

雌马酚产出相关细菌研究进展

蔡莉, 王培玉, 张玉梅

■背景资料

大豆异黄酮是一类天然的选择性雌激素受体调节剂, 有着非常广泛的生物活性。近年来, 发现大豆素在肠道中由某些特定肠道细菌代谢产生的雌马酚具有比大豆异黄酮更高的生物活性, 而人群中能够把大豆素代谢为雌马酚者仅为30%-50%。

蔡莉, 张玉梅, 北京大学医学部公共卫生学院营养与食品卫生系 北京市 100191

王培玉, 北京大学医学部公共卫生学院社会医学与健康教育系 北京市 100191

国家自然科学基金资助项目, No. 30872114

作者贡献分布: 本文文献查阅由蔡莉与王培玉完成; 论文写作由蔡莉完成; 论文审校由王培玉与张玉梅完成。

通讯作者: 张玉梅, 副教授, 100191, 北京市海淀区学院路38号, 北京大学医学部公共卫生学院营养与食品卫生系。

zhangyumei@bjmu.edu.cn

电话: 010-82801575

收稿日期: 2010-02-01 修回日期: 2010-04-25

接受日期: 2010-04-27 在线出版日期: 2010-05-08

Advances in research on equol-producing bacteria

Li Cai, Pei-Yu Wang, Yu-Mei Zhang

Li Cai, Yu-Mei Zhang, Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China

Pei-Yu Wang, Department of Social Medicine and Health Education, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30872114

Correspondence to: Associate Professor Yu-Mei Zhang, Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Peking University, 38 Xueyuan Road, Haidian District, Beijing 100191, China. zhangyumei@bjmu.edu.cn

Received: 2010-02-01 Revised: 2010-04-25

Accepted: 2010-04-27 Published online: 2010-05-08

Abstract

The main components of isoflavones are genistein and daidzein, both of which have beneficial effects on many diseases. Numerous studies have demonstrated that the biological properties of isoflavones are partially attributed to equol. Daidzein can be transformed to equol exclusively by intestinal bacteria, and only 30%-50% of humans possess such type of bacteria. In this article, we will give an overview of recent advances in research on equol-producing bacteria harbored in the intestine of humans and animals. The bacteria capable of converting daidzein to equol directly will be highlighted. It is revealed that equol-producing bacteria can produce equol during *in vitro* anaerobic culture.

Key Words: Equol; Intestinal bacteria; Metabolism

Cai L, Wang PY, Zhang YM. Advances in research on equol-producing bacteria. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(13): 1360-1365

摘要

大豆异黄酮的苷元主要为染料木素和大豆素, 可预防和改善多种疾病。近年来, 大量研究表明大豆异黄酮的生物作用某种程度上归因于雌马酚。大豆素在肠道内由特定菌群转化为雌马酚, 并不是所有人都可以产生雌马酚。本文综述了人体和动物肠道中与雌马酚产出有关的细菌, 重点介绍了目前分离得到的能够直接将大豆素转化为雌马酚的菌株。可产雌马酚的相关细菌经体外厌氧培养能产生雌马酚。

关键词: 雌马酚; 肠道细菌; 代谢

蔡莉, 王培玉, 张玉梅. 雌马酚产出相关细菌研究进展. 世界华人消化杂志 2010; 18(13): 1360-1365

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/1360.asp>

0 引言

大豆异黄酮(soybean isoflavones, SI)是以3-苯并吡喃为母核的植物雌激素, 具有弱雌激素和抗雌激素双重活性, 是一类天然的选择性雌激素受体调节剂。众多研究发现, 以染料木素(genistein)大豆素(daidzein)为主要苷元成分的SI具有非常广泛的生物学活性, 如降低冠心病、动脉粥样硬化的发病率, 抗乳腺癌、前列腺癌, 预防骨质疏松, 并可改善绝经期综合征, 保护神经, 抗衰老^[1]等。近年来, 随着研究的深入, 发现daidzein在肠道中由某些特定肠道细菌代谢产生的雌马酚(equol)具有比SI更高的生物活性, 性质更稳定, 更易被结肠壁吸收、在血浆中的清除速度更慢, 并推测SI的生物学作用在一定程度上可能归因equol^[2]。而人群中能够把daidzein代谢为equol者仅为30%-50%。影响产equol能力的因素包括肠道生理环境、宿主基因、饮食因素等。如不同人种间差异明显, 韩裔美国人中产equol的比例高于美国白种人^[3], 素食者中产equol比例高于非素食者^[4]。研究还显示, 宿主基因对肠

■同行评议者

潘兴华, 副主任医师, 中国人民解放军成都军区昆明总医院病理实验科

道正常菌群有影响^[5]; 膳食构成可能会影响肠道细菌的组成和equol产出^[6], 说明宿主基因和饮食因素可能是通过影响肠道菌群而影响个体产equol的能力. 由于equol仅由肠道细菌特异性产生, 并且equol的生物学作用和对人群的适用性优于SI, 因此equol产出相关细菌的应用前景非常广. 把equol产出相关细菌分离出来, 将使以下几点成为可能: (1)通过肠道细菌检测来鉴定产equol者; (2)通过生物技术大量合成equol, 从而促进equol人体试验的开展; (3)把equol开发成保健品, 用于促进非equol产出人群的健康和预防疾病.

1 equol在体内的产生

SI在天然大豆中的主要存在方式是结合了糖基的糖苷大豆异黄酮, 即大豆苷(daidzin)和染料木苷(genistin). 在人和哺乳动物体内, 糖苷形式的SI不能直接经小肠壁吸收, 也没有生理活性, 少量大豆苷在小肠中可被 β -葡萄糖苷酶作用去除糖基生成大豆素daidzein, 部分游离苷元被小肠吸收. 未被吸收的SI可被肠道细菌降解, daidzein的代谢途径是先加氢形成双氢大豆素(dihydrodaidzein, DHD), 然后通过C-环开环形成O-脱甲基安哥拉紫檀素(O-demethylangolensin, O-DMA), 或是通过去酮形成equol, 由胃肠黏膜吸收^[7].

2 equol的生物活性

equol的分子式为 $C_{15}H_{14}O_3$, 在体内比其前体daidzein有更强的生物活性, 并且与降低某些疾病和肿瘤的发病率有关. 目前研究较多的是equol的抗氧化能力、雌激素和抗雌激素双重活性. 抗氧化作用可能是equol生物学作用的基础之一. 研究发现, equol可以清除多种自由基; 可以显著降低DNA链断裂, 且作用效果优于daidzein和传统的抗氧化维生素抗坏血酸和 α -生育酚^[8]; 还可以通过清除自由基和抑制氧化应激损伤以达到抗辐射的作用. equol为手性分子, 有S和R两种异构体, 具有类雌性激素活性. 目前在体内发现的代谢产物均为S型, S型与ER- β 的亲合力较强; R型与ER- α 的亲合力较弱, 与ER- β 的亲合力更弱. 这两种异构体与雌激素受体的亲合力均高于daidzein^[9]. 当体内雌激素过多时, equol与雌激素受体竞争性结合, 降低雌激素与受体结合的机会, 起到抗雌激素作用.

有研究发现, SI对机体的保护作用可能部

分归因于equol. 最近的SI人体干预实验表明, 对产equol者的干预效果优于非产出者. 比如在摄入大豆或SI后, 骨质疏松的预防作用在产equol者中更为明显^[10]; 产equol者血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、C-反应蛋白降低的幅度和肱动脉血流介导血管舒张增加的幅度均比非产出者大^[11], 提示equol有更强的心血管疾病保护作用; 补充SI的妇女中, 更年期症状得到改善^[12], 骨吸收的指标尿脱氧吡啶诺啉明显下降, 收缩压和舒张压均下降, 血和尿中equol含量高的受试者, 改善效果更好^[13]. 此外, 流行病学研究和动物实验、体外实验也表明, equol有抗乳腺癌、前列腺癌等作用^[14,15].

3 人体内的equol产出相关细菌

早期研究表明, 在人体粪样中加入daidzein后厌氧培养, 可以检测到equol^[16], 证实了daidzein在人体肠道内由细菌代谢生成equol, 但究竟肠道中哪些细菌对daidzein有降解作用并不清楚. 随着研究的深入, 研究者逐渐分离出一些可以降解daidzein的细菌.

3.1 阶段降解daidzein的细菌 2000年, Hur等^[17]对人类粪样中微生物进行分离培养, 发现大肠杆菌HGH21和革兰阳性菌株HGH6可将糖苷形式的daidzin和genistin降解为苷元, 即daidzein和genistein. 在37℃厌氧条件下, 梭菌菌株HGH6还可以使daidzein和genistein转化为DHD和双氢染料木素(dihydrogenistein, DHG). HGH6可以将异黄酮C-2和C-3之间的双键转化为单键, 但不能转化黄酮类物质芹菜素元(apigenin)和5, 7-二羟黄酮(chrysin)中类似的双键, 提示此菌可能对SI的降解具有特异性. Wang等^[18]于2004年从一个健康妇女的粪样中分离出一株革兰阴性杆状厌氧细菌Julong732, 在厌氧条件下可将DHD转化为S-equol. 菌株Julong732不具有能将R-equol转化为S-equol(或反向转化)的消旋酶. 通过16S rRNA基因序列比对发现, Julong732与Eggerthella hongkongensis HKU10具有92.8%的相似性, 其核苷酸序列基因库(GenBank)的登录号是AY310748. 有报道显示, 由于婴幼儿体内正常微生物群落结构不完善而不能代谢大豆异黄酮苷元. 然而, Tamura等^[19]于2006年从一个7岁男孩粪样中分离得到1株革兰阳性厌氧菌TM-40, 具有将糖苷形式的daidzin和苷元形式的daidzein转化为DHD的能力, 由此推测人体在7岁或7岁以

■研究前沿

目前对雌马酚的研究主要集中在雌马酚的生物学作用和雌马酚产出相关细菌的分离和应用.

■相关报道

Yee等用*Lactococcus garvieae*对大豆进行发酵,发酵过程中50%的daidzein转化为5-OH-equol.对5-OH-equol进行安全性评价,实验证明5-OH-equol没有遗传毒性,急性毒性剂量大于4 000 mg/kg,无观察到不良反应剂量(NOEL)为2 000 mg/(kg·d),证明此发酵产物的安全性较高。

前就具备降解SI的能力.在37℃厌氧培养TM-40的过程中,daidzein做为底物时,DHD的转化率较高,而daidzin做为底物时,DHD的转化率更高.16S rRNA基因序列分析,发现TM-40与粪芽孢菌*catenaformis*有93%的相似性,其GenBank登录号是AB249652.

上述细菌均不能直接将daidzein转化为equol,为进一步研究,Wang等^[20]将Julong732和乳酸杆菌Niu-O16混合培养,成功使daidzein转化为equol.其中Niu-O16是从牛的瘤胃内容物中分离出来的菌株,可使daidzein转化成DHD.因其生物转化能力优于菌株HGH6,故研究者在混合培养中选用Niu-O16.在Julong732和Niu-O16的混合培养物中加入daidzein和在单纯Julong732培养物中加入DHD均能产equol,前者产equol的速率比后者快.主要原因推测为混合培养物中Julong732数量增加,因为混合培养时,Julong732繁殖速度增加,同时Niu-O16繁殖速度减慢,说明了细菌在生长过程中受到其他菌种的影响.Decroos等^[21]采集了4位志愿者的粪样作为培养分离样本,研究人体粪样细菌对daidzein的代谢情况.结果显示,其中两份粪样的微生物具有降解daidzein的能力,终产物分别是DHD和O-DMA,DHD和equol.对能产生equol的粪样进行分子指纹分析技术研究,发现黏膜乳酸杆菌EPI2,粪链球菌EPI1,*Finegoldia magna* EPI3和*Veillonella sp.* strain EP(简称EPC4)联合培养可产生equol.其中只有前三株细菌可以被纯培养,这三株细菌纯培养均不能产生equol,研究者未能阐明EPC4中每个细菌的具体转化功能.研究同时发现氢气、丁酸和丙酸等结肠中碳水化合物的发酵终产物可以提高混合培养物中equol的产量;而果寡糖对equol的产生有抑制作用.把EPC4混合培养物接种到equol非产出者的粪样,可以在培养后的粪样中检测到equol.为探究EPC4在肠道的具体代谢情况,研究者构建了一个人体肠道微生物体系模拟器^[22],包括胃、小肠、升结肠、横结肠、降结肠五个部分.在模拟器中加入大豆胚芽粉,分别用两个不能产equol个体的粪样对EPC4进行培养.结果显示,EPC4在胃部和小肠的环境下有活性,但不能产生equol;在升结肠部位检测到少量equol;在横结肠和降结肠中能检测到较多的equol,同时daidzein和DHD都下降,表明EPC4可以使equol非产出者成为产equol者.

3.2 直接把daidzein代谢为equol的细菌 近年来,对daidzein降解菌的研究发展较快,通过对培养条件的优化和控制,部分研究者已经检测到能够将daidzein直接转化为equol的菌株.2007年,Shigeto等^[23]将20例成年男女的粪样在37℃厌氧环境中用脑心浸液(brain heart infusion, BHI)进行分离培养,成功分离出3株能将daidzein直接转化为equol的细菌.经过生物学鉴定,确定这3株菌株分别为乳酸球菌20-92、真杆菌7-430和梭菌20-197,其中乳酸球菌20-92的16S rRNA基因序列与*Lactococcus garvieae* 100%相同,GenBank登录号为AY699289,其他两个菌株未能鉴定菌种.这是首次报道乳酸菌能够直接将daidzein转化为equol,由于乳酸菌的安全性较高,推测菌株20-92有望用于食品开发.

Jin等^[24]于2008年从人粪样中分离得到菌株PUE和DZE,前者能将葛根素的葡萄糖基去掉转化为daidzein,后者能将daidzein和genistein分别转化为equol和5-OH-equol,两者联合培养可以使葛根素转化为equol.同样在37℃厌氧环境中,将粪样稀释液接种于一般厌氧培养基(general anaerobic medium, GAM)中,DZE菌株在GAM培养液中生长缓慢,但加入1%精氨酸或加入PUE联合培养,其生长速度加快.16S rRNA基因序列分析显示,DZE的GenBank登录号是EU377663,与*Slackia faecicanis sp.*有92.8%的相似性.经过各种细菌鉴定试验,研究者推测DZE属Coriobacteriaceae科一个新的属,并命名为*Slackia equolifaciens sp. nov.*

Yokovama等^[25]于2008年从人粪样中分离得到1株格兰阳性非孢子细菌YY7918,能够将daidzein转化为equol.研究者在厌氧环境中分别用BHI、心浸液(heart infusion, HI)、乳酸杆菌MRS培养基、GAM培养液和大豆酪蛋白消化物培养基来培养细菌,发现用HI和MRS来培养细菌,daidzein不能被代谢,最终选用GAM作为基础培养基.16S rRNA基因序列分析发现,YY7918与*Eggerthella hongkongensis* HKU10有93.3%的相似性,基因树显示YY7918属于Coriobacteriaceae科*Eggerthella sp.*的一个新物种,其GenBank登录号是AB379693.研究还发现,YY7918进行对氨基糖苷类、四环素类、新喹诺酮类和β-内酰胺类抗生素敏感,提示服用上述抗生素可能会使个体产equol的能力下降.

Maruo等^[26]在2008年从健康人的粪样中分

离出9株格兰阳性厌氧球杆菌, 其中有7株细菌能够将daidzein转化为equol, 分别命名为FJC-B9T, FJC-B12, FJC-B15, FJC-B19, FJC-B20, FJC-D47和FJC-D53; 另外菌株FJC-A10和FJC-A16能够将DHD转化为equol. 上述菌株用GAM肉汤在37℃厌氧培养时, 加入精氨酸可使其生长加快. 研究者将分离得到的9个菌株分为4组, 从每个组中选出一代表菌, 进行16S rRNA基因序列分析. 结果显示, 菌株FJC-B9T, FJC-B20, FJC-D53, FJC-A10的GenBank登录号分别是AB306661, AB306662, AB306663和AB306660, 基因树分析表明同属于Coriobacteriaceae科, 并且和菌株Julong732, do03位于同一个簇内, 而这个簇与*Eggerthella sp.*, *slackia sp.*具有明显的界线. 虽然菌株Julong732和do03也具有产equol的能力, 但研究者的进一步研究表明并不是所有位于这个簇内的菌株都具有产equol的能力. 在此之前, Coriobacteriaceae科被划分为8个属, Maruo等将新发现的9个菌株划分为这个科的一个新属新种, 命名为*Adlercreutzia equolifaciens gen. nov., sp. nov.*. 目前对Coriobacteriaceae科并没有公认的表型特征, 研究者发现新分离得到的9个菌株以及*Eggerthella sp.*的三个菌株所含的甲基萘醌类是二甲基萘醌-6(Dimethylmenaquinone-6, DMMK-6)和甲基萘醌-6(Methylmenaquinone-6, MMK-6), 具有特异性, 因此推测DMMK-6和MMK-6可能是Coriobacteriaceae科潜在的化学分类标志物.

2009年, Matthies等^[27]从一个37岁健康妇女的粪样中分离得到1株格兰阳性杆状厌氧菌HE8, 与菌株DZE一样, HE8能够分别将daidzein和genistein转化为equol和5-OH-equol. 在HE8菌株培养过程中加入四环素, 用来抑制不会影响daidzein转化为equol的菌群生长. 用HPLC检测HE8菌株对SI的转化发现, HE8菌株对daidzein的转化比genistein快. 相对于静止期, 在培养早期加入daidzein或genistein, HE8对SI的转化速度增加数倍. 与菌株DZE相同, 1%精氨酸可以促进HE8的生长. 16S rRNA基因序列分析发现, HE8与DZE有87.6%的相似性. 根据细菌表型特征和遗传分析, HE8属于Coriobacteriaceae科*slackia sp.*的一个新物种, 其GenBank登录号为EU826403.

4 动物体内直接把daidzein代谢为equol的菌株
许多动物体内有能够降解daidzein的细菌. 2006

年, Minamida等^[28]首次从大鼠肠道中分离出1株格兰阳性厌氧杆菌, 命名为do03, 能够使daidzein转化为equol. 在37℃厌氧环境中, 用普通GAM肉汤作为对照, 往培养液中加入丁酸和精氨酸, equol产出速率分别增加4.7倍和4.5倍. 结果还显示, 菌株do03在生长过程中能够利用精氨酸, 由此推测equol产出速率的增加可能是因为do03数量的增长. 16S rRNA基因序列比对分析发现, do03与人体肠道细菌Julong732有99%的相似性, GenBank登录号是AB266102.

2008年, Matthies等^[29]从小鼠肠道中分离得到一株格兰阳性厌氧杆菌Mt1B8, 具有将daidzein和genistein分别转化成equol和5-OH-equol的功能. 研究者在37℃厌氧环境中用BHI培养液来增菌, 接着用自制的Mt1琼脂来分离细菌. 16S rRNA基因序列和基因树比对显示, Mt1B8也属于Coriobacteriaceae科, 其GenBank的登录号是AM747811.

Yu等^[30]首次从猪的粪样中分离出两株格兰阳性短杆菌D1和D2, 可以将daidzein转化为equol. 为富集猪粪样中能够产equol的微生物, Yu等对三种不同培养基(M1, M2, M3)进行了筛选, 结果发现自制的M1培养基中富集的微生物产生大量的equol. 并且发现, 补充葡萄糖、麦芽糖、果糖、菊粉、乙酸和丁酸的基础培养基均能促进菌株D1生长, 其中果寡糖和菊粉比葡萄糖能更好促进菌株D1生长; 而乳酸对equol的产生有抑制作用. 生物学鉴定表明, D1和D2都属于真杆菌属, 其GenBank登录号分别为DQ904563和DQ904564.

5 结论

daidzein在人或动物体内由肠道细菌转化为equol. equol产出相关细菌的分离条件不尽相同, 其中培养基的种类、细菌生长促进物的选择和厌氧条件的控制尤为重要. 目前已经分离出的能够降解daidzein及其代谢物的细菌主要集中在Coriobacteriaceae科各个属、真杆菌属、梭菌属、乳酸球菌和乳酸杆菌属, 如菌株Julong732, DZE, YY7918, FJC-B9T等, HE8, do03, Mt1B8属于Coriobacteriaceae科各个属; 菌株7-430, D1, D2位于真杆菌属, 菌株HGH6, TM40和20-197位于梭菌属; 菌株20-92, EPI2, Niu-O16属于乳酸菌. 人群中产equol者只占30%-50%, 而equol有着广泛的生物活性并对人体产生有益的影响, 并且体外培养上述产equol的细菌能够得

■创新盘点

本文综述了人体和动物肠道中与雌马酚产出有关的细菌, 重点介绍了近几年分离得到的能够直接将大豆素转化为雌马酚的菌株.

■应用要点

深入了解雌马酚
产生相关细菌的
种类和分离培养
条件,为雌马酚生
物合成提供了新
的思路。

到equol,因此其应用前景十分广阔。但是,能否通过检测人体粪源细菌来快速鉴定产equol者仍然是一个未解决的问题;此外,能否通过生物技术大量合成安全、有活性的equol也有待进一步的研究。

6 参考文献

- Mateos-Aparicio I, Redondo Cuenca A, Villanueva-Suárez MJ, Zapata-Revilla MA. Soybean, a promising health source. *Nutr Hosp* 2008; 23: 305-312
- Setchell KD, Brown NM, Lydeking-Olsen E. The clinical importance of the metabolite equol-a clue to the effectiveness of soy and its isoflavones. *J Nutr* 2002; 132: 3577-3584
- Song KB, Atkinson C, Frankenfeld CL, Jokela T, Wähälä K, Thomas WK, Lampe JW. Prevalence of daidzein-metabolizing phenotypes differs between Caucasian and Korean American women and girls. *J Nutr* 2006; 136: 1347-1351
- Setchell KD, Cole SJ. Method of defining equol-producer status and its frequency among vegetarians. *J Nutr* 2006; 136: 2188-2193
- Van de Merwe JP, Stegeman JH, Hazenberg MP. The resident faecal flora is determined by genetic characteristics of the host. Implications for Crohn's disease? *Antonie Van Leeuwenhoek* 1983; 49: 119-124
- Nagata C, Ueno T, Uchiyama S, Nagao Y, Yamamoto S, Shibuya C, Kashiki Y, Shimizu H. Dietary and lifestyle correlates of urinary excretion status of equol in Japanese women. *Nutr Cancer* 2008; 60: 49-54
- Heinonen S, Wähälä K, Adlercreutz H. Identification of isoflavone metabolites dihydrodaidzein, dihydrogenistein, 6'-OH-O-dma, and cis-4-OH-equol in human urine by gas chromatography-mass spectroscopy using authentic reference compounds. *Anal Biochem* 1999; 274: 211-219
- Hedlund TE, Johannes WU, Miller GJ. Soy isoflavonoid equol modulates the growth of benign and malignant prostatic epithelial cells in vitro. *Prostate* 2003; 54: 68-78
- Duncan AM, Merz-Demlow BE, Xu X, Phipps WR, Kurzer MS. Premenopausal equol excretors show plasma hormone profiles associated with lowered risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9: 581-586
- Wu J, Oka J, Higuchi M, Tabata I, Toda T, Fujioka M, Fuku N, Teramoto T, Okuhira T, Ueno T, Uchiyama S, Urata K, Yamada K, Ishimi Y. Cooperative effects of isoflavones and exercise on bone and lipid metabolism in postmenopausal Japanese women: a randomized placebo-controlled trial. *Metabolism* 2006; 55: 423-433
- Clerici C, Setchell KD, Battezzati PM, Pirro M, Giuliano V, Asciutti S, Castellani D, Nardi E, Sabatino G, Orlandi S, Baldoni M, Morelli O, Mannarino E, Morelli A. Pasta naturally enriched with isoflavone aglycons from soy germ reduces serum lipids and improves markers of cardiovascular risk. *J Nutr* 2007; 137: 2270-2278
- Howes LG, Howes JB, Knight DC. Isoflavone therapy for menopausal flushes: a systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2006; 55: 203-211
- Uesugi S, Watanabe S, Ishiwata N, Uehara M, Ouchi K. Effects of isoflavone supplements on bone metabolic markers and climacteric symptoms in Japanese women. *Biofactors* 2004; 22: 221-228
- Choi EJ, Ahn WS, Bae SM. Equol induces apoptosis through cytochrome c-mediated caspases cascade in human breast cancer MDA-MB-453 cells. *Chem Biol Interact* 2009; 177: 7-11
- Akaza H, Miyana N, Takashima N, Naito S, Hirao Y, Tsukamoto T, Fujioka T, Mori M, Kim WJ, Song JM, Pantuck AJ. Comparisons of percent equol producers between prostate cancer patients and controls: case-controlled studies of isoflavones in Japanese, Korean and American residents. *Jpn J Clin Oncol* 2004; 34: 86-89
- Chang YC, Nair MG. Metabolism of daidzein and genistein by intestinal bacteria. *J Nat Prod* 1995; 58: 1892-1896
- Hur HG, Lay JO Jr, Beger RD, Freeman JP, Rafii F. Isolation of human intestinal bacteria metabolizing the natural isoflavone glycosides daidzin and genistin. *Arch Microbiol* 2000; 174: 422-428
- Wang XL, Hur HG, Lee JH, Kim KT, Kim SI. Enantioselective synthesis of S-equol from dihydrodaidzein by a newly isolated anaerobic human intestinal bacterium. *Appl Environ Microbiol* 2005; 71: 214-219
- Tamura M, Tsushida T, Shinohara K. Isolation of an isoflavone-metabolizing, Clostridium-like bacterium, strain TM-40, from human faeces. *Anaerobe* 2007; 13: 32-35
- Wang XL, Kim HJ, Kang SI, Kim SI, Hur HG. Production of phytoestrogen S-equol from daidzein in mixed culture of two anaerobic bacteria. *Arch Microbiol* 2007; 187: 155-160
- Decroos K, Vanhemmens S, Cattoir S, Boon N, Verstraete W. Isolation and characterisation of an equol-producing mixed microbial culture from a human faecal sample and its activity under gastrointestinal conditions. *Arch Microbiol* 2005; 183: 45-55
- Decroos K, Eeckhaut E, Possemiers S, Verstraete W. Administration of equol-producing bacteria alters the equol production status in the Simulator of the Gastrointestinal Microbial Ecosystem (SHIME). *J Nutr* 2006; 136: 946-952
- Uchiyama S, Tomomi U, Suzuki T. Identification of a Newly Isolated Equol-Producing Lactic Acid Bacterium from the Human Feces. *J Enteric Bacteria* 2007; 21: 217-220
- Jin JS, Nishihata T, Kakiuchi N, Hattori M. Biotransformation of C-glucosylisoflavone puerarin to estrogenic (3S)-equol in co-culture of two human intestinal bacteria. *Biol Pharm Bull* 2008; 31: 1621-1625
- Yokoyama S, Suzuki T. Isolation and characterization of a novel equol-producing bacterium from human feces. *Biosci Biotechnol Biochem* 2008; 72: 2660-2666
- Maruo T, Sakamoto M, Ito C, Toda T, Benno Y. Adlercreutzia equolifaciens gen. nov., sp. nov., an equol-producing bacterium isolated from human faeces, and emended description of the genus Eggerthella. *Int J Syst Evol Microbiol* 2008; 58: 1221-1227
- Matthies A, Blaut M, Braune A. Isolation of a human intestinal bacterium capable of daidzein and genistein conversion. *Appl Environ Microbiol* 2009; 75: 1740-1744
- Minamida K, Tanaka M, Abe A, Sone T, Tomita

- F, Hara H, Asano K. Production of equol from daidzein by gram-positive rod-shaped bacterium isolated from rat intestine. *J Biosci Bioeng* 2006; 102: 247-250
- 29 Matthies A, Clavel T, Gütschow M, Engst W, Haller D, Blaut M, Braune A. Conversion of daidzein and genistein by an anaerobic bacterium newly isolated from the mouse intestine. *Appl Environ Microbiol* 2008; 74: 4847-4852
- 30 Yu ZT, Yao W, Zhu WY. Isolation and identification of equol-producing bacterial strains from cultures of pig faeces. *FEMS Microbiol Lett* 2008; 282: 73-80

■同行评价

本文内容丰富全面, 对同行有一定的参考意义。

编辑 曹丽鸥 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

2008 年内科类期刊总被引频次和影响因子排序

代码	期刊名称	总被引频次			影响因子		
		数值	学科排名	离均差率	数值	学科排名	离均差率
1170	JOURNAL OF GERIATRIC CARDIOLOGY	7	41	-0.99	0.043	41	-0.92
G275	WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	5432	1	3.71	0.792	6	0.52
G803	肝脏	586	25	-0.49	0.594	11	0.14
G938	国际呼吸杂志	645	22	-0.44	0.294	34	-0.43
G415	国际内分泌代谢杂志	663	20	-0.43	0.379	28	-0.27
G501	临床肝胆病杂志	582	27	-0.50	0.441	22	-0.15
G658	临床荟萃	1709	8	0.48	0.356	32	-0.32
G257	临床内科杂志	875	16	-0.24	0.412	24	-0.21
G855	临床消化病杂志	314	32	-0.73	0.294	34	-0.43
G261	临床心血管病杂志	836	17	-0.28	0.371	29	-0.29
G293	临床血液学杂志	408	31	-0.65	0.329	33	-0.37
G491	岭南心血管病杂志	161	39	-0.86	0.158	40	-0.70
G662	内科急危重症杂志	308	34	-0.73	0.279	36	-0.46
G523	内科理论与实践	34	40	-0.97	0.171	39	-0.67
G746	实用肝脏病杂志	312	33	-0.73	0.562	14	0.08
G190	世界华人消化杂志	2480	6	1.15	0.547	17	0.05
G800	胃肠病学	619	23	-0.46	0.621	10	0.19
G326	胃肠病学和肝病杂志	580	28	-0.50	0.415	23	-0.20
G083	心肺血管病杂志	246	37	-0.79	0.361	31	-0.31
G419	心血管病学进展	585	26	-0.49	0.410	25	-0.21
G260	心脏杂志	553	29	-0.52	0.406	26	-0.22
G610	胰腺病学	268	35	-0.77	0.366	30	-0.30
G234	中国动脉硬化杂志	934	15	-0.19	0.557	16	0.07
G267	中国实用内科杂志	2309	7	1.00	0.487	20	-0.06
G211	中国糖尿病杂志	1567	11	0.36	0.570	13	0.10
G380	中国心血管杂志	256	36	-0.78	0.225	37	-0.57
G203	中国心脏起搏与心电生理杂志	657	21	-0.43	0.562	14	0.08
G633	中国血液净化	680	19	-0.41	0.546	18	0.05
G119	中国循环杂志	694	18	-0.40	0.406	26	-0.22
G231	中华肝脏病杂志	3283	4	1.84	1.119	2	1.15
G235	中华高血压杂志	1168	14	0.01	0.730	8	0.40
G639	中华老年多器官疾病杂志	166	38	-0.86	0.207	38	-0.60
G876	中华老年心脑血管病杂志	588	24	-0.49	0.442	21	-0.15
G155	中华内分泌代谢杂志	1612	10	0.40	0.897	5	0.73
G156	中华内科杂志	3484	3	2.02	0.788	7	0.52
G161	中华肾脏病杂志	1643	9	0.42	1.068	3	1.05
G285	中华消化内镜杂志	1314	13	0.14	0.578	12	0.11
G168	中华消化杂志	2571	5	1.23	1.025	4	0.97
G892	中华心率失常学杂志	494	30	-0.57	0.657	9	0.26
G170	中华心血管病杂志	4186	2	2.63	1.375	1	1.64
G172	中华血液学杂志	1501	12	0.30	0.489	19	-0.06
	平均值	1154			0.520		

以上数据摘自2009年版《中国科技期刊引证报告》(核心版). 科学技术文献出版社, 177-178.