

NGHIÊN CỨU HOẠT TÍNH ESTROGEN CỦA CÁC ISOFLAVON CHIẾT XUẤT TỪ PHÔI HẠT ĐẬU TƯƠNG

LÊ MINH CHÂU ^(1,2), ĐỖ THỊ HOA VIÊN ⁽²⁾, HỒ PHÚ HÀ ⁽³⁾

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mãn kinh là một quá trình tự nhiên xảy ra ở nữ giới do sự suy giảm hormon estrogen được sản xuất bởi buồng trứng. Các triệu chứng mãn kinh và tiền mãn kinh bao gồm bốc hỏa từng cơn, lo lắng, hồi hộp, mất ngủ, trầm cảm, rối loạn tiêu hóa...[1] kéo theo nhiều nguy cơ mắc các bệnh về tim mạch, mất kiểm soát cân nặng dẫn đến béo phì, đái tháo đường, loãng xương, Alzheimer, các bệnh ung thư liên quan đến nội tiết [2]. Liệu pháp hormon có hiệu quả trong việc điều trị các triệu chứng bất lợi giai đoạn mãn kinh tuy nhiên liệu pháp này cũng có những hạn chế nhất định. Gần đây, một mô hình chuột còn nguyên buồng trứng khi mãn kinh đã được phát triển bằng cách sử dụng hóa chất công nghiệp là 4-vinylcyclohexen diepoxid (VCD). Dùng VCD lặp lại hàng ngày có chọn lọc phá hủy các nang trứng nguyên thủy và sơ cấp trong buồng trứng của chuột bằng cách đẩy nhanh quá trình tự nhiên của quá trình mất nang trứng và tạo ra hiện tượng mãn kinh từ từ không gây sốc cho động vật thí nghiệm [3] an toàn hơn mô hình cắt bỏ buồng trứng (dùng sản xuất estrogen đột ngột) [4].

Đậu tương *Glycine max* (L) Merrill thuộc họ Đậu *Fabaceae* là một loài cây phổ biến ở Việt Nam và nhiều nước trên thế giới. Các isoflavon từ đậu tương được biết đến là các phytoestrogen yếu có khả năng phòng chống các triệu chứng bất lợi ở tuổi mãn kinh, giúp duy trì mức độ hormon có ý nghĩa, giảm sự mất xương do thiếu hụt hormon [5]. Phôi hạt đậu tương chiếm khoảng 2,0-2,2% toàn hạt song có hàm lượng isoflavon cao nhất so với các thành phần khác của hạt như toàn hạt, vỏ hạt, lá mầm. Các isoflavon trong đậu tương tồn tại chủ yếu dưới dạng glycosid và một phần nhỏ dưới dạng tự do aglycon (genistein, daidzein, glycitein) - chiếm khoảng 3-5% isoflavon tổng số nhưng lại thể hiện hoạt tính sinh học mạnh hơn so với các dạng dẫn xuất còn lại [1]. Hiện nay phôi hạt đậu tương là phế phụ phẩm của công nghệ sản xuất bột đậu tương và mới chỉ được dùng làm thức ăn gia súc. Nghiên cứu này tập trung vào việc xác định hoạt tính estrogen của các dịch chiết isoflavon từ phôi hạt và so sánh hoạt tính estrogen của các dịch chiết isoflavon có nồng độ aglycon khác nhau. Hy vọng những hiểu biết về nhóm chất này là cơ sở cho việc nghiên cứu phát triển các sản phẩm bổ sung dinh dưỡng hay thực phẩm chăm sóc sức khỏe con người nói chung và phụ nữ nói riêng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu và đối tượng nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu: Mẫu CE: Dịch chiết phytoestrogen tổng số thu được từ bột phôi đậu tương khử lipid được chiết xuất trong dung môi ethanol 65%, pH 9, tỉ lệ nguyên liệu: dung môi là 1:12, thời gian chiết xuất là 90 phút. Dịch chiết sau đó

được cô quay chân không [6]. Mẫu TPCa: Dịch chiết phytoestrogen aglycon thô thu được từ dịch chiết phytoestrogen tổng số cô đặc được điều chỉnh đến pH 5 bằng HCl 0,02N và giữ ở nhiệt độ phòng trong một giờ, sau đó dịch được ly tâm ở 6000 vòng/phút ở 4°C trong 10 phút để loại bỏ kết tủa. Tiến hành thủy phân bằng enzym Cellulase nồng 1,5 U/g tại pH 5, 50°C trong 5 giờ. Dịch chiết CE và TPCa từ phôi đậu tương được phân tích đủ 12 thành phần isoflavon trên hệ thống sắc ký lỏng hiệu năng cao Alliance, Water, Hoa Kỳ cột Zorbax SB-C18 (5 μ m $\times$ 4,6mm $\times$ 150mm), Nhiệt độ cột 35°C, bước sóng của detector 260 nm, pha động là A - axit acetic 0,1%; B-axit acetic/acetone nitril 20/80. Chất chuẩn isoflavon của hãng Wako Pure Chemical Industries Ltd [7].

Đối tượng nghiên cứu: Chuột nhắt trắng cái thuần chủng BALB/c (45 con) có nguồn gốc từ Phòng thử nghiệm sinh học - Viện Công nghệ sinh học, độ tuổi 28 ngày, cân nặng trung bình khoảng 30 ± 3 g, được nuôi trong điều kiện chuồng thoáng mát, đảm bảo vệ sinh, chế độ dinh dưỡng theo nhu cầu.

Bột phôi đậu tương vinanuso; enzym cellulase (*Trichoderma Reesei*-Sigma Aldrich); Kit xác định 17- β -estradiol của Biovision (Estradiol mouse - ELISA Kit, K3830-100, Biovision).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Bố trí thí nghiệm

Chuột thí nghiệm BALB/c 28 ngày tuổi được chia thành 2 nhóm, nhóm 36 con được tiêm VCD pha trong dầu vừng vào xoang bụng 15 ngày liên tục với liều 160 mg/kg/ngày/lần [3, 4]. Nhóm đối chứng sinh lý (ĐCSL) gồm 09 chuột được tiêm dầu vừng. Sau 45 ngày nhóm tiêm VCD được chia thành 4 nhóm (mỗi nhóm 9 con) và tiếp tục thử nghiệm như sau:

Nhóm VCD (Đối chứng bệnh lý) là nhóm được xử lý bằng VCD, sau đó chỉ uống nước.

Nhóm VCD+E2: là nhóm là nhóm được xử lý bằng VCD, sau đó được tiêm bắp 17- β -estradiol liều 0,1 mg/kg/ngày.

Nhóm VCD+CE: là nhóm được xử lý bằng VCD, sau đó điều trị bằng dịch chiết phytoestrogen tổng số cô đặc (CE) với liều lượng 50 mg isoflavon/kg/ngày, hàm lượng các aglycon là 8,44%;

Nhóm VCD+TPCa: là nhóm được xử lý bằng VCD, sau đó điều trị bằng dịch chiết phytoestrogen aglycon thô (TPCa) với liều lượng 50 mg isoflavon/kg/ngày, hàm lượng các aglycon là 79,22%.

Nhóm ĐCSL trong giai đoạn này chỉ uống nước.

Kết thúc quá trình điều trị sau 15 ngày, chuột được xác định cân nặng so sánh với trước điều trị, mổ tách tử cung cân khối lượng.



Hình 1. Sơ đồ quy trình thí nghiệm

2.2.2. Phương pháp xác định khối lượng tử cung, số lượng nang trứng

Buồng trứng của chuột thí nghiệm được phân lập, cố định trong formol 10%, đúc parafin rồi cắt lát, nhuộm hematoxylin và eosin. Số lượng nang trứng mỗi loại (nguyên thủy, sơ cấp, thứ cấp và nang graff được xác định và so sánh giữa các nhóm). Nang nguyên thủy và sơ cấp được tính theo công thức Geougon và Chainy, nang thứ cấp và nang graff được xác định trực tiếp dưới kính hiển vi [8].

2.2.3. Xác định hàm lượng 17-β-estradiol trong huyết thanh

Các mẫu máu được ly tâm, tách huyết thanh và sử dụng để xác định hàm lượng 17-β-estradiol theo kit của Biovision (Estradiol mouse - ELISA Kit, K3830-100, Biovision) như sau: 50 μl mẫu huyết thanh (pha loãng) hoặc 50 μl dung dịch 17-β-estradiol chuẩn ở các nồng độ khác nhau được đưa vào các giếng của đĩa 96 giếng đã phủ kháng thể kháng estradiol chuột. 50 μl dung dịch đệm cũng được đưa vào giếng thí nghiệm và sử dụng làm giếng zeto. Đĩa thí nghiệm sau đó được ủ ở 37°C trong 30 phút. Loại bỏ dung dịch trong giếng sau đó rửa đĩa 5 lần bằng dung dịch đệm rửa (washing buffer). Thêm 50 μl dung dịch cơ chất đã gắn HRP vào mỗi giếng (trừ giếng zero) và ủ tiếp ở 37°C trong 30 phút. Loại bỏ dung dịch HRP và rửa đĩa 5 lần bằng dung dịch đệm rửa. Thêm 50 μl dung dịch chromogen A và 50 μl dung dịch chromogen B vào mỗi giếng. Ủ đĩa ở 37°C trong bóng tối trong 15 phút. Thêm 50 μl dung dịch stop solution vào mỗi giếng. Màu sắc thay đổi từ màu xanh sang màu vàng ngay lập tức. Tiến hành đo độ hấp phụ bằng máy đo ELISA ở bước sóng 450 nm. Dựa trên đường chuẩn 17-β-estradiol thu được xác định hàm lượng 17-β-estradiol trong các mẫu huyết thanh nhóm thí nghiệm.

2.3. Xử lý số liệu

Kết quả thí nghiệm được trình bày dạng Số trung bình ± Độ lệch chuẩn. Bộ số liệu thu được được kiểm định phân phối chuẩn theo tiêu chuẩn Shapiro-Wilk và kiểm tra loại bỏ các giá trị ngoại lai. Áp dụng kiểm định Pair T-Test so sánh cân nặng trước và sau điều trị. Đối với các thí nghiệm xác định khối lượng tử cung, số lượng nang trứng, hàm lượng estradiol trong máu sử dụng phép kiểm định T-Test với $p < 0,05$ trên phần mềm SPSS version 25.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Trọng lượng chuột trước và sau thí nghiệm

Xác định trọng lượng các nhóm chuột tại thời điểm trước và sau điều trị, kết quả thu được bảng số liệu 1.

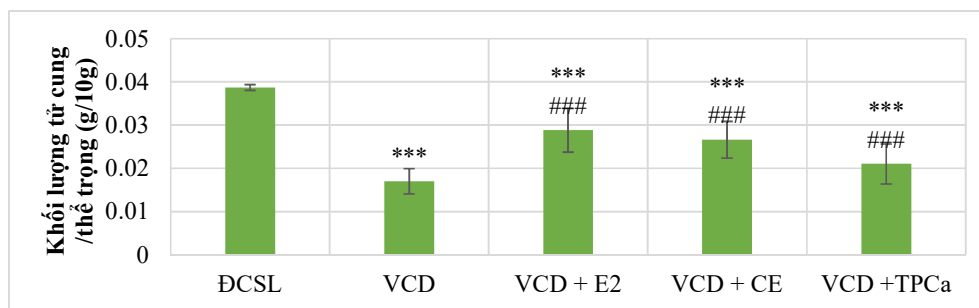
Bảng 1. Trọng lượng trung bình cơ thể chuột trước và sau điều trị

Thời điểm	Trọng lượng trung bình cơ thể chuột (gram/con)				
	ĐCSL	VCD	VCD + E2	VCD + CE	VCD+TPCa
Trước điều trị	33,40 ± 2,36	30,43 ± 2,20	30,90 ± 2,44	31,70 ± 2,01	30,80 ± 2,51
Sau điều trị	36,28 ± 0,67	32,87 ± 2,56	30,26 ± 2,86	31,75 ± 1,25	30,56 ± 1,66
P	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Tiến hành so sánh bắt cặp Pair T-Test tại 2 thời điểm trước điều trị và sau điều trị với từng nhóm nghiên cứu, kết quả cho thấy nhóm ĐCSL và nhóm chuột xử lý bằng VCD có sự thay đổi về cân nặng trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), nhóm VCD+E2, VCD+CE, VCD+TPCa chưa ghi nhận sự thay đổi trọng lượng có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) độ tin cậy 95%. Kết quả nhóm chuột VCD có cân nặng sau thí nghiệm tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) với thời điểm trước thí nghiệm có thể giải thích do khi chuột bị ức chế buồng trứng bằng VCD, cơ thể đi vào thời kỳ mãn kinh, một trong các hiệu ứng phụ là tăng cân do nồng độ hormone estrogen suy giảm. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy estrogen nội sinh có thể giúp kiểm soát trọng lượng cơ thể [9, 10]. Khi có mức estrogen thấp, động vật thí nghiệm có xu hướng ăn nhiều hơn và ít hoạt động thể chất. Kết quả này tương tự như khi theo dõi chuột bị cắt bỏ hai noãn sào [11]. Các nhóm VCD +E2, VCD+CE, VCD+TPCa đều có trọng lượng chuột ổn định trước và sau điều trị tuy chưa có ý nghĩa thống kê nhưng cũng cho thấy ảnh hưởng của estrogen đến trọng lượng cơ thể. Các isoflavon từ phôi đậu tương đều cho thấy tác dụng tương tự như 17- β -estradiol giúp kiểm soát cân nặng động vật thí nghiệm và thời gian thí nghiệm đủ để chứng minh là có thể thay đổi trọng lượng cơ thể và hành vi ở chuột [12]. Các isoflavon trong chế độ ăn uống làm chuột có thể làm giảm sự tăng trọng cơ thể và sự tích lũy chất béo ở chuột đã xử lý buồng trứng. Isoflavon làm tiêu hao năng lượng và tăng điều hòa trao đổi chất, giúp củng cố hệ miễn dịch và tăng cường các tương tác giữa hệ miễn dịch và chuyển hóa [13]. Chế độ ăn giàu isoflavon cũng góp phần điều chỉnh glucose máu, biểu hiện adipokin và các yếu tố phiên mã liên quan đến chuyển hóa lipid [14].

3.2. Ảnh hưởng của các dịch chiết isoflavon đến khối lượng tử cung ở các nhóm chuột nghiên cứu

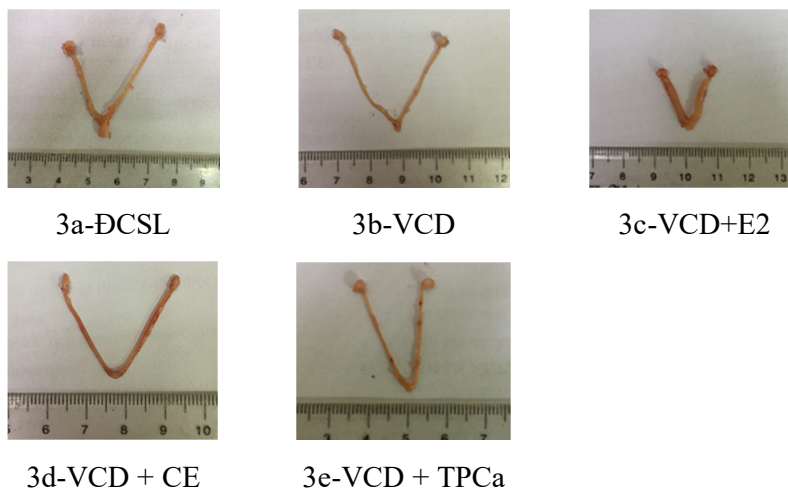
Khối lượng tử cung/10g trọng lượng chuột của lô đối chứng bệnh lý thấp hơn so với lô đối chứng sinh lý (không tiêm VCD) ở mức có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Estradiol, CE, TPCa đều có khả năng phục hồi tử cung, xếp từ cao tới thấp là 17- β -Estradiol > CE > TPCa tương ứng với 74,42% > 68,73 % > 54% (so với nhóm đối chứng sinh lý). Đối với chuột điều trị bằng CE có giá trị cao hơn so với nhóm điều trị bằng TPCa có ý nghĩa thống kê ($p < 0,005$) ở độ tin cậy 95%.



Hình 2. So sánh khối lượng tử cung các nhóm nghiên cứu

So với ĐCSL: $p < 0,05$ *; $p < 0,01$ **; $p < 0,001$ ***

So với VCD: $p < 0,05$ #; $p < 0,01$ ##, $p < 0,001$ ###



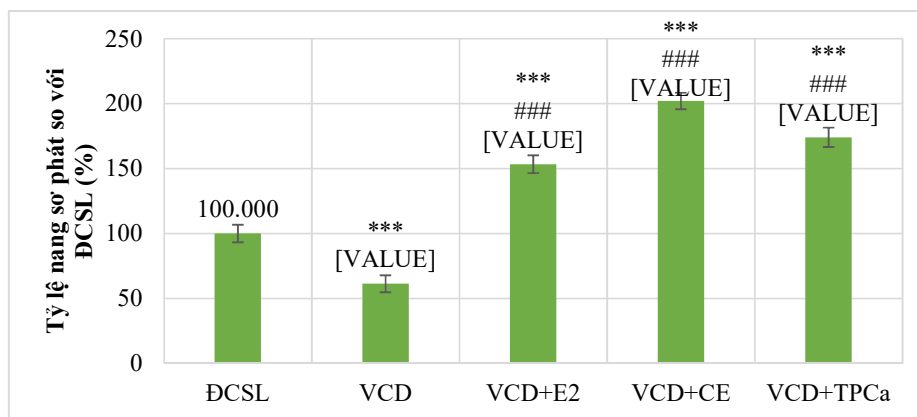
Hình 3. Hình ảnh tử cung các nhóm nghiên cứu

Khi sử dụng VCD khối lượng tử cung chuột giảm khoảng 50% so với nhóm đối chứng sinh lý, nguyên nhân là VCD gây giảm estrogen dẫn đến giảm kích thước tử cung. So sánh với công trình đã công bố về sự giảm kích thước tử cung sau khi sử dụng VCD khoảng 50% [4, 12]. Với mô hình gây mãn kinh bằng phẫu thuật cắt bỏ hai noãn sào cũng gây giảm kích thước tử cung khoảng 50%, thậm chí là 75% [8, 13]. Như vậy có thể kết luận mô hình VCD và mô hình cắt bỏ hai noãn sào truyền

thống đều gây suy giảm kích thước tử cung khoảng 50% so với nhóm đối chứng sinh lý. Điều trị suy buồng trứng hay cắt bỏ buồng trứng bằng estradiol đều ghi nhận khả năng phục hồi kích thước tử cung [4, 8, 14, 15]. Tuy nhiên việc tăng kích thước tử cung sau khi điều trị bằng estradiol cũng là một mối lo ngại do việc tăng khối lượng tử cung có thể gây tăng sinh tế bào tử cung và phát triển khối u [4]. Kết quả thí nghiệm cho thấy hai nhóm chuột sử dụng CE và TPCa để điều trị sau VCD đều cho khối lượng tử cung tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$ với CE), ($p < 0,05$) với TPCa.

3.3. Ảnh hưởng của các dịch chiết isoflavon đến số lượng noãn trứng

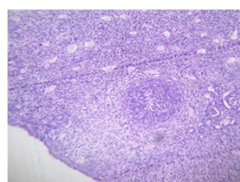
VCD lên buồng trứng gây ra sự suy giảm có chọn lọc nhanh chóng của các nang noãn nguyên thủy và sơ cấp do đó các nang trứng phát triển (giai đoạn thứ cấp và trưởng thành) cũng trở nên cạn kiệt. Trên tiêu bản cho thấy các nang trứng chủ yếu ở giai đoạn sơ cấp, nang nguyên thủy, nang thứ cấp và nang graaf rất ít nên kết quả chủ yếu so sánh tác động đến các nang sơ cấp. Kết quả thí nghiệm cho thấy cả hai mẫu isoflavon CE và TPCa đều có khả năng phục hồi hoạt tính estrogen trên động vật thí nghiệm, có khả năng làm tăng số lượng nang sơ cấp hiệu quả hơn cả 17- β -estradiol liều 0,1 mg/kg trong 15 ngày. Các isoflavon trong mẫu CE và TPCa như genistein có tác dụng bảo vệ chống ung thư buồng trứng, cải thiện số lượng nang noãn và kéo dài tuổi thọ buồng trứng [15, 16].



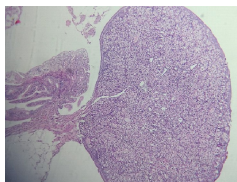
Hình 4. So sánh tỷ lệ nang sơ cấp các nhóm nghiên cứu

So với ĐCSL: $p < 0,05$ *; $p < 0,01$ **; $p < 0,001$ ***

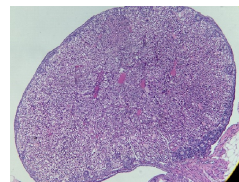
So với VCD: $p < 0,05$ #; $p < 0,01$ ##, $p < 0,001$ ###



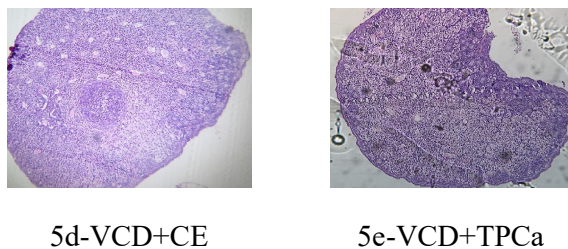
5a-ĐCSL



5b-VCD



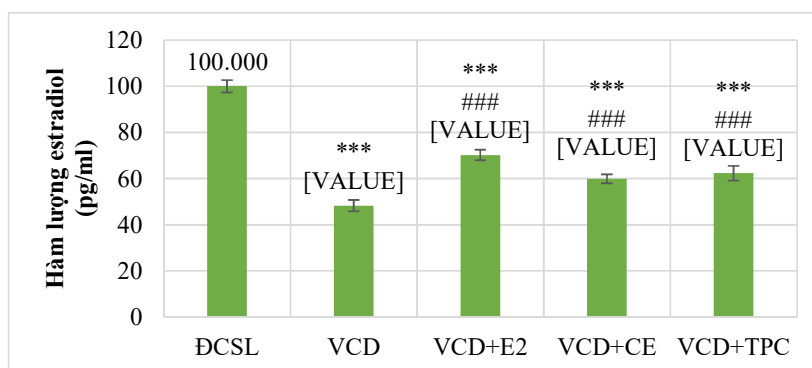
5c-VCD+ E2



Hình 5. Hình ảnh tiêu bản buồng trứng chuột thí nghiệm (độ phóng đại 100X)

3.4. Ảnh hưởng của các dịch chiết isoflavon đến hàm lượng estradiol

Do VCD làm suy giảm nang trứng nên làm thay đổi đáng kể sự sản xuất các hormon steroid buồng trứng trong đó có hormon estradiol. Mất estradiol được coi là nguyên nhân góp phần vào hầu hết các rối loạn liên quan đến mãn kinh. Kết quả hàm lượng estradiol của các nhóm nghiên cứu được trình bày ở hình 6.



Hình 6. So sánh hàm lượng estradiol các nhóm nghiên cứu

So với ĐCSL: $p < 0,05$ *; $p < 0,01$ **; $p < 0,001$ ***

So với VCD: $p < 0,05$ #; $p < 0,01$ ##, $p < 0,001$ ###

Kết quả nghiên cứu cho thấy cả mẫu CE và TPCa đều có khả năng làm tăng nồng độ estradiol trong huyết thanh trên mô hình chuột ức chế buồng trứng bằng VCD. Hoạt tính estrogen của các isoflavon từ đậu tương đã được nghiên cứu từ 1985 [17]. Các isoflavon bao gồm cả các aglycon và các dạng dẫn xuất của nó có hoạt tính phytoestrogen yếu đều làm tăng nồng độ estradiol trong máu. Nguyễn Hoàng Linh và cộng sự (2010) nghiên cứu chuột Swiss albino 6 tuần tuổi sau khi cắt bỏ buồng trứng được điều trị bằng bột mầm hạt đậu nành với liều là 10 mg/kg và 50 mg/kg thời gian 15 ngày đều cho nồng độ estradiol trong máu cao hơn so với nhóm đối chứng bệnh lý và thấp hơn so với nồng độ này trong máu chuột điều trị bằng 17- β -estradiol liều uống 0,5 mg/kg thể trọng. Tuy nhiên hàm lượng các isoflavon thành phần trong bột đậu nành chưa xác định được nên chỉ có thể khẳng định với liều isoflavon 50 mg/kg thì nồng độ estradiol cao hơn so với liều 10 mg/kg [11].

4. KẾT LUẬN

Từ những số liệu thu được cho thấy các isoflavon chiết xuất từ phôi hạt đậu tương đều thể hiện hoạt tính estrogen. Nhóm chuột uống bổ sung dịch chiết phytoestrogen tổng số cô đặc (CE) với liều lượng 50 mg isoflavon/kg/ngày cho thấy có khả năng cải thiện đặc tính sinh lý nữ theo hướng tích cực gồm tăng nhẹ khối lượng tử cung ($p < 0,001$), tăng số lượng nang sơ cấp ($p < 0,001$), tăng hàm lượng estradiol trong máu ($p < 0,001$) trên mô hình chuột bị gây teo buồng trứng bằng hóa chất VCD. Nhóm chuột uống dịch chiết aglycon thô với liều lượng 50 mg isoflavon/kg/ngày (nhóm TPCa) cho thấy khả năng cải thiện đặc tính sinh lý nữ theo hướng tích cực gồm tăng nhẹ khối lượng tử cung ($p < 0,05$), tăng số lượng nang sơ cấp ($p < 0,001$), tăng hàm lượng estradiol trong máu ($p < 0,001$) trên mô hình chuột bị gây teo buồng trứng bằng hóa chất VCD. Hàm lượng isoflavon trong hai mẫu CE và TPCa bằng nhau là 50 mg/kg thể trọng chỉ khác nhau về hàm lượng các aglycon thì dựa vào kết quả thí nghiệm cho thấy với nhóm điều trị bằng TPCa cho nồng độ estradiol cao hơn nhóm CE nhưng chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin bày tỏ lòng biết ơn đến Viện dinh dưỡng Quốc gia đã hỗ trợ phân tích HPLC và Phòng thử nghiệm sinh học - Viện Công nghệ sinh học - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã hỗ trợ phân thử nghiệm xác định hoạt tính estrogen trên đối tượng sinh học.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hughes I., *Phytoestrogens and health*, Consumer products and the environment, Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Editor Food standards Agency: London, UK., 2003, p. 173-210.
2. Cornwell T., Cohick W., and Raskin I., *Dietary phytoestrogens and health*, Phytochemistry, 2004, **65**(8):995-1016.
3. Shin D. S., Ha J., et al., *Schisandrae fructus reduces symptoms of 4-vinylcyclohexene diepoxide-induced ovarian failure in mice*, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2017, p. 1-9.
4. Nayara P. O., Bruna K., et al., *Effects of estrogen therapy on the serotonergic system in an animal model of perimenopause induced by 4-vinylcyclohexene diepoxide (VCD)*, e-Neuro, 2018, **5**:1-15.
5. Quella S. K., Loprinzi C. L., et al., *Evaluation of soy phytoestrogens for the treatment of hot flashes in breast cancer survivors: A north central cancer treatment group trial*, Journal of Clinical Oncology, 2000, **18**(5):1068-1074.
6. Le Minh Chau, Do Thi Hoa Vien, and Ho Phu Ha, *Optimization of phytoestrogens extraction from soy germ using response surface methodology*, Tạp chí Nghiên cứu Khoa học và Công nghệ Quân sự, 2021, **74**:70-78.
7. Le Minh Chau, Do Thi Hoa Vien, and Ho Phu Ha, *Study on antioxidant activity of phytoestrogen extracts from soy germ*, Vietnam Journal of Science and Technology, 2020, **58**:270-279.

8. Gougeon A. and Chainy G. B. N., *Morphometric studies of small follicles in ovaries of women at different ages*, Reproduction, 1987, **81**(2):433-442.
9. Ting W. J., Huang C. Y., et al., *Treatment with 17 β -estradiol reduced body weight and the risk of cardiovascular disease in a high-fat diet-induced animal model of obesity*, International journal of molecular sciences, 2017, **18**:1-10.
10. Kodoth V., Scaccia S., and Aggarwal B., *Adverse changes in body composition during the menopausal transition and relation to cardiovascular risk: A contemporary review*, Women's health reports (New Rochelle, N.Y.), 2022, **3**(1):573-581.
11. Nguyễn Hoàng Linh, *Thử nghiệm hoạt tính estrogen của hạt mầm đậu nành*, Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 2010, **14**:73-79.
12. Hartley D. E., Edwards J. E., et al., *The soya isoflavone content of rat diet can increase anxiety and stress hormone release in the male rat*, Psychopharmacology, 2003, **167**(1):46-53.
13. Abdelrazek Heba M. A., Mahmoud Manal M. A., et al., *Soy isoflavones ameliorate metabolic and immunological alterations of ovariectomy in female wistar rats: Antioxidant and estrogen sparing potential*, Oxidative medicine and cellular longevity, 2019, p. 1-13.
14. Yang H., Li F., et al., *Soy isoflavones modulate adipokines and myokines to regulate lipid metabolism in adipose tissue, skeletal muscle and liver of male Huanjiang mini-pigs*, Molecular and Cellular Endocrinology, 2013, **365**(1):44-51.
15. Haddad Y. H., Said R. S., et al., *Phytoestrogen genistein hinders ovarian oxidative damage and apoptotic cell death-induced by ionizing radiation: co-operative role of ER- β , TGF- β , and FOXL-2*, Scientific Reports, 2020, **10**:1-13.
16. Thompson K. E., Sipes I. G., et al., *17 β -estradiol affords protection against 4-vinylcyclohexene diepoxide-induced ovarian follicle loss in fischer-344 Rats*, Endocrinology, 2002, **143**(3):1058-1065.
17. Farmakalidis E., Hathcock J. N., and Murphy P. A., *Oestrogenic potency of genistin and daidzin in mice*, Food and Chemical Toxicology, 1985, **23**(8):741-745.

SUMMARY

STUDY ON ESTROGENIC ACTIVITY OF ISOFLAVONE EXTRACTS FROM SOY GERM

This study was performed to evaluate the effect of isoflavones extracted from soy germ on menopausal symptoms associated with 4-vinyl cyclohexene diepoxide (VCD)-induced follicular failure in mice. Total isoflavone extract (CE) and aglycone-enriched extract (TPCa) from soybean embryos 50 mg/kg/day were both

able to improve female physiological characteristics positively. The CE sample was able to slightly increase the uterine volume ($p < 0.001$), increase the number of primary follicles ($p < 0.001$), and increase the estradiol content ($p < 0.001$). TPCa sample also can slightly increase uterine volume ($p < 0.05$), increase the number of primary follicles ($p < 0.001$), and increase estradiol content ($p < 0.001$). These results suggest the potential for using isoflavones from soybean embryos in the prevention and treatment of menopausal symptoms - more effectively and safely than traditional hormone therapy.

Keywords: *Estrogen, isoflavone, menopause, soy germ, mãn kinh, phơi đậu tương.*

Nhận bài ngày 21 tháng 7 năm 2022

Phản biện xong ngày 24 tháng 8 năm 2022

Hoàn thiện ngày 06 tháng 9 năm 2022

⁽¹⁾ *Khoa Công nghệ Thực phẩm, Đại học Kinh tế - Kỹ thuật Công nghiệp*

⁽²⁾ *Bộ môn Công nghệ sinh học, Viện Công nghệ Sinh học và Công nghệ Thực phẩm, Đại học Bách Khoa Hà Nội.*

⁽³⁾ *Bộ môn Công nghệ Thực phẩm, Viện Công nghệ Sinh học và Công nghệ Thực phẩm, Đại học Bách Khoa Hà Nội.*

Liên hệ: Lê Minh Châu

Khoa Công nghệ Thực phẩm, Đại học Kinh tế - Kỹ thuật Công nghiệp
218 Lĩnh Nam - quận Hoàng Mai - Hà Nội.

Điện thoại: 0989.302.865; Email: lmchau.uneti@moet.edu.vn