

## 大豆抽出物とそれに含まれる濃度に等しいレベルのイソフラボン類の 卵巣摘出マウスにおけるエストロゲン様作用

川添禎浩、小幡真弓、山田美絵、那賀和奈、石田晃造、鈴木 隆、水谷民雄

京都府立大学 人間環境学部 食保健学科 食品安全性学研究室

【目的】大豆成分ゲニステイン(GE)、ダイゼイン(DA)などのイソフラボン類はエストロゲン様作用をもつ植物性エストロゲンである。イソフラボン類は主に食品として摂取されていることから、成分の混合物としての視点からその作用を評価することも重要である。

我々は、GE100mg/kg の力価に相当する量のイソフラボン類を含む大豆抽出物（煮汁）が GE 単独以上のエストロゲン様作用をもつことを卵巣摘出マウスにおいて明らかにしている<sup>1)</sup>。そこで今回は、エストロゲン様作用をもつ煮汁に含まれる濃度に等しいレベルのイソフラボン類について、それらの単独あるいは併用におけるエストロゲン様作用を調べ、どの成分が作用に関与するのかを検討した。

【方法】大豆を水で 120°C40 分間オートクレーブして煮汁を作り凍結乾燥した<sup>2)</sup>。煮汁凍結乾燥物に含まれるイソフラボン類（ダイジン、ゲニスチン、DA、GE）を HPLC で分離定量した。その結果を用い、エストロゲン様作用を示す煮汁に含まれる濃度のイソフラボン類の量を算出した。ゲニスチンとダイジンはモル比からそれぞれ GE と DA に換算し、マウスへの投与量を決定した。7 週齢の ICR 系雌性マウスの卵巣を摘出した。術後は AIN-76A によって飼育し、11 日後から、オリーブオイル(コントロール)、GE15.6mg/kg、DA20.8mg/kg、GE15.6mg/kg+DA20.8mg/kg、17 $\beta$ -エストラジオール(E2)0.8mg/kg を 4 日間連続経口投与した。最終投与の翌日に屠殺、子宮を摘出し内液除去後の子宮重量を測定した。相対子宮重量を体重に対する子宮重量の比として求めた。

【結果・考察】煮汁凍結乾燥物中のイソフラボン類の含量は、ダイジン:1716.7 $\pm$ 0.7  $\mu$  g/g、ゲニスチン:1270.9 $\pm$ 5.3  $\mu$  g/g、DA:<1.0  $\mu$  g/g、GE:<1.0  $\mu$  g/g であった。エストロゲン様作用を示す煮汁に含まれる濃度に等しい量のイソフラボン類を投与した結果、子宮重量と相対子宮重量について、コントロール  $\approx$  DA < GE < GE+DA < E2 の順に増加がみられた。これらのことは、煮汁のエストロゲン様作用は GE および DA の複合的な作用が関与していることを示唆するものである。

### Estrogenic activity of soybean extract and isoflavones at the same concentrations as soybean extract in ovariectomized mice

Sadahiro Kawazoe, Mayumi Obata, Mie Yamada, Kazuna Naka, Kozo Ishida, Takashi Suzuki, and Tamio Mizutani

Department of Food Sciences and Nutritional Health, Kyoto Prefectural University, Japan

The isoflavones, such as genistein (GE) and daidzein (DA), are phytoestrogens present in soybean and have estrogenic activity. We previously reported that soybean extract (Nijiru) containing of the total isoflavone content as the equivalent of an estrogenic dose of GE increased the uterine weight above that of GE in ovariectomized ICR mice.<sup>1)</sup> In this study, we examined the effect of isoflavones at the same concentrations as Nijiru on uterine weight. Soybeans were boiled for 40 min at 120°C in water, and Nijiru was produced and was then freeze-dried to make a powder.<sup>2)</sup> Nijiru powder contained daidzin 1716.7 $\pm$ 0.7  $\mu$  g/g, genistin 1270.9 $\pm$ 5.3  $\mu$  g/g, DA <1.0  $\mu$  g/g and GE <1.0  $\mu$  g/g. Olive oil, GE (15.6mg/kg) as genistin, DA (20.8mg/kg) as daidzin, GE (15.6mg/kg) + DA (20.8mg/kg), and 17 $\beta$ -estradiol (E2) (0.8mg/kg) were administered to ovariectomized ICR mice by oral gavage for 4 consecutive days. The uterine weight appeared in the following order: olive oil  $\approx$  DA < GE < GE+DA < E2. The results indicate that the estrogenic activity of Nijiru is due to the combination effects of mixtures of isoflavones.

【References】 1) Ishida K. et al., *Environ. Sci.*, **8**, 187 (2001).

2) Ono R., Yamaguchi M., *J. Health Sci.*, **45**, 66 (1999).