

肠道微生物代谢产物雌马酚的生成及其主要影响因素

郑卫江¹, 侯艳君¹, 姚文^{1,2*}

¹南京农业大学动物科技学院消化道微生物研究室,²农业部生理生化重点实验室,南京 210095

摘要:雌马酚是大豆苷原的微生物代谢产物,被认为是大豆异黄酮发挥生理作用的关键,但仅有 33% - 50% 的人群能够产生雌马酚。最新研究表明氢气在雌马酚生成过程中起着非常重要的作用。目前此类研究尚处于起步阶段,本文总结了以往的研究结果,对雌马酚的生成、生物学作用及影响雌马酚生成的因素、氢气与雌马酚之间的关系作了较为详细的介绍。

关键词:雌马酚, 生物学作用, 肠道微生物, 氢气

中图分类号: Q935 **文献标识码:** A **文章编号:** 0001-6209 (2013) 12-1251-07

植物雌激素是一类多酚类非甾醇的植物次级代谢产物。这类物质具有促进和/或拮抗雌激素活性,并对人类和动物健康有潜在的益生作用。染料木素 (genistein) 和大豆苷原 (daidzein) 是日粮中重要的植物雌激素,它们是一类主要存在于大豆中的异黄酮类物质 (soy isoflavones)。虽然摄入大豆会增加血浆和尿液中染料木素、大豆苷原及其前体物质的水平,但是这些物质在肠道吸收前、中或后可以被肠道微生物及宿主分泌的酶进一步代谢和转化。染料木素被转化为 6-羟基-O-DMA (6'-hydroxy-O-demethylangolensin)、2,4,6-三羟基苯乙酸 (2,4,6-trihydroxybenzoic acid) 和 p-乙基酚 (p-ethyl phenol)^[1],而微生物代谢大豆苷原的主要产物是雌马酚 (equol) 和 O-DMA (O-desmethylangolensin)^[2]。自“雌马酚假设”提出后,研究者对雌马酚的兴趣越来越大;该假设认为“雌马酚产生者”[其肠道微生物具有将大豆苷原转化为雌马酚的能力]对大豆日粮的利用效率更高^[3]。体外研究发现雌马酚具有

比其他异黄酮类物质和其前体物质大豆苷原更强的类雌激素活性^[4],而且还是潜在的抗氧化剂^[5],还具有抗雄性激素的特性^[6]。此外,与其前体物质相比雌马酚在人类血浆中具有更高的自由基比率^[7]和更低的血浆清除率^[3]。但是,雌马酚不是植物源的,而是由肠道微生物特异性产生^[8],研究发现约三分之一的高加索人的肠道微生态系统能够转化大豆苷原为雌马酚^[9]。尽管 Marrian 和 Haslewood 等首次描述雌马酚迄今已 81 年^[10],但是影响雌马酚微生物转化进程的因素至今还不明确。虽然与产雌马酚能力相关的潜在益生作用研究结果存在矛盾,但通过日粮来提高人类和动物雌马酚产量的兴趣越来越大,如何提高雌马酚的产量并使更多人和动物具有产雌马酚的能力已成为当前的研究热点。

1 雌马酚的生物活性

1932 年,雌马酚首次在怀孕母马的尿液中发现

基金项目: 中国教育部博士点基金 (B0201100681); 农业部公益性专项 (201003011)

* 通信作者。Tel: +86-25-84395523; E-mail: yaowen67jp@njau.edu.cn

作者简介: 郑卫江 (1985 -) 男,江西资溪人,博士研究生,主要从事消化道微生物研究。E-mail: zwj0393@163.com

收稿日期: 2013-04-10; **修回日期:** 2013-06-20

并分离^[10],它是一类非甾族黄酮类雌激素,化学组成为 $C_{15}H_{14}O_3$,化学名称为 7-羟基-3-(4-羟基苯)-苯并二氢吡喃。雌马酚性质稳定,生物活性广泛,其最为主要的生物活性包括两个方面:雌激素样作用和抗氧化作用。

1.1 雌激素样活性

由于雌马酚与雌激素具有相似的结构因而具有雌激素样活性。雌马酚有 S 型和 R 型两种异构体,动物机体代谢产物均为 S 型,人工合成的雌马酚则为二者混合物,即消旋雌马酚。早期体外研究表明,分离自羊尿液中的 S 型雌马酚的分子结合亲和力是雌二醇的 2/5,4 倍于其前体物质大豆苷原^[11]。研究发现微生物培养条件下产生的雌马酚对雌激素受体 β 的亲和力要大于雌激素受体 α ^[12],S 型雌马酚更倾向于与雌激素受体 β 结合^[13],表明雌马酚是一类选择性雌激素受体调节剂。然而,S 型雌马酚诱导雌激素受体 α 和雌激素受体 β 的转录作用与 R 型雌马酚相比或者相似,或者更强^[4],表明两种构象的雌马酚均可以作为雌激素受体激动剂。因此,两种构象分子对不同类型雌激素受体的不同作用是非常显著的,说明手性中心在分子构型过程中对生物学作用的重要性。

研究者对雌马酚的兴趣主要集中在类雌激素作用上,许多在体研究发现雌马酚能够增加成年去卵巢小鼠、大鼠和猴子的子宫重量,并对子宫上皮细胞增生和子宫内膜厚度呈现剂量效应,但是没有雌二醇的效果强^[14]。雌马酚对雌激素依赖性疾病如乳腺癌,前列腺癌,更年期综合征,骨质疏松等均有很好抑制或缓解作用^[15];同时对肥胖,高血脂症及内分泌方面也有有益作用^[16-17]。

1.2 雌马酚的抗氧化活性

雌马酚作为一种多酚类物质,具有和异黄酮相同的作为氢/电子受体的能力,能够清除自由基。雌马酚是体外所有测试异黄酮中抗氧化活性最强的物质^[18]。考虑到雌马酚具有比其他异黄酮类物质更强的抗氧化活性,可以假设:大豆异黄酮可能为雌马酚产生者提供更高的抑制脂质过氧化的能力,进而对减少心脏病风险具有更强的效果;同时对氧化应激也有更大的保护作用。研究发现,雌马酚能够抑制小鼠氧化应激,它是通过激活过氧化物酶和超氧化物歧化酶的活性来提高抗氧化剂的作用^[19]。此外,还有研究发现雌马酚对前列腺癌的抑制作用可

能是通过介导磷酸酶和影响蛋白质构象来发挥其益生作用^[20]。越来越多的研究表明雌马酚的许多生物学特性与雌马酚的抗氧化作用息息相关,正是雌马酚结构上的特性决定了雌马酚对健康的益生作用^[21]。

2 雌马酚的生成

异黄酮类物质主要以糖苷(大豆苷和染料木苷)和苷原形式广泛存在于豆类制品和草本植物中。人和哺乳动物食用后,其肠道中的 β -糖苷酶能将糖苷水解生成大豆苷原(daidzein)和染料木素(genistein),大部分吸收入血,部分随着未降解的异黄酮一起进入后肠。在后肠微生物作用下,大豆苷原首先经加氢生成二氢大豆苷原,然后通过开环形成氧-安哥拉紫檀素,或者去酮形成雌马酚^[22]。体外研究发现,体外模拟肠道环境的培养条件下雌马酚产生者的粪便微生物能够产生雌马酚^[8],无菌动物食用豆类制品后尿液中检测不到雌马酚^[23]。不同抗生素体外对大豆苷原代谢影响研究表明粪便微生物产雌马酚能力个体间存在差异,一些抗生素抑制大豆苷原转化为二氢大豆苷原但不能抑制二氢大豆苷原转化为雌马酚^[24],现有研究表明多种微生物参与了雌马酚的生成^[8,23,25]。

3 影响雌马酚生成的主要因素

除非摄入大豆,大部分健康成年人尿液中通常检测不到雌马酚的存在。雌马酚的形成完全取决于肠道菌群。研究表明无菌动物并不产生雌马酚^[26];而食用婴儿配方奶粉的婴儿也缺乏雌马酚^[27],说明雌马酚的生成需要活化的菌群。雌马酚具有代谢惰性,一旦形成就不进行下一步的转化。

至今,个体间产雌马酚能力差异的原因尚不明确,影响雌马酚生成的因素也还不清楚。此外,即便给予纯的大豆苷原,许多人还是不能转化大豆苷原为雌马酚^[28]。因而可以用“雌马酚产生者”和“非雌马酚产生者”来描述两种不同的群体。但是如何划定这个界限目前仍存在争议,有学者根据 Lampe 等^[29]和 Rowland 等^[30]的研究结果,将血浆中雌马酚浓度小于 40 nmol/L(10 μ g/L)的人归类为“非雌马酚产生者”,血浆中雌马酚的浓度大于 83 nmol/L

(20 $\mu\text{g/L}$) 归类于“雌马酚产生者”。同样, 根据尿液中雌马酚的水平也可以划分, 尿液中雌马酚排泄浓度大于 100 nmol/L 即被归类为雌马酚产生者。虽然个体间雌马酚的排泄存在很大的差异, 但在产生和不产生雌马酚个体间还是存在一个很大的分界线, 而且还与其前提物质在酶动力学中的关系一致。因此尿液中大豆苷原和雌马酚呈现反比关系。通过测定服用 3 天大豆食品后尿液中大豆苷原和雌马酚水平, Setchell 和 Cole 等^[31] 报道了一个更加稳健的划分雌马酚产生者的方法, \log_{10} (雌马酚/大豆苷原) 值大于 -1.75 即认定为“雌马酚产生者”, 而小于该值的个体被认定为“非雌马酚产生者”。

雌马酚最先从孕马尿中分离, 也因此一直认为动物普遍具有产雌马酚的能力。于卓腾等(2009) 对 3 头母猪及其所产各 3 头仔猪的粪便微生物进行体外大豆苷原转化研究, 结果表明 12 头猪中有 8 头猪的粪样菌群可将大豆苷原转化为雌马酚^[32]。考虑到该体外试验选用的动物数量有限, 我们后续选择了梅山和大白母猪各 50 头, 测定其尿液和粪便中雌马酚和大豆苷原的含量, 结果表明依据 Setchell 和 Cole 划分雌马酚产生者的方法, 大部分母猪在长期玉米豆粕日粮饲养条件下均能够被划分为“雌马酚产生者”[尿中 \log_{10} (雌马酚/大豆苷原) 值均大于 -1.0]; 但其转化能力还是存在一定的品种和个体差异的, 约 40% 梅山猪和 14% 大白猪的 \log_{10} (雌马酚/大豆苷原) 超过 -0.5 (待发表论文)。

人类结肠发酵的体外模型试验发现人类粪便微生物转化大豆苷原成为雌马酚的过程是可以调控的^[33]。含有高浓度非淀粉多糖的食物能够促进微生物发酵, 同时大豆苷原转化为雌马酚更快速; 而在低碳水化合物环境下, 没有雌马酚生成。该结果表明日粮中的某些成分可能在肠道微生物转化大豆苷原为雌马酚过程中起着重要作用。Rowland 等比较了 24 名健康成年人的食谱组成, 发现强雌马酚产生者摄入脂肪作为能量的比例更低, 而以更多的碳水化合物作为能量来源^[30]。Lampe 等^[29] 也发现相似的结果, 妇女中产雌马酚者摄入碳水化合物占总能量比例要显著高于非雌马酚产生者, 并且消耗更多的植物蛋白和日粮纤维。该作者认为, 日粮纤维或者其他高纤维日粮含有的成分能够提高结肠中负责产雌马酚的细菌生长或者促进其活性^[29]。目前的研究结果尚存在很多矛盾, 是否日粮中存在能够影

响肠道细菌转化大豆苷原成为雌马酚的特定成分还需要进一步的研究。

有研究发现, 随着时间的推移同一个体产雌马酚能力还能够存在^[28], 说明个体肠道微生物生成雌马酚的能力相对稳定, 那么我们不禁要提出一个重要的问题即: 不产雌马酚的个体能否转变为产雌马酚的个体? 当然, 该过程也可能是反向的, 如果过量使用抗生素可以消灭肠道菌群, 很有可能抑制雌马酚的生成。或许使用益生菌或者益生元诱导雌马酚的生成是一个可行的方案, 但还需要进一步的研究。Uehara 等^[34] 研究表明日粮中添加多聚果糖能够提高大鼠对大豆苷原和染料木素的生物利用度。同样, 日粮中的纤维^[35-37]、抗性淀粉^[38] 均被指出能够提高模型动物雌马酚的产生。

4 氢气与雌马酚的关系

Decroos 等^[39] 从人类粪便样品中分离出一株产雌马酚混合菌株 EPC4, 其中包括 *Lactobacillus mucosae* EPI2, *Enterococcus faecium* EPI1, *Fingoldia magna* EPI3, 以及 *Veillonellasp strain* EP 四种菌株。其中只有前 3 种菌株可以得到纯培养, 但单独培养下不能产生雌马酚; 将混合菌 EPC4 接种到非雌马酚产生者的粪便微生物培养液中可使后者产生雌马酚。该报道还首次指出氢气和短链脂肪酸在雌马酚生成中的重要性, 其结果显示在金属钯存在的情况下混合菌 EPC4 不能产生雌马酚, 金属钯能够吸收自身体积 900 倍的氢气, 在培养液中加入钯后微生物产生的氢气被固定, 不能被微生物获得并利用。同时, 该研究还发现短链脂肪酸特别是丁酸和丙酸对雌马酚的产生也有影响。该影响也可以通过氢气来解释, 人结肠中细菌能够利用乙酸产生丁酸和丙酸, 因此会消耗氢气。实验还发现乙酸对雌马酚生成的抑制作用可能是通过细菌产生丁酸或者丙酸消耗氢气的方式来实现的。相反, 高浓度丙酸或者丁酸能够反馈抑制氢气的消耗。

随后的一些研究相继表明氢气在雌马酚产生过程中起着重要的作用。对 100 名健康绝经期妇女的研究中, 通过测定尿液中雌马酚占大豆苷原及代谢产物的比例将实验参与者分为弱雌马酚产生者、中雌马酚产生者和强雌马酚产生者; 通过分析实验参与者日粮成分和粪便微生物发现强雌马酚产生者类

型与硫酸还原菌数目呈正相关^[40]。2010年 Bolca 等^[41]通过体外模拟肠道环境探讨甲烷生成菌、硫酸还原菌和雌马酚产生菌 EPC4 之间的关系。结果表明,在大豆昔原存在的条件下,无论在以甲烷生成菌或者硫酸还原菌为主的共培养体系中,或在具有产甲烷或者硫酸还原能力的粪便样品中,雌马酚产生菌 EPC4 均能产生雌马酚,同时雌马酚产生菌 EPC4 还显著降低了培养体系中甲烷和硫化氢气体的生成。而在不含大豆昔原的情况下,则没有观察到这一作用,作者推断雌马酚生成过程中大豆昔原可能作为电子受体并将氢气从甲烷或者硫化氢生成过程中转移开。另外,随着雌马酚产生菌 EPC4 添加比例的增加对甲烷或者硫化氢气体生成的抑制作用更强,当然雌马酚产量也随之上升,该结果说明雌马酚产生菌 EPC4 抑制甲烷和硫化氢气体生成不仅是由大豆昔原作为电子受体导致,可能还与雌马酚产生菌 EPC4 活性相关的未知因子存在有关,如氢气转移至甲烷菌和硫酸还原菌中存在干扰或者在大豆昔原还原过程中存在抑制物,但这需要进一步的研究来证实。

5 研究前景

通过日粮来提高雌马酚的产量已经成为目前的研究热点。然而影响雌马酚产生的具体因素目前还不明确。究竟具体哪些微生物与雌马酚产生相关、氢气如何影响雌马酚的产生、雌马酚与短链脂肪酸和微生物之间的相互关系及其作用机制等都有待深入研究。综合上述研究结果,或许可以通过筛选产氢气益生元促进肠道内特别是结肠中氢气的生成来提高肠道微生物转化大豆昔原为雌马酚的能力。我们近期的体外研究将乳果糖作为产氢益生元来提高雌马酚的产量;结果显示乳果糖能够改变体外母猪粪便微生物培养液中氢气利用菌的数目,并能显著提高雌马酚的产量(待发表论文)。

此外,由于产雌马酚能力存在个体间差异,研究如何将非产雌马酚个体转化为雌马酚个体也是具有显著的意义,同时动物中特别是经常以富含大豆异黄酮类物质作为饲料来源的家畜动物如猪、羊和牛等个体间产雌马酚的能力如何?是否也存在差异?如果这些问题得到解答,人类和动物对营养物质的利用效率,以及对健康的益生作用将得到全面的提

升。

参考文献

- [1] Steer TE, Johnson IT, Gee JM, Gibson GR. Metabolism of the soybean isoflavone glycoside genistin *in vitro* by human gut bacteria and the effect of prebiotics. *The British Journal of Nutrition*, 2003, 90 (3) : 635-642.
- [2] Heinonen S, Wahala 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. *Analytical Biochemistry*, 1999, 274 (2) : 211-219.
- [3] Setchell KD, Brown NM, Lydeking-Olsen E. The clinical importance of the metabolite equol—a clue to the effectiveness of soy and its isoflavones. *The Journal of Nutrition*, 2002, 132 (12) : 3577-3584.
- [4] Muthyala RS, Ju YH, Sheng SB, Williams LD, Doerge DR, Katzenellenbogen BS, Helferich WG, Katzenellenbogen JA. Equol, a natural estrogenic metabolite from soy isoflavones: convenient preparation and resolution of R- and S-equols and their differing binding and biological activity through estrogen receptors alpha and beta. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2004, 12 (6) : 1559-1567.
- [5] Turner R, Baron T, Wolfram S, Minihane AM, Cassidy A, Rimbach G, Weinberg PD. Effect of circulating forms of soy isoflavones on the oxidation of low density lipoprotein. *Free Radical Research*, 2004, 38 (2) : 209-216.
- [6] Lund TD, Munson DJ, Haldy ME, Setchell KDR, Lephart ED, Handa RJ. Equol is a novel anti-androgen that inhibits prostate growth and hormone feedback. *Biology of Reproduction*, 2004, 70 (4) : 1188-1195.
- [7] Nagel SC, vomSaal FS, Welshons WV. Developmental effects of estrogenic chemicals are predicted by an *in vitro* assay incorporating modification of cell uptake by serum. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 1999, 69 (1-6) : 343-357.
- [8] Atkinson C, Berman S, Humbert O, Lampe JW. *In vitro* incubation of human feces with daidzein and antibiotics suggests interindividual differences in the bacteria responsible for equol production. *The Journal of Nutrition*, 2004, 134 (3) : 596-599.

- [9] Atkinson C, Frankenfeld CL, Lampe JW. Gut bacterial metabolism of the soy isoflavonedaidein: exploring the relevance to human health. *Experimental Biology and Medicine (Maywood)*, 2005, 230 (3) : 155-170.
- [10] Marrian GF, Haslewood GA. Equol, a new inactive phenol isolated from the ketohydroxyoestrin fraction of mares' urine. *Biochemical Journal*, 1932, 26 (4) : 1227-1232.
- [11] Shutt DA, Cox RI. Steroid and phyto-oestrogen binding to sheep uterine receptors in vitro. *The Journal of Endocrinology*, 1972, 52 (2) : 299-310.
- [12] Morito K, Hirose T, Kinjo J, Hirakawa T, Okawa M, Nohara T, Ogawa S, Inoue S, Muramatsu M, Masamune Y. Interaction of phytoestrogens with estrogen receptors alpha and beta. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 2001, 24 (4) : 351-356.
- [13] Setchell KD, Clerici C, Lephart ED, Cole SJ, Heenan C, Castellani D, Wolfe BE, Nechemias-Zimmer L, Brown NM, Lund TD, Handa RJ, Heubi JE. S-equol, a potent ligand for estrogen receptor beta, is the exclusive enantiomeric form of the soy isoflavone metabolite produced by human intestinal bacterial flora. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2005, 81 (5) : 1072-1079.
- [14] Rachon D, Vortherms T, Seidlova-Wuttke D, Menche A, Wuttke W. Uterotropic effects of dietary equol administration in ovariectomized Sprague-Dawley rats. *Climacteric: the Journal of the International Menopause Society*, 2007, 10 (5) : 416-426.
- [15] Aso T, Uchiyama S, Matsumura Y, Taguchi M, Nozaki M, Takamatsu K, Ishizuka B, Kubota T, Mizunuma H, Ohta H. A natural S-equol supplement alleviates hot flashes and other menopausal symptoms in equol nonproducing postmenopausal Japanese women. *Journal of Women's Health*, 2012, 21 (1) : 92-100.
- [16] Shor D, Sathyapalan T, Atkin SL, Thatcher NJ. Does equol production determine soy endocrine effects? *European Journal of Nutrition*, 2012, 51 (4) : 389-398.
- [17] Wong JM, Kendall CW, Marchie A, Liu Z, Vidgen E, Holmes C, Jackson CJ, Josse RG, Pencharz PB, Rao AV, Vuksan V, Singer W, Jenkins DJ. Equol status and blood lipid profile in hyperlipidemia after consumption of diets containing soy foods. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2012, 95 (3) : 564-571.
- [18] Rimbach G, De Pascual-Teresa S, Ewins BA, Matsugo S, Uchida Y, Minihane AM, Turner R, VafeiAdou K, Weinberg PD. Antioxidant and free radical scavenging activity of isoflavone metabolites. *Xenobiotica: the Fate of Foreign Compounds in Biological Systems*, 2003, 33 (9) : 913-925.
- [19] Choi EJ. Evaluation of equol function on anti- or prooxidant status in vivo. *Journal of Food Science*, 2009, 74 (2) : H65-71.
- [20] Zheng W, Zhang Y, Ma D, Shi Y, Liu C, Wang P. (+/-) Equol inhibits invasion in prostate cancer DU145 cells possibly via down-regulation of matrix metalloproteinase-9, matrix metalloproteinase-2 and urokinase-type plasminogen activator by antioxidant activity. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 2012, 51 (1) : 61-67.
- [21] Gopaul R, Knaggs HE, Lephart ED. Biochemical investigation and gene analysis of equol: a plant and soy-derived isoflavonoid with antiaging and antioxidant properties with potential human skin applications. *Biofactors*, 2012, 38 (1) : 44-52.
- [22] Setchell KD, Clerici C. Equol: history, chemistry, and formation. *The Journal of Nutrition*, 2010, 140 (7) : 1355S-1362S.
- [23] Bowey E, Adlercreutz H, Rowland I. Metabolism of isoflavones and lignans by the gut microflora: a study in germ-free and human flora associated rats. *Food and Chemical Toxicology*, 2003, 41 (5) : 631-636.
- [24] Blair RM, Appt SE, Franke AA, Clarkson TB. Treatment with antibiotics reduces plasma equol concentration in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *The Journal of Nutrition*, 2003, 133 (7) : 2262-2267.
- [25] Rafii F, Davis C, Park M, Heinze TM, Beger RD. Variations in metabolism of the soy isoflavonoid daidzein by human intestinal microfloras from different individuals. *Archives of Microbiology*, 2003, 180 (1) : 11-16.
- [26] Axelson M, Setchell KD. The excretion of lignans in rats—evidence for an intestinal bacterial source for this new group of compounds. *FEBS Letters*, 1981, 123 (2) : 337-342.
- [27] Setchell KD, Zimmer-Nechemias L, Cai J, Heubi JE. Isoflavone content of infant formulas and the metabolic fate of these phytoestrogens in early life. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1998, 68 (6 Suppl) : 1453S-1461S.

- [28] Setchell KD, Faughnan MS, Avades T, Zimmer-Nechemias L, Brown NM, Wolfe BE, Brashear WT, Desai P, Oldfield MF, Botting NP, Cassidy A. Comparing the pharmacokinetics of daidzein and genistein with the use of ^{13}C -labeled tracers in premenopausal women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2003, 77 (2) : 411-419.
- [29] Lampe JW, Karr SC, Hutchins AM, Slavin JL. Urinary equol excretion with a soy challenge: influence of habitual diet. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1998, 217 (3) : 335-339.
- [30] Rowland IR, Wiseman H, Sanders TA, Adlercreutz H, Bowey EA. Interindividual variation in metabolism of soy isoflavones and lignans: influence of habitual diet on equol production by the gut microflora. *Nutrition and Cancer*, 2000, 36 (1) : 27-32.
- [31] Setchell KDR, Cole SJ. Method of Defining Equol-Producer Status and Its Frequency among Vegetarians. *The Journal of Nutrition*, 2006, 136 (8) : 2188-2193.
- [32] Yu ZT, Yao W, Zhu WY. In vitro culture reveals the conversion of daidzein to equol by fecal microflora of Erhualian pigs. *Journal of Nanjing Agricultural University*, 2009, 32 (1) : 164-167. (in Chinese)
于卓腾, 姚文, 朱伟云. 体外培养发现二花脸猪粪样菌群具有降解大豆黄酮产生雌马酚的能力. *南京农业大学学报*, 2009, 32 (1) : 164-167.
- [33] Setchell KD, Cassidy A. Dietary isoflavones: biological effects and relevance to human health. *The Journal of Nutrition*, 1999, 129 (3) : 758S-767S.
- [34] Uehara M, Ohta A, Sakai K, Suzuki K, Watanabe S, Adlercreutz H. Dietary fructooligosaccharides modify intestinal bioavailability of a single dose of genistein and daidzein and affect their urinary excretion and kinetics in blood of rats. *The Journal of Nutrition*, 2001, 131 (3) : 787-795.
- [35] Lampe JW, Skor HE, Li S, Wahala K, Howald WN, Chen C. Wheat bran and soy protein feeding do not alter urinary excretion of the isoflavanequol in premenopausal women. *The Journal of Nutrition*, 2001, 131 (3) : 740-744.
- [36] Tew BY, Xu X, Wang HJ, Murphy PA, Hendrich S. A diet high in wheat fiber decreases the bioavailability of soybean isoflavones in a single meal fed to women. *The Journal of Nutrition*, 1996, 126 (4) : 871-877.
- [37] Tousein Y, Uehara M, Kruger MC, Ishimi Y. Effects of dietary fibre and tea catechin, ingredients of the Japanese diet, on equol production and bone mineral density in isoflavone-treated ovariectomised mice. *Journal of Nutritional Science*, 2012, 1 (e13) : 1-9.
- [38] Tousein Y, Abe F, Ishida T, Uehara M, Ishimi Y. Resistant starch promotes equol production and inhibits tibial bone loss in ovariectomized mice treated with daidzein. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 2011, 60 (10) : 1425-1432.
- [39] 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. *Archives of Microbiology*, 2005, 183 (1) : 45-55.
- [40] Bolca S, Possemiers S, Herregat A, Huybrechts I, Heyerick A, De Vriese S, Verbruggen M, Depypere H, De Keukeleire D, Bracke M, De Henauw S, Verstraete W, Van de Wiele T. Microbial and dietary factors are associated with the equol producer phenotype in healthy postmenopausal women. *The Journal of Nutrition*, 2007, 137 (10) : 2242-2246.
- [41] Bolca S, Verstraete W. Microbial equol production attenuates colonic methanogenesis and sulphidogenesis in vitro. *Anaerobe*, 2010, 16 (3) : 247-252.

Equol: A metabolite of soy isoflavones by intestinal microflora—A review

Weijiang Zheng¹, Yanjun Hou¹, Wen Yao^{1,2*}

¹Laboratory of Gastrointestinal Microbiology, College of Animal Science and Technology, Nanjing Agricultural University;

²Key Lab of Animal Physiology and Biochemistry, Ministry of Agriculture, Nanjing 210095, China

Abstract: Equol, a microbial metabolite of daidzein, has been hypothesized as clue to the effectiveness of soy and its isoflavones but only 33% – 50% of human population can excrete equol. Recently studies indicated that hydrogen gas plays an important role in equol formation. However, researches focus on this area are just started. In this paper, the corresponding research results of previous studies have been reviewed, including the underlying mechanism of equol formation and bioavailability, factors influencing equol production and the role of hydrogen gas on microbial equol formation.

Keywords: equol, biological actions, intestinal microflora, hydrogen gas

(本文责编: 张晓丽)

Supported by the PhD Programs Foundation of the Ministry of Education of China (B0201100681) and by the Special Fund for Agro-Scientific Research in the Public Interest (201003011)

* Corresponding author. Tel: +86-25-84395523; E-mail: yaowen67jp@njau.edu.cn

Received: 10 April 2013 / Revised: 20 June 2013

1953 年创刊以来所有文章全文上网

从 2008 年 1 月开始《微生物学报》的所有文章开始全文上网了。欢迎广大读者登陆本刊主页 (<http://journals.im.ac.cn/actamicrocn>) 浏览、查询、免费下载全文! 由于《微生物学报》历史久远, 为方便读者查阅, 将刊期变化作以下统计。

《微生物学报》刊、期统计表

2013 年 12 月统计

| 时间 | 刊期 | 卷号 | 期号 |
|-------------|---------|---------|--------|
| 1953 - 1956 | 半年刊 | 1 - 4 | 1 - 2 |
| 1957 - 1958 | 季刊 | 5 - 6 | 1 - 4 |
| 1959 | 季刊 | 7 | 1 - 2 |
| 1959 - 1962 | 停刊 3 年 | | |
| 1962 | 季刊 | 8 | 3 - 4 |
| 1963 - 1965 | 季刊 | 9 - 11 | 1 - 4 |
| 1966 | 季刊 | 12 | 1 - 2 |
| 1966 - 1972 | 停刊 6 年半 | | |
| 1973 - 1988 | 季刊 | 13 - 28 | 1 - 4 |
| 1989 - 2007 | 双月刊 | 29 - 47 | 1 - 6 |
| 2008 - 2013 | 月刊 | 48 - 53 | 1 - 12 |