

**Επίδραση τροφίμων  
με οιστρογονική δράση  
στο σύστημα της αναπαραγωγής**

**Παρασκευή Παπαϊωαννίδου**

*Α' Εργαστήριο Φαρμακολογίας*

*Τμήμα Ιατρικής*

*Σχολή Επιστημών Υγείας ΑΠΘ*

# ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ

- Τα φυτοοιστρογόνα είναι ουσίες φυτικής προέλευσης με οιστρογονική δράση, και καταναλώνονται συνήθως ως μέρος της συνηθισμένης διαίτας

# ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ

- Λόγω των διαφορών στις διαιτητικές συνήθειες, οι ποσότητες φυτοοιστρογόνων που λαμβάνονται με την τροφή ποικίλλουν
- Σε αρκετές περιπτώσεις είναι μεγαλύτερες σε εκείνους που ακολουθούν Ασιατική δίαιτα σε σχέση με εκείνους που ακολουθούν τυπική Δυτική δίαιτα

# ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ

- Τα φυτοοιστρογόνα κατέχουν σημαντικό μέρος στην Δυτική διαίτα τα τελευταία χρόνια, λόγω της αθρόας εισβολής της σόγιας στα διαιτητικά προϊόντα

# ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ

- Τα φυτοοιστρογόνα που περιέχονται στη σόγια έχουν ευεργετική επίδραση στην εμμηνόπαυση, ως ήπια φυσικά υποκατάστατα των οιστρογόνων

# ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ

- Παρουσιάζουν **προστατευτική δράση** έναντι
  - ορισμένων τύπων καρκίνου
  - της οστεοπόρωσης
  - της υπερχοληστερολαιμίας
  - της καρδιακής νόσου

# PHYTOESTROGENS

- Η αλλαγή στις διαιτητικές συνήθειες και η ευρεία χρήση της σόγιας στη σύγχρονη δίαιτα έχει επιβληθεί και για κοινωνικοοικονομικούς λόγους

# ΦΥΤΟΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ

- Αν και η σόγια καταναλώνεται σε μεγάλες ποσότητες από τους Ασιατικούς λαούς επί αιώνες χωρίς εμφανείς ανεπιθύμητες ενέργειες,
- η εισαγωγή της στη δυτική διαίτα τα τελευταία χρόνια έχει προβληματίσει την επιστημονική κοινότητα



# Φυτοιστρογόνα

- flavones
- lignans
- isoflavones
- coumestans
- flavanones
- flavonols



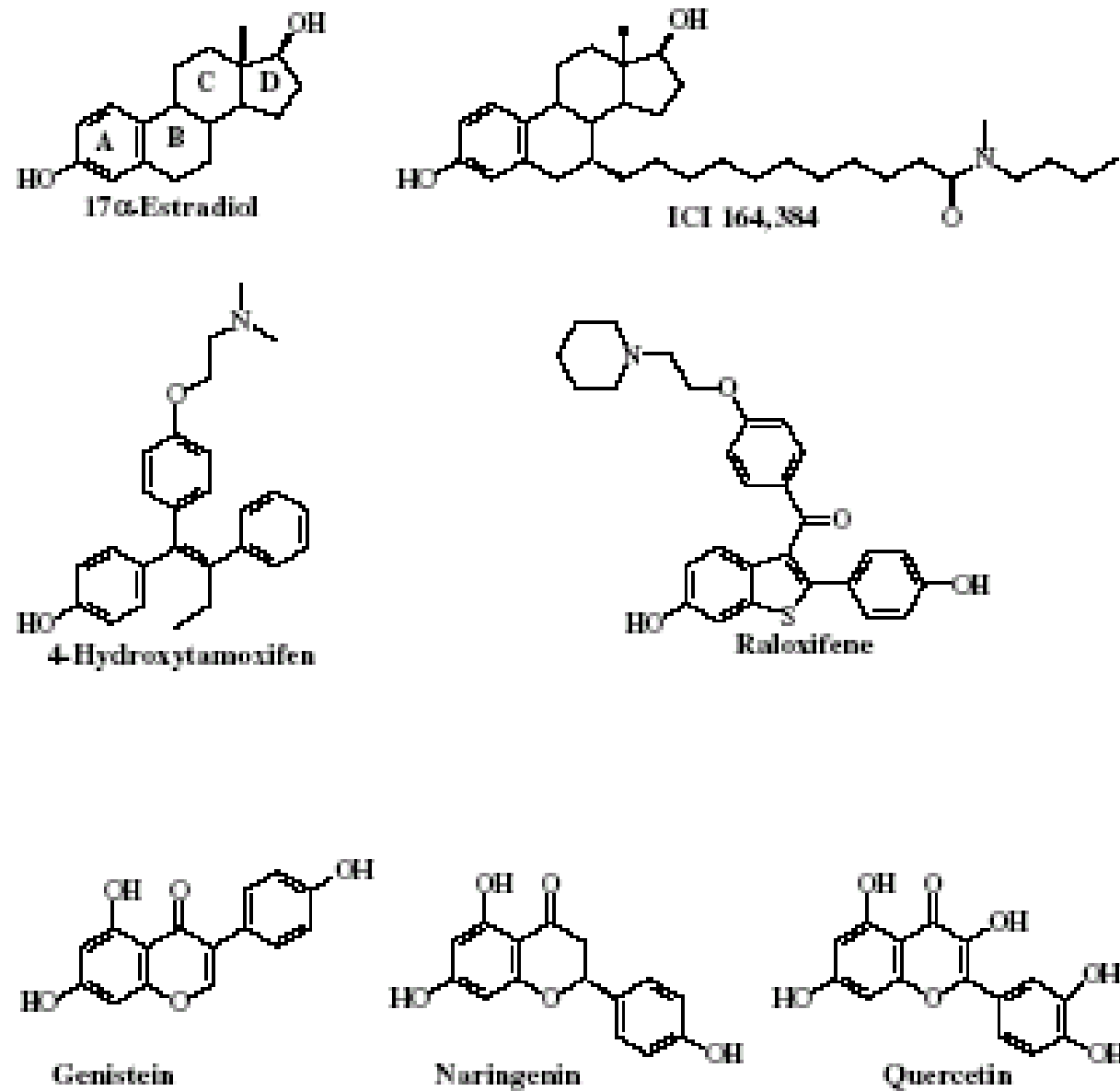


Fig. 5. Chemical structures of 17β-estradiol, genistein, 4-hydroxytamoxifen, ICI 164,384, naringenin, quercetin, and raloxifene. For details, see text.

# SERMs

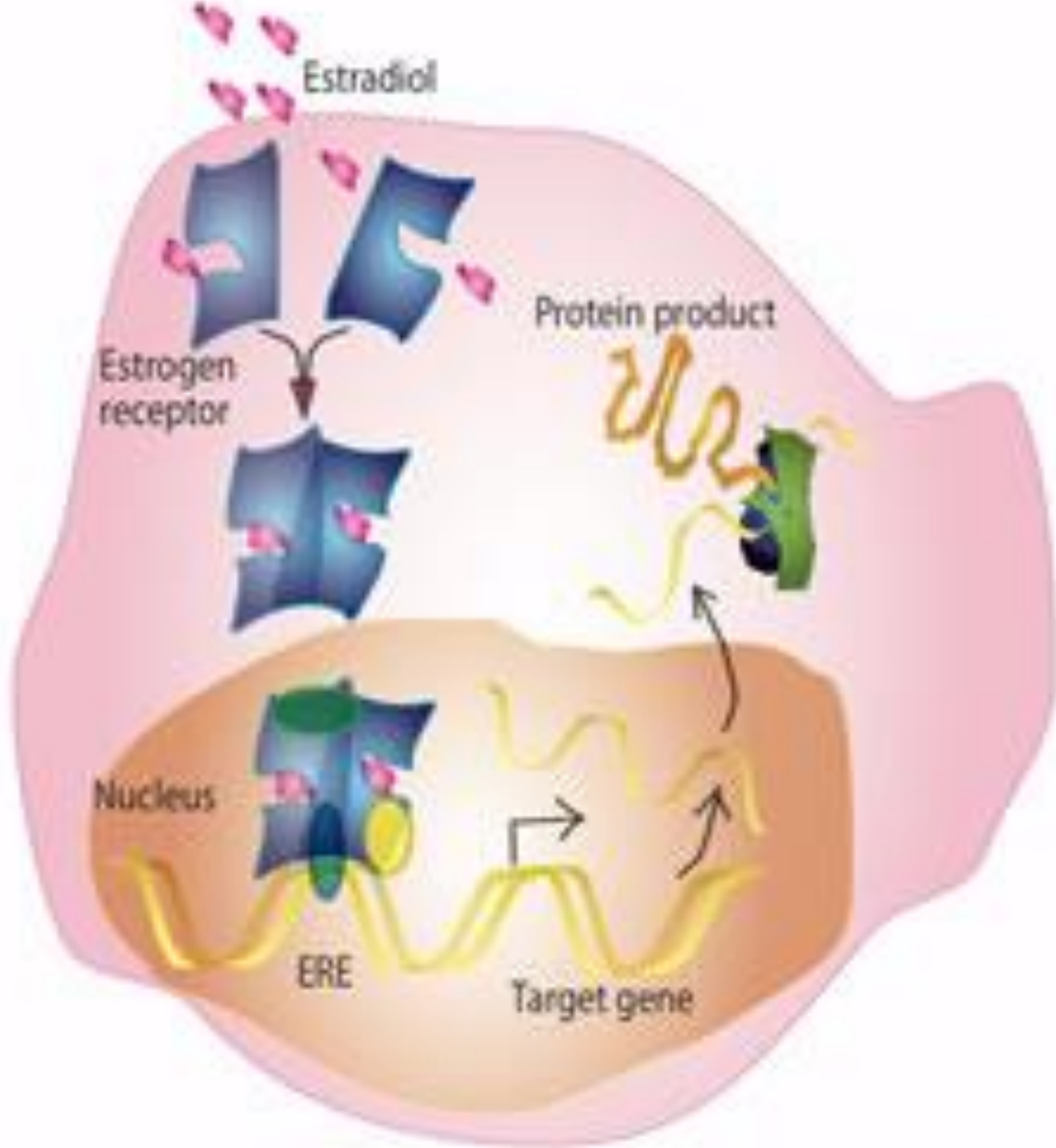
- Selective oestrogen receptor modulators (SERMs) constitute a class of synthetic ER ligands that exhibit tissue-dependent pharmacology, imitating the action of oestrogens in certain tissues while opposing their action in others

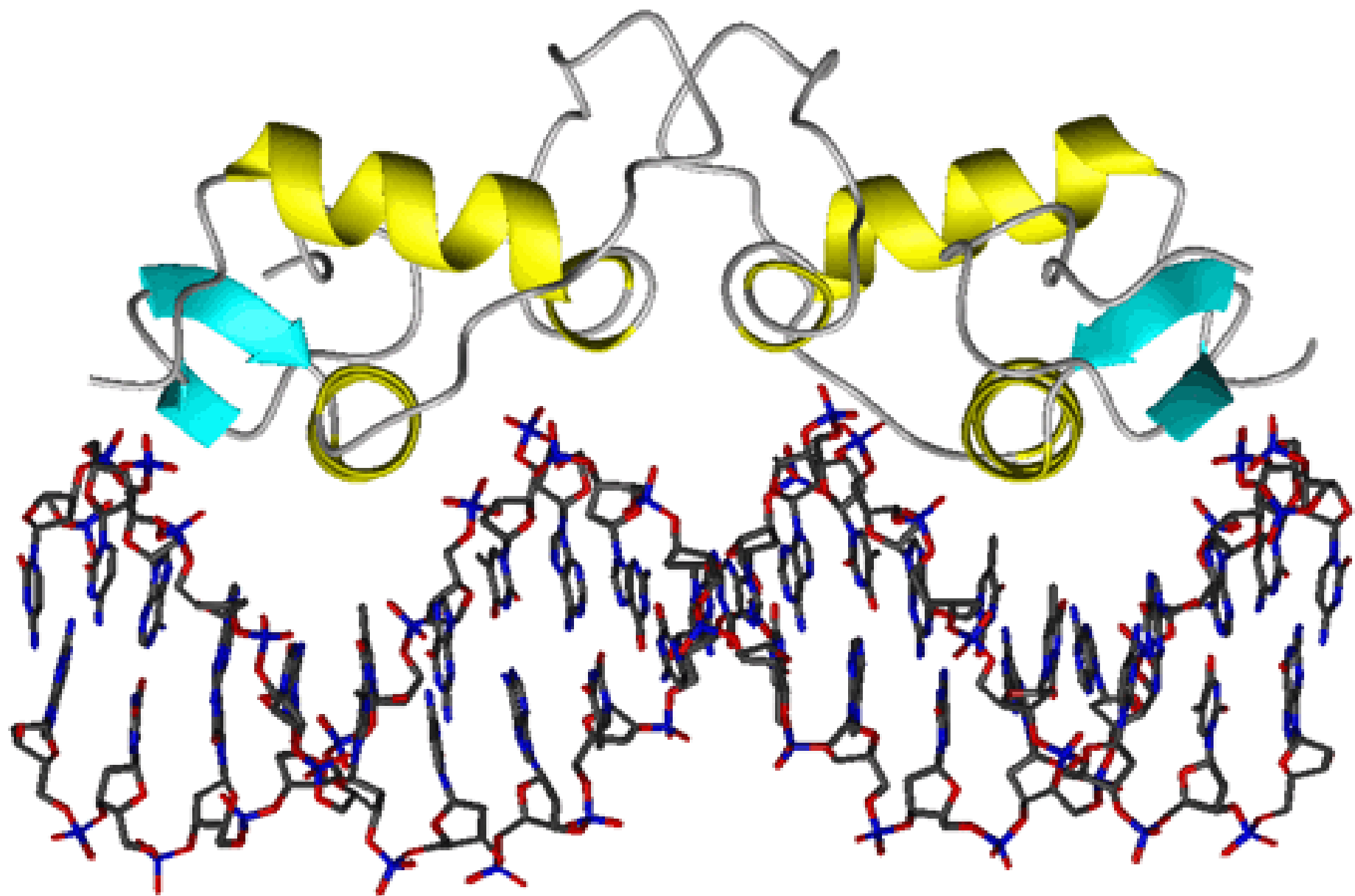
# Υποδοχείς στεροειδών ορμονών

- Είναι διαλυτές πρωτεΐνες που συνδέονται με το DNA
- Δρουν ως διμερή (ομοδιμερή ή ετεροδιμερή)
- Η ορμόνη συνδέεται με το LBD (Ligand Binding Domain) του υποδοχέα, το οποίο βρίσκεται κοντά στο καρβοξυ-τελικό άκρο
- Το κεντρικό τμήμα του υποδοχέα DBD (DNA Binding Domain) συνδέεται με το DNA
- Το αμινοτελικό άκρο είναι υπεύθυνο για τη μεταγραφή AF (activation Function)

# Estrogen Receptor



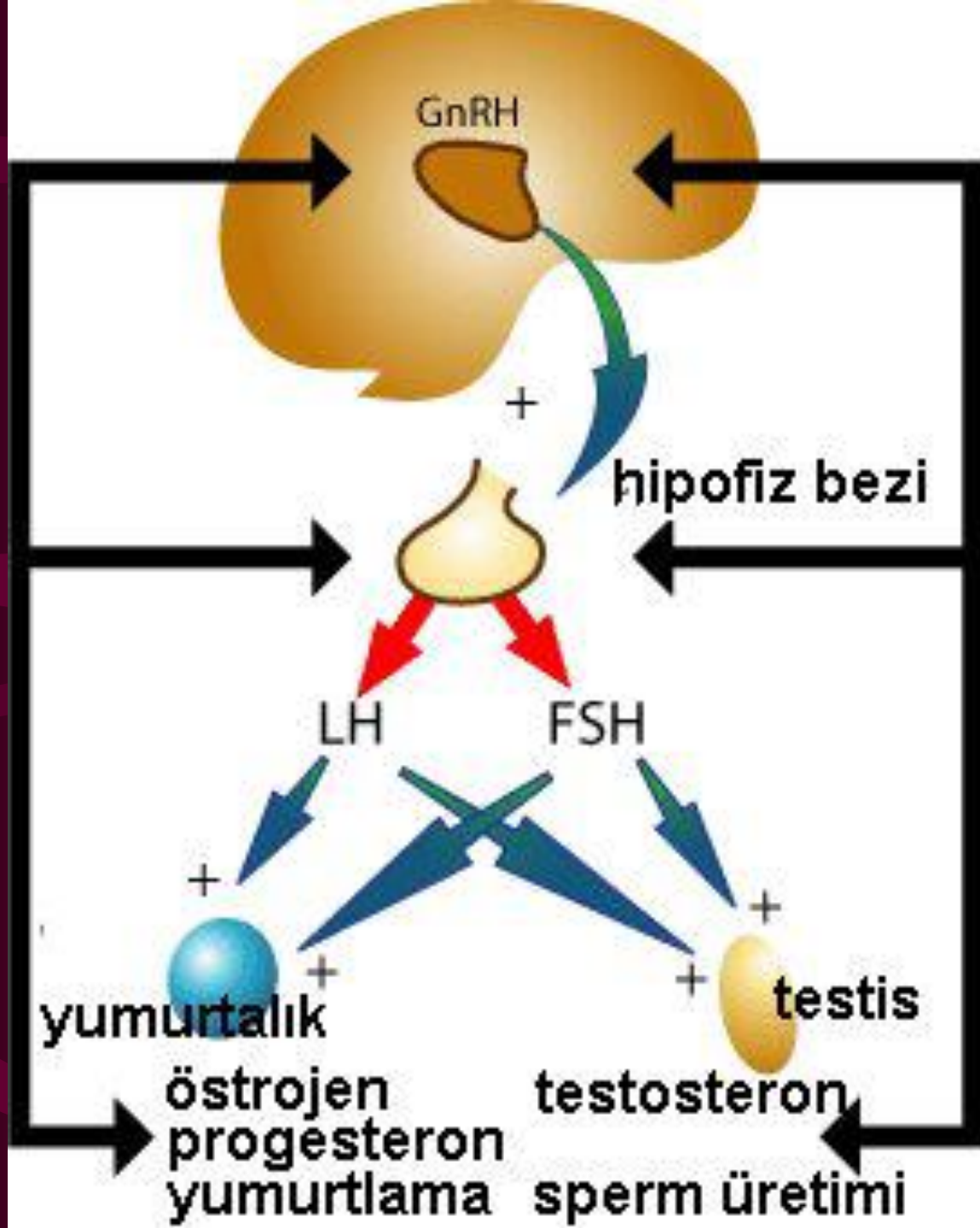






# Μηχανισμός ενέργειας

Τα φυτοοιστρογόνα συνδέονται με τους υποδοχείς των οιστρογόνων  $\alpha$  και  $\beta$  και αυξάνουν την έκφραση γονιδίων που ανταποκρίνονται στα οιστρογόνα. Αν και παρουσιάζουν ασθενέστερη οιστρογονική δράση από την οιστραδιόλη, μπορούν να δράσουν ως μερικοί αγωνιστές ή ως μικτοί αγωνιστές / ανταγωνιστές και μπορούν να επηρεάσουν τον άξονα υποθάλαμος - υπόφυση - γονάδες.



# Αγωνιστική ενέργεια των φυτοιστρογόνων

## ER $\alpha$

- Coumestrol
- Genistein
- Equol
- *O-DMA*
- Daidzein
- Biochanin A
- Formononetin
- Phloretin
- Glycitein
- Apigenin

## ER $\beta$

- Genistein
- Coumestrol
- Equol
- Daidzein
- *O-DMA*
- Biochanin A
- Glycitein
- Apigenin
- Naringenin
- Phloretin

# Κατανομή των οιστρογονικών υποδοχέων

- Ο ERα είναι ο κύριος οιστρογονικός υποδοχέας στη μήτρα, στο σπερματικό πόρο, στο ήπαρ, στον λιπώδη ιστό, στους σκελετικούς μυς, στην υπόφυση και στον υποθάλαμο

# Κατανομή των οιστρογονικών υποδοχέων

- Ο ERβ υπερέχει σε έκφραση στις ωοθήκες, στους όρχεις και στον προστάτη, στους πνεύμονες, στον εντερικό βλεννογόνο, στα ενδοθηλιακά κύτταρα, καθώς και σε περιοχές του εγκεφάλου, όπως το μεταιχμιακό σύστημα, η παρεγκεφαλίδα και ο εγκεφαλικός φλοιός

# Κατανομή των οιστρογονικών υποδοχέων

- Ισόποση έκφραση και των δύο υποδοχέων παρατηρείται στο καρδιαγγειακό και ουροποιητικό σύστημα, στον μαστό και στα οστά

# Ευεργετικές δράσεις της γενιστεΐνης

- Παρουσιάζει ευεργετική δράση στην εμμηνόπαυση, ως ήπιο φυσικό υποκατάστατο των οιστρογόνων

# Ευεργετικές δράσεις της γενιστεΐνης

Παρουσιάζει πιθανή προστατευτική δράση  
έναντι ορισμένων τύπων καρκίνου

- μαστού
- προστάτη
- εντέρου



# Ευεργετικές δράσεις της γενιστεΐνης

Παρουσιάζει πιθανή προστατευτική δράση  
έναντι άλλων παθήσεων

- οστεοπόρωση
- υπερχοληστερολαιμία
- αθηροσκλήρωση
- καρδιακή νόσος

# Ανεπιθύμητες ενέργειες της γενιστεΐνης στο γεννητικό σύστημα του θήλεος

Η περιγεννητική έκθεση στη γενιστεΐνη στους επίμυες έχει συνδεθεί με αλλαγές στην ωοθηκική λειτουργία, διαταραχές στον ωοθηκικό κύκλο και υπογονιμότητα

Η έκθεση κατά τη νεογνική περίοδο οδήγησε σε διαταραχές της ανάπτυξης των ωοθυλακίων

# Ανεπιθύμητες ενέργειες της γενιστεΐνης στο γεννητικό σύστημα του θήλεος

Η εμβρυϊκή έκθεση στη γενιστεΐνη στους  
επίμυες προκάλεσε αύξηση του καρκίνου του  
μαστού

Η νεογνική έκθεση προκάλεσε αδeno-  
καρκίνωμα της μήτρας σε κατοπινά στάδια  
της ζωής

# Ανεπιθύμητες ενέργειες της γενιστεΐνης στο γεννητικό σύστημα του άρρενος

Η περιγεννητική έκθεση στη γενιστεΐνη στους επίμυες έχει συνδεθεί

- με το σύνδρομο δυσγενεσίας των όρχεων και
- με τροποποίηση της φυσιολογικής αρρενοποίησης

# Ανεπιθύμητες ενέργειες της γενιστεΐνης στο γεννητικό σύστημα του άρρενος

Στους ενήλικες η γενιστεΐνη επηρεάζει την ακρωσωματική αντίδραση και τη σύνδεση των σπερματοζωαρίων στη διαφανή ζώνη, επηρεάζοντας έτσι τη γονιμότητα

Έχουν περιγραφεί έμμεσες δράσεις στους όρχεις, οι οποίες οφείλονται στην τροποποίηση του άξονα υποθάλαμος - υπόφυση - γονάδες

# Ευεργετικές δράσεις της ρεσβερατρόλης

- προστατευτική επίδραση στον εγκέφαλο από την απόθεση β-αμυλοειδούς
- πιθανή προστατευτική επίδραση στον καρκίνο
- πιθανή προστατευτική επίδραση από την πρόοδο της καρδιαγγειακής νόσου

# Ανεπιθύμητες ενέργειες της ρεσβερατρόλης σε θηλυκούς επίμυες

- Η έκθεση των ενήλικων επίμυων στη ρεσβερατρόλη προκαλεί υπερτροφία των ωοθηκών, διαταραχές του κύκλου, και διαφοροποίηση της κοινωνικοσεξουαλικής συμπεριφοράς

# Ανεπιθύμητες ενέργειες της ρεσβερατρόλης σε θηλυκούς επίμυες

- Η έκθεση των επίμυων στη ρεσβερατρόλη κατά τη γαλουχία προκαλεί αύξηση του βάρους των ωοθηκών και ελάττωση του βάρους του σώματος



# Ανεπιθύμητες ενέργειες της ρεσβερατρόλης σε αρσενικούς επίμυες

- Η έκθεση των επίμυων στη ρεσβερατρόλη κατά τη γαλουχία προκαλεί ελάττωση της συγκέντρωσης της τεστοστερόνης στο πλάσμα, ελάττωση του βάρους των σπερματοδόχων κύστεων, αύξηση του βάρους των όρχεων, διαφοροποίηση της κοινωνικοσεξουαλικής συμπεριφοράς, και μεταβολές στην εγκεφαλική ανάπτυξη

# Ανεπιθύμητες ενέργειες της ρεσβερατρόλης σε αρσενικούς επίμυες

- Άλλες μελέτες έδειξαν ότι δεν υπάρχει σημαντική επίδραση στη σπερματογένεση, στην ποιότητα του σπέρματος και στη γονιμότητα, σε μύες που εκτέθηκαν στη ρεσβερατρόλη κατά την κύηση, τη γαλουχία, την ήβη και κατά την ενήλικη ζωή

# Ευεργετικές δράσεις της κουμεστρόλης

- προστατευτική δράση στην εμμηνόπαυση
- πιθανή προστατευτική δράση στον καρκίνο
  - μαστού και προστάτη
- προστατευτική δράση στην καρδιαγγειακή νόσο
  - υπερχοληστερολαιμία
  - αθηροσκλήρωση

# Ανεπιθύμητες ενέργειες της κουμεστρόλης

- Στα κύτταρα της ωοθήκης του Chinese hamster, η κουμεστρόλη προκαλεί βλάβη στο DNA και μεταλλάξεις στο γονίδιο Hypoxanthine phosphoribosyl transferase (HPRT).

# Ανεπιθύμητες ενέργειες της κουμεστρόλης

- Στα ανθρώπινα λεμφοβλαστικά κύτταρα, η κουμεστρόλη αυξάνει την απόπτωση

# Η δική μας συμβολή

- Μελέτη της διατροφής με σόγια στο γεννητικό σύστημα του αρσενικού επίμυα
  - σε ενήλικα πειραματόζωα
  - κατά την περιγεννητική περίοδο

# Η δική μας συμβολή

- Στα ενήλικα πειραματόζωα παρατηρήσαμε
  - Ελάττωση του πάχους στο σπερματικό επιθήλιο
  - Ελάττωση του αριθμού των σπερματοζωαρίων στα σπερματικά σωληνάρια
- Στα νεαρά πειραματόζωα παρατηρήσαμε
  - Ελάττωση του πάχους στο σπερματικό επιθήλιο
  - Μεταβολές στην υπερμικροσκοπική δομή των κυττάρων του γεννητικού συστήματος

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Παρά την ευεργετική επίδραση στην εμμηνόπαυση και την πιθανή παροστατευτική επίδραση στον καρκίνο και την καρδιαγγειακή νόσο, τα φυτοοιστρογόνα επηρεάζουν τη λειτουργία του ενδοκρινικού συστήματος και μπορεί να επηρεάσουν τη γονιμότητα και την αναπαραγωγή



# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με σκεπτικισμό η κατανάλωση υψηλής ποσότητας σόγιας όταν είναι επιθυμητή η εγκυμοσύνη, καθώς και κατά τις κρίσιμες περιόδους της ανάπτυξης, όπως κατά την κύηση, κατά τον θηλασμό και κατά την πρώτη περίοδο μετά τη γέννηση

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η χρήση γάλακτος σόγιας ως υποκατάστατου του μητρικού ή αγελαδινού γάλακτος θα πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή, καθώς η νεογνική περίοδος είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη στην οιστρογονική δράση, και η μη αναστρέψιμη επίδραση της σόγιας στο σπερματικό επιθήλιο δεν μπορεί να αποκλειστεί

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Παρά την ευεργετική επίδραση της σόγιας και των άλλων τροφίμων που περιέχουν φυτοοιστρογόνα κατά την εμμηνόπαυση, απαιτείται περαιτέρω μελέτη για να εδραιωθεί η ασφάλειά τους, και η επίδραση των νέων διαιτητικών συνηθειών στη μελλοντική υγεία και στη γονιμότητα, ιδιαίτερα όταν τα τρόφιμα αυτά καταναλώνονται από άτομα που βρίσκονται στην ανάπτυξη

*ευχαριστώ για την προσοχή σας*