

日本人のイソフラボン代謝および体内動態における個人差

(2013年7月24日受付)

(2013年10月7日受理)

細田香織^{a)}、柴崎浩美^{b)}、横川彰朋^{b)}、古田 隆^{b)}、石井和夫^{a)}

a) 杏林大学保健学部

b) 東京薬科大学薬学部

Individual variation in the metabolism and disposition of isoflavone conjugated metabolites in Japanese

(Received July 24, 2013)

(Accepted October 7, 2013)

Kaori Hosoda^{a)}, Hiromi Shibasaki^{b)}, Akitomo Yokokawa^{b)}, Takashi Furuta^{b)}, Kazuo Ishii^{a)}

a) School of Health Sciences, Kyorin University

b) School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

Abstract

Much attention has been paid to the metabolism of isoflavones daidzein and genistein with regard to the prevention of several hormone-dependent diseases. It was recently reported that several glucuronic and/or sulfuric acid conjugated metabolites of daidzein and genistein are also biologically active. In order to evaluate the beneficial effects of isoflavones on health, it is important to grasp the pharmacokinetics of isoflavone metabolites in humans. In this study, we investigated individual differences in the metabolism and disposition of biologically active metabolites after soy ingestion among 10 healthy Japanese volunteers: five men and five women aged 33-55 and 21-31 years, respectively. The principal metabolite of daidzein in plasma was the estrogenic active daidzein-7-glucuronide-4'-sulfate. Whereas the area under the curve (AUC) value of this metabolite varied 1.7-fold among subjects (4.52-7.76 $\mu\text{mol}\cdot\text{h/l}$), those of monoglucuronides of daidzein (daidzein-7-glucuronide and daidzein-4'-glucuronide) varied widely among subjects (0.90-9.40 $\mu\text{mol}\cdot\text{h/l}$). These variations would contribute to individual differences in the total AUC of daidzein. For genistein, individual differences in the total AUC were highly influenced by the estrogenic active major metabolite genistein-7-glucuronide-4'-sulfate. Because the isoflavone profiles in plasma differed greatly, it may be possible to make a difference of in the prevention of several diseases according to individual differences in the enzymatic activity that participates in the metabolism of isoflavones and the gastrointestinal permeability of isoflavones and their metabolites.

Keywords: イソフラボン、ダイゼイン、ゲニステイン、グルクロン酸抱合体、硫酸抱合体
isoflavone, daidzein, genistein, glucuronide, sulfate

I 緒言

daidzein および genistein に代表されるイソフラボンは、エストロゲン作用を有し、ホルモン依存性のがんや骨粗しょう症などの予防に有効であるとされている。天然においてイソフラボンは、7-O-グルコシル基をもつ配糖体の daidzin および genistin^{1,2)} として存在し、特に大豆に多く含まれている。一般に、経口摂取された配糖体の daidzin および genistin は、消化管で β -glucosidase により糖が加水分解され、アグリコン (daidzein, genistein) として消化管吸収される³⁾。吸収後の

daidzein と genistein は、UDP-glucuronosyltransferase (UGT) や sulfotransferase (SULT) によりイソフラボン骨格の 4' 位および 7 位が代謝第 II 相反応 (グルクロン酸抱合、硫酸抱合) を受けて尿中排泄される^{4,5)}。イソフラボンの生理活性の本体はアグリコンの daidzein、genistein であると言われているが、グルクロン酸抱合体である daidzein-7-glucuronide (Dein-7-G) や genistein-7-glucuronide (Gein-7-G) にはエストロゲン作用や natural killer (NK) 細胞の活性化作用が⁶⁾、また、daidzein-7-glucuronide-4'-sulfate (Dein-7G-4'S) や genistein-7-glucuronide-4'-sulfate (Gein-7G-4'S) については MCF-7 ヒ