动物数	心	肝	脾	肺	肾	睾丸
雄性	对照组	10	0.36 \pm 0.03	3.70 \pm 0.22	0.33 \pm 0.09	0.71 \pm 0.12	0.74 \pm 0.04	1.08 \pm 0.12
	低剂量组	10	0.38 \pm 0.05	3.85 \pm 0.26	0.43 \pm 0.15	0.67 \pm 0.15	0.86 \pm 0.08	1.03 \pm 0.10
	中剂量组	10	0.36 \pm 0.05	3.63 \pm 0.30	0.31 \pm 0.08	0.71 \pm 0.17	0.79 \pm 0.11	1.02 \pm 0.14
	高剂量组	10	0.38 \pm 0.03	3.80 \pm 0.17	0.30 \pm 0.05	0.62 \pm 0.09	0.79 \pm 0.13	0.98 \pm 0.11
雌性	对照组	10	0.39 \pm 0.05	3.61 \pm 0.56	0.34 \pm 0.12	0.64 \pm 0.11	0.75 \pm 0.06	
	低剂量组	10	0.38 \pm 0.04	3.55 \pm 0.23	0.29 \pm 0.03	0.68 \pm 0.19	0.74 \pm 0.06	
	中剂量组	10	0.40 \pm 0.04	3.87 \pm 0.25	0.29 \pm 0.05	0.61 \pm 0.11	0.79 \pm 0.06	
	高剂量组	10	0.40 \pm 0.	4.02 \pm 0.22	0.28 \pm 0.06	0.70 \pm 0.17	0.78 \pm 0.04	

表 6 试验期间小鼠体重变化

Table 6 Changes in body weight during the test

组别	初始体重		中期体重		结束体重	
	动物数/n	体重/g	动物数/n	体重/g	动物数/n	体重/g
少龄对照	10	28.6 \pm 2.8	10	35.5 \pm 2.4	10	38.4 \pm 2.4
老龄对照	10	49.6 \pm 6.4	10	48.7 \pm 6.9	10	48.4 \pm 7.5
67.0	10	48.2 \pm 4.0	10	46.5 \pm 5.3	10	47.9 \pm 5.6
133.0	10	48.3 \pm 4.2	10	46.9 \pm 4.4	10	47.6 \pm 4.4
200.0	10	48.1 \pm 3.7	10	46.3 \pm 4.5	10	47.7 \pm 4.2

表 7 小鼠血清 MDA 含量和红细胞 SOD 活力

Table 7 The mouse serum MDA content and Erythrocyte SOD activity

剂量	动物数/n	MDA		SOD	
		nmol/mL	统计量	$\times 10^3 \text{Nu/mL}$	统计量
少龄对照组	10	4.90 \pm 0.37	F=9.21	7.65 \pm 0.58	F=9.28
老龄对照组	10	7.13 \pm 1.16		6.29 \pm 0.88	
67	10	6.73 \pm 1.14 $^{\Delta \Delta}$	P<0.0001	6.49 \pm 0.41 $^{\Delta \Delta}$	P<0.0001
133	10	6.48 \pm 0.77 $^{\Delta \Delta}$		6.74 \pm 0.50 $^{\Delta \Delta}$	
200	10	5.99 \pm 0.80 $^{*\Delta \Delta}$		7.22 \pm 0.34 $^{**\Delta \Delta}$	

注：表中*、**分别表示与老龄对照组相比有显著 ($\alpha=0.05$) 和极显著性差异 ($\alpha=0.01$)； $\Delta \Delta$ 表示与少龄对照组相比有显著性差异 ($\alpha=0.01$)。

2.2 抗氧化试验结果

受试物期间，小鼠体重变化情况如表 6

2.2.1 大豆异黄酮复合胶囊对小鼠体重的影响：给予

由表 6 可见，试验期间，各剂量组和老龄对照组

小鼠体重均无明显变化,而少龄对照组小鼠因处于生长期,体重不断上升。

2.2.2 大豆异黄酮复合胶囊对小鼠血清 MDA 含量和红细胞 SOD 活力的影响

测定结果见表 7,经方差分析结果表明:剂量组与两对照组间在 MDA 含量与 SOD 活力上均存在显著性差异。组间比较结果表明:200.0 mg/kg·bw 剂量组血清 MDA 含量显著低于对照组,红细胞 SOD 活力显著高于老龄对照组,显示出该受试物具有显著地升高老龄小鼠 SOD 活力和降低 MDA 含量的作用。三剂量组 MDA 含量和 67.0、133.0 mg/kg·bw 两剂量组的 SOD 活性及与少龄对照组比较,均存在显著性差异。

3 结论

3.1 经口给予 SD 健康大鼠大豆异黄酮复合胶囊,进行 30 d 喂养试验。根据各组大鼠体重,每天给予 0.0 mg/kg、166.7 mg/kg、333.3 mg/kg、666.7 mg/kg 体重样品,分别相当于成人使用量的 0 倍、25 倍、50 倍、100 倍。结果如下:大鼠一般生理体征、行为、大便、皮毛等均未见异常;各剂量组体重、食物利用率、血液常规、脏器系数与对照组比较无显著性意义;生化指标无显著性意义;各剂量组大鼠主要脏器病理检查结果大致相同,未见特殊病理改变。

3.2 小鼠抗氧化实验结果表明:大豆异黄酮复合胶囊具有显著升高老龄小鼠 SOD 活力和降低 MDA 含量的作用,根据《保健食品检验与评价技术规范》,可判定大豆异黄酮复合胶囊具有抗氧化功能作用。

3.3 有关大豆异黄酮的抗氧化作用及其机理研究已陆续有相关报道,其抗氧化作用主要表现为抑制活性氧自由基(ROS)的产生、抑制过氧化氢的生成、减少 DNA 的氧化损伤以及抑制脂质过氧化^[11-12]。随着人们日益认识到大豆异黄酮对多种疾病的预防和治疗作用,大豆异黄酮产品已成为许多国家研制和开发天然保健品的热点。美国食品与药品监督管理局早在 1999 年 9 月指出,大豆异黄酮是从大豆中提取的最具有生物活性的物质,是一种植物雌激素,与女性雌激素结构相似,有助于维持女性激素水平的平衡^[13]。大豆异黄酮对人体生理代谢有益的调节作用及其丰富的资源,展示了广阔的应用前景。本研究将大豆异黄酮、

葡萄籽提取物以及部分 B 族维生素进行复配,制备成胶囊,试验证明:安全、无毒且具有很好的抗氧化效果,为保健食品的开发提供了实验室检测依据。在今后的研究中,还可考虑添加一些中草药提取物进行复配,比如:刺五加提取物,使产品具有更好的抗氧化功效同时,可间接改善更年期妇女产生的各种综合症状。

参考文献

- [1] 马小华,云琦,高晓黎等.番茄红素和大豆异黄酮组合对老龄小鼠抗氧化功能影响的实验研究[J].新疆化工,2008,4:8-9.
- [2] 戴雨,杨林,牛建昭等.大豆异黄酮对更年期妇女症状及性激素的影响[J].北京中医药大学学报,2004,27(1):80-82
- [3] 迟晓星,张涛,崔洪斌等.大豆异黄酮对更年期妇女骨密度影响[J].中国公共卫生,2008,24(2):360-361
- [4] 李艳艳,周光明,辛丹敏等.HPLC法测定豆奶粉中四种大豆异黄酮含量[J].现代食品科技,2009,25(10):1227-2130
- [5] 龚晨睿,宋毅,刘晓燕等.人口服大豆异黄酮软胶囊抗氧化功能及安全性研究[J].公共卫生与预防医学,2010,21(2):25-28.
- [6] 李立,王亚东,张聪恪.大豆异黄酮复合胶囊对人体的抗氧化作用[J].郑州大学学报(医学版),2008,46(3):457-459
- [7] 王忠合,朱俊晨,陈惠音.葡萄籽原花青素提取物的保健功能与应用[J].食品科技,2006,4:135-138
- [8] 马庆一,宋彦显,赵松涛.葡萄籽原花青素的分离纯化及其自由基淬灭活性的研究(上)[J].现代食品科技,2007,23(4):1-5
- [9] 徐焯,顾鑫荣,王瑞菲等.反相高效液相色谱法同时测定功能饮料中六种 B 族维生素[J].理化检验(化学分册),2010,46(5):497-499
- [10] 中华人民共和国卫生部.保健食品检验与评价技术规范[M],2003
- [11] Mitchell JH, McPhail DB, Morrice PC, et al. Archives of biochemistry and biophysics[J]. Arch Biochem Biophys, 1998 360(1): 142-148
- [12] 肖荣,赵海峰,梁江等.大豆异黄酮与叶酸对大鼠神经管畸形的保护作用[J].中国公共卫生,2003,19(5):534-536
- [13] 房岩,孙刚,付艳苹.大豆异黄酮的药理和毒理效应研究进展[J].农业与技术,2006,26(2):48-50