

MUDr. Jiří Slíva,
Ústavy farmakologie
2. a 3. LF UK, Praha

*Myšlenka využití fytoestrogenů v humánní medicíně se zrodila na základě pozorování žen v jihovýchodní Asii, u kterých je obecně nižší výskyt akutního klimakterického syndromu, osteoporózy či některých civilizačních chorob (včetně karcinomu mléčné žlázy). Při hledání příčiny tohoto stavu se ukázalo, že jídelníček obyvatel v této oblasti je bohatý na potraviny s vysokým obsahem fytoestrogenů, především sóji. Fytoestrogeny jsou látky nesteroidní povahy, jimž je však vlastní estrogení účinek. Obvykle se dělí na **isoflavony** (biochanin A, daidzein, formononetin, genistein, glycitein), **lignany** (matairesinol, secoisolariciresinol-diglucosid) a **kumestany**.*

Mechanismus účinku fytoestrogenů

Výskyt

Nejdůležitějším zdrojem fytoestrogenů je sója (r. *Glycine*), červený jetel (*Trifolium pratense*) či vojtěška (r. *Medicago*), dále se pak nacházejí v ploštičniku (r. *Cimicifuga*), červené vinné révě (r. *Vitis*), rýži (*Oryza sativa* a *Oryza glaberrima*), lékořici (r. *Glycyrrhiza*) a dalších.

Mechanismus účinku

Isoflavony jsou molekuly se schopností vázat se na estrogení receptory a patří k nejlépe probádaným fytoestrogenům. V rostlinách účinkují jako anti-oxidanty, neboť jsou schopny inhibovat tvorbu superoxidových aniontů. I když jsou isoflavony nazývány fytoestrogeny, nejsou totožné s estradiolem a nevykazují schopnosti buněčné proliferace. Často bývají rovněž označovány přívlastkem *anti-aging*, a to pro svoji schopnost ochránit samu rostlinu od agresivního slunečního záření.

Isoflavony však kromě antioxidační aktivity vykazují aktivitu na estrogenových, progesteronových či androgeních receptorech, a to s různou afinitou i vnitřní aktivitou. Pro pochopení účinnosti

fytoestrogenů je důležité uvést, že u člověka existují dva typy humánních receptorů pro estrogény (ER-alfa a ER-beta). Fytoestrogeny mají malou afinitu k receptorům ER-alfa, ale silnou afinitu k receptorovému podtypu ER-beta. Prospěšný vliv fytoestrogenů na funkci myokardu a cév a jejich role v prevenci osteoporózy je umožněna přítomností receptorů ER-beta v kardiovaskulárním systému a kostech. Předpokládá se, že účinky fytoestrogenů jsou zprostředkovány nejen vazbou na estrogenové receptory, ale i například vazbou na nukleární receptory typu PPAR (*peroxisome proliferator activated receptors*), u kterých se předpokládá, že by mohly (obdobně jako je tomu např. u glitazonů) zprostředkovat antidiabetický účinek fytoestrogenů. Účinky fytoestrogenů jsou analogií účinků tzv. selektivních modulatorů estrogenových receptorů (SERM), látek modulujících estrogenovou aktivitu potenciací ve tkáních pozitivně ovlivňovaných estrogény (kosti, srdce) a supresí ve tkáních, na které estrogény působí negativně (děloha).

U isoflavonů z červeného jetele byl

dále popsán výrazný inhibiční účinek na aromatázu (snížení tvorby 17beta-estradiolu ve specifických tukových tkáních, jako je např. prsní tkáň), což logicky naznačuje protinádorový účinek u estrogen-dependentních nádorů. Genistein a biochanin A jsou potentní, kompetitivní inhibitory 5-alfa-reduktázy, což může být velice významné u pacientů s karcinomem prostaty. Genistein, daidzein a biochanin A rovněž indukují apoptózu a *in vitro* inhibují růst T-47D a MCF-7 nádorových buněk prsu.

Literatura:

Carroll DG. Nonhormonal Therapies for Hot Flashes in Menopause. **American Family Physician** 2006;73:457-464.

Helferich WG, Andrade JE, Hoagland MS. Phytoestrogens and breast cancer: a complex story. **Inflammopharmacology**. 2008;16:219-26

Oseni T, Patel R, Pyle J, Jordan VC. Selective estrogen receptor modulators and phytoestrogens. **Planta Med**. 2008;74:1656-65

McCann SE, Muti P, Vito D, et al. Dietary lignan intakes and risk of pre- and postmenopausal breast cancer. **Int J Cancer** 2004;111:440-3

Mueller M, Jungbauer A. Red clover extract: a putative source for simultaneous treatment of menopausal disorders and the metabolic syndrome. **Menopause**. 2008;15:1120-31