

## فیتواستروژن‌ها

دکتر بهمن نیک‌آور: گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
بردیا جمالی: دانشجوی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

محافظتی فیتواستروژن‌ها در برابر بیماری‌های چون سرطان سینه و استئتوسیستمی به هورمون، سرطان پروستات و بیماری‌های قلبی - عروقی (CVD) و هورمون درمانی در زنان یائسه با فیتواستروژن‌ها پرداخته می‌شود.

### ■ مقدمه

بیش از ۵۰ سال است که خاصیت استروژنی برخی از گیاهان شناخته شده است. محققان در اواسط دهه ۱۹۴۰ سندروم نتاباروری در گوسفندان را با مصرف یونجه‌ای که حاوی مقادیر زیادی از ایزوپلاؤن‌های Biochanin A

### ■ خلاصه

فیتواستروژن‌ها ترکیب‌های پلی فنلی گیاهی می‌باشند که عملکرد بیولوژیک مشابه استروژن دارند و بر اساس ساختمان شیمیایی می‌توان آن‌ها را به ۴ گروه عمده شامل ایزوپلاؤن‌وییدها، فلاؤن‌وییدهای پرنیله، لیگنان‌ها و استیلبن‌ها تقسیم نمود. از آنجایی که فیتواستروژن‌ها ساختاری مشابه ۱۷-بتا استرادیول دارند، می‌توانند به طور انتخابی بر روی گیرنده‌های استروژنی اثر گذارند. در این مقاله در مورد اثرات بیولوژیک ایزوپلاؤن‌وییدها بحث خواهد شد و به جدیدترین یافته‌ها در خصوص قدرت

هستند اما تعداد مقالات منتشر شده در خصوص اثرات شبه استروژنی این مواد بسیار محدود می‌باشند. در این مقاله، به بررسی ایزوفلاؤنوبیدها که اصلی‌ترین گروه شناخته شده این ترکیبات می‌باشند، پرداخته خواهد شد.

### ■ گیرنده‌های استروژنی و تنظیم‌کننده‌های اختصاصی آن‌ها

استروژن‌های تنظیم‌کننده‌های کلیدی در بافت‌ها و اندام‌های مختلف بدن از جمله دستگاه تولید مثل، مغز استخوان، دستگاه قلبی - عروقی و سیستم اعصاب مرکزی می‌باشند. ترکیبات استروژنی عمدتاً به منظور پیشگیری و درمان علاجی یائسگی و نیز به عنوان داروهای ضدبارداری به کار می‌روند، در حالی که آنتاگونیست‌های آن در درمان سرطان‌های سینه وابسته به هورمون به کار گرفته می‌شوند. تاموکسیفن یکی از آنتاگونیست‌های گیرنده استروژنی است که استفاده از آن توسط FDA تایید شده است. در گذشته پزشکان بر این باور بودند که تجویز تاموکسیفن به عنوان یک آنتاگونیست استروژن جهت درمان بیماران مبتلا به سرطان سینه می‌تواند منجر به کاهش تراکم مواد معدنی استخوان شود اما در یک مطالعه ۲۴ ماهه در بیماران مبتلا به سرطان سینه که گروه شاهد از دارونما استفاده می‌کرد، نتایجی کاملاً متفاوت دیده شد. یافته‌ها حاکی از این بود که تاموکسیفن می‌تواند به عنوان آگونیست در استخوان و به عنوان آنتاگونیست در سینه یافای نقش کند. از همین رو، برای این دارو و دیگر ترکیب‌های مشابه عنوان تنظیم‌کننده‌های

و Formononetin بود، مرتبط دانستند. اخیراً با افزاییش تعداد مطالعات تجربی و اپیدمیولوژیک پیشنهاد شده که رژیم‌های غنی از فیتواستروژن‌ها اثرات محافظتی خوبی در برابر حالت‌های وابسته به استروژن مانند یائسگی، پیری، قدرت درک و حافظه و نیز بیماری‌های مرتبط با استروژن مانند سرطان‌های سینه و پروستات، پوکی استخوان و بیماری‌های قلبی - عروقی دارند. البته، نگرانی‌ها در مورد خطرات بالقوه ناشی از مصرف مقادیر زیاد این ترکیبات در حال افزایش است و از همین رو، محققان در حال بررسی تاثیر فیتواستروژن‌ها بر روی سلامت انسان هستند.

### ■ شیمی فیتواستروژن‌ها

اغلب ترکیبات شبه استروژنی در گیاهان تولید می‌گردند و از همین رو، تحت نام کلی فیتواستروژن شناخته می‌شوند. فیتواستروژن‌ها گروه‌های گوناگونی از ترکیبات پلی فنلی غیراستروپیدی گیاهی هستند که به گیرنده‌های استروژنی (Esterogen Receptors) متصل شده و عمل استروژن‌های استروپیدی را تقلید می‌کنند. این ترکیب‌ها بر اساس ساختار شیمیایی شان به ۴ گروه اصلی ایزوفلاؤنوبیدها (Isoflavonoids)، فلاونوبیدهای پرنیله (Prenylated flavonoids)، استیل بن‌ها (Styphenes) و لیگنان‌ها (Lignanes) تقسیم می‌گردند. علاوه بر استروژن‌های گیاهی، استروژن‌های قارچی نیز شناخته شده‌اند. هم‌چنین گزارش گردیده که سایر ترکیبات گیاهی چون ترپنوبیدهای ساپونین‌ها نیز دارای اثرات مشابهی

دوم در موقعیت ۱۷ اسکلت استروپییدی است که این دو موقعیت توسط یک ساختار هیدروفوب غیرقابل انعطاف به طول  $1/2\text{nm}$  از هم جدا می‌شوند. فیتواستروژن‌ها نیز از نظر ساختمانی شبیه ۱۷ - بتا استرادیول دارند و بنابراین، قادرند به عنوان آگونیست یا آنتاگونیست گیرنده‌های استروژنی عمل کنند. تفاوت در عملکرد و فراهمی زیستی فیتواستروژن‌ها به عوامل متعددی مانند نحوه مصرف، میزان مصرف، متابولیسم فردی و مصرف سایر مواد دارویی بستگی دارد. علاوه بر این، نوع بافت هدف، نوع، تعداد و گسترش گیرنده‌های استروژنی و حضور یا عدم حضور استروژن‌های درون زاد نیز بر روی فعالیت فیتواستروژن‌ها تاثیر می‌گذارند.

### ■ ایزوفلاونوئیدها

ایزوفلاون‌ها گروهی از فیتواستروژن‌ها هستند که تقریباً به طور اختصاصی در خانواده نخودیان یافت می‌شوند. سویا یکی از منابع بسیار غنی ایزوفلاون‌ها است به نحوی که در هر کیلوگرم گیاه تازه به طور متوسط ۲ گرم ایزوفلاون وجود دارد. البته باید به این نکته توجه داشت که محتوای ایزوفلاونی محصولات سویا به میزان زیاد وابسته به گونه مورد استفاده و روند تهیه آن است. علاوه بر این، تمام منابع سویا از نظر محتوای ایزوفلاونی برابر نیستند و این موضوع در مطالعات تغذیه‌ای و همه گیری‌شناسی باید مورد توجه دقیق قرار گیرد.

تا به حال تعداد بسیار زیادی ایزوفلاون در

اختصاصی گیرنده استروژنی (Selective Estrogen Receptor Modulators) شد. SERM‌ها مانند تاموکسیفن، رالوکسیفن و فاسلودکس ترکیبات شیمیایی غیراستروپییدی هستند که با ساختار شبیه ۱۷ - بتا استرادیولی خود به گیرنده‌های استروژنی متصل شده و پاسخ آگونیستی یا آنتاگونیستی را بر اساس بافت هدف تنظیم می‌کنند. متأسفانه، تاموکسیفن تا حدودی اثرات تحیریکی بر روی آندومتر نشان می‌دهد اما خوشبختانه رالوکسیفن و سایر SERM‌های تایید شده جهت پیشگیری از بوکی استخوان، آندومتر را تحیریک نمی‌کنند.

متخصصان به منظور توجیه اثرات متفاوت این ترکیبات اظهار نموده‌اند باید در بافت‌های مختلف گیرنده‌های متفاوتی برای استروژن وجود داشته باشد تا بدین طریق توسط یک ترکیب اثرهای متفاوت ایجاد شود. تا به حال دو گیرنده به نام‌های  $\text{ER}_\alpha$  و  $\text{ER}_\beta$  برای استروژن شناخته شده و اخیراً گیرنده سومی موسوم به  $\text{ER}_\gamma$  نیز شناسایی شده است. بررسی‌ها بر روی توزیع بافتی رسپتورها استروژنی نشان می‌دهد  $\text{ER}_\alpha$  دارای بیان متوسط تابالایی در رحم، بیضه، تخمدان و کلیه است، در حالی که  $\text{ER}_\beta$  عمدها در پروستات، رحم، تخمدان، بیضه‌ها، استخوان، شش، تیموس و مغز بیان می‌شود.

برای این که ترکیبات گوناگون بتوانند به گیرنده‌های استروژن متصل شوند باید ساختاری همانند ۱۷ - بتا استرادیول داشته باشند. از نظر ساختمانی ۱۷ - بتا استرادیول حاوی گروه‌های فنولی در موقعیت ۳ و الکل نوع

برداشت می‌شوند. پس ایزوفلاون‌های گلیکوزیله توسط سلول‌های روده انسان جذب نمی‌شوند و بنابراین، هیدرولیز قسمت قندی برای جذب آن‌ها ضروری است. جذب به صورت انتقال غیرفعال غیریونی و از ژوژنوم صورت می‌گیرد و پس از آن این مواد به طور عمدۀ با گلوكورونيك اسييد و به مقدار کم با سولفات‌کونژنگه شده و از طریق ادرار دفع می‌گردند.

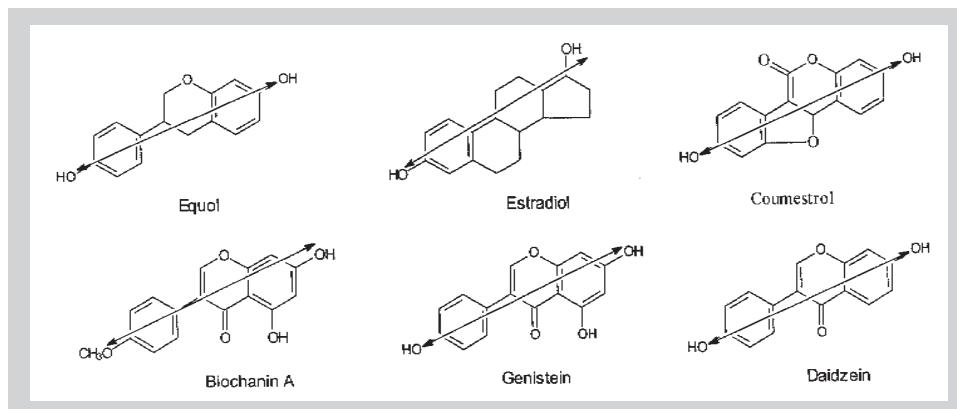
**■ اثرات بیولوژیک ایزوفلاونوییدها**

تا به حال ایزوفلاونوییدهای متعددی از گیاهان جدا شده است که دارای قدرت استروژنی متفاوتی هستند و به علاوه، توانایی اتصال آن‌ها به گیرنده‌های استروژنی نیز یکسان نیست. بر اساس مطالعه‌های صورت گرفته تمایل اتصال نسبی این ترکیب‌ها به گیرنده‌های استروژن به صورت زیر است:

بیوکالین A > دایدزین > ایکول > جنیستین > کومسترول > ۱۷- بتا استرادیول (کنترل) علاوه بر این، مطالعاتی به منظور تعیین قدرت استروژنی این مواد نیز انجام شده است، بر اساس نتایج حاصل مشخص گردید کومسترول فعال ترین ایزوفلاونویید است و تقریباً با قدرتی برابر با ۱۷- بتا استرادیول به  $\alpha$  و  $\beta$  متصل ER $\alpha$  و ER $\beta$  می‌شود. از سوی دیگر، ایزوفلاون‌های مورد بررسی (شامل جنیستین، دایدزین و ایکول) تمایل بیشتری جهت اتصال به ER $\alpha$  تا ER $\beta$  دارند اما غلظت مورد نیاز جهت ایجاد پاسخ در هر دو گیرنده استروژنی یکسان است و این غلظت بسیار بیشتر از مقدار مورد انتظار جهت اتصال به گیرنده می‌باشد. ایزوفلاون‌های

گیاهان شناسایی شده است که در این میان دایدزین (Daidzein) و جنیستین (Genistein) از ایزوفلاون‌های اصلی به شمار می‌روند. این ترکیب‌هادر گیاهان به شکل غیرفعال و گلیکوزیله به نام دایدزین (Daidzin) و جنیستین (Genistin) و مشتقات  $4^{\circ}$  - متیل اتر به نام فورموننتین (Biochanin A) و بیوکانین A (Formononetin) وجود دارند. این فرم‌های گلیکوزیله طی روند استخراج پایداری زیادی دارند و تجزیه نمی‌شوند ولی در دستگاه گوارش توسط آنزیم‌های فلور میکروبی به آگلیکون‌های مربوط یعنی دایدزین و جنیستین متابولیزه می‌گردند. فلور دستگاه گوارش می‌تواند دایدزین را به استروژن قوی دیگر به نام Equal متابولیزه کند اما به هر حال باید این نکته مهم را مدنظر قرار داد که این تغییر زیستی (Biotransformation) دارای تفاوت‌های بین فردی (inter-individual) زیادی است. متابولیت دیگری نیز از دایدزین می‌تواند تولید شود که به آن O-دمتیل آنگولنزین (O-demethylangolensin) می‌گویند. جنیستین نیز در بدن توسط فلور میکروبی متابولیزه شده و در نهایت به  $2^{\circ}$  -  $4^{\circ}$  - هیدروکسی phenylpropanoic acid (2-hydroxyphenylpropanoic acid) و  $3^{\circ}$  -  $5^{\circ}$  - تری هیدروکسی بنزن (- 1, 3, 5 trihydroxybenzene) تبدیل می‌شود.

بررسی مطالعات مختلف سلولی (توضیح دهنده سلولی Caco-2) و حیوانی جذب روده‌ای ایزوفلاون‌های گلیکوزیله حاکی از آن است که ایزوفلاون‌های بدون قند نسبت به انواع قنددار به طور موثرتری توسط سلول‌های روده‌ای



نمایند و یا ساخت گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی (SHBG) را القا نمایند. علاوه بر این، در برخی مطالعات *in vitro* از این ترکیب‌ها اثرات غیرهورمونی مانند مهار آنزیم تیروزین کیناز و DNA توپوایزومراز I و II، فعالیت ضد رگ‌زایی و آنتی اکسیدانی نیز مشاهده شده است. از این‌رو، هم فعالیت‌های هورمونی و هم غیرهورمونی ایزوفلاونوییدها را در بروز اثرات مفید این ترکیب‌ها در پیشگیری از برخی از انواع سرطان‌ها، بیماری‌ها و حالت‌ها موثر می‌دانند. به هر حال، باید به این نکته مهم توجه داشت که بسیاری از اثرات غیرهورمونی ایزوفلاونوییدها در غلظت‌های بالا مشاهده شده است که به سختی به صورت *in vivo* قابل دستیابی می‌باشد.

### ■ اثرات محافظتی فیتواستروژن‌ها در انسان

مطالعه‌های تجربی و همه‌گیرشناسی بر روی حیوانات و انسان نشان می‌دهد که مصرف مواد غذایی غنی از فیتواستروژن‌ها احتمالاً اثرات

گلیکوزیله مانند دایدزین و جنیستین به طور ضعیف به هر دو گیرنده متصل می‌شوند و القا نسخه برداری توسط آن‌ها ضعیف است. فورمونوتین و بیوکایین A نیز در مقایسه با فرم‌های غیرمتیله خود (یعنی دایدزین و جنیستین) تمایل کمتری جهت اتصال به گیرنده و القا نسخه برداری دارند. از همین‌رو، متابولیزه شدن آن‌ها توسط فلور میکروبی به منظور فعال کردن و اعمال اثراشان لازم است. به طور خلاصه می‌توان گفت ایزوفلاونوییدها تمایل اتصال نسبی بیشتری به ER<sub>α</sub> تا ER<sub>β</sub> دارند و اگر چه که مقدار این ترکیبات در بدن نسبت به استروژن‌های آندروژن بیشتر است، فعالیت آن‌ها ۱۰<sup>۵</sup> برابر کمتر از استروژن‌های استروییدی می‌باشد. گلیکوزیله یا متیله شدن ایزوفلاونوییدها باعث کاهش تمایل اتصال آن‌ها به گیرنده‌های استروژنی می‌شود.

برخی از ایزوفلاونوییدها هم چنین قادرند آنزیم‌های کلیدی در بیوسنتر استروژن و پروژسترون از جمله ۵-آلfa ردوکتاز، ۱۷- بتا هیدروکسی استرویید اکسید و ردوکتاز را مهار

ایزوفلاون در دوران بزرگسالی در برابر سرطان سینه وجود ندارد. با توجه به بررسی‌های مختلف محققان پیشنهاد نموده‌اند فیتواستروژن‌ها در محیطی با غلظت کم استروژن فعالیت استروژنی و در محیطی با غلظت زیاد استروژن فعالیت آنتی استروژنی نشان می‌دهند. از همین‌رو، این ترکیبات در قبل از یائسگی که غلظت استروژن زیاد است می‌توانند در برابر سرطان سینه اثر محافظتی داشته باشند اما بعد از یائسگی که غلظت استروژن کاهش می‌یابد ممکن است حتی سبب تحریک سرطان سینه شوند. مکانیسم‌های مختلف و گوناگونی در خصوص نحوه تاثیر فیتواستروژن‌ها بر روی بافت سینه پیشنهاد شده است که عبارتند از: کاهش اثرات استروژنی از طریق گیرنده‌ها، مهار تیروزین کیناز، مهار رگ‌زایی، تغییر فعالیت فاکتور رشد و پروتئین‌های اتصالی.

### ■ سرطان پروسات

سرطان پروسات از جمله سرطان‌های رایج در میان مردان است اما در مردان آسیایی شیوع آن کمتر از مردان کشورهای غربی است. از این‌رو، همان‌گونه که قبلاً در مورد سرطان سینه بحث گردید پیشنهاد شده است مصرف سویا می‌تواند به عنوان یک عامل محافظتی در برابر سرطان پروسات عمل کند. نحوه عمل و فعالیت فیتواستروژن‌ها در این نوع سرطان هنوز مشخص نشده است اما اکثر مطالعات نشان می‌دهند اثرات محافظتی این مواد احتمالاً از طریق مهار ۵ - آلفا ردوکتاز و کاهش تولید

محافظتی در برابر حالات و شرایط وابسته به استروژن مانند یائسگی، پیری، قدرت درک، حافظه و نیز بیماری‌های مرتبط با استروژن چون سرطان‌های سینه و پروسات، پوکی استخوان و بیماری‌های قلبی - عروقی (CVD) دارند.

### ■ سرطان سینه

سرطان سینه از شایع‌ترین انواع سرطان‌ها در بین زنان است. مطالعه‌های همه گیر شناسی نشان می‌دهند که میزان سرطان سینه در دنیای غرب بیشتر از کشورهای آسیایی است. در خصوص افراد آسیایی که به آمریکا مهاجرت می‌کنند، مشخص شده است که نسل اول زنان مهاجر احتمال کمتری برای ابتلا به سرطان سینه دارند اما در نسل دوم با افزایش رژیم غذایی غربی این احتمال زیاد می‌شود. از همین‌رو، به نظر می‌رسد مواد شیمیایی موجود در رژیم‌های غذایی آسیایی می‌توانند شیوع سرطان را تحت تاثیر قرار دهند. میانگین میزان سویا و ایزوفلاون‌های رژیم غذایی روزانه جمعیت آسیایی در حدود ۵۰ گرم در روز سویا و ۳۰ گرم در روز ایزوفلاون تخمین زده می‌شود، در حالی که در جمعیت غربی این میزان به ۱ گرم در روز سویا و ۱ میلی گرم در روز ایزوفلاون محدود می‌گردد. بررسی‌های متعدد انسانی و حیوانی نشان می‌دهد مصرف زیاد سویا در دوران کودکی با کاهش خطر سرطان سینه در بزرگسالی در ارتباط است اما هیچ مدرکی در زمینه اثر محافظتی مصرف سویا یا

اشباع آن نیز کم است. فیتواستروژن‌ها از طریق افزایش ترشح صفراء، تغییر متابولیسم کبدی در جهت حذف LDL و افزایش عملکرد تیروپید باعث کاهش سطح کلسترول می‌گردند. همچنین ایزووفلاون‌ها به واسطه فعالیت آنتی‌اکسیدانی احتمال ایجاد آترواسکلروز را نیز کاهش می‌دهند.

### ■ عالیم یائسگی

عالیم ناشی از یائسگی باعث می‌گردد بسیاری از زنان به دنبال راه حل دارویی برای آن باشند. هورمون درمانی اثر تایید شده‌ای در کاهش گرگرفتگی دارد اما با افزایش خطر سرطان سینه و آندومتر همراه است. نحوه عمل فیتواستروژن‌ها در این سندرم به درستی مشخص نیست. به نظر می‌رسد بافت هدف، نوع گیرنده‌ها و غلظت استروژن درون زاد از جمله عواملی هستند که فعایت فیتواستروژن‌ها را در سطح سلولی تحت تاثیر قرار می‌دهند. علاوه بر این، فعالیت‌های غیرگیرنده‌ای این ترکیبات مانند اثر آنتی‌اکسیدانی یا مهار آنزیمی نیز ممکن است در بروز اثرات درمانی آن‌ها دخیل باشند.

### ■ پوکی استخوان

پوکی استخوان از جمله مشکلاتی است که اغلب با یائسگی همراه است. بهترین نتایج در خصوص تاثیر ایزووفلاونوییدها در پوکی استخوان توسط ایپری‌فلاؤن (Ipriflavone) مشاهده شده است که جایگزین مناسبی جهت بهبود کاهش توده استخوان و پوکی استخوان

آندرروژن و یا افزایش آپیتوز سلول‌های توموری می‌باشد. البته، در مواردی دیده شده که استروژن حتی می‌تواند باعث رشد تومورهای خوش خیم پروستات گردد و احتمال دارد فیتواستروژن‌ها نیز چنین اثری را اعمال کنند. به هر حال، اگر چه اکثر مطالعه‌ها ارتباط مثبتی میان مصرف سویا و کاهش خطر سرطان پروستات را نشان داده‌اند اما هنوز نیاز به بررسی‌های بالینی بیشتری برای اثبات این فرضیه است.

### ■ سرطان کولون

برخلاف سرطان پروستات و سینه، سرطان کولون ارتباط تنگاتنگی با وضعیت هورمونی ندارد. از همین رو، به نظر نمی‌رسد سویا و ایزووفلاونوییدها در برابر سرطان کولون اثری داشته باشند اما در مدل‌های حیوانی سایر گروه‌های فیتواستروژن‌ها از جمله لیکتان‌ها و غذاهای غنی از لیگنان توانسته‌اند باعث مهار گسترش و پیشرفت سرطان کولون گردند.

### ■ بیماری‌های قلبی

بیماری‌های قلبی عامل اصلی مرگ در جوامع صنعتی است که با بروز یائسگی خطر این بیماری‌ها در زنان افزایش می‌یابد. مصرف سویا می‌تواند میزان کلسترول تام و LDL را کاهش دهد. البته، این اثر متغیر است اما به طور کلی در افراد با کلسترول بالا بیشتر از افراد با کلسترول طبیعی است. سویا از جمله بهترین منابع پروتئینی است و برخلاف پروتئین‌های حیوانی کلسترول ندارد و مقدار چربی‌های

از فیتواستروژن مرتبط دانستند. طی مطالعه‌ای تزریق زیرجلدی جنیستین در موش‌هایی که تخدمان آن‌ها خارج شده بود، منجر به کاهش وزن تیموس و تعداد سلول‌های T نوع CD<sub>4</sub><sup>+</sup> و CD<sub>8</sub><sup>+</sup> در تیموس و طحال شد و در نهایت، باعث سرکوب سیستم ایمنی و لنفوستیتوپنی گردید. این اثر همچنین در مطالعه‌ای بر روی ایپری‌فلاؤن جهت جلوگیری از کاهش توده استخوانی پس از یائسگی دیده شد.

مکانیسم عمل و اثرات فیتواستروژن‌ها هنوز به طور کامل روشن نشده است و احتمال بسیار زیادی وجود دارد که در عملکرد غدد درون‌ریز بدن تداخل ایجاد می‌کند. از همین رو، احتیاط‌های لازم به خصوص در مورد مکمل‌های حاوی مقادیر بالای فیتواستروژن‌های خالص و مکمل‌های نوزادان و زنان باردار باید در نظر گرفته شود.

### ■ جمع‌بندی

به طور کلی مزایا و اثرات سودمند فیتواستروژن‌ها نسبت به زیان‌های آن‌ها قابل قبول است، به ویژه هنگامی که به صورت مواد غذایی مصرف می‌شوند. مصرف محصولات غذایی حاوی فیتواستروژن‌ها به خصوص فرآورده‌های سویا ممکن است در کاهش خطر بروز بیماری‌های قلبی - عروقی و سرطان پروستات در افراد نقش داشته باشد و مصرف آن طی دوران کودکی می‌تواند با کاهش خطر سرطان سینه در بزرگسالی همراه باشد. اگرچه در اکثر مطالعات مشخص شده که فیتواستروژن‌ها اثرات سودمندی به همراه

در زنان یائسه بوده است. ایپری‌فلاؤن (ایزوپروپکسی ایزوافلاون) یک ایزوافلاون سنتیک است که از دایدزین مشتق می‌شود و احتمالاً از طریق تاثیر مستقیم بر روی گیرنده‌های استروژنی عمل نمی‌کند و بنابراین، به طور دقیق فیتواستروژن نیست. البته، مقداری از آن در بدن به دایدزین تبدیل می‌شود.

مطالعه‌های انجام شده نشان می‌دهند که گیرنده‌های استروژنی بر روی استئوبلاست‌ها قرار دارند و احتمالاً از این طریق باعث تغییر در تولید برخی از پروتئین‌ها می‌شوند. مکانیسم‌های احتمالی برای توضیح عملکرد فیتواستروژن‌ها بر روی استئوبلاست‌ها و ادراری کلسیم، اثر بر روی استئوبلاست‌ها و اثر بر روی ترشح کلسی‌تونین است (با ترشح این هورمون جذب استخوانی مهار می‌شود). به علاوه، غذاهای حاوی سویا منبع خوب کلسیم هستند. البته، در برخی بررسی‌ها مشخص شده است فیتواستروژن‌ها در غلظت‌های بالا باعث کاهش توده استخوانی می‌شوند. از همین رو، به بررسی‌های بیشتری برای اثبات کارایی این مواد بر روی استخوان نیاز است.

### ■ عوارض جانبی

اثرات جانبی بالقوه فیتواستروژن‌ها از شباهت ساختمانی آن‌ها با دی‌اتیل استیل بستروول منشا می‌گیرد. معروف‌ترین عارضه شناخته شده این ترکیبات در حیوانات گزارش شده است. محققان در اواسط دهه ۱۹۴۰ سندرم ناباروری در گوسفندان را با مصرف شبدرنی

اطلاعات بیشتری در خصوص فیتواستروژن‌ها جمع آوری گردد. رژیم غذایی متوازنی از طیف‌های مختلف میوه‌ها، سبزی‌ها از جمله سویا و فراورده‌های کامل غلات استفاده شود.

دارند، هنوز مقدار و دوز این مواد جهت جلوگیری از بیماری‌ها مشخص نشده است. مهم‌ترین دلایل این امر عبارتند از:

۱ - مقدار و خلوص فیتواستروژن‌های تجاری و عوارض ناخواسته آن‌ها هنوز ناشناخته است.

۲ - مطالعه بر اساس جمعیت‌های بزرگ به منظور اطمینان از کارایی و سلامت آن‌ها صورت نگرفته است.

۳ - در حال حاضر اکثر مطالعه‌های انجام شده با محصولات غذایی و نه با ترکیبات فیتواستروژنی خالص صورت گرفته است. ممکن است این اثرات ناشی از سایر ترکیبات موجود در این محصولات بوده باشد.

۴ - تفاوت در شیوه زندگی در میان مردم کشورهای مختلف.

از همین رو توصیه می‌شود تا زمانی که

#### منابع

1. Di Carlo G, Mascolo N. Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Sci*. 1999; 65(4): 337-353.
2. Ososki A, Kennelly E. Phytoestrogens: a review of the present state of research. *Phytother Res*. 2003; 17: 845-869.
3. Umland E, Caufield J. Phytoestrogens as therapeutic alternatives to traditional hormone replacement in postmenopausal women. *Pharmacotherapy*. 2000; 20(8): 981-990.
4. Cos P, De Bruyne T. Phytoestrogens: recent developments. *Planta Med*. 2003; 69: 589-599.

