

## Genistein, 影响人类健康的天然雌激素

李娜, 潘英, 赵禹

深圳市宝安区中心医院 深圳

**【摘要】**天然雌激素是指能够与体内雌激素受体结合并发挥与雌激素相同作用的植物固醇。Genistein, 是一种从大豆中提取的天然植物雌激素, 被认为具有化学保护作用, 可用为多种激素紊乱的替代疗法, 包含乳腺癌、前列腺癌、心血管疾病、骨质疏松症或更年期症状等。另一方面, Genistein 也可能被认为是内分泌干扰物, 可能对某些人口的健康状况或环境产生负面影响。这篇综述主要讨论 Genistein 生物特性、疾病相关性及潜在风险, 探讨其对人类健康的利与弊。

**【关键词】** Genistein; 疾病; 健康; 潜在风险

### Genistein, a natural estrogen that affects human health

Na Li, Ying Pan, Yu Zhao

Shenzhen Baoan District Central Hospital, Shenzhen

**【Abstract】** Natural estrogen refers to phytosterols that can bind to estrogen receptors in vivo and play the same role as estrogen. Genistein, a natural phytoestrogen extracted from soybean, is considered to have chemical protection and can be used as a replacement therapy for various hormone disorders, including breast cancer, prostate cancer, cardiovascular disease, osteoporosis or menopause symptoms. On the other hand, Genistein may also be considered as an endocrine disruptor, which may have a negative impact on the health status of some populations or the environment. This review mainly discusses the biological characteristics, disease correlation and potential risks of Genistein, and discusses its advantages and disadvantages to human health.

**【Keywords】** Genistein; disease; Health; The potential risk

#### 1 Genistein 的来源与特性

Genistein, 一种天然的植物雌激素, 在植物界的分布仅限于豆科, 如大豆、蚕豆甚至咖啡豆。Genistein 结构与雌激素相似, 同时具有雌激素激动剂和拮抗剂的性质, 表现为与内源性激素的协同作用或诱导雌激素的构象变化。早期研究证明, 其浓度较高时可抑制乳腺癌细胞增殖, 从而表现抗癌活性<sup>[1]</sup>。同时可以通过促进细胞凋亡和细胞周期停滞, 以及抑制血管生成抑制癌症进展。Genistein 具有多模式作用机制, 不仅可以预防癌症, 还可以作为抗氧化剂、抗炎剂、抗淀粉样蛋白- $\beta$  和自噬启动子等。因此, 对多种疾病具有健康促进作用, 其中不多数年龄有关。Genistein 可以降低雌激素依赖性疾病的发病率, 并在预防肿瘤、心脏病和骨质疏松症方面发挥重要作用。

##### 1.1 Genistein 与疾病相关性

##### 1.2 Genistein 与心血管疾病

心血管疾病是一种主要的慢性非传染性疾病, 具有较高的病死率。血脂异常可以促进心血管疾病的发展, 低密度脂蛋白增高并积聚堵塞血管, 从而导致血栓形成。既往研究表明 Genistein 可以降低低密度脂蛋白及胆固醇, 减少血栓形成风险。同时维持正常的动脉功能对预防心血管疾病也具有重要作用。在心血管疾病高风险人群中, 血管对内皮细胞产生的一氧化氮扩张的反应能力降低。血管内皮含有丰富的雌激素受体, Genistein 与其结合可以促进一氧化氮释放, 改善动脉功能。既往研究表明<sup>[2]</sup>, 在 5 周内每天摄入 80 毫克 Genistein 的绝经后女性, 以及三个月内每天服用 118 毫克 Genistein 的男性和绝经后女性中, 动脉僵硬显著降低。因此, Genistein 可以通过多种机制预防或改善心血管疾病的发生发展。

##### 1.3 Genistein 与高血压

高血压是心血管疾病、慢性肾病和认知障碍最常

见的可预防的危险因素,并且是全球全因死亡和残疾的主要单一因素。Genistein 可以通过增强血管扩张机制、抑制血管收缩机制或两者结合来降低血管阻力和高血压。研究表明<sup>[3]</sup>, Genistein 可以通过不同的信号通路引起内皮一氧化氮合酶的磷酸化和活化增加一氧化氮的产生从而促进血管扩张。另一方面, Genistein 通过抑制血管平滑肌钙通道以及酪氨酸激酶活性减少血管的收缩。使用自发性高血压大鼠作为高血压模型的研究报告显示,持续 Genistein 摄入可降低收缩压,减少内皮功能障碍,并增强内皮依赖性主动脉血管松弛<sup>[4]</sup>。这些作用与增加内皮一氧化氮合酶活性、改善血管壁厚度和减轻高血压有关。

现有数据的荟萃分析得出结论,每天食用 65-153 毫克 Genistein 和大豆蛋白 1-12 个月可降低高血压人群的血压。这种效应在血压正常的人群中没有表现出来。

#### 1.4 Genistein 与糖尿病

许多研究证实,糖代谢紊乱和脂质代谢可加速糖尿病肾病的发生和发展,并表明血糖控制与糖尿病肾病是相互关联的。非正常脂质代谢可损害肾脏,增加肾小球地下膜的通透性,促进肾小球硬化的发生和发展。同时,胰岛素抵抗和肾功能不全之间的相互作用已被缓慢观察和讨论。纠正糖尿病代谢紊乱可延缓肾损害的进展。许多报告表明,Genistein 降低葡萄糖和脂质,增加代谢紊乱。Aepark 等人发现,Genistein 可以促进葡萄糖和脂质代谢,从而增加糖尿病症状。研究表明,Genistein 可以增加糖尿病患者的糖脂代谢紊乱,缓解肾脏病理变化,延缓糖尿病肾病的进展,保护肾功能。其他研究表明,Genistein 可以纠正 2 型糖尿病大鼠的胰岛素抵抗和脂质代谢紊乱,增加心脏和肌肉组织在糖代谢和异常血糖水平中的瞬时作用,降低动脉粥样硬化性冠状动脉疾病中并发 2 型糖尿病的风险。其作用机制可能是通过增加胆固醇存留和促进高密度脂蛋白胆固醇从血浆和外周组织中清除来减少肥胖和胰岛素抵抗,从而增加身体葡萄糖代谢进入良性循环。

#### 1.5 Genistein 与骨质疏松

骨质疏松症是一种导致骨骼脆性和骨折风险增加的骨骼疾病<sup>[5]</sup>。目前,除激素替代疗法外,骨质疏松症尚无有效的治疗方法。然而,激素的严重的副作用,包括静脉血栓栓塞、心血管病和乳腺癌等,可能会限制其使用。植物雌激素,作为雌激素受体选择

性调节剂已被纳入骨质疏松症治疗的潜在替代品。通过雌激素受体调节剂依赖性启动 p38 丝裂原活化蛋白激酶机制,刺激成骨相关基因表达和随后的成骨细胞和成骨细胞成熟来改善骨愈合。同时,发现 Genistein 可维持血清钙和磷酸盐水平并减少尿排泄。Genistein 还可以通过抑制破骨细胞生成相关基因表达具有抗骨质疏松作用。据报道,含有 Genistein 的异黄酮在维持骨骼健康方面发挥了有效作用。特别是,与其他异黄酮相比,Genistein 对脊柱成骨的影响更强。因此,在抗骨质疏松治疗中,Genistein 的发现为人类提供了更多选择。

代谢性骨病是一种常见病。骨损伤会导致骨质疏松、转移性骨癌和其他症状。骨决定由破骨细胞调节。研究人员发现,Genistein 可以有效防止破骨细胞酸的释放。因此,它为治疗骨质疏松症、转移性骨癌和肾功能衰竭提供了一种简便的方法。骨质疏松症最常发生在女性身上,骨量减少的主要原因是女性闭经后雌激素分泌的强烈减少,从而防止骨吸收。闭经后 10 年内,女性骨量减少 15-50%。世界卫生组织对大豆异黄酮的使用与骨密度之间关系的伦理学研究表明,骨密度高的人群也有较高的异黄酮尿量,大豆异黄酮使用与骨矿物质密度之间存在一定的相关性。此外,许多动物研究证实了大豆异黄酮对骨质疏松症的预防作用。

#### 1.6 Genistein 与癌症

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一。研究表明,在 Genistein 日均摄入量为 25-50 毫克的亚洲女性乳腺癌发病率明显低于 Genistein 日均摄入量小于 2 毫克的西方国家。同时,在乳腺癌治愈的女性中,食用富含 Genistein 的食物可降低 29% 的死亡风险和 32% 的癌症复发风险<sup>[30]</sup>。子宫,同时作为女性重要的另一大脏器,也面临着患癌风险,雌激素和孕激素水平的长期失衡会显着促进癌症形成的假设已被普遍接受。因此,提供抗雌激素活性的高剂量异黄酮可能是预防子宫内膜癌的一种方法。在学者研究结果表示,与健康女性相比,患有子宫内膜癌的女性 Genistein 摄入量较低<sup>[6]</sup>。前列腺癌作为男性常见的恶性肿瘤之一,我国男性患者的病死率明显低于美国。细胞培养实验和动物研究的结果表明 Genistein 在限制前列腺癌进展中的潜在作用。Yan 等荟萃分析得出结论,Genistein 摄入与前列腺癌形成风险降低有关。Genistein 抗癌活性可以表现在多种癌症中,可以延缓

癌症的发生发展。Genistein 对体内癌症发展的影响可能受到其他因素的影响, 如肿瘤免疫、微环境和细胞相互作用。虽然接受染料木素可以预防卵巢癌, 但它不一定是由直接抑制细胞增殖引起的。从这个角度来看, 需要对雌激素成分的背景水平进行更广泛的研究, 以确定 Genistein 对癌细胞的确切作用。此外, Genistein 可以引起一些调节因子和细胞周期标志物表达的变化。这一发现丰富了目前对植物固醇生物活性的了解, 并有助于未来对其潜在分子机制的研究。

## 2 Genistein 的潜在风险

产前和产后早期发育是人类生长发育的关键时期<sup>[7]</sup>。在正常情况下, 生物体对 Genistein 的暴露是有限的, 因为母乳中 Genistein 含量非常低 (5-15 ng/mL)。当穿过胎盘屏障进入胎儿循环时, 可能会因母亲的生活方式 (例如, 素食、服用辅食、食用豆浆) 发生产前暴露, 引起 Genistein 含量异常。如果母乳喂养的母亲食用大豆制成的食物, 母乳中的 Genistein 浓度可能会上升 10 倍。同时产后 Genistein 暴露还与大豆婴儿配方奶粉的使用、饮用豆浆或服用含有大豆的儿童食品补充剂有关。在这种情况下, 儿童接触的 Genistein 水平可能高于成人。

由于雌激素水平低和下丘脑-垂体-卵巢轴发育不完全, 儿童对外源性雌激素化合物比成人更敏感<sup>[8]</sup>。宫内发育期间的 Genistein 暴露可能会影响女性胎儿的生殖系统发育。因此, Genistein 水平可能对生殖系统的健康发育构成潜在风险。动物模型研究证明, 宫内 Genistein 暴露可能会影响成年期的生殖系统功能<sup>[9]</sup>。此外, 与成年期的暴露不同, 产前或围产期暴露可能导致生殖系统发生不可逆转的变化。在胎儿期服用 Genistein 会增加患子宫内膜癌的风险。同时, 在动物试验中, 产前和产后发育过程中 Genistein 暴露也会导致大鼠睾丸上皮形态发生变化。在血浆中也观察到较高的雌二醇水平和较低的睾酮水平<sup>[10]</sup>。

## 3 结论

Genistein 染料木素在中国的研究和开发仍处于起步阶段。中国是一个非常有利可图的国家, 拥有高原材料和低价格。Genistein 作为一种天然化合物, 其生物活性广泛受到关注, 表现出许多与其雌激素活性相关的健康益处, 并为此已经进行了数十年的深入研究。另一方面, 可能作为内分泌干扰物, 对人类或动物健康造成不利影响。本文通过阐述其与疾病相关性

及潜在风险旨在为后续研究提供更多有效信息。Genistein 将更广泛地应用于医药、保健品、食品、饮料等行业。

## 参考文献

- [1] Tuli H S, Tuorkey M J, Thakral F, et al. Molecular Mechanisms of Action of Genistein in Cancer: Recent Advances. *Front Pharmacol*, 2019. 10: p. 1336.
- [2] Oparil S, Acelajado M C, Bakris G L, et al. Hypertension. *Nat Rev Dis Primers*, 2018. 4: p. 18014.
- [3] Tit D M, Bungau S, Iovan C, et al. Effects of the Hormone Replacement Therapy and of Soy Isoflavones on Bone Resorption in Postmenopause. *J Clin Med*, 2018. 7(10).
- [4] Wu G J, Chen J T, Cherng Y G, et al. Genistein Improves Bone Healing via Triggering Estrogen Receptor Alpha-Mediated Expressions of Osteogenesis-Associated Genes and Consequent Maturation of Osteoblasts. *J Agric Food Chem*, 2020. 68(39): p. 10639-10650.
- [5] Hwang Y H, Kim T, Kim R, et al. Magnolol Inhibits Osteoclast Differentiation via Suppression of RANKL Expression. *Molecules*, 2018. 23(7).
- [6] 朱艳琼, 韩宝三. 天然雌激素雌酮、雌二醇和雌三醇的分析检测进展[J]. *化学世界*, 2020, 61(04): 237-244.
- [7] 刘小帆. 基于鲫鱼原代肝细胞酶联免疫法检测 9 种雌激素及未知雌激素的筛查[D]. 山东师范大学, 2020.
- [8] 朱艳琼, 韩宝三. 天然雌激素的分析检测进展[J/OL]. *化学世界*, 2020(04)[2022-08-05]. <https://doi.org/10.19500/j.cnki.0367-6358.20190715>.
- [9] 梁莹莹. Genistein 对冻融猪精子质量的影响及机理研究[D]. 广西大学, 2020.
- [10] 李雯, 李毅, 王中卫, 任洪涛, 张杨, 杨鹏涛, 潘淑沛, 王亚利. Genistein 通过上调 Cyclin D1 和 CDK4 的表达促进卵巢癌 OVCAR-5 细胞的增殖[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2021, 42(01): 59-64.

收稿日期: 2022 年 8 月 5 日

出刊日期: 2022 年 9 月 2 日

引用本文: 李娜, 潘英, 赵禹, Genistein, 影响人类健康的天然雌激素[J], *国际医学与数据杂志* 2022, 6(4): 15-17

DOI: 10.12208/j.ijmd.20220143

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。  
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS