



大豆异黄酮临床应用的研究进展

李硕, 王建

(陆军军医大学 新桥医院 营养科, 重庆 400037)

摘要: 大豆异黄酮属于植物雌激素, 主要有结合型糖苷和游离型苷元 2 种存在形式。众多研究表明大豆异黄酮具有广泛生物学活性, 在多种疾病的预防和治疗方面具有重要价值。本研究就国内外当前关于大豆异黄酮的相关研究进行总结, 综述大豆异黄酮在前列腺癌、乳腺癌、皮肤癌、骨质疏松、心血管疾病及神经退行性病变中的治疗作用及其相关分子机制。

关键词: 大豆异黄酮; 肿瘤; 骨质疏松; 心血管疾病; 阿尔兹海默症

Research Progress on the Clinical Application of Soybean Isoflavones

LI Shuo, WANG Jian

(Nutrition Department of Xinqiao Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Soybean isoflavones belong to plant estrogen, which mainly exist in binding glycosides and free glycosides. Many studies have shown that soybean isoflavones have a wide range of biological activities and are of great value in the prevention and treatment of many diseases. In this paper, we summarized the current research on soybean isoflavones at home and abroad, and reviewed the therapeutic effect and related molecular mechanism of soybean isoflavones in prostate cancer, breast cancer, skin cancer, osteoporosis, cardiovascular diseases and neurodegenerative diseases.

Keywords: Soybean isoflavones; Tumor; Osteoporosis; Cardiovascular disease; Alzheimer's disease

大豆异黄酮(soybean isoflavones, SI)是一种天然植物雌激素, 属于多酚化合物, 是谷类、豆类等多种植物生长过程中形成的次级代谢物。天然 SI 主要包括 3 种游离型苷元及 9 种结合型糖苷, 分别占 5% ~ 10% 和 90% 以上。人类在进食 SI 后, SI 中游离型苷元可直接被小肠吸收, 结合型糖苷则主要在结肠经肠道 β -葡萄糖苷酶水解, 释放生物活性苷元并被进一步吸收代谢。染料木黄酮和大豆苷元是游离型苷元中最主要的 2 种成分。对比染料木黄酮、大豆苷元和 17- β -雌二醇的化学结构式可发现, 三者的结构式类似, 这也是 SI 发挥生物学作用的主要原理^[1]。此外, SI 还有其它与雌激素受体无关的生理效应, 如抗血管生成、活化 NK 细胞、抗氧化等。由于 SI 有广泛的生物活性, 受到国内外研究人员的深度关注。SI 对前列腺癌^[2]、乳腺癌^[3]等肿瘤均具有一定的预防和治疗效果, 此外, 在骨质疏松^[4]、心血管疾病^[5]及神经退行性病变^[6]等疾病的治疗方面也发挥一定的作用。目前尚缺乏关于 SI 医学应用方面最新研究进展的综述, 因此本研究通过综合当前关于 SI 医学应用的最新研究进展, 从抗肿瘤、抗绝经后骨质疏松症、心血管保护作用、抗阿尔兹海默症等 4 个方面进行总结分析, 阐述 SI 临床

应用及其机制研究的最新进展, 并展望下一步的相关研究方向。

1 抗肿瘤作用

流行病学调查发现, 以中国和日本为代表的亚洲国家居民前列腺癌、乳腺癌等肿瘤发病率要显著低于欧美等国家, 饮食差异尤其是大豆及大豆制品的摄入量差异是导致上述肿瘤发病率差异的主要原因之一。国内外科研人员对大豆中的生物活性成分 SI 的研究发现其在前列腺癌、乳腺癌、皮肤癌等疾病中发挥抗肿瘤效应, 其作用机制与抑制癌细胞增殖、诱导癌细胞凋亡、抗氧化、抑制新生血管形成等多种生物学效应密切相关。

1.1 抗肿瘤机制

1.1.1 抑制癌细胞增殖、诱导癌细胞凋亡 SI 可诱导 P21、P27、P53 等多种细胞周期蛋白抑制因子表达, 抑制细胞周期蛋白作用, 导致癌细胞细胞周期停滞和凋亡, 抑制癌细胞扩增^[7]。Lee 等^[8]发现染料木黄酮(SI 活性成分)可通过降低大鼠血清 IGF-1 水平, 抑制 PI3K/AKT、RAS/MAPK 等信号途径, 促进癌细胞凋亡、抑制癌细胞扩增。SI 还通过抑制 Wnt/ β -catenin 信号转导途径发挥抗癌作用。

收稿日期: 2020-01-10

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81973040)。

第一作者简介: 李硕(1995-), 男, 硕士, 主要从事大豆异黄酮与骨质疏松症研究。E-mail: lishuo19951021@sina.com。

通讯作者: 王建(1970-), 男, 博士, 副教授, 硕导, 主要从事营养与健康研究。E-mail: wangjian_1996@aliyun.com。

β -catenin 基因的高表达和在细胞核中异常积累与癌症有关^[9]。而 SI 与配体结合后能上调 GSK 3 β , 降低 β -catenin 表达并促进其磷酸化^[10], 对 Wnt/ β -catenin 信号通路发挥抑制作用。此外, 还有研究发现 SI 可通过作用于酪氨酸激酶(tyrosine kinase, TK)、转化生长因子- β 等多种分子机制抑制肿瘤细胞增殖^[11]。诱导癌细胞凋亡是 SI 发挥抗癌作用的另一重要机制。已有研究发现 SI 通过作用于 Akt 信号通路、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor gamma, PPAR γ)信号通路、蛋白酶体等发挥促癌细胞凋亡效应^[12-13]。

1.1.2 抗氧化作用及抑制新生血管形成 尹学哲等^[14]指出, SI 可诱导 GPX-1 基因表达, 增加谷胱甘肽还原酶及超氧化物歧化酶 mRNA 表达水平, 发挥抗氧化作用, 保护细胞 DNA 免受自由基损伤; 下调血管内皮细胞中血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)受体 1、2 的 mRNA 表达水平, 抑制血管内皮细胞增殖, 抑制 VEGF 诱导的肿瘤新生血管形成。Aichinger 等^[15]研究发现 SI 可阻断由 RTKs 途径介导的癌细胞大量扩增及血管非正常再生, 金连海等^[16]研究发现大豆昔元在体内的代谢产物雌马酚, 在高浓度条件下, 可通过诱导血管内皮细胞周期阻滞、促进细胞凋亡等途径发挥抗血管生成作用, 抑制肿瘤细胞远处转移。

1.1.3 类雌激素效应与抗雌激素效应 SI 与雌激素结构式相似, 但其生理效应要远低于雌激素, 当体内雌激素水平较低时, SI 可与雌激素受体(ER)结合发挥弱雌激素效应, 当体内雌激素水平过高时, SI 可通过竞争性结合 ER 发挥抗雌激素效应。因此对于乳腺癌、子宫内膜癌等雌激素相关性肿瘤, SI 可通过拮抗雌激素效应, 抑制肿瘤进展、改善患者预后^[17]。

1.1.4 其它机制 研究发现, SI 还可抑制 5 α 还原酶、TK、组氨酸激酶等多种酶活性^[18]; 抑制 TNF- α 和粒细胞单核细胞集落刺激因子作用, 阻断 IL-10 信号通路, 调控机体免疫功能; 增加肿瘤细胞对放化疗敏感性^[19]等途径发挥抗肿瘤效应。

1.2 抗前列腺癌

研究发现, 环境因素, 尤其是饮食是前列腺癌(prostate cancer, PCa)发病的重要因素^[20]。SI 是已被证实的与降低 PCa 风险有关的膳食成分。Biir 等^[21]研究发现, 前列腺癌患者每日口服 30 mg 剂量的 SI, 21~42 d 即可改变 MYC、PTEN 等基因表达水平, 抑制癌细胞扩增。Lesinski 等^[22]对 32 例前列腺癌患者进行为期 60 d 的研究发现, SI 可显著增强机体免疫功能、降低机体炎症反应水平, 抑制病情进

展。Tian 等^[23]进行体外细胞研究发现, SI 成分中的染料木黄酮可与塞来昔布发挥协同效应, 通过调节活性氧的生成和细胞内谷胱甘肽的水平, 促进前列腺癌细胞凋亡。

1.3 抗乳腺癌

流行病学研究发现, 多个国家的乳腺癌发病率均呈逐年上升趋势^[24-25]。乳腺癌最常见的类型是雌激素依赖型, 70% 乳腺癌患者免疫组化检测显示 ER 呈阳性, 高浓度雌激素长期作用是乳腺癌的重要致病因素。而 SI 可通过拮抗雌激素效应、抑制癌细胞扩增等途径发挥预防和治疗乳腺癌作用。Zhao 等^[26]对 16 个前瞻性队列研究进行荟萃分析发现, 女性摄入大豆类食物可降低患乳腺癌风险。Esther 等^[27]对 6 235 例北美原发性乳腺癌患者进行长达 9 年的研究后发现在 ER 阳性乳腺癌患者中, 日常膳食中 SI 摄入量较高的患者死亡率较摄入 SI 量较低的患者下降 21%。在 SI 安全性方面, 已有多项临床研究表明, 即使 SI 补充量超过人类日常膳食摄入量, 也不会对乳腺组织产生有害影响^[28-29]。

1.4 抗皮肤癌

长期暴露于紫外线(ultraviolet, UV)是皮肤癌的主要病因。因此, 阻断 UV 诱发的分子信号传导通路是预防皮肤癌的有效途径。在动物试验中, 血清环氧化酶 2(COX-2)水平与慢性 UV 照射后皮肤增生、良性肿瘤和恶性肿瘤发生率呈显著正相关, 而采用 COX-2 选择性抑制剂塞来昔布治疗暴露于 UVB 的小鼠, 可抑制肿瘤发生, 减少肿瘤数量和体积。因此, 调节 COX-2 的表达可能是一种潜在的预防皮肤癌的新策略。

除前述抗肿瘤机制外, 研究发现, SI 还可降低 COX-2 的水平, 诱导 Gadd 45 基因的表达, 激活 DNA 修复系统, 对暴露于紫外线的皮肤起保护作用^[30]。Taek 等^[31]给暴露于紫外线照射的无毛白化小鼠补充富含 SI 的饮食, 发现小鼠血清 COX-2 水平显著降低, 皮肤炎症明显减轻。在 UVB 诱导的完全癌变模型中, SI 局部预处理可显著降低 H₂O₂ 和 8-羟基-2-脱氧鸟苷的生成, 发挥化学预防癌变作用。Bill 等^[32]提出 SI 发挥抗癌作用可能涉及的机制包括清除活性氧、阻断氧化和光动力对 DNA 损伤、抑制 TK、下调 EGFR 磷酸化水平和 MAPK 活化水平、抑制癌蛋白表达, 促进 PCNA、Ki67 表达等。

此外, Bode 等^[33]发现 SI 的活性成分大豆昔元在体内的代谢产物 7, 3', 4'-THIF 可降低 UV 诱导的 COX-2 的表达水平。在动物试验中亦证实局部应用 7, 3', 4'-THIF 能明显降低 UV 诱导小鼠无毛皮肤肿瘤的发病率。

2 抗绝经后骨质疏松作用

绝经后骨质疏松症是由于患者绝经后雌激素分泌能力下降,导致骨质吸收增加,以低骨量和骨微结构破坏为特征的一种骨骼系统疾病。随着中国人口老龄化加速,超过25%的五十岁以上人群存在骨质疏松,70%~80%中老年骨折患者患有骨质疏松症,每年因此耗费医疗费用达数百亿元。而SI对骨质疏松具有较好的治疗和预防作用。目前发现SI预防骨质疏松主要是通过调节破骨细胞、成骨细胞及骨细胞作用实现的。

2.1 抑制破骨细胞分化及功能发挥

SI主要通过ER调节细胞内OPG/RANKL/RANK信号通路、抑制M-CSF等途径抑制破骨细胞功能。OPG/RANKL/RANK信号通路是体内调节骨吸收及破骨细胞活性的主要通路。OPG是由成骨细胞分泌的骨保护因子,可与RANKL竞争结合RANK,抑制RANKL/RANK信号通路的激活,抑制破骨细胞增殖分化及功能发挥^[34]。吴彬等^[35]研究发现,SI在体内的代谢产物雌马酚可通过ER-β促进成骨细胞分泌OPG,提高OPG/RANKL比例,抑制RANKL/RANK信号通路作用,抑制破骨细胞的活化。此外,M-CSF是造血干细胞分化为破骨细胞的重要刺激因子^[36],而SI可降低血清M-CSF水平,减少M-CSF途径诱导的破骨细胞生成,抑制骨流失。

2.2 促进骨髓间充质干细胞成骨分化及功能发挥

骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells, BMSC),可分化为骨细胞、软骨细胞、脂肪细胞等。谢玉等^[37]研究发现在I型胶原的诱导下,BMSC可被诱导分化为成骨细胞,骨骼生长速度加快、骨密度增加、骨折发生率降低。彭俊等^[38]也指出骨髓BMSC可向成骨细胞转化,在骨保持健康中扮演重要角色。而SI对于BMSC的分化和发育具有重要作用。研究发现,SI主要通过激活Wnt/ β -catenin通路,促进BMSC向成骨细胞分化,改善骨质疏松^[39]。

2.3 通过其它多种信号通路改善骨质疏松

除上述途径外,SI还通过多种信号通路参与骨质疏松调节,主要有MAPK通路、PPAR γ 通路和Sirt1通路等。MAPK通路涉及到下游ERK1/2通路、JNK通路、P38通路以及ERK5通路等多个信号通路,这些通路在促进骨形成、减少骨流失中发挥重要作用。SI可呈剂量、时间依赖性激活MAPK通路,抑制骨质疏松发展^[40]。在PPAR γ 通路中PPAR γ 可调节BMSC分化为脂肪细胞,还可抑制

Runx2的转录活性,而Runx2是成骨细胞特异性基因表达的转录因子。SI作为PPAR γ 调节剂,可抑制PPAR γ 通路,促进Runx2的表达,促进BMSC成骨分化和发挥功能,降低脂肪细胞生成^[41]。Sirt1通路中Sirt1在骨质疏松的进展中具有重要作用。同野生型小鼠相比,Sirt1基因敲除小鼠骨流失明显增加,骨形成显著减少,易发生骨质疏松症、骨关节炎^[42]。而在应用SI后,可激活Sirt1通路,促进Sirt1与PPAR γ 结合,抑制PPAR γ 通路,导致成骨细胞数量增加,破骨细胞数量减少,减少骨流失。

但目前关于SI对于绝经后骨质疏松症的治疗效果仍存在争议。郁桦等^[43]对去卵巢大鼠进行研究时发现SI可抑制骨吸收,促进骨形成。陈海英等^[44]对糖尿病大鼠进行研究后发现SI在改善糖尿病大鼠股骨头退化、骨质疏松方面效果显著。但在一个长达4.5年的队列研究中却发现大豆蛋白摄入对绝经后女性股骨BMD及骨折发生率无影响甚至呈负相关^[45]。分析原因可能与种族差异、干预时间、年龄、机体代谢产生雌马酚能力、SI摄入剂量等多种因素有关。总之,SI对绝经后骨质疏松症具有改善效果,但是其作用机制及影响其作用效果的因素仍待进一步研究。

3 心血管保护作用

心血管疾病在西方人群中发病率显著高于亚洲人群。饮食差异是导致发病率差异的主要原因之一。而SI对心血管健康有积极作用,目前发现其主要机制如下。

3.1 改善血管内皮细胞功能、降低通透性

内皮细胞功能受损、通透性升高是心血管疾病的发病基础。侯进义等^[46]研究发现,脑缺血再灌注大鼠血脑屏障通透性较普通大鼠显著增高,而通过E2治疗则能改善血管内皮细胞功能、恢复血脑屏障特性、减轻脑水肿。多个研究发现,在补充SI后,可在一定程度上改善血管内皮细胞功能、降低血管通透性,其主要机制是通过降低炎症因子水平、减少活性氧的生成^[47]、抑制TK^[48]、激活PKA/cAMP、调节血管舒张因子和收缩因子比例^[49]等途径发挥作用。

3.2 抑制平滑肌细胞增殖

SI有抑制平滑肌细胞(vascular smooth muscle cells, VSMC)增殖的效果。动脉内膜增生、动脉粥样硬化等多种病理生理过程涉及VSMC增殖,动脉内膜VSMC增殖是动脉粥样硬化早期最主要病变。SI可发挥雌激素样效应,通过细胞质/核ERs和转录基因组效应抑制VSMC的增殖^[50]。在改善VSMC

功能方面,SI 也发挥积极作用。SI 可通过 ER 和 ERK 1/2 信号通路抑制大鼠主动脉内皮细胞血管紧张素转换酶的表达,抑制肾素-血管紧张素系统和 Ang II 生成,还可调节 K^+ 、 Ca^{2+} 等多种离子通道,改善 VSMC 功能,增加血管顺应性。

3.3 降低血脂水平

血管内膜脂质沉积,尤其是氧化型脂质沉积,在动脉粥样硬化形成过程中至关重要,SI 对降低血脂有积极作用^[51]。李莹莹等^[52]在 98 d 的观察中发现染料木黄酮能抑制磷酸化蛋白激酶 B 表达,下调 Akt 磷酸化水平,降低小鼠血脂,抑制颈动脉粥样硬化的发生。染料木黄酮还可抑制内皮细胞内低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein, LDL) 的氧化^[53]。韦唯^[54]进行的大鼠试验研究发现 SI 的代谢产物能增强脂蛋白脂肪酶活性,降低高脂饮食大鼠血清中甘油三酯和 ox-LDL 水平。

3.4 抗氧化作用

活性氧生成增多、氧化应激和脂质过氧化是心血管疾病的重要病因。SI 可降低活性氧生成,促进多种活性氧清除酶的表达,改善细胞的氧化应激状态^[6]。植物雌激素,特别是 SI 对血管内皮细胞的氧化应激有多种保护作用^[55]。SI 可抑制 ox-LDL 的促进组织因子合成能力;调节 ER- β 和 Bcl-2/Bax 的表达及调控细胞存活信号,抑制氧化应激诱导的细胞凋亡;通过 NAD(P)H 氧化酶降低超氧负离子的生成;提高 VSMCs 中谷胱甘肽还原酶的水平等发挥抗氧化作用。刘书彤等^[56]在大鼠试验中亦证实了 SI 的抗氧化应激作用。

3.5 抗血小板聚集

体外研究发现 SI 可抑制血小板聚集。SI 能抑制胶原诱导的小鼠股动脉血小板聚集,还可抑制由 TXA 2 和胶原类似物诱导的血小板聚集,其作用机制可能是改变参与血小板活化的早期事件信号通路^[57]。NO 抑制剂可抑制黄酮类化合物抗血小板聚集作用,推测 NO 在黄酮类化合物对血小板聚集的抑制作用中扮演重要角色^[58]。SI 还可通过抑制血小板 GSK-3 β 活性,降低 Tau 蛋白磷酸化程度从而抑制血小板聚集^[59]。

4 抗阿尔兹海默症作用

阿尔兹海默症 (alzheimer's disease, AD) 是最常见的神经退行性病变,以神经细胞外 β 淀粉样蛋白沉淀为特征,多发生于老年人群。国内外研究发现,SI 对于改善 AD 患者症状具有积极意义,归纳其作用机制如下。

4.1 抗氧化应激

在神经退行性病变中,氧化应激是重要的致病因素^[60]。研究发现,AD 患者神经元的变性坏死与氧化应激关系密切^[61]。汪婷婷等^[62]建立了 AD 大鼠模型,发现 SI 中的活性成分染料木黄酮可改善氧化应激状态,减少大鼠海马神经元丢失,提高记忆和学习能力。徐梦蕾等^[63]在对去卵巢大鼠神经退行性病变进行研究时也验证了此结论。在人群研究方面 Atnood 等^[64]在对 65 例 AD 患者进行研究时发现,SI 的代谢产物雌马酚可减少体内氧化应激水平,显著提高患者语言流利度和灵巧性。

4.2 抗神经毒性物质损伤

4.2.1 降低 β 淀粉样蛋白沉淀 β 淀粉样蛋白与 AD 的发生发展关系密切。降低 β 淀粉样蛋白沉淀,是 AD 的有效治疗方法。韩静等^[65]在体外细胞研究中发现,SI 对 β 淀粉样蛋白沉积具有显著抑制。蔡标等^[66]研究发现 SI 可通过下调 CaM-CaMKIV 信号通路及下游多种蛋白的表达降低 β 淀粉样蛋白沉积,对 PC12 细胞(类神经元细胞)发挥保护作用。

4.2.2 抗谷氨酸损伤 谷氨酸是参与体内信息传递和蛋白质代谢的重要物质。当谷氨酸大量释放后会对神经细胞产生损伤。在多种急慢性神经退行性病变中,谷氨酸均扮演重要角色^[67]。SI 可提高 SOD 等抗氧化酶活性,增强神经元细胞抗氧化能力,缓解 Ca^{2+} 超载,减轻谷氨酸诱导的神经细胞损伤^[68]。

4.3 促进神经营养因子表达

神经营养因子是神经元细胞形成和功能维持的必须物质。陈正礼等^[69]在对去卵巢大鼠小脑进行研究时发现,补充 SI,可促进小脑神经营养因子表达,诱导建立和重塑突触,改善神经信息传递功能。王超等^[70]在用 β 淀粉样蛋白诱导大鼠胚胎海马神经元凋亡的研究中发现,SI 可促进神经营养因子的表达,减少 β 淀粉样蛋白对海马神经元的损伤。

4.4 保护血脑屏障、降低炎性反应

SI 具有抗炎、抗氧化应激作用,SI 可通过 MAPK 等信号通路,降低 AD 小鼠血清 IL-1 β 、TNF- α 等炎症因子水平,恢复血脑屏障特性,改善星型胶质细胞肿胀程度,减轻 β 淀粉样蛋白的神经毒性,改善神经功能^[71]。

5 总结与展望

综上所述,SI 生物作用广泛,对人体健康具有积极作用。目前国内外对 SI 的研究已经取得了令人瞩目的进展,还发现了 SI 在治疗糖尿病、保护肝

脏、改善妇女更年期症状等多个领域具有积极意义。但是当前,关于SI的研究大多数是体外研究或动物试验,临床相关研究仍较少,部分研究结果也存在争议性。同时关于SI作用机制的研究仍不够深入,其分子层面的作用途径仍需深入研讨。此外,关于SI的副作用方面,目前大多数SI研究观察时间多为数月,缺乏关于长期补充SI类制剂副作用发生情况的研究。因此,可就上述几个方面,对SI开展进一步深入研究,以期得到有价值的结果,指导实施疾病预防与治疗工作。

参考文献

- [1] 郭丹丹,袁凤杰,郁晓敏.浙江大豆核心亲本蛋白质和异黄酮含量的分析[J].中国粮油学报,2018,33(1):50-54. (Guo D D,Yuan F J,Yu X M. Analysis of protein and isoflavone contents in Zhejiang soybean core collections [J]. Journal of the Chinese Cereals and Oils Association,2018,33(1):50-54.)
- [2] 周德荣,陈捷,林洁斌.异黄酮类化合物对前列腺癌细胞PC-3增殖的抑制作用分析[J].中国实用医药,2018,13(21):196-197. (Zhou D R,Chen J,Lin J B. Inhibitory effect of isoflavones on PC-3 proliferation in prostate cancer cells [J]. China Practical Medical,2018,13(21):196-197.)
- [3] 杜沛,沈红艺,李中平,等.大豆异黄酮对DMBA诱导高脂饮食幼龄大鼠乳腺肿瘤的作用[J].南京中医药大学学报,2014,30(5):498-500. (Du P,Shen H Y,Li Z P, et al. Effects of soy isoflavones and high-fat diet on genesis and progress of 7, 12-dimethylbenz (α) anthracene-induced breast cancer in young female SD rats [J]. Journal of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine,2014,30(5):498-500.)
- [4] 陶若奇,张建东,顾九君,等.大豆异黄酮对去势大鼠骨质疏松性骨折愈合的影响[J].临床骨科杂志,2015,18(1):110-113. (Tao R Q,Zhang J D,Gu J J, et al. Effect of soy isoflavone on osteoporotic fracture healing in ovariectomized rats [J]. Journal of Clinical Orthopaedics,2015,18(1):110-113.)
- [5] 王燕,补蔚萍,谢宏,等.大豆异黄酮对过氧化氢及脂多糖诱导的血管内皮细胞损伤保护机制的实验研究[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):150-155. (Wang Y,Bu W P,Xie H, et al. Protective effects of soybean isoflavone on human umbilical vein endothelial cell injury induced by H₂O₂ and lipopolysaccharide [J]. Chinese Journal of Cardiology,2014,42(2):150-155.)
- [6] 徐梦蕾,高宇,刘静波,等.基于抗氧化的大豆异黄酮对PC12细胞的神经保护作用[J].吉林大学学报(工学版),2017,47(1):332-336. (Xu M L,Gao Y,Liu J B, et al. Neuroprotective effects of soy isoflavones on PC12 cells based on antioxidation [J]. Journal of Jilin University(Engineering and Technology Edition),2017,47(1):332-336.)
- [7] Nam-Hee K,Hee-Chang S,Seunghyun O, et al. Soy milk digestion extract inhibits progression of prostate cancer cell growth via regulation of prostate cancer-specific antigen and cell cycle-regulatory genes in human LNCaP cancer cells [J]. Molecular Medicine Reports,2016,14(2):1809-1816.
- [8] Lee J, Ju J, Park S, et al. Inhibition of IGF-1 signaling by genistein: Modulation of E-Cadherin expression and down regulation of β-Catenin signaling in hormone refractory PC-3 prostate cancer cells[J]. Nutrition and Cancer,2012,64(1):153-162.
- [9] 龚建明,周莹巧,林琪.羟基红花黄色素A通过Wnt/β-catenin信号通路抑制卵巢癌生长[J].医学研究杂志,2019,48(10):131-134. (Gong J M,Zhou Y Q,Lin Q. Hydroxysafflor yellow A inhibits ovarian cancer growth through Wnt/β-catenin signaling pathway [J]. Journal of Medical Research, 2019, 48 (10) : 131-134.)
- [10] Cao W,Bo X H,Zeng T H, et al. Protection against 1-methyl-4-phenyl pyridinium-induced neurotoxicity in human neuroblastoma SH-SY5Y cells by soyasaponin I by the activation of the phosphoinositide 3-kinase/AKT/GSK3 beta pathway [J]. Neuroreport,2016,27(10):730-736.
- [11] 刘颖,周龙书,车坤兰,等.大豆异黄酮对子宫内膜癌细胞TGF-β表达的影响[J].中外女性健康,2014(12):103-103,157. (Liu Y,Zhou L S,Che K L, et al. Expression of transforming growth factor-β in endometrial cancer cells induced by soybean isoflavones [J]. Chinese-Foreign Women's Health, 2014 (12) : 103,157.)
- [12] 关红亚,张海风,宋石,等.大豆苷元激活过氧化物酶体增殖子激活受体γ通路抑制人骨肉瘤MG63细胞的侵袭和迁移[J].中华实验外科杂志,2015,32(7):1563-1565. (Guan H Y,Zhang H F,Song S, et al. Daidzein suppresses invasion and metastasis of human osteosarcoma MG63 cells through activating peroxisome proliferator-activated receptor γ signal pathway [J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2015, 32 (7) : 1563-1565.)
- [13] 周渝,王惠民,渠晓丽,等.染料木黄酮对喉癌Hep-2细胞系增殖和凋亡的影响[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2014,21(12):624-628. (Zhou Y,Wang H M,Qu X L, et al. Impact of genistein on proliferation and apoptosis of human laryngeal cancer Hep-2 cell [J]. Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2014,21(12):624-628.)
- [14] 尹学哲,金延华,王玉娇,等.大豆异黄酮和皂甙对D-氨基半乳糖所致肝损伤小鼠肝脏抗氧化活力的影响[J].大豆科学,2014,33(1):139-141. (Yin X Z,Jin Y H,Wang Yu J, et al. Effects of soy isoflavones and saponins on hepatic anti-oxidative activity of mice with acute liver injury induced by D-galactoamine [J]. Soybean Science,2014,33(1):139-141.)
- [15] Aichinger G,Berger W,Nagel L J, et al. Bilberry extract, its major polyphenolic compounds, and the soy isoflavone genistein antagonize the cytostatic drug erlotinib in human epithelial cells [J]. Food and Function,2016,7(8):3628-3636.
- [16] 金连海,朱洁,张宸豪,等.雌马酚对血管内皮细胞凋亡和增殖影响[J].中国公共卫生,2015,31(3):318-320. (Jin L H,Zhu J,Zhang C H, et al. Impact of equol on apoptosis and proliferation of vascular endothelial cells [J]. Chinese Journal of Public Health, 2015,31(3):318-320.)
- [17] Amaral C,Toloi M R T,Vasconcelos L D, et al. The role of soybean extracts and isoflavones in hormone-dependent breast cancer: Aromatase activity and biological effects [J]. Food and Function, 2017,8(9):3064-3074.
- [18] 蔡源发,张华明,钮文异,等.雌马酚对大肠癌细胞增殖的影响[J].北京大学学报(医学版),2017,49(3):383-387. (Cai Y

- F,Zhang H M,Niu W Y, et al. Effects of equol on colon cancer cell proliferation [J]. Journal of Peking University (Health Sciences Edition),2017,49(3):383-387.)
- [19] Tang Q, Ma J, Sun J, et al. Genistein and AG1024 synergistically increase the radiosensitivity of prostate cancer cells[J]. Oncology Reports, 2018;40(2):579-588.
- [20] Al Q M,Alkhalaileh M ,Albashtawy M. Lifestyle and dietary factors and prostate cancer risk: A multicentre case-control study [J]. Clinical Nursing Research,2019,28(8):992-1008.
- [21] Biir B, Sharma N V, Lee J, et al. Effects of genistein supplementation on genome-wide DNA methylation and gene expression in patients with localized prostate cancer [J]. International Journal of Oncology,2017;51(1):223-234.
- [22] Lesinski G B, Reville P K, Mace T A, et al. Consumption of soy isoflavone enriched bread in men with prostate cancer is associated with reduced proinflammatory cytokines and immunosuppressive cells[J]. Cancer Prevention Research,2015;8(11):1036-1044.
- [23] Tian J, Guo F, Chen Y, et al. Nanoliposomal formulation encapsulating celecoxib and genistein inhibiting COX-2 pathway and Glut-1 receptors to prevent prostate cancer cell proliferation [J]. Cancer Letters,2019,448:1-10.
- [24] 张敏璐,彭鹏,吴春晓,等.2008—2012年中国肿瘤登记地区女性乳腺癌发病和死亡分析[J].中华肿瘤杂志,2019,41(4):315-320. (Zhang M L,Peng P,Wu C X, et al. Report of breast cancer incidence and mortality in China registry regions, 2008-2012[J]. Chinese Journal of Oncology,2019,41(4):315-320.)
- [25] Carol E D,Jiemin M,Ann G S, et al. Breast cancer statistics, 2017, racial disparity in mortality by state[J]. A Cancer Journal for Clinicians,2017,67(6):439-448.
- [26] Zhao T T, Jin F, Li J G, et al. Dietary isoflavones or isoflavone-rich food intake and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective cohort studies[J]. Clinical Nutrition, 2019,38(1):136-145.
- [27] Esther M J,Zhang F F. Reply to dietary isoflavone intake and all-cause mortality in breast cancer survivors: The breast cancer family registry-methodological issues [J]. Cancer: A Journal of the American Cancer Society,2017,123(18):3639-3639.
- [28] Wu A H,Spicer D,Garcia A, et al. Double-blind randomized 12-Month soy intervention had no effects on breast MRI fibroglandular tissue density or mammographic density [J]. Cancer Prevention Research,2015,8(10):942-951.
- [29] Moshe S, Ashley S D, Lianne R, et al. The effects of soy supplementation on gene expression in breast cancer: A randomized placebo-controlled study [J]. Journal of the National Cancer Institute,2014,106(9):1-12. doi:10.1093/jnci/dju189.
- [30] 曹琦琪,刘子业,郑幽,等.异黄酮预防紫外线照射所致小鼠皮肤损伤[J].第二军医大学学报,2017,38(8):1028-1033. (Cao Q Q,Liu Z Y,Zheng Y, et al. Isoflavone preventing ultraviolet radiation induced skin injuries of mice [J]. Academic Journal of Second Military Medical University,2017,38(8):1028-1033.)
- [31] Taek H L,Moon H D,Young L O. Dietary fermented soybean suppresses UVB-induced skin inflammation in hairless mice via regulation of the mAPK signaling pathway [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry,2014,62(36):8962-8972.
- [32] Bill B,Vinay J, Nagaraj A N, et al. Development and *in vitro* evaluation of vitamin E - enriched nanoemulsion vehicles loaded with genistein for chemoprevention against UVB - induced skin damage[J]. Journal of Pharmaceutical Sciences,2015,104 (10) :3510-3523.
- [33] Bode A M, Bowden G T, Kim J E, et al. 7, 3', 4'-Trihydroxyisoflavone, a metabolite of the soy isoflavone daidzein, suppresses ultraviolet B-induced skin cancer by targeting cot and MKK4[J]. The Journal of Biological Chemistry,2011,286(16):14246-14256.
- [34] 陈洪燕,汪何畏,熊军,等.金雀异黄酮对去卵巢骨质疏松大鼠OPG/RANKL/RANK通路的影响[J].西北药学杂志,2019,34(3):363-368. (Chen H Y,Wang H W,Xiong J, et al. Effects of genistein tincture on OPG/RANKL/RANK pathway in ovariectomized osteoporotic rats [J]. Northwest Pharmaceutical Journal,2019,34(3):363-368.)
- [35] 吴彬,张勇,陈明亮,等.雌马酚对去卵巢后大鼠骨质疏松症的影响[J].第三军医大学学报,2015,37(3):256-260. (Wu B, Zhang Y, Chen M L, et al. Equol improves osteoporosis in ovariectomized rats [J]. Journal of Third Military Medical University,2015,37(3):256-260.)
- [36] 王佳,张文静,韩祥祯,等.巨噬细胞集落刺激因子表达对信号通路中破骨相关因子的影响[J].口腔医学研究,2019,35(11):1089-1093. (Wang J,Zhang W J,Han X Z, et al. Effect of macrophage colony-stimulating factor overexpression on osteoclast-related cytokine factors [J]. Journal of Oral Science Research, 2019,35(11):1089-1093.)
- [37] 谢玉,周诺. I型胶原诱导骨髓间充质干细胞及成骨细胞的成骨分化机制[J].中国组织工程研究,2018,22(21):3417-3423. (Xie Y,Zhou N. Type I collagen induction of bone marrow mesenchymal stem cells and the mechanism of osteogenesis [J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research,2018,22(21):3417-3423.)
- [38] 彭俊,刘英杰,宗阳,等.miR-125b 调控 Runx2/Osx 表达对骨髓间充质干细胞成骨机制的影响[J].东南国防医药,2019,21(2):124-129. (Peng J,Liu Y J,Zong Y, et al. Effect of miR-125b regulating the expression of Runx2/Osx on osteogenesis mechanism of bone mesenchymal stem cells [J]. Military Medical Journal of Southeast China,2019,21(2):124-129.)
- [39] Shan Z,Du J,Wang S, et al. Allogeneic bone marrow mesenchymal stem cell transplantation for periodontal regeneration[J]. Journal of Dental Research: Official Publication of the International Association for Dental Research,2014,93(2):183-188.
- [40] 王想福,孙凤歧,叶丙霖,等.类黄酮对人体外周血破骨细胞分化p38MAPK/c-Fos信号通路调控的研究[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(11):1488-1491,1529. (Wang X F,Sun F Q,Ye B L, et al. Regulation of flavonoids on p38MAPK/c-Fos signaling pathway in human peripheral blood osteoclast differentiation [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2017, 23 (11) : 1488-1491, 1529.)
- [41] 张立岩.大豆异黄酮调控PPAR γ 信号通路治疗激素性股骨头坏死[D].北京:中国人民解放军总医院,2016. (Zhang L Y. Soy isoflavones regulate PPAR γ signaling pathway for hormonal femoral head necrosis [D]. Beijing: Chinese People's Liberation Army General Hospital,2016.)
- [42] 于斐,曾晖,雷鸣,等.SIRT1 基因敲除对骨关节炎小鼠VEGF/

- AKT信号通路的影响[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(1):30-35,40. (Yu F,Zeng H,Lei M, et al. The effect of SIRT1 gene knock-out on VEGF/AKT signal pathway in osteoarthritis mice [J]. Chinese Journal of Osteoporosis,2016,22(1):30-35,40.)
- [43] 郁桦,常萍,陈蓓旖,等.大豆异黄酮和牛初乳复合制剂对去卵巢大鼠骨质疏松症的改善及抗氧化作用[J].食品工业科技,2019,40(15):284-291. (Yu H,Chang P,Cheng B N, et al. Melioration and antioxidation effect of complexes of soy isoflavones and bovine colostrum on osteoporosis of ovariectomized rats [J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40 (15): 284-291.)
- [44] 陈海英,张园园,蔡阿明,等.染料木黄酮对糖尿病股骨头生长板早闭及骨质疏松的影响[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(12):1525-1530. (Chen H Y,Zhang Y Y,Cai A M, et al. Effects on genistein in preventing early closure of growth plate and osteoporosis of femoral-head in diabetic rats [J]. Chinese Journal of Osteoporosis,2016,22(12):1525-1530.)
- [45] Zhang X L, Shu X O, Li H L, et al. Prospective cohort study of soy food consumption and risk of bone fracture among postmenopausal women[J]. Archives of Internal Medicine,2005,165:1890-1895.
- [46] 侯进义,沈霞,孙菊光.雌激素对大鼠脑缺血再灌注后血脑屏障作用研究[J].局解手术学杂志,2014,23(3):224-228. (Hou J Y,Shen X,Sun J G, et al. Research on blood-brain barrier of estrogen in rats after cerebral ischemia-reperfusion [J]. Journal of Regional Anatomy and Operative Surgery, 2014, 23 (3): 224-228.)
- [47] 杨锡兰,王盼,董银凤,等.大豆异黄酮和法舒地尔联合应用对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J].蚌埠医学院学报,2016,41(6):712-716. (Yang X L,Wang P,Dong Y F, et al. Protective effects of soybean isoflavones combined with fasudil on cerebral ischemia reperfusion injury in rats [J]. Journal of Bengbu Medical College,2016,41(6):712-716.)
- [48] 冯念萍,林静涵,聂血丹,等. Ca^{2+} 转运通路对金雀异黄酮舒张大鼠脑血管作用的影响[J].现代生物医学进展,2015,15(19):3645-3650. (Feng N P,Lin J H,Nie X D, et al. Role of Ca^{2+} transport pathways in the effects of genistein on serotonin-activated cerebrovascular contraction [J]. Progress in Modern Biomedicine,2015,15(19):3645-3650.)
- [49] 李雯晖,张健,应欣,等.大豆低聚肽对自发性高血压大鼠血压及血浆血管紧张素的影响[J].食品科学,2019,40(11):152-158. (Li W H,Zhang J,Ying X, et al. Effect of soybean oligopeptides on blood pressure and plasma angiotensin in spontaneously hypertensive rats [J]. Food Science,2019,40(11):152-158.)
- [50] 于玮,王燕,宋征,等.雌马酚舒张大鼠脑基底动脉的作用与机制[J].中国病理生理杂志,2015,31(10):1824-1824. (Yu W,Wang Y,Song Z, et al. Effect and mechanism of equol on cerebral basilar artery in rats [J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2015, 31 (10): 1824-1824.)
- [51] Remi Y,Khin Z M,Hiroaki O. Relationship between equol producer status and metabolic parameters in 743 Japanese women: Equol producer status is associated with antiatherosclerotic conditions in women around menopause and early postmenopause [J]. Menopause,2017,24(2):216-224.
- [52] 李莹莹,王琳琳,马琳琳,等.染料木黄酮通过下调磷酸化蛋白激酶B减轻小鼠动脉粥样硬化[J].解剖学杂志,2018,41(1):16-19,54. (Li Y Y,Wang L L,Ma L L, et al. Genistein reduces atherosclerosis in mice by down-regulation of phosphorylated protein kinase B [J]. Chinese Journal of Anatomy, 2018, 41 (1): 16-19,54.)
- [53] Pang X F,Zhao J H,Zhou H, et al. Genistein protects against ox-LDL-induced inflammation through microRNA-155/SOCS1-mediated repression of NF-AB signaling pathway in HUVECs [J]. Inflammation,2017,40(4):1450-1459.
- [54] 韦唯.三羟异黄酮对脂质代谢调控的研究[D].安徽:合肥工业大学,2017. (Wei W. Study on the regulation of trihydroxyisoflavones on lipid metabolism [D]. Anhui:Hefei University of Technology, 2017.)
- [55] Aleksandra k,Pawel B,Irena K, et al. Studies on the antioxidant properties of some phytoestrogens [J]. Luminescence: The Journal of Biological and Chemical Luminescence, 2016, 31 (6): 1201-1206.
- [56] 刘书彤,孔婷婷,李尚茹,等.大豆异黄酮减轻大鼠脑缺血-再灌注损伤[J].基础医学与临床,2019,39(11):1543-1547. (Liu S T,Kong T T,Li S R, et al. Soybean isoflavone reduces cerebral ischemia-reperfusion injury in rats [J]. Basic and Clinical Medicine,2019,39(11):1543-1547.)
- [57] Luis V,Natalia G,Argelia G, et al. *In vitro* effect of soy isoflavone and equol on soluble CD40L release stimulated by ristocetin in platelets from postmenopausal women [J]. Journal of Biomedical Science and Engineering,2015,8(1):24-30.
- [58] 聂阳,丁立,黄海潮,等.PI3K/Akt-eNOS信号通路在甘木通总黄酮后处理减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤作用[J].中国中药杂志,2018,43(23):4692-4697. (Nie Y,Ding L,Huang H C, et al. Effects of PI3K/Akt-eNOS signaling pathway on total flavones in clematis filamentosus post-conditioning alleviated of myocardial ischemia-reperfusion injury in rats [J]. China Journal of Chinese Materia Medica,2018,43(23):4692-4697.)
- [59] 邵奕嘉,陈莉智,罗利,等.金雀异黄酮对冈田酸诱导大鼠血小板Tau蛋白过度磷酸化的保护作用及机制[J].解剖学研究,2014,36(1):13-17,22. (Shao Y J,Chen L Z,Luo L, et al. Protective effects and mechanism of genistein on Tau protein hyperphosphorylation in platelets of rat induced by okadaic acid [J]. Anatomy Research,2014,36(1):13-17,22.)
- [60] 廖乐东,伏辉,付峰波,等.S-甲基异硫脲对阿尔茨海默病模型小鼠脑组织氧化应激水平及炎症因子表达的影响[J].饮食保健,2019,6(16):29. (Liao L D,Fu H,Fu F B, et al. Effects of S-methylisothiourea on the level of oxidative stress and the expression of inflammatory factors in the brain tissue of Alzheimer's disease model mice [J]. Diet Health,2019,6(16):29.)
- [61] 杜渐湘,罗敏,冯敏,等.甘草素通过抗炎发挥对阿尔茨海默病的保护作用[J].免疫学杂志,2019,35(4):327-333. (Du Y X,Luo M,Feng M, et al. The protective effect of liquiritigenin on Alzheimer's disease by inhibiting inflammation response [J]. Immunological Journal,2019,35(4):327-333.)
- [62] 汪婷婷,蔡标,王艳,等.染料木素对阿尔茨海默病模型大鼠氧化应激和Bcl-2的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2016,21(12):1335-1340. (Wang T T,Cai B,Wang Y, et al. Effects of genistein on oxidative stress and Bcl-2 in rats with Alzheimer's

- disease [J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2016, 21(12): 1335-1340.)
- [63] 徐梦蕾, 高宇, 刘静波, 等. 基于抗氧化的大豆异黄酮对 PC12 细胞的神经保护作用 [J]. 吉林大学学报(工学版), 2017, 47(1): 332-336. (Xu M L, Gao Y, Liu J B, et al. Neuroprotective effects of soy isoflavones on PC12 cells based on antioxidation [J]. Journal of Jilin University(Engineering and Technology Edition), 2017, 47(1): 332-336.)
- [64] Atwood C S, Carlsson C M, Gleason C E, et al. Cognitive effects of soy isoflavones in patients with alzheimer's disease [J]. Journal of Alzheimer's disease, 2015, 47(4): 1009-1019.
- [65] 韩静, 席元第, 肖荣, 等. 染料木黄酮对 β 淀粉样肽介导的脑血管内皮细胞损伤的保护作用研究 [J]. 中国食品卫生杂志, 2015, 27(1): 1-5. (Han J, Xi Y D, Xiao R, et al. The protective effects of genistein on a β induced damage in brain vascular endothelial cells [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2015, 27(1): 1-5.)
- [66] 蔡标, 叶树, 王艳, 等. 染料木素对 A β _25-35 诱导 PC12 细胞损伤的保护作用及 CaM-CaMKIV 信号通路的影响 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(3): 571-576. (Cai B, Ye S, Wang Y, et al. Protective effects of genistein on A β _25-35-induced PC12 cell injury via regulating CaM-CaMKIV signaling pathway [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2018, 43(3): 571-576.)
- [67] 孙一骏. 代谢型谷氨酸受体 2/4 (mGluR2/4) 胞外区构象的初步研究 [D]. 湖北: 华中科技大学, 2015. (Sun Y J. A preliminary study on the conformation of the extracellular domain of metabotropic glutamate receptor 2/4 (mGluR2 / 4) [D]. Hubei: Huazhong University of Science and Technology, 2015.)
- [68] 刘瑞珍, 郭春钰, 曾靖, 等. 3'-大豆昔元磷酸钠对谷氨酸引起的 PC12 细胞损伤的保护作用 [J]. 赣南医学院学报, 2014, 34(2): 161-164. (Liu R C, Guo C Y, Zeng J, et al. Protective effect of 3'-daidzein suffocates sodium on PC12 cell injury caused by glutamate [J]. Journal of Gannan Medical University, 2014, 34(2): 161-164.)
- [69] 陈正礼, 祝春梅, 罗启慧, 等. 大豆异黄酮对去卵巢大鼠小脑 ER α 、NGF、IL-2、AR mRNA 表达的影响 [J]. 浙江大学学报(农业与生命科学版), 2010, 36(1): 62-68. (Chen Z L, Zhu C M, Luo Q H, et al. Effects of soybean isoflavone on mRNA expression of ER-alpha, NGF, IL-2 and AR in cerebellum of ovariectomized rat [J]. Journal of Zhejiang University (Agriculture and Life Sciences), 2010, 36(1): 62-68.)
- [70] 王超, 王四旺, 涂宏海, 等. A β _25-35 诱导大鼠胚胎海马神经元凋亡的形态学影响 [J]. 第四军医大学学报, 2009, 30(6): 505-508. (Wang C, Wang S W, Tu H H, et al. Effects of genistein on morphological changes in cultured hippocampal neurons following β -Amyloid(25-35) induced apoptosis [J]. Journal of The Fourth Military Medical University, 2009, 30(6): 505-508.)
- [71] 王晓博. 白藜芦醇和大豆异黄酮对 PD 相关模型神经保护作用机制的研究 [D]. 江苏: 苏州大学, 2017. (Wang X B. The mechanism of resveratrol and soy isoflavones on neuroprotective effect of PD-related models [D]. Jiangsu: Suzhou University, 2017.)

欢迎订阅 2021 年《大豆科学》

《大豆科学》是由黑龙江省农业科学院主管主办的大豆专业性学术期刊,被国内外多家重要数据库和文摘收录源收录的重点核心期刊。主要刊登有关大豆遗传育种、品种资源、生理生态、耕作栽培、植物保护、营养肥料、生物技术、食品加工、药用功能及工业用途等方面的学术论文、科研报告、研究简报、国内外研究述评、学术活动简讯和新品种介绍等。

《大豆科学》主要面向从事大豆科学的研究的科技工作者,大专院校师生、各级农业技术推广部门的技术人员及科技种田的农民。

《大豆科学》为双月刊,16 开本,国内外公开发行。国内每期定价:40.00 元,全年 240.00 元,邮发代号:14-95。国外每期定价:40.00 美元(含邮资),全年 240.00 美元,国外代号:Q5587。全国各地邮局均可订阅,也可向编辑部直接订购。

地址:哈尔滨市南岗区学府路 368 号《大豆科学》编辑部

邮编:150086

电话:0451-86668735

网址:<http://ddkx.haasep.cn>

E-mail:soybeanscience@vip.163.com

