

# Znaczenie fitoestrogenów w świetle obecnej wiedzy

## *The significance of phytoestrogens in the light of current knowledge*

Helena Rotsztejn

*Fitoestrogeny to grupa niesteroidowych związków pochodzenia roślinnego o budowie i funkcji podobnej do naturalnych estrogenów. Fitoestrogeny szczególnie korzystnie wpływają na zdrowie kobiet w okresie menopauzy, ze względu na ich wyjątkowe powinowactwo do receptorów estrogenowych. Mogą wpływać na łagodzenie objawów wypadowych, hamować rozwój osteoporozy, obniżać poziom cholesterolu oraz działać antykancerogennie. Są dobrym wyborem dla kobiet z przeciwwskazaniami do hormonalnej terapii zastępczej.*

**Słowa kluczowe:** fitoestrogeny, menopauza

(Przegląd Menopauzalny 2005; 4: 47–50)

Fitoestrogeny (zwane także izoflawonoidami) to wyjątkowa grupa niesteroidowych związków pochodzenia roślinnego o budowie i funkcji podobnej do naturalnych estrogenów. Fitoestrogeny występują we wszystkich częściach roślin – kwiatach, owocach, liściach, nasionach, a nawet korzeniach, gdzie pełnią funkcje ochronne tkanek. Dużą ilość izoflawonoidów zawierają rośliny strączkowe (takie jak soczewica, fasola, bób, groch), winogrona, liście zielonej herbaty oraz ciesząca się narastającym zainteresowaniem soja i jej produkty.

Soja (nazwa łacińska *glycine*) należy do rzędu strąkowców, rodziny motylkowatych. Jest to jednoroczna roślina oleista, pochodząca z południowo-wschodniej Azji, jej spożycie jest tam wielokrotnie wyższe niż w Europie. Soja posiada rozgałęzioną łodygę wysokości do 2 m, liście złożone z 3 listków, owłosione, często pomarszczone. Kwiaty ma białe lub fioletowe, zebrane w grona.

Owoce występują w postaci strąka, zawierającego jajowate nasiona, barwy żółtej, brunatnej, czarnej, czasami plamiste. Nasiona soi, będące podstawowym surowcem żywnościowym zawierają aż 70% wody, a dopiero połowę suchej masy stanowią białka.

W procesach technologii żywności uzyskuje się z soi oprócz białka lecytynę i olej spożywczy. 100 g nasion soi zawiera: 158 mg fosforu, 78 mg wapnia, 3,8 mg żelaza, witaminy – tiaminę, ryboflawinę, kwas askorbinowy, niacynę oraz flawonoidy i fitosterole. Zawartość flawonoidów waha się od 50 do 300 mg na 100 g nasion soi. Produkty sojowe, takie jak mleko, mąka oraz orzeszki zawierają od 1,2 do 3,8 mg/g. Soja, poddana obróbce z innymi produktami, np. zbożowymi, może zawierać mniejsze ilości fitoestrogenów [1].

Ze względu na budowę chemiczną można wyróżnić kilka grup fitoestrogenów (izoflawony, kumestany, lignany, kumaryny, kalkony), z których najważniejsze znaczenie w medycynie mają izoflawony zwane również flawonoidami. Najbardziej znane spośród izoflawonów i najczęściej poddawane różnego typu badaniom są daidzeina i genisteina, a także glyciteina.

Na rycinach przedstawiono ogólny wzór strukturalny – fitoestrogenów (ryc. 2.), estrogenów (ryc. 3.) oraz izoflawonoidów sojowych (ryc. 4.).

**Poradnia Dermatologiczna Przychodni Specjalistycznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi; kierownik Przychodni: dr n. med. Piotr Woźniak**





Ryc. 1. Soczewica jadalna

R1	R2	R3	R4	
daidzeina				
genisteina	OH	H	OH	OH
glyciteina	H	OCH3	OH	OH

Fitoestrogeny szczególnie korzystnie wpływają na zdrowie kobiet w okresie menopauzy, co związane jest z ich powinowactwem do receptorów estrogenowych alfa (ER-alfa) i beta (ER-beta). Wykazują jednak większe powinowactwo do ER-beta. ER-alfa występuje głównie w gruczole sutkowym, endometrium oraz zrębie jajników. ER-beta natomiast w mózgu, naczyniach krwionośnych, nerkach, pęcherzu moczowym, płucach, kościach oraz w jelitach [2]. Z większego powinowactwa fitoestrogenów do ER-beta wynika korzystne działanie w łagodzeniu różnych objawów menopauzy.

Badania epidemiologiczne dowiodły, że uderzenia gorąca pojawiają się znacznie rzadziej w grupie kobiet spożywających znaczne ilości soi.

Fitoestrogeny w diecie kobiet:

Japonia – 200 mg/dz.

Azja – 25–45 mg/dz.

Europa – 5 mg/dz.

Uderzenia gorąca związane ze spadkiem poziomu estrogenów w ustroju kobiet, powodują znaczne obniżenie przepływu krwi w ośrodkowym układzie nerwowym [3, 4]. Może to prowadzić do niedotlenienia komórek mózgowych. Często powtarzające się uderzenia gorąca mogą nasilać starcze procesy degeneracyjne w OUN.

Ponadto izoflawonoidy hamują osteoporozę. Daidzeina jest aktywnym metabolitem ipriflawonu, który w niektórych krajach zalecany jest jako lek antyosteoporotyczny. Fitoestrogeny wpływają także na metabolizm tkanki kostnej, poprawiając jej gęstość, zapobiegają utracie masy kostnej, przyczyniając się w istotny sposób do zmniejszenia częstości złamań [5, 6].

Fitoestrogeny powodują również obniżenie poziomu cholesterolu, a tym samym mogą przyczyniać się do zmniejszenia częstości występowania choroby wieńcowej. Dieta bogata w białko sojowe powoduje obniżenie cholesterolu całkowitego oraz frakcji LDL [7, 8, 9].

Fitoestrogeny mogą także bezpośrednio wpływać na zahamowanie powstawania blaszek miażdżycowych w naczyniach, zmniejszając agregację płytek krwi oraz wpływając na zahamowanie aktywności kinazy tyrozynowej powodować spadek produkcji niektórych cytokin [10].

Badania epidemiologiczne na zwierzętach wykazały, że fitoestrogeny wpływają na zahamowanie rozwoju kancerogenezy, poprzez nasilenie apoptozy komórek nowotworowych, hamowanie transdukcji sygnałów wewnątrzkomórkowych [11], blokowanie translokacji czynnika NF-kappa-beta do jądra komórkowego [12], hamowanie angiogenezy [13] oraz działanie antyoksydacyjne [14].

Fitoestrogeny mogą w istotny sposób przyczyniać się do obniżenia ryzyka rozwoju raka endometrium i raka sutka. W krajach Azji zachorowalność na raka piersi jest znacznie niższa niż w Ameryce Północnej i Europie, co łączy się ze znaczną zawartością soi i jej produktów w diecie [12, 15, 16].

Fitoestrogeny mogą być oznaczane w moczu. Są prawdopodobnie hydrolizowane częściowo przez kwasy żołądkowe, a dalsze przemiany przechodzą w jelitach.

Genisteina i daidzeina oraz ich metabolity pojawiają się w moczu po spożyciu pożywienia zawierającego izoflawonoidy [17, 18]. Ich poziom w moczu nie zawsze jest wprost proporcjonalny do spożycia, ponieważ zależy w dużej mierze od intensywności przemian w jelitach, na co duży wpływ ma skład mikroflory bakteryjnej. Wydalanie izoflawonoidów z kałem jest znacznie mniejsze niż z moczem. Objawy uboczne przy doustnym stosowaniu fitoestrogenów praktycznie nie występują.

W dawkach zalecanych są dobrze tolerowane. Niezwykle rzadko zdarza się alergia na preparaty sojowe.



W trakcie badań doświadczalnych zauważono u niektórych zwierząt, że zastosowanie izoflawonoidów prowadziło do obniżenia produkcji hormonów tarczycy [19]. Z drugiej strony różne preparaty sojowe powodują wzrost funkcji tarczycy. Wpływ ten pozostaje niejasny.

Należy zaznaczyć, że fitoestrogeny stosowane są także w kosmetologii, gdzie wykorzystywane jest ich działanie przeciwrodnikowe [18]. Reaktywne formy tlenu, powstając w reakcjach wolnorodnikowych w skórze mogą wpływać na uszkodzenie fibroblastów, odpowiedzialnych za produkcję włókien kalogenowych. Takie uszkodzenie może powodować spadek produkcji kalogenu i wytwarzanie kolagenu nieprawidłowego. Przeszkody w syntezie i odnawianiu kalogenu są jedną z przyczyn tworzenia się zmarszczek. Drugim istotnym elementem skóry właściwej są włókna elastyczne. Fitoestrogeny wpływają hamująco na nadmierny rozpad włókien elastycznych poprzez hamujący wpływ na rozkładający je enzym – elastazę. Uszkodzenie włókien kalogenowych i elastycznych może przyczyniać się do szybszego powstawania zmarszczek i mniejszej elastyczności skóry.

W kremach stosuje się głównie ekstrakty z grapefruita, passiflory, winogron oraz sosny śródziemnomorskiej.

W podsumowaniu należy podkreślić, że działanie fitoestrogenów nie jest zbyt silne i nie może zastąpić klasycznej hormonalnej terapii zastępczej (HTZ). Może być jednak dobrym rozwiązaniem dla kobiet z przeciwwskazaniami do HTZ lub w sytuacjach z mało nasilonymi objawami wypadowymi. Istnieje także grupa kobiet niechętnie nastawiona do HTZ. W takich przypadkach pomocna może być terapia fitohormonami.

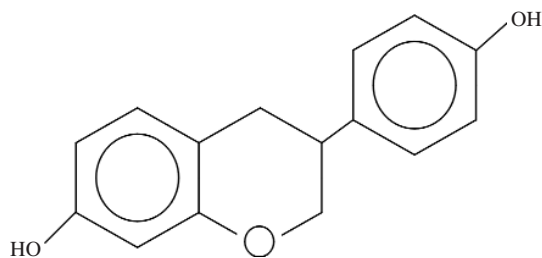
### Summary

*Fitoestrogens are the group of nonsteroids plants compounds about structure and function similar to natural estrogens. Fitoestrogens particurally useful for women health in menopause period because of their special coincidence to estrogen receptors. They can influence soothing hot flashes, inhibiting osteoporosis, lowering cholesterol level and anticancerogenic effect. They are a good choice for women with contraindications for hormonal replacement therapy.*

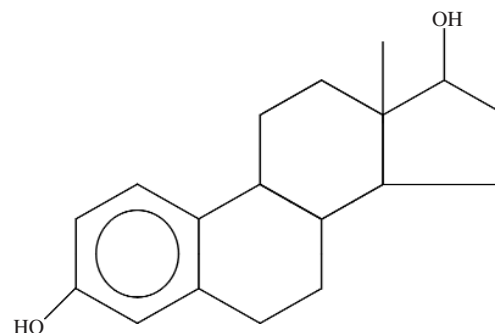
**Key words:** *fitoestrogens, menopause*

### Piśmiennictwo

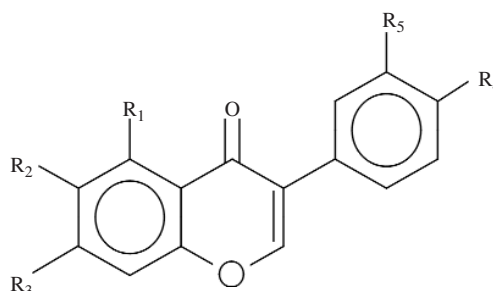
1. Wang H, Murphy PA. *Isoflavone content in commercial soybean foods.* J Agric Food Chem 1994; 42: 1666-73.
2. Gryniewicz G, Gadzikowska M. *Fitoestrogeny jako selektywne modulatory aktywności receptorów estrogennych.* Postępy Fitoterapii 2003; 10: 28-35.



Ryc. 2. Ogólny wzór strukturalny fitoestrogenów



Ryc. 3. Ogólny wzór strukturalny estrogenów



Ryc. 4. Wzór strukturalny izoflawonoidów sojowych



3. Alberatzzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, et al. *The effects of soy supplementation on hot flashes*. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 6-11.
4. Murkies AL, Lombard C, Strauss B, et al. *Dietary flower supplementation decreases post-menopausal hot flashes: effect of soy and wheat*. *Maturitas* 1995; 21: 189-95.
5. Alekel DL, Germain AS, Peterson CT, et al. *Isoflavone-rich soy protein isolate attenuates bone loss in the lumbar spine of perimenopausal women*. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (3): 844-52.
6. Potter SM, Baum JA, Teng H, et al. *Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women*. *Am J Clin Nutr* 1998; 68 (6 Suppl): 1375S-1379S.
7. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. *Meta – analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids*. *N Engl J Med* 1995; 333: 276-82.
8. Crouse JR, Morgan T, Terry JG, et al. *A randomized trial comparing the effect of casein with that of soy protein containing varying amounts of isoflavones on plasma concentrations of lipids and lipoproteins*. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2070-6.
9. Potter SM. *Overview of proposed mechanisms for the hypocholesterolemic effect of soy*. *J Nutr* 1995; 125: 606S-115S.
10. Nakashima S, Koike T, Nozawa Y. *Genistein, a protein tyrosine kinase inhibitor, inhibits thromboxane A2-mediated human platelet responses*. *Mol Pharmacol* 1991; 39: 475-80.
11. Kim H, Peterson T, Barnes S. *Mechanisms of action of the soy isoflavone genistein: emerging role for its effects via transforming growth factor beta signaling pathways*. *Am J Clin Nutr* 1998; 68 (6 Suppl): 1418S-1425S.
12. Gong L, Li Y, Nedeljkovic-Kurepa A, Sarkar F. *Inactivation of NF-kappaBeta by genistein is mediated via Akt signaling pathway in breast cancer cells*. *Oncogene* 2003; 22: 4702-9.
13. Pool-Zobel B, Adlercreutz H, Gleis M, et al. *Isoflavonoids and lignans have different potentials to modulate oxidative genetic damage in human colon cells*. *Carcinogenesis* 2000; 21: 1247-52.
14. Wei H, Bowen R, Cai Q, et al. *Antioxidant and antipromotional effects of the soybean isoflavone genistein*. *Proc Soc Exp Biol Med* 1995; 208: 124-9.
15. Horn-Ross PL, John E M, Canchola AL, et al. *Phytoestrogen intake and endometrial cancer risk*. *J Natl Cancer I* 2003; 95 (15): 1158-64.
16. Mishra SI, Dickerson V, Najm W. *Phytoestrogens and breast cancer prevention: what is the evidence?* *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188 (5): 566-70.
17. Joannou GE, Kelly GE, Reeder AY, et al. *A urinary profile study of dietary phytoestrogens. The identification and mode of metabolism of new isoflavonoids*. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1995; 54: 167-84.
18. Kelly GE, Nelson C, Waring MA, et al. *Metabolites of dietary (soya) isoflavones in human urine*. *Clin Chim Acta* 1993; 223: 9-22.
19. Divi RL, Chang HC, Doerge DR. *Antithyroid isoflavones from soybean*. *Biochem Pharmacol* 1997; 54: 1087-96.

## Adres do korespondencji

dr n. med. **Helena Rotsztein**  
 Poradnia Dermatologiczna Przychodni Specjalistycznej  
 Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi  
 ul. Rzgowska 281/289  
 93-338 Łódź

