

ІЗОФЛАВОНИ СОЇ ТА ЇХ БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

В.Д. Науменко, кандидат біол. наук, Б.В. Сорочинський, кандидат біол. наук, В.І. Количев, М.В. Зеленська, А.В. Секан, О.О. Орловський, кандидат біол. наук
Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України,
Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології НАН України, м. Київ

Резюме. В оглядовій роботі обговорюються біологічні властивості ізофлавонів сої (даїдзеїн, геністеїн, гліцитеїн), представлений аналіз їх вмісту в сої, соєвій продукції та соєвих харчових добавках. Розглядаються лікувально-профілактичні властивості ізофлавонів сої та механізми, що можуть з'ясувати їхні позитивні біологічні ефекти. **Ключові слова:** ізофлаволи, даїдзеїн, геністеїн, гліцитеїн, соя, соєві харчові добавки, лікувально-профілактичні властивості.

Резюме. В обзорной работе обсуждаются биологические свойства изофлавонов сои (даидзеин, генистеин, глици-теин), представлен анализ их содержимого в сое, соевой продукции и соевых пищевых добавках. Рассматриваются лечебно-профилактические свойства изофлавонов сои и механизмы, которые могут выявить их положительные биологические эффекты. **Ключевые слова:** изофлавоны, даидзеин, генистеин, глицитеин, соя, соевые пищевые добавки, лечебно-профилактические свойства.

Summary. Biological properties of soy isoflavones (daidzein, genistein, glycitein) are considered in review, the analysis of their content in soy, soy products and soy-based dietary supplements are presented. Health properties of soy isoflavones and prevention of different chronic diseases are considered and also discussed mechanism hat can elucidate of the positive biological effects of soy isoflavones. **Key words:** isoflavones, daidzein, genistein, glycitein, soy, soy-based dietary supplements, health properties and prevention of different diseases.

Створення нових продуктів та харчових добавок з метою надання продукції лікувально-профілактичних властивостей є сучасним напрямком у харчовій промисловості. Для отримання такої продукції використовують різні підходи, в тому числі нутрифікацію та фортифікацію, що дозволяє збагатити природний поживний склад харчових продуктів перед технологічною обробкою та збільшити вміст вітамінів і мінералів у харчових продуктах до рівня значно більшого, ніж природний. Важливе місце посідає виробництво продуктів та харчових добавок з антиоксидантними та радіопротекторними властивостями. До таких природних харчових добавок з радіопротекторними, антиоксидантними та адаптогенними властивостями належать ізофлаволи, нетоксичні речовини природного походження [1, 2]. Особливий інтерес до соєвих ізофлавонів виник після ряду епідеміологічних досліджень, які показали взаємозв'язок між споживанням сої та сприятливими ефектами у хворих на атеросклероз, пухлини молочної залози та простати, із симптомами менопаузи та остеопорозу.

Ізофлаволи — це вторинні метаболіти, що входять до складу природної групи ізофлавоноїдів, вони майже виключно синтезуються рослинами родини Legiminosae. У великій кількості ізофлаволи містяться в соєвих бобах та соєвих продуктах,

нуті (турецький горох) та інших рослинах з родини бобових, таких як конюшина, люцерна та тонконіг. Ізофлаволи — це натуральні компоненти, що мають молекулярну масу та структуру, подібну до естрогенів людини і завдяки цьому проявляють незначну естрогенну активність, тому їх відносять до так званого класу фітоестрогенів. Ізофлаволи розглядають як специфічні модулятори рецепторів естрогену, що мають здатність конкурувати з ендогенним естрогеном естрадіолом, зв'язуючись з рецептором, і тому можуть діяти одночасно як естрогенові агоністи і антагоністи [3]. До фітоестрогенів прийнято відносити ізофлаволи, лігнани та куместани. Згідно з літературними даними фітоестрогени поділяють на шість основних категорій, до яких, крім ізофлавонів, лігнанів, куместанів, відносять ще лактони резорцилової кислоти, флаволи та халкони. На відміну від лігнанів, які знаходяться майже скрізь (висушені морські водорості, боби, в тому числі соя, висівки хлібних злаків, овочі та фрукти), і куместанів, якими багаті паростки люцери та насіння конюшини, інший клас фітоестрогенів, важливий для здоров'я людей, ізофлаволи [4], знайдені в найбільшій кількості та майже виключно в бобах. Тому більшість соєвих продуктів є джерелом ізофлавонів та біоактивних сполук. Соя містить цілий ряд сполук з високою біологічною

цінністю, серед яких білок, до складу якого входять усі незамінні амінокислоти (так званий "повноцінний" білок), поліненасичені жирні кислоти (олеїнова, лінолева, ліноленова), фосфоліпіди (лецитин та кефаліни), легко засвоювані вуглеводи, мінеральні речовини, вітаміни, рослинні волокна та біологічно активні речовини, в тому числі ізофлавонони. Отже, завдяки такій кількості корисних речовин соя є важливим джерелом рослинної сировини для виробництва лікувально-профілактичних продуктів харчування.

Соеві продукти, за умови належної технології їх виготовлення, мають імуномодулюючі властивості, сприяють зниженню холестерину в сироватці крові, нормалізації рівня цукру в крові, стимулюють розмноження біфідобактерій, що в свою чергу призводить до пригнічення розмноження патогенної мікрофлори, сприяють виведенню з організму канцерогенів, радіонуклідів та важких металів, запобігають і сприяють лікуванню остеопорозу, захворювань нирок, передміхурової залози, хвороб серця та ожиріння.

Продукти з сої умовно поділяють на дві категорії — неферментовані та ферментовані. Традиційні неферментовані соєві продукти включають свіжі зелені соєві боби, цілі сухі соєві боби, соєві горішки, соєві паростки, соєве борошно, соєве молоко і вироби з нього, тофу, окару та їбу. Продукти з ферментованої сої: темпо, місо, соєві соуси, натто (ферментований тофу) і ферментовані продукти з соєвого молока.

Група ізофлавононів, одного із компонентів сої та соєвих продуктів, привертає особливу увагу дослідників, адже вона має великий протипухлинний потенціал. Саме тому найбільше робіт присвячено вивченню ролі цих речовин у різних механізмах канцерогенезу.

Ізофлавонони присутні в соєвих продуктах у формі їх глікозидів, геністину, даїдзину і гліцитину. Неактивні глікозиди ізофлавононів — геністини, даїдзини та гліцитини (глікони) — полярні і розчинні у воді сполуки. При надходженні в шлунково-кишковий тракт у складі харчових продуктів вони гідролізуються ферментами мікроорганізмів, що мешкають там, з утворенням біологічно активних гормоноподібних речовин (активної форми — аглікононів), в основному геністеїну, даїдзеїну та гліцитеїну. Ізофлавонони можуть виступати також специфічними модуляторами рецепторів естрогену та зв'язуватись з низькою афінністю з обома формами рецепторів естрогену (ER β та ER α), але мають вищу афінність до ER β [3]. Зв'язуючись з рецепторами естрогену ізофлавонони здатні впливати на транскрипційну активність у клітинах [5].

Вміст ізофлавононів в сої, соєвих продуктах та соєвих харчових добавках. У різних сортах сої та соєвих продуктах основні ізофлавонони — геністеїн, даїдзеїн та гліцитеїн — представлені в різних

співвідношеннях і можуть знаходитись як у формі глікононів (глікозиди), так і у формі аглікононів (вільна форма), що залежить від методів приготування екстрактів. Агліконові форми є більш біодоступними, оскільки не потребують гідролізу в кишечнику перед поглинанням (абсорбцією). Процес ферментації збільшує концентрацію аглікону у відповідності до мікробної активності та може підвищувати біодоступність агліконових форм ізофлавононів при споживанні людиною.

Вміст фітоестрогенів у харчових соєвих добавках, які досить широко використовуються в західних країнах та на сході, часто декларується виробниками як сума трьох ізофлавононів. У деяких випадках наводиться кількісний вміст окремих ізофлавононів, проте часто не зовсім зрозуміло, поширюється він на цукровий кон'югат чи на агліконову форму ізофлавононів. Очевидно, що будь-яке поліпшення здоров'я, яке спостерігається внаслідок застосування соєвих добавок, пов'язане, в першу чергу, виключно з активною частиною молекули ізофлавононів — агліконою.

Найбільший вміст ізофлавононів — у соєвих бобах та соєвому борошні. Ферментовані соєві продукти — місо та темпо — також містять високі кількості цих сполук. У західних країнах соєві продукти не відносяться до традиційного харчування, тому середньодобове споживання ізофлавононів становить менше, ніж 2 мг на добу. На противагу західним країнам, в країнах Азії, соєві продукти є традиційними і добове споживання ізофлавононів в них, за різними джерелами, становить від 15 до 50 мг на добу [6, 7, 8]. Завдяки такому раціону харчування останнім часом у цих країнах широко проводяться клінічні дослідження щодо вивчення позитивного впливу на здоров'я людей споживання сої та соєвих продуктів. З огляду на це важливо знати інформацію про вміст ізофлавононів у різних сортах сої та в продуктах їх переробки. В таблиці 1[9] наведені дані про загальний вміст ізофлавононів, кількість їх глікозидних та агліконових форм у різних сортах сої. Як видно з таблиці 1, ці величини досить різняться. Так, загальна кількість ізофлавононів знаходиться в межах від 1176 до 4216 мг/г залежно від сорту, спостерігається домінування глікозидних форм. Для сорту Pioneer 9111, наприклад, на глікозид 6"-О-малонілгеністин припадає 42 %, на геністин 21 %, на 6"-О-малонілдаїдзин 16 % від їх загальної кількості і, лише 2% на аглікони (геністеїн, даїдзеїн та гліцитеїн).

Соеве борошно має профіль ізофлавононів приблизно такий, як і соєве насіння, в той же час гранульована і текстурована соя містить значну кількість 6"-О-ацетилглікозидів геністину та даїдзину. Можливо, це зумовлено термообробкою, що в процесі переробки сої призводить до декарбоксілювання малонілглікозидів. Зниження кількості ізофлавононів у протеїновому ізоляті та

Таблиця 1

Вміст ізофлавонів у соєвому насінні сорту Vinton 81 та Pioneer 9111 та білкових продуктах переробки [дані Wang & Murphy (1994b)]

Продукт	Глікозиди			Малоніл			Ацетил			Аглікони			Загальний вміст
	Da	Ge	Gl	Da	Ge	Gl	Da	Ge	Gl	Dai	Gei	Gli	
	мкг/г												
Насіння сої Vinton 81	234	326	66	121	290	58	tr	5	25	10	19	22	1176
Насіння сої Pioneer 9111	637	888	60	690	1756	72	tr	2	33	28	30	19	4216
Соєва мука	147	407	41	261	1023	57	tr	1	32	4	22	19	2014
Гранульована соя	727	870	132	106	193	60	72	193	48	12	27	22	2404
TVP A	507	634	146	93	192	60	187	320	90	12	29	25	2295
Протеїновий ізолят А	tr	137	34	20	100	39	6	nd	33	63	136	53	621
Протеїновий ізолят В	88	301	49	18	88	36	74	215	46	11	36	25	987
Протеїновий концентрат	tr	18	31	nd	tr	nd	tr	1	nd	nd	nd	23	73

Примітка: Da – даїдзин; Ge – геністин; Gl – гліцитин; Dai – даїдзеїн; Gei – геністеїн; Gli – гліцитеїн; TVP A – текстурований рослинний білок; tr - сліди

протеїновому концентраті порівняно з їхньою кількістю в насінні та у борошні пов'язують з технологічним процесом переробки сої. В таблиці 2 наведені результати Wang & Murphy [10] щодо кількісного вмісту ізофлавонів у деяких соєвих продуктах. Як видно з таблиці 2, в процесі переробки сої вміст ізофлавонів може значно змінюватися. В смажених бобах виявлено більше ацетилглікозидів порівняно з малонілглікозидами, що пояснюється термічною обробкою при їх приготуванні. В соєвому продукті (tofu yogurt) відмічається значне зниження кількості ізофлавонів після технологічної обробки водою. У темпо глікозидних форм ізофлавонів було найменше, а активних форм, агліконів — найбільше, що можна пояснити технологією їхнього приготування (ферментацією). Подібна тенденція мала місце і для місо (соєвої пасти) та інших ферментованих соєвих продуктів. Наведені дані свідчать про те, що в процесі переробки кількість ізофлавонів як активних форм, так і неактивних може істотно змінюватись.

Використовуючи високоефективну рідинну хроматографію (ВЕРХ) та УФ-детекцію, Boniglia C. et al. [6] провели аналіз кількісного вмісту ізофлавонів у 14 харчових соєвих добавках, що надходять до продажу в Італії, застосування яких передбачає полегшення перебігу симптомів менопаузи та менопаузи. Мета роботи полягала в післягідролізній кількісній оцінці ізофлавонів, їх активної агліконової форми. Автори дійшли висновку, що кількість ізофлавонів, зазначених в маркуванні, в більшості дослідних зразків виявилась не

зовсім коректною. Їхню кількість, яка відображалась на етикетках, маркували або як аглікони, або як ізофлавонові кон'югати, при цьому їх реальний вміст часто не співпадав з показниками на етикетці. Був зроблений висновок про необхідність представляти кількість ізофлавонів загальноприйнятним способом для полегшення їх оцінювання та порівнювання. Вміст ізофлавонів - величина досить варіабельна, майже половина харчових добавок містить ізофлавонові кон'югати, при яких спостерігаються деякі ефекти полегшення симптомів менопаузи та менопаузи. Саме тому також важливо стандартизувати маркування кількості ізофлавонів у харчових добавках.

Відомо, що така країна як Індія знаходиться на 15 місці в світі по виробництву сої та на 16 місці по споживанню сої та соєвої продукції. 10–12 % від загального виробництва сої в Індії використовується одразу, решта йде на переробку. Оскільки біологічні ефекти даїдзеїну та геністеїну різні, тому розподілення ізофлавонів у сої та соєвих продуктах може бути важливим фактором, який впливає на функціональну значимість соєвого насіння та соєвих продуктів. У роботі Devi M.K.A. et al. [7] була проведена оцінка вмісту ізофлавонів у 4 сортах сої, що культивуються в Індії, та в 26 продуктах з сої. Середній вміст ізофлавонів у досліджених сортах сої становив 763 мг/кг, а в такому сорті, як Maus-2 виявився найвищим — 986 мг/кг. Звідси висновок: вміст ізофлавонів у різних сортах сої залежить від таких факторів, як кліматичні умови, врожайність та генотип.

Таблиця 2

Вміст ізофлавонів у традиційних азійських та західноєвропейських соєвих продуктах [дані Wang & Murphy (1994a)]

Продукт	Глікозиди			Малоніл			Ацетил			Аглікони		
	Da	Ge	Gl	Da	Ge	Gl	Da	Ge	Gl	Dai	Gei	Gli
	мкг/г											
Смажені боби	460	551	68	45	63	72	397	743	102	39	69	52
Тофу	25	84	8	159	108	nd	8	1	9	46	52	12
Темпо	2	65	14	255	164	nd	11	nd	nd	137	193	22
Паста (місо)	72	123	18	nd	nd	22	1	11	nd	34	93	15
Хот-дог	35	67	15	12	42	15	tr	4	14	8	16	8
Соевий продукт (tofu yogurt)	42	80	12	61	79	nd	nd	tr	nd	tr	3	5
Чедер сир А	tr	nd	12	nd	tr	nd	tr	tr	19	tr	4	8
Чедер сир В	16	46	17	67	7	nd	nd	tr	27	tr	9	8

Примітка: Da – даїдзин; Ge – геністин; Gl – гліцитин; Dai – даїдзеїн; Gei – геністеїн; Gli – гліцитеїн; nd – не виявлено; tr – сліди

Вміст ізофлавонів також може значно різнитися в різних частинах рослини. Аналіз зразків виявив найвищий рівень ізофлавонів в паростках сої, де він становив у середньому 602– 794 мг/кг, в той же час вміст ізофлавонів у соєвому соусі був найменшим — 32,9– 53,8 мг/кг. Кількість ізофлавонів у соєвому молоці становила від 110 до 154 мг/кг, у насінні — 568– 730 мг/кг, у соєвому борошні — 507– 776 мг/кг. Аналіз вмісту ізофлавонів у соєвих продуктах показав, що їхня концентрація дуже різниться залежно від виробника. Пояснення цьому може бути у використуванні різного вихідного матеріалу сої, що відрізняється за вмістом глікозидних форм даїдзеїну та геністеїну. Більше того, виявилось, що різні технологічні процеси виготовлення продукту також впливають на загальний вміст ізофлавонів, що було продемонстровано також дослідженнями Wang & Murphy [9, 10].

В Малайзії традиційним продуктом харчування є ферментований соєвий продукт — темпо. Процес ферментації збільшує поживну цінність темпо, підвищує біодоступність мінералів (зокрема кальцію, цинку, заліза), сприяє збільшенню вмісту вітамінів, антиоксидантів та інших рослинних сполук, корисних для людини, а також зменшує вміст фітинової кислоти [11]. Було встановлено, що кількість ізофлавонів в темпо відносно висока порівняно з іншими соєвими продуктами, такими як тофу та соєві напої. Крім того, темпо в раціоні малайзійців є одним з основних джерел кальцію поряд з молоком та молочними продуктами .

Міністерство охорони здоров'я Малайзії проаналізувало споживання ізофлавонів місцевими жителями з метою вивчення протекторних ефектів ізофлавонів щодо виникнення хронічних захворю-

вань. Був також досліджений загальний вміст ізофлавонів (даїдзеїну та геністеїну) в темпо та деяких соєвих продуктах, що входять до звичайного раціону харчування малайзійців [12]. Загальний вміст ізофлавонів в соєвих продуктах виражався в розрахунку на 100 г сирого зразка. В сирному темпо було найбільше ізофлавонів (54 мг), але він не значно відрізнявся за цим показником від шкіряного тофу (43 мг), смаженого твердого тофу (43 мг), м'якого тофу (42 мг) та твердого тофу (41 мг). Загальний вміст ізофлавонів у яєчному тофу та соєвому напої домашнього виробництва був значно нижчим. Сирий темпо містив порівняно високі концентрації даїдзеїну та геністеїну, як й інші ферментовані харчові продукти - місо (квасолева паста) і натто (ферментовані соєві боби). Найнижчий загальний вміст ізофлавонів був виявлений в соєвих напоях, де даїдзеїну було більше (19– 24 мг) порівняно з геністеїном (1– 4 мг). У напоях даїдзеїн та геністеїн знаходилися у співвідношенні 6:2– 13:1, в той час як в інших продуктах з сої — 1:1– 1:1,5. Варіації вмісту даїдзеїну та геністеїну в соєвому молоці могли бути спричинені різноманітністю видів сої і технологією виробництва соєвого молока. Технології обробки та приготування сої можуть спричиняти конверсію глікозидних форм ізофлавонів до відповідних агліконів, таким чином призводячи до збільшення концентрації даїдзеїну та геністеїну, проте деякі ізофлавони можуть бути втрачені через побічні продукти.

Вміст даїдзеїну та геністеїну в проаналізованому твердому тофу знаходився в межах 7– 34 мг та 10– 24 мг відповідно. В дослідженнях Franke et al.[13] та Hui E. et al. [8] було відмічено, що смажений тофу з Гавайських островів містив даїдзеїну — 24 мг,

геністеїну — 23 мг, що співпадає з результатами вищезазначеного дослідження. Досліджений шкіряний тофу (*fujook*) мав менший вміст даїдзеїну та геністеїну, ніж *fujook* з Індонезії, в якому містилося 39– 43 мг даїдзеїну та 42– 43 мг геністеїну, але вони були співставні з сингапурським шкіряним тофу, в якому виявилось 23 мг даїдзеїну та 29 мг геністеїну.

Вміст даїдзеїну в дослідженому м'якому тофу був вищим, ніж у попередніх дослідженнях, де повідомлялось про 11– 17 мг даїдзеїну, тоді як вміст геністеїну був співставний з результатами інших досліджень і коливався в межах від 10 до 14 мг. Яечний тофу мав найнижчий вміст ізофлавонів в порівнянні з іншими продуктами з сої. Соеві продукти такі як *toufah* (китайський десерт), соєвий напій і яечний тофу, можливо, піддавалися сильній тепловій обробці, що призводило до певної втрати 15– 21% даїдзеїну та геністеїну. Адаже нагрівання, а також інші методи обробки, зокрема фракціонування у виробництві напоїв і соєвого сиру, також можуть впливати на втрати ізофлавонів в соєвих продуктах. Розмаїття аналітичних методів, що застосовуються в різних лабораторіях, можуть також призводити до варіювання оцінки вмісту ізофлавонів.

У роботі Sakthivelu G. [14] за допомогою ВЕРХ були проаналізовані 11 різних сортів сої (4 — вирощені на території Індії, 7 — на території Болгарії) на вміст ізофлавонів та фенольних сполук. Загальний вміст ізофлавонів становив від 558,2 до 1048,6 мкг/г в індійських сортах сої та 627,9– 1716,9 мкг/г в болгарських. Автори дійшли висновку, що процес синтезу та накопичення вторинних метаболітів, зокрема ізофлавонів, залежить від багатьох факторів, які слід враховувати для одержання більшої концентрації синтезованих сполук. Необхідне також профілювання ізофлавонів для розуміння регуляції їх біосинтезу, щоб в подальшому можна було б, спираючись на ці дані, збільшити стійкість рослин до різних хвороб та покращити використання сої, соєвої продукції та соєвих харчових добавок з лікувально-профілактичною метою.

Слід відзначити, що згідно з даними FDA [15] "вживання 25 г соєвого білка на день у межах дієти з низьким вмістом насичених жирів, може сприяти зменшенню рівня холестерину в крові". Це твердження пов'язане з соєвими білками, які зберігають природні ізофлавоїни. Було повідомлено, що вживання 50– 100 мг ізофлавонів викликає у людини ендокринний ефект. У такій країні як Індія споживання соєвих продуктів може сягати 60– 80 г на добу [7].

Антиоксидантна активність сої та соєвих продуктів. Припускають, що антиоксиданти, що містяться в харчових добавках, в тому числі й ізофлавоїни, здатні перехоплювати вільні радикали та/або утворювати хелатні сполуки з іонами металів (хелатувати іони металів), що каталізують процеси окислення. При цьому зменшується ри-

зик виникнення захворювань, у зв'язку з чим важливо знати ефективність захоплення вільних радикалів антиоксидантами сої та соєвих продуктів. Так, Devi A.M.K. et al. [7] провели оцінку антиоксидантного потенціалу сої та соєвих продуктів, визначаючи загальний вміст фенольних сполук, флавоноїдну та антиоксидантну активність. Були виявлені значні розбіжності загального вмісту фенольних сполук — від 4,78 в соєвому соусі до 30,9 мг ЕГК/г (еквівалент галової кислоти — ЕГК на г екстракту) в різних сортах сої, флавоноїдів від 2,98 до 21,1 мг КЕ /г (кверцетин еквівалент — КЕ на г екстракту). Антиоксидантна активність соєвих екстрактів та екстрактів соєвих продуктів, яка визначалась з допомогою DPPH-аналізу (1,1-дифеніл-2-пікрілгідразил), знаходилась у межах 41,6%– 81,6 %. Майже в усіх зразках сої, соєвого м'яса, соєвого борошна та паростках сої було виявлено високий загальний вміст фенольних сполук, і відповідно до цих даних логічно було б припустити їх високу антиоксидантну активність. Так, в екстрактах із соєвого насіння антиоксидантний потенціал був вищим порівняно з переробленими соєвими продуктами, що можна пояснити частковою втратою здатності до поглинання радикалів у процесі технологічної переробки сої.

Проте деякі соєві продукти і соєвий соус мали високу антиоксидантну активність, незважаючи на низький рівень загального вмісту фенольних сполук та ізофлавоноїдів. Можливо, це пояснюється присутністю консервантів (інших фітоантиоксидантів). Серед ізофлавонів, які є потенційним джерелом антиоксидантів, геністеїн має одну з найвищих антиоксидантних активностей. В насінні сої концентрація ізофлавонів становить біля 72% від загального вмісту фенольних сполук і залежить від генотипу та факторів навколишнього середовища. Відмінності антиоксидантної активності проявляються в першу чергу в залежності від кількісного і якісного вмісту антиоксидантів у різних сортах та соєвих продуктах. Значні відмінності у кількості геністеїну та даїдзеїну в різних сортах сої та соєвих продуктах можна пояснити тим фактом, що індійські сорти більш багаті на геністеїн порівняно з американськими та європейськими сортами. Базуючись на результатах дослідження, можна висловити припущення, що доцільно виробляти соєві продукти, заздалегідь збагачені геністеїном та даїдзеїном. Такі продукти корисніші для здоров'я, оскільки мають більш високий вміст корисних харчових добавок і мають кращі лікувально-профілактичні та функціональні властивості.

Соєве харчування та профілактика ряду захворювань. Ізофлавоїни є природною складовою раціону людини, насамперед в країнах з високим споживанням сої. Крім їхніх антиканцерогенних та метаболічних властивостей, вони широко відомі своєю ефективністю щодо полегшення перебігу клімакте-

ричного синдрому у жінок (в тому числі запобігають виникненню остеопорозу), корисно впливають на серцево-судинну систему та шкіру. В статті Mateos-Aparicio I., Redondo Cuenca A. et al. [16] показано позитивний вплив на здоров'я людини соєвих продуктів харчування. Позитивний ефект, який описали автори, міг бути обумовлений, перш за все, зменшенням концентрації холестерину в сироватці. Крім того, автори обговорюють позитивний ефект ізофлавонів сої щодо перебігу та запобігання виникненню ряду хронічних захворювань. Відзначаються також оздоровчі властивості соєвого харчування, отже, на майбутнє відкривається перспектива їх використання, аби запобігти виникненню ряду хронічних захворювань.

Експериментальними дослідженнями був встановлений позитивний вплив на здоров'я жінок зміненого раціону харчування, який включає підвищене споживання фітоестрогенів для послаблення небажаних симптомів в період менопаузи та менопаузи [17]. Крім того, в експериментах на тваринах було продемонстровано, що споживання тваринами їжі з високим вмістом соєвого білка призводило до сповільнення втрати кісткової тканини, що свідчить про потенційні властивості соєвого харчування в профілактиці остеопорозу. Було також показано, що препарати, що містили ізофлавонони сої, майже в два рази знижували кількість та глибину каріозних ушкоджень при експериментальному карієсі, а також стимулювали процеси мінералізації альвеолярного відростка [18].

Клінічні результати застосування соєвих добавок досить переконливі, проте на даний момент все ще недостатньо вивчені. В подальшому такі дослідження необхідно більш детально оцінювати, адже існує деякий ризик відносно потенційно несприятливих результатів, які могли б виникнути від мегадозування цією біоактивною сполукою. Хоча досить значна частина продуктів харчування містить сою, проте не всі вони мають у своєму складі ізофлавонони. В них знаходяться, в основному, соєва олія і лецитин. Деяка кількість ізофлавононів все ж таки може мігрувати з білковою фракцією в процесі переробки сої, але так як протеїн сої не часто входить до складу харчових продуктів у західних країнах, тому в них таке низьке добуве споживання ізофлавононів (< 2 мг). У таких східних країнах як Японія та Китай досить швидко змінюються тенденції харчування, завдяки чому відсутня можливість точного визначення споживання ізофлавононів. Проте останні оцінки вказують на споживання 20–50 мг/добу, але цей показник може сильно варіювати залежно від міського або сільського населення, покоління та стилю життя.

Соєве харчування і профілактика злякисних новоутворень та розвитку метастазів. Переконаливо доведено, що споживання продуктів з сої (соєвих чіпсів, пасти з соєвих бобів, соєвого соусу) інгібує

утворення пухлин у експериментальних тварин. Епідеміологічні дослідження та дослідження на експериментальних тваринах показали, що соєва дієта зменшує ризик розвитку деяких пухлин, включаючи пухлини товстого кишечника і прямої кишки. Крім того, дослідження, проведені серед населення Китаю, виявили, що імовірність розвитку онкозахворювань шлунка у споживачів соєвого молока нижча, ніж у тих, хто не включає цей продукт до свого раціону. Для тієї частини населення, яка харчується соєвими продуктами (не лише соєвим молоком), ризик виникнення раку шлунка знижується на 40%. Дослідження серед популяції вихідців з Японії, що мешкають на Гаваях, показали, що включення тофу до раціону харчування призводить до зниження ризику раку товстого кишечника на третину [19, 20].

Проте існують інші, дещо суперечливі дані, отримані Messina et al. [21]. Автори провели аналіз 21 епідеміологічного дослідження, де оцінювався вплив соєвої дієти на виникнення злякисних пухлин 26 локалізацій. При оцінці дії неферментованих соєвих продуктів 10 дослідників виявили зниження ризику виникнення раку прямої кишки, шлунка, молочної залози, товстого кишечника і легень, тоді як 15 не виявили значущого ефекту. І лише в одній роботі, де аналізувався позитивний вплив споживання сиру із смажених бобів сої, був виявлений підвищений ризик виникнення раку стравоходу. Вплив таких ферментованих соєвих продуктів як супу місо і соєвої пасти був не таким однозначним [20].

Епідеміологічними дослідженнями були показані значні відмінності у виникненні онкологічних захворювань [22] серед різних етнічних груп, які відрізняються своїми звичками у споживанні соєвих продуктів. Випадки виникнення раку молочної залози (РМЗ) та раку простати (РП) значно вищі в Сполучених Штатах та європейських країнах у порівнянні з азійськими. Основна відмінність у харчуванні між цими популяціями полягає в тому, що китайські та японські споживачі традиційно вживають більше соєвих продуктів. Цілий ряд досліджень демонструє зворотню залежність між споживанням сої та захворюваністю РМЗ. Відмічено, що захворюваність РМЗ серед американців у 2–3 рази вища порівняно з жителями Азії. Дослідження виявили, що споживання тофу серед американок азійського походження має зворотню кореляцію з кількістю захворювань РМЗ. Існують дані про обернений зв'язок між споживанням соєвих продуктів і ризиком виникнення РМЗ у японок, китайок і філіппінок, але не у жінок європейської раси. При цьому у вихідців з країн Азії, що проживають в США або Європі і не дотримуються традиційної національної дієти, така залежність не спостерігається [23]. Епідеміологічними дослідженнями, що проводились протягом 20

років було показано, що для чоловіків японського походження, що мешкають у Сполучених Штатах і споживають сою, значно меншим є ризик захворюваності на РП. У чоловіків, що вживали тофу не щодня, імовірність захворювання на РП була в 3 рази вища, ніж у тих, хто споживав тофу щодня. Було встановлено, що саме соєві ізофлавоїни відіграють важливу роль в зменшенні ризиків виникнення РП та РМЗ. Харчові добавки, що містили ізофлавоїни, використовували і для профілактики, і для лікування не лише доброякісних пухлин простати, а й злоякісних. Експериментами на тваринах було показано, що геністеїн, преобладаючий ізофлавоїн інгібує канцерогенез. Все більше з'являється експериментальних доказів того, що геністеїн інгібує ракові клітини людини шляхом модуляції генів, що відповідають за контроль клітинного циклу та апоптозу. Крім того, геністеїн виступає як фітоестроген у процесах канцерогенезу та як антиоксидант і потенційний інгібітор ангиогенезу та розвитку метастазів. Дослідження *in vivo* та *in vitro* чітко показали, що геністеїн є багатообіцяючою сполукою, що запобігає виникненню онкозахворювань та має позитивний вплив при лікуванні багатьох захворювань. Було також показано, що споживання ізофлавоїнів повинно бути високим у певному віці, наприклад, у пубертатному періоді, щоб призвести до захисних ефектів [24, 23]. Так, при споживанні сої в дитячому віці, значно скорочується ризик РМЗ.

У роботах [25, 5] було продемонстровано, що при застосуванні низьких концентрацій геністеїну на нормальні клітини епітелію молочної залози не було виявлено ніякого помітного ефекту, тоді як більш високі його концентрації викликали різке пригнічення проліферації клітин, призводячи до виникнення в клітинах апоптозу. Низькі концентрації геністеїну могли стимулювати ріст клітин, що мали на своїй поверхні рецептори естрогенів, проте більш високі концентрації призводили до того, що така стимуляція змінювалась суттєвим пригніченням клітинного росту. Було висловлено думку, що це зумовлено антиестрогенною активністю геністеїну. На такому механізмі дії наголошував Messina [20]. Згідно з припущенням Messina, геністеїн веде себе подібно до антиестрогенного препарату тамоксифену, який широко використовується для лікування РМЗ. Проте в інших дослідженнях [26] були наведені докази того, що дія геністеїну на клітини аналогічна дії агоністів естрогену (здатних зв'язуватись з рецепторами на поверхні клітин), а не аналогічна тамоксифену. На відміну від естрадіолу, геністеїн діє як естроген, але при цьому гальмує проліферацію клітин, а це може означати, що механізм протипухлинного ефекту геністеїну, можливо, не має відношення до його естрогеноподібної поведінки. При низьких концентраціях геністеїну проявляється

естрогеноподібний ефект, при вищих — виявляється ефект, не опосередкований рецепторами естрогену, наприклад, інгібування активності однієї або кількох молекул, які керують каскадами сигнальної трансдукції клітин, її ростом і загибеллю. Ці суперечливі висловлювання свідчать про ще неповне розуміння молекулярних механізмів біологічних ефектів ізофлавоїнів.

Пояснення такого ефекту геністеїну може бути в тому, що фенольна група в молекулі геністеїну дозволяє йому вступати в реакції, характерні для естрогенів, а подвійний зв'язок (гідроксильна група 5-гідроксикето складової) в кільцях А та С геністеїну обумовлює його антипроліферативну дію, тобто надає здатність блокувати ріст клітин та пригнічувати ріст злоякісних пухлин. Можна припустити, що протипухлинні ефекти ізофлавоїнів сої пов'язані з активністю, не опосередкованою рецепторами естрогенів. Ізофлавоїни сої протидіють молекулам, які стимулюють ріст пухлин, пригнічуючи ефекти деяких ферментів (протеїнтирозинкінази) та епідермального фактора росту (EGF). Крім того, вони інгібують ферменти, які регулюють ріст клітин, наприклад, ДНК-топоізомеразу I та ДНК-топоізомеразу II [27, 28, 29]. До того ж геністеїн пригнічує послаблення pBR 322 (суперспіралізованої) ДНК, що каталізується ДНК-топоізомеразою II в концентраціях більших, ніж 7,4 мкмоль. Вищезазначені ефекти геністеїну спостерігаються при концентраціях, досяжних при споживанні харчових добавок, які містять ізофлавоїни сої або при вживанні великої кількості соєвих продуктів харчування. Крім того, факти свідчать [38], що геністеїн досить ефективно пригнічує ангиогенез (ріст нових кровоносних судин), цей антиангіогенний ефект є ще одним суттєвим протираковим ефектом геністеїну.

Антиканцерогенна протекторна дія ізофлавоїнів.

Крім протипухлинної, ізофлавоїни виявляють і протекторну дію, що було показано при хімічно індукованому канцерогенезі. Вживання геністеїну щурами протягом статевого визрівання призводило до зниження ризику розвитку індукованих канцерогеном пухлин МЗ. Проте є дані, що геністеїн, який вводили тваринам за допомогою ін'єкцій або годували їх соєю протягом дорослого життя, не впливав на туморогенез МЗ [30, 31].

Дослідженнями Pollard M. & Luckert P.H. [32] було продемонстровано, що у тварин, яких годували соєвим протеїном з високим рівнем ізофлавоїнів геністеїну і даїдзеїну, зменшувалась кількість випадків РП на 27 % порівняно з контролем і спостерігалось подовження латентного періоду появи пухлин після експозиції до хімічних канцерогенів, у порівнянні з тваринами, яких годували соєвим ізолятом з низьким рівнем ізофлавоїнів.

Споживання сої та соєвих продуктів зменшує ризик появи раку товстого кишечника в людини, що

також було продемонстровано дослідженнями, проведеними на тваринах [33]. При використанні в якості моделі самців щурів Sprague Dawley, оброблених канцерогеном азоксиметаном (АОМ), було показано, що дієта на основі ізоляту соєвого білка знижує на 76% кількість пухлин товстого кишечника, індукованих АОМ, порівняно з контрольною казеїновою дієтою. Антиракова дія дієти з ізолятом соєвого білка, можливо, пов'язана з репресією генів слизової оболонки товстого кишечника, які полегшують туморогенез, при цьому дієтичні чинники в ізоляті соєвого білка інгібують проліферацію клітин і викликають апоптоз.

При обробці культури клітин РП людини РС-3 концентратом ізофлавонової сої спостерігалось зниження життєздатності клітин і дозозалежне уповільнення синтезу ДНК. Концентрат ізофлавонової сої в дозі 200 мг/л викликав накопичення клітин в G2/M фазі клітинного циклу і знижував рівень цикліну А на 20%. Подальший аналіз виявив збільшення експресії p21^{CIP1} — основного білка, що інгібуює клітинний цикл. Ізофлавонової сої інгібували ріст клітин раку простати РС-3 внаслідок контролю за перебігом клітинного циклу і експресію генів, задіяних у регуляції клітинного циклу, метастазуванні та ангиогенезу.

На даний час виявлено, що не тільки ізофлавонової сої, а й їхні похідні мають антипроліферативну дію щодо пухлин різного типу. Так, феноксидіол, похідний геністену, в 5–20 разів ефективніший за геністен. Трифендіол, похідний від феноксидіолу, показав найвищу антиканцерогенну активність проти раку підшлункової залози та раку жовчних протоків. Було виявлено, що трифендіол індукував апоптоз у клітинах раку підшлункової залози як через каспазозалежні, так і через каспазозалежні шляхи. Використання трифендіолу в різних варіантах у моделях *in vitro* та *in vivo* може репрезентувати нову комбінацію ліків для хворих на рак підшлункової залози [34].

Соєве харчування та гамма-опромінення — фактори терапії злоякісних новоутворень. Зазвичай соєве харчування розглядається як ад'ювантний (допоміжний) чинник у комплексному лікуванні онкохворих. Дослідженнями Katz et al. [35] було показано, що обробка ракових клітин слинної залози людини ізофлавоновою кон'югатом або сукцинатам вітаміну Е перед опроміненням призводила до збільшення інгібування росту колоній ракових клітин. Було виявлено, що антиоксиданти, включаючи ізофлавонової сої та вітамін Е, збільшують радіоіндуковану цитотоксичність у лініях ракових клітин людини. Крім того, клінічними спостереженнями було продемонстровано, що антиоксиданти як такі або в комбінації з випромінюванням можуть бути успішними чинниками при лікуванні раку. Цей факт є важливим, оскільки їх застосування може зменшити високу терапевтичну дозу опромінення, яка

необхідна для повного клінічного лікування і застосування якої може мати побічні ефекти для хворого. Показано, що геністеїн збільшує цитотоксичність у клітинах раку стравоходу людини. Низькі дози геністеїну посилювали ефект як нейтронного, так і фотонного (⁶⁰Co) опромінення клітин РП РС-3, що було відмічено як ДНК пробамми, так і методом підрахунку виживання колоній. Геністеїн, також відомий як інгібітор EGF-R (рецептор епідермального фактору росту), який має тирозинкіназну активність, інгібування якого, в свою чергу, призводить до збільшення радіочутливості ракових клітин. Shintani et al. [36] показали, що високі рівні EGF-R корелюють зі збільшенням стійкості ракових клітин до опромінення в 5 лініях HN SCC (head and neck squamous cell carcinoma — карцинома лускових клітин ротової порожнини); і ZD1839 (IRESSA), селективний інгібітор EGF-R тирозинкінази, пригнічує ріст злоякісних клітин. Для ракових клітин, що зазнали комбінованої дії ZD1839 та опромінення, було виявлено значно більший, ніж адитивний, інгібуючий ефект. Таким чином, застосування інгібітору рецептора EGF призводить до збільшення радіочутливості ракових клітин і пригнічення їх росту після опромінення. Це є доказом того, що комбінована дія двох факторів може мати позитивний клінічний ефект у хворих на рак ротової порожнини.

Отже, експериментально показано наступне: 1) геністеїн зменшує кількість ракових клітин пухлини слинної залози людини та індукує експресію білків клітинного циклу, які призупиняють перебіг клітинного циклу; 2) геністеїн та кон'югат ізофлавонової сої викликають дозозалежне інгібування синтезу ДНК у клітинах пухлини слинної залози людини; 3) наявність вітаміну Е збільшує здатність найнижчих концентрацій геністеїну індукувати експресію двох найважливіших білків p53 та p21^{CIP1}, що подавляють клітинний поділ [35]. Ці підсилюючі ефекти низьких концентрацій геністеїну та вітаміну Е на експресію p53 і p21^{CIP1} важливі для посилення блокування поділу клітин раку слинної залози людини. Було також показано, що геністеїн інгібуює топоізомерази II в деяких типах ракових клітин, у тому числі в клітинах раку простати та клітинах раку ротової порожнини та виступає інгібітором ангиогенезу *in vitro*, який відіграє важливу роль в утворенні метастазів [37, 38].

Гама-опромінення в комбінації з ізофлавоновою сої та вітаміном Е збільшує інгібуючий ефект щодо виживання клонованих ракових клітин. У багатьох клітинах активація каспаз, що відіграють головну роль в апоптозі, призводить до розщеплення та інактивації PARP (полі-АДФ-рибозо-полімераза). Проте на клітинах пухлини слинної залози людини спостерігали, що гама-опромінення, вітамін Е, ізофлавонової сої або геністеїн не активували Bcl-2 (B-cell lymphoma 2; білок, регулятор апоптозу,

пригнічує апоптоз). Крім того, не спостерігали ніякого розщеплення PARP у клонуваних клітинах пухлини слинної залози людини після гама-опромінення, застосування вітаміну E, ізофлавонов сої чи геністеїну. Отже, можна припустити, що їхній вплив на інгібування росту ракових клітин ще недостатньо з'ясований та не визначений, а до процесу пригнічення росту злоякісних клітин залучаються різні механізми.

Слід зазначити ще одну специфічну особливість фітоестрогенів — це утворення активних форм кисню, які в свою чергу індукують пошкодження ДНК, що призводить до апоптозу. Так, Raffoul J.J., Wang Yu et al. [39] при дослідженні впливу геністеїну на радіоіндуковану активацію фактора транскрипції NF-κB (nuclear factor kappa B) спостерігали для клітин раку простати блокування клітинного циклу у фазі G2/M, яке супроводжувалось підвищенням рівня білка p21, зниженням експресії цикліна B1 та інгібуванням радіоіндукованої активації фактора транскрипції NF-κB і посиленням індукції апоптозу. Можна припустити, що подібні ефекти фітоестрогенів можуть відігравати важливу роль і в їхній взаємодії з протипухлинними хіміопрепаратами прямої генотоксичної дії.

Соеве харчування — фактор полегшення перебігу клімактеричного періоду у жінок та запобігання виникнення кардіоваскулярних хвороб. Ще кілька років тому для полегшення симптомів пременопаузи і менопаузи часто використовували гормонозамінну терапію. Дослідження довготривалих ефектів гормонозамінної терапії та її зв'язок зі збільшенням ризику утворення РМЗ та матки, артеріальних та венозних захворювань призвели до того, що жінки почали відмовлятися від такого лікування. З огляду на це фахівці розпочали шукати взаємозамінну терапію, до якої прийнято відносити лікування харчовими добавками та травами. Було встановлено, що змінений раціон харчування, який включає підвищене споживання фітоестрогенів, приносить полегшення симптомів, пов'язаних зі станом пременопаузи та менопаузи [40]. Відомо, що велика кількість ізофлавоноїдних харчових добавок містить як основний інгредієнт екстракти з сої. Соеві ізофлавонони при цьому не викликають побічних реакцій, які виникають на фоні прийому синтетичних естрогенів та естрогенів тваринного походження.

Проте, в декількох статтях [6, 41], де обговорювався вплив ізофлавонов сої (харчових добавок) на захворювання, що супроводжують перебіг клімактеричного періоду у жінок, були отримані дещо неоднозначні дані. Було проведено 31 плацебо-контрольоване клінічне дослідження ефекту споживання ізофлавонов сої у вигляді харчових добавок. Виявлено, що у більшості випадків позитивні ефекти такого споживання були або дуже незначні, або злегка помітні, і тільки в 9 з них було зафіксовано

дещо значне полегшення симптомів перебігу клімактеричного періоду при добовому споживанні ізофлавонов від 34 до 150 мг.

Дані щодо вивчення позитивного ефекту ізофлавонов на остеопороз у людини, висока частота захворювання на який спостерігається в певному віці, обмежені, у зв'язку з чим необхідно проводити додаткові дослідження, аби підтвердити їх позитивну участь у запобіганні цієї хвороби. Але в ряді статей [4, 18, 40, 41], опублікованих за останні роки, містяться дані про сприятливу зміну базової щільності кісток у попереку, стегнових кістках та шийці стегна при споживанні жінками харчових добавок з вмістом ізофлавонов протягом року. Дещо суперечливі результати були отримані в роботі [42] при оцінюванні дії ізофлавонов сої на мінеральну щільність кісток. Автори дійшли висновку, що споживання протягом року харчових добавок з вмістом ізофлавонов навряд чи істотно сприяє покращенню щільності стегнових кісток та кісток поперекового відділу хребта.

Ще одним напрямком досліджень дії ізофлавонов на здоров'я людини є вивчення їхнього впливу на кардіоваскулярні хвороби людини. При дослідженні зв'язку між щоденним раціоном харчування із вмістом ізофлавонов та виникненням кардіоваскулярних хвороб виявилось, що випадки хворих з цим діагнозом у Китаї трапляються набагато рідше, ніж у США, Великобританії та ін. [41].

Важливим кроком було те, що в 1999 р. FDA США [15] уповноважила маркувати харчові продукти із вмістом корисних для здоров'я харчових добавок, в першу чергу, соєвим протеїном. Мета цієї акції — запобігання або зменшення ризику виникнення коронарних хвороб, які пов'язані з високим рівнем холестерину в крові. Кардіопротекторний ефект соєвого харчування та ізофлавонов пов'язаний, в першу чергу, з їхнім сприятливим впливом на ліпідний обмін, фактори згортання крові та вазомоторний тонус. Ефект дії ізофлавонов сої на клітинному рівні залежить від тканини-мішені, рецепторного статусу тканини та рівня ендogenous естрогену. Дослідження ефектів соєвого харчування, що мали на меті оцінити зв'язок між споживанням сої і концентрацією ліпідів у сироватці, виявили, що споживання сої істотно зменшує рівень загального холестерину, ліпопротеїнового холестерину низької густини та тригліцеридів в крові [43]. Ізофлавонони сої відповідають за 60–70% загальної гіпохолестеринемічної дії соєвих білків. Антиатерогенну дію ізофлавонов пов'язують з пригніченням перекисного окислення ліпідів, а ізофлавонони геністеїн перешкоджає утворенню атеросклеротичних бляшок. Відмічено, що споживання соєвих продуктів з високим рівнем ізофлавонов або їхніх препаратів ізофлавонов сприяє росту концентрації геністеїна та даїдзеїна в сироватці крові, що супроводжується підвищенням загальної антиоксидант-

ної активності. Ізофлавоїни сої пригнічують утворення гідроксильних радикалів та супероксидних аніонів і виступають як перехоплювачі радикалів, про що вже згадувалось вище.

Треба відзначити, що будь-який несприятливий вплив на людину від короткотривалого або довготривалого споживання протеїнів сої не відомий. Повідомлялось тільки про деякі несприятливі ефекти, що були відмічені у тварин: безпліддя овець і перепелів, що випасались на пасовищах, збагачених природними фітоестрогенами. Безумовно, фітоестрогени сої є біологічно активними сполуками, проте даних щодо альтернативного застосування ізофлавоїнів, як естрогенів при гормонозамінній терапії під час постменопаузи у жінок, ще недостатньо. Хоча основні епідеміологічні та лабораторні дослідження і посилаються на можливі захисні ефекти ізофлавоїнів сої при перебігу вищезгаданих захворювань, необхідне подальше проведення плацебо-контрольованих клінічних досліджень для вирішення цих важливих питань.

Отже, з усього викладеного вище можна підсумувати наступне: результати численних досліджень біологічної активності соєвих ізофлавоїнів в організмі людини та тварин підтверджують здатність цих сполук запобігати виникненню та сприяють лікуванню багатьох захворювань. Це дає

підставу використовувати ізофлавоїни як у складі сої та соєвих продуктів харчування, так і у виділеному, очищеному вигляді як біологічно-активні та терапевтичні добавки для профілактики та лікування онкологічних, серцево-судинних, ендокринних захворювань та при порушенні обміну речовин. З огляду на це пріоритетним напрямком у галузі покращення властивостей харчових рослин є створення сортів сої з підвищеним вмістом та бажаним складом ізофлавоїнів. На сьогоднішній день застосування біоінженерних технологій вже дозволило створити нові сорти сої з покращеними харчовими властивостями. До них відноситься: соя зі змінним амінокислотним балансом [44]; соя з підвищеним рівнем лізину та триптофану [45]; соя з підвищеним вмістом олеїнової кислоти та (GLA)[46]; соя зі змінним складом вуглеводів [47]; соя з підвищеним рівнем флавоноїдів [48]; соя з підвищеним вмістом фітази, ферменту, що руйнує фітинову кислоту, яка перешкоджає засвоєнню двовалентних мінеральних іонів у кишечнику людини та тварини [49]. Сучасні методи генетичної інженерії та методи біофортificaції можуть бути застосовані для створення сортів сої з визначеним рівнем ізофлавоїнів, який є максимально сприятливим для лікування та профілактики того чи іншого захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Тюкавкина Н.А. Природные флавоноиды как пищевые антиоксиданты и биологически активные добавки / Н.А.Тюкавкина, И.А.Руленко, Ю.А.Колесник // Вопросы питания. –1996. –Т. 96. –№2. –С. 33–38.
2. Setchell K. D. R. Bioavailability of Pure Isoflavones in Healthy Humans and Analysis of Commercial Soy Isoflavone Supplements./K. D. R. Setchell, N. M. Brown, P. Desai [et al.] // J. Nutr.–2001.–Vol. 131. –P. 1362–1375.
3. Barkhem T. Differential response of estrogen receptor alpha and estrogen receptor beta to partial estrogen agonists/antagonists/ T.Barkhem, B.Carlsson, Y.Nilsson [et al.] // Mol. Pharmacol. –1998. –Vol. 54. –P. 105.
4. Setchell K. Phytoestrogens: the biochemistry, physiology, and implications for human health of soy isoflavones./K. Setchell // Am. J. Clin. Nutr. –1998. –Vol.68. –№ 6. –P. 13335–13466.
5. An J. Estrogen receptor beta-selective transcriptional activity and recruitment of coregulators by phytoestrogens./J.An, C.Tzagarakis-Foster, T.C.Scharschmidt [et al.] // J. Biol. Chem. –2001. – Vol. 276. –P. 17808–17814.
6. Boniglia C. Content of phytoestrogens in soy-based dietary supplements. / C.Boniglia, B.Carrat? [et al.] // Food Chemistry. –2009. –Vol. 115. –P. 1389–1392.
7. Devi A.M.K. Functional attributes of soybean seeds and products, with reference to isoflavone content and antioxidant activity./A. M.K.Devi, M.Gondi, G.Sakthivelu [et al.] // Journal of Food Chemistry. –2009. –Vol. 114. –P. 771–776.
8. Hui E. Genistein and daidzein/glycitein content in tofu./E.Hui, S.M. Henning [et al.] // Journal of Food Composition and Analysis. –2001. –Vol. 14. –P. 199–206.
9. Wang H. Isoflavone content in commercial soybean foods /H.Wang & P.A.Murphy // J.Agric. Food Chem. –1994a. –Vol. 42. – P. 1666–1673.
10. Wang H. Isoflavone composition of American and Japanese soybeans in Iowa: effects of varieties, crop year, and location /H.Wang & P.A.Murphy // J. Agric. Food Chem. –1994b. –Vol. 42. –P. 1674–1677.
11. Astuti M. Tempeh, nutritious and healthy food from Indonesia./M.Astuti & F.S.Dalais // Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition. –2000. –Vol. 9. –P. 322–325.
12. Haron H. Daidzein and genistein contents in tempeh and selected soy products. / H.Haron, A. Ismail, A.

- Azlan [et al.] // Journal of Food Chemistry. –2009. –Vol. 115. –P. 1350–1356.
13. Franke A. Isoflavone levels in soy foods consumed by multiethnic populations in Singapore and Hawaii. /A.Franke , J.H. Hankin, M.C. Yu [et al.] // J.Agric. Food Chem. –1999. –Vol. 47. –P. 977–986.
 14. Sakthivelu G. Isoflavone composition, phenol content, and antioxidant activity of soybean seeds from India and Bulgaria./G. Satkthivelu , A.M.K. Devi, P. Giridhar P. [et al.] // J. Agric. Food Chem. – 2008. –Vol. 56. –№6. –P. 2090–2095.
 15. FDA. Soy protein and coronary heart diseases.// In: Federal register. –1999. –P. 57700–57733.
 16. Mateos-Aparicio I. Soybean, a promising health source. /I.Mateos-Aparicio , C.A.Redondo , M.J.Villanueva-Suñez [et al.] // Nutr. Hosp. –2008. –Vol. 23. –№4. –305–312.
 17. Jefferson A. Dietary phytoestrogens – A role in women's health /A. Jefferson // Nutrition & Food Science. –2003. –Vol. 33. –P. 16–22.
 18. Левицкий А.И. Выделение и биологические свойства соевых изофлавонов /А.И. Левицкий, О.А. Макаренко, В.В. Богатов, И.А. Селиванская, И.В. Ходаков, Л.И. Россаханова // Хранение и переработка сельхозсырья. –2001. –№9. –С. 38–41.
 19. Messina M. Soy foods, isoflavones and risk of colonic cancer: a review of the in vitro and in vivo data. /M. Messina, M. Bennink // Bailliere's. Clin. Endocrinol. Metab. –1998. –Vol.12. –P. 707–728.
 20. Messina M.J. Soy intake and cancer risk: a review of the in vitro and in vivo data. / M.J. Messina, V. Persky, K.D. Setchell [et al.] // Nutr. Cancer. –1994. –Vol.21. –№ 2. –P. 113–131.
 21. Messina M. The role of soy products in reducing risk of cancer. /M. Messina, S. Barnes // J. Natl. Cancer Inst. –1991. –Vol. 83. –P. 541–546.
 22. Barnes S. Potential role of dietary isoflavones in the prevention of cancer. / S. Barnes, T.G. Peterson , C. Grubbs [et al.] //Adv. Exp. Med. Biol. –1994. –Vol. 354. –P. 135–147.
 23. Wu A.H., Wan P., Hankin J. et al. Adolescent and adult soy intake and risk of breast cancer in Asian-Americans./A.H. Wu, P. Wan, J. Hankin [et al.] // Carcinogenesis. –2002. –Vol.23. –P. 1491–1496.
 24. Shaag Y. Soy food intake during adolescence and subsequent risk of breast cancer among Chinese women./Y. Shaag, F. Jin, Q. Dai [et al.] // Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. –2001. –Vol.10. –P. 483–488.
 25. Bouker K.B. Genistein: does it prevent or promote breast cancer? /K.B. Bouker, L.Hilakivi-Clarke // Environ. Health Perspect. –2000. –Vol.108. –P. 701–708.
 27. Constantinou A. Induction of differentiation and DNA strand breakage in human HL60 and K-562 Leukemia cells by genistein. /A. Constantinou , A.Kiguchi , E.Huberman //Cancer Res. –1990.–50.
 28. Markovits J. Inhibitory effects of the tyrosine kinase inhibitor genistein on mammalian DNA topoisomerase II. /J.Markovits, C.Linassier, P. Fosse [et al.] // Cancer Res. –1989. –Vol.49. –P. 5111–5117.
 29. Okura A. Effect of genistein on topoisomerase activity and on the growth of Ha-ras-transformed NIH 3T3 cells /A. Okura, M. Arakawa, M. Oka [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. –1988. –Vol. 12. –P. 157.
 30. Lamartiniere C.A.Genistein suppresses mammary cancer in rats. /C.A. Lamartiniere, J. Moore, N.M. Brown [et al.] // Carcinogenesis. –1995. –Vol.16. –P. 2833–2840.
 31. Lamartiniere C.A. Protection against breast cancer with genistein: a component of soy./C.A. Lamartiniere // Am. J. Clin. Nutr. –2000. –Vol.71. –P. 1705–1707.
 32. Pollard M. Influence of isoflavones in soy protein isolates on development of induced prostate-related cancers in L-W rats./M. Pollard, P.H. Luckert // Nutr. Cancer. –1997. –Vol.28. –P. 41–45.
 33. Hakkak R. Soy protein isolate consumption protects against azoxymethane-induced colon tumors in male rats./R.Hakkak, S.Korourian [et al.] // Cancer Lett. –2001. –Vol. 166. –№1. –P. 27–32.
 34. Wasif Saif M. Flavonoids, phenoxodiol, and a novel agent, triphendiol, for the treatment of pancreaticobiliary cancers./Wasif Saif M., Tytler E., Lansigan F. [et al.] // Expert. Opin. Investig. Drugs. –2009. –Vol. 18. –№4. –P. 469–479.
 35. Katz J. Isoflavones and gamma irradiation inhibits cell growth in human salivary gland cells. / J. Katz, E. Blake, T.A. Medrano [et al.] // Science Direct Cancer Letter. – 2008. –Vol.270. –P. 87–94.
 36. Shintani S. Enhancement of radiosensitivity in head and neck cancer cells by ZD1839 (IRESSA), a selective epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor./S. Shintani, A. Kiyota, M. Mihara [et al.] // Am. J. Clin. Oncol.–2003. –Vol.26e. –P. 150–156.
 37. Fotsis T. Genistein, a dietary ingested isoflavonoid, inhibits cell proliferation and in vitro angiogenesis /T. Fotsis, M. Pepper, H. Adlercreutz [et al.] // J. Nutr. –1995. –Vol.125 (Suppl.). –P. 790–799.
 38. Fotsis T. Dietary derived inhibitors of cell proliferation and in vitro angiogenesis. / T. Fotsis, M. Pepper, E.Aktas [et al.] // Cancer Res. –1997. –Vol.57. –P. 2912–2916.
 39. Raffoul J.J. Genistein inhibits radiation-induced activation of NF-kB in prostate cancer cells promoting apoptosis and G2/M cell cycle arrest. /J.J. Raffoul, Yu Wang, O. Kucuk [et al.] // BMC Cancer– 2006.–Vol. 6.–P.107.

40. Setchell K.D.R. Dietary Isoflavones: Biological Effects and Relevance to Human Health /K.D.R. Setchell & A. Cassidy // J.Nutr. –1999. –Vol.129. –P. 758–767.
41. Vincent A. Soy isoflavones: Are the Useful in Menopause? / A. Vincent, A. Fitzpatrick// Mayo Clin. Proc. –2000. –Vol.75. –№11. –P. 1174–1184.
42. Liu J. Effect of long-term intervention of soy isoflavones on bone mineral density in women: A meta-analysis of randomized controlled trials. /J. Liu, S.C. Ho, Y.X. Su [et al.] // Bone. –2009. –Vol. 44. –№5. –P. 948–953.
43. O'Brien T. Lipids and lipoproteins in women. / T. O'Brien & T.T. Nguyen //Mayo Clin. Proc. –1997. –Vol.72. –P. 235–244.
44. Rapp W. Development of soybeans with improved aminoacid composition./ W.Rapp // In: 93rd AOCS Annual Meeting and Expo, May 5-8, 2002, Montreal. American Oil Chemists' Society Press, Champaign, IL. – 2002. –P. 79–86.
45. Falco S.C. Transgenic canola and soybean seeds with increased lysine. /S.C. Falco, T. Guida, M. Locke [et al.] // Bio Technology. –1995. –Vol.13. –P. 577–582.
46. Kinney A.J. Designer oils: the high oleic acid soybean. /A.J. Kinney, S. Knowlton // In: S. Roller, S. Harlander, EDS, Genetic Modification in the Food Industry. Blackie Academic and Professional, London. –1998. –P. 193–213.
47. Hartwig E.E. Seed protein and its relationship to soluble sugars in soybeans. /E.E. Hartwig, T.M. Kuo, M.M. Kenty // Crop Sci. –1997. –Vol.37. –P. 770–773.
48. Yu O., Shi J., Hession A.O, Maxwell C.A., McGonigle B., Odell J.T. (2003) Metabolic engineering to increase isoflavone biosynthesis in soybean seed./O. Yu, J. Shi, A.O. Hession, C.A. Maxwell, B. McGonigle, J.T. Odell // Phytochemistry. –2003. –Vol.63. –P. 753–763.
49. Denbow D.M. Soybeans transformed with a fungal phytase gene improve phosphorus availability for broilers. / D.M. Denbow, E.A. Grabau, G.H. Lacy [et al.] // Poult Sci. –1998. –Vol.77. –P. 878–881.

Стаття надійшла до редакції 27.12.2010 р.