Helmut REINER
Dipl.-Ing. für Lebensmittel- und Biotechnologie
Grünentorg. 19 / 12
A 1090 Wien
tel und fax 0222 / 310 59 62

Recherchen, Fachberatung und Auftragsarbeiten: Pflanze - Lebensmittel - Qualität

Ausarbeitung für die

Sojarei GmbH
Römerstr. 14
2514 Traiskirchen

9. 6. 1997

Die Isoflavone Genistein und Daidzein in der Sojabohne - Die Entdeckung der Pflanzen-Östrogene und ihrer Wirkungen.

Inhalt:

1. Chemie der Pflanzenphenole, Flavonoide und Isoflavone S 2

2. Die Isoflavone in den Fabaceae (Schmetterlingsblütler) S 4

3. Genistein und Daidzein in der Sojabohne S 6

4. Der Nachweis der Isoflavone S 10

5. Die Isoflavone in den Sojaprodukten S 11

6. Pflanzen-Östrogene: Entdeckung ihrer Wirkung S 13

7. Rolle in Ernährung und Pharmakologie S 15

8. Literatur S 16

9.Adressen S 18

1. Chemie der Pflanzenphenole, Flavonoide und Isoflavone

Pflanzenphenole

Die Pflanzenphenole sind eine große Gruppe von Pflanzeninhaltsstoffen, deren Bedeutung in einzelnen Fällen schon früh bekannt war. Erst Heute aber wird die besondere Rolle dieser Inhaltstoffe für die Ernährung deutlich.

⇒ Die einfachsten Verbindungen sind einfache aromatische Ringe mit einigen Seitengruppen
⇒ die Flavonoide zeichnen sich aus durch die Struktur: C6-Ring - C3Gruppe - C6Ring
⇒ bei hoch komplexen Verbindungen sind viele Ringe aneinander gelagert, das Tannin, ein Gerbstoff ist ein Beispiel dafür.

In einer Studie aus Dänemark wird die Chemie der Pflanzenphenole und ihre Bedeutung für die Ernährung zusammengefaßt (Strube et al. 1993).

Flavonoide

Auf Seite 2a ist der Stammbaum der Flavonoide abgebildet (aus: Metzner H. S 166):
Die Schlüsselverbindung bei der Entstehung der Flavonoide im Stoffwechsel der Pflanzen ist das Chalkon. Durch Ringschluß, Anfügen von Seitengruppen und Reduktion und Oxidation entsteht eine Großzahl von Verbindungen, die sich als Flavonoide zusammenfassen lassen und die in einem Stammbaum zusammengefaßt werden können.

Folgende wichtige Reaktionen bilden die Vielfalt der Flavonoide:

⇒ Ringschluß: aus einer offenen Verbindung entsteht eine Ringverbindung: z.B. aus Chalkon entsteht Isoflavon.
⇒ Anfügen einer OH-Gruppe (Hydroxylierung): z.B. aus Flavanon entsteht Flavanonol.
⇒ Entstehung oder Auflösung einer Doppelbindung zwischen den C-Atomen (Reduktion bzw. Oxidation): z.B. aus Flavanolol entsteht Flavonol

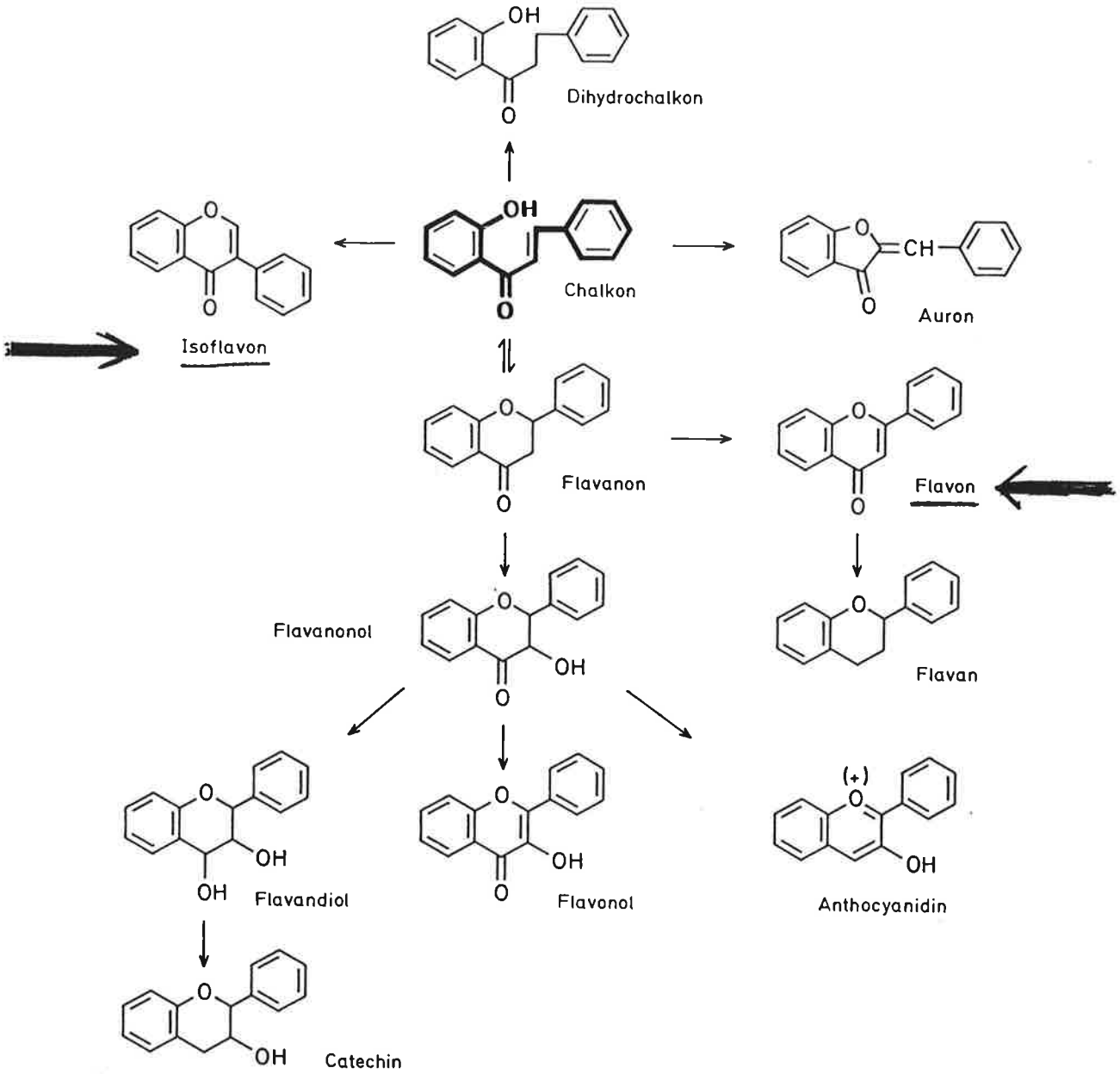
Den Namen hat diese Gruppe vom Flavonol: diese Verbindung krisallisiert nach Reinigung in gelben Nadeln aus (flavus = lateinisch gelb). Die Kristalle der reinen Verbindung schmelzen bei 169 °C. Vom Flavonol leitet sich eine Reihe gelber Farbstoffe in Blüten, Hölzern und Wurzeln ab, die ihrer Konstitution nach durch Anfügen von OH-Gruppen (Hydroxylierung) entstanden sind.

Ein umfassendes Übersichtswerk ist den Flavonoiden gewidmet: Harborne: „The Flavonoids“ Dieses wird ca. alle 5 Jahre neu verlegt und bringt die Fortschritte der Chemie der Flavonoide. (Advances in Research). Die letzte Ausgabe aus dem Jahre 1994 faßt die Forschungsergebnisse 1986 - 1990 zusammen. Eine Kopie der Inhaltsangabe liegt bei. (Harborne 1994)

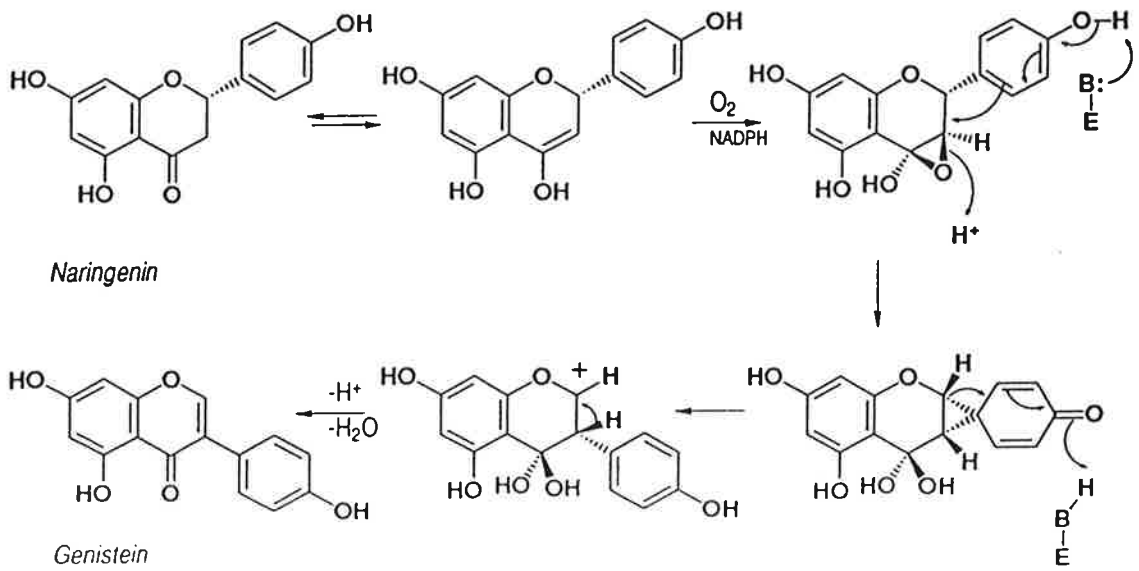
Die Isoflavone werden nur in Pflanzen gebildet, die ein Enzym haben, das die Phenyl-Seitengruppe am C-Atom 2 auf das C-Atom 3 verschieben kann. So entsteht z.B. aus dem Naringenin (einem Flavon) das Genistein (ein Isoflavon).
(Abbildung auf Seite 2a aus Bruneton, Seite 297)

Stammbaum der Flavonoide.

2a



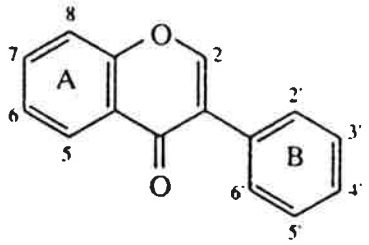
Likely origin of isoflavones



Die Isoflavone

Das Flavon hat die Summenformel C_{15} H_{10} O_2. Nach Auffinden einer weiteren Verbindung mit der selben Summenformel erkannte man, daß der Phenylring an einer anderen Stelle angebracht ist: man nannte die Verbindung Isoflavon. Das Isoflavon hat also dieselbe Summenformel C_{15} H_{10} O_2, aber eine andere Strukturformel und damit auch andere chemische Eigenschaften. **(Auf Seite 3a sind beide Verbindungen abgebildet).**

Abbildung des Isoflavones

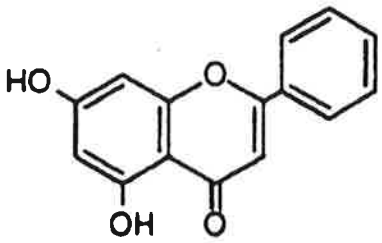


aus Harborne (1994)
Seite 120

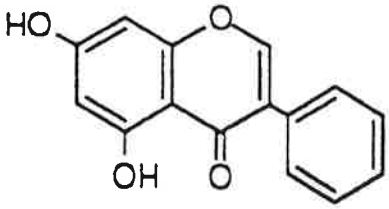
Die Ringe im Isoflavon werden numeriert. Ring A und Ring B. Auch die Atome des Ringsysteme im Isoflavon werden numeriert. Das Atom 1 ist der Sauerstoff O. Es wird im Urzeigersinn gezählt. Die C Atome in den Verzweigungen werden nicht mitgezählt. Die C-Atome des Ringes B werden mit 1′, 2′, 3′, 4′, 5′ und 6′numeriert. Abgeleitet vom Isoflavon ist also z.B.das:
Daidzein = 4′,7 Dihydroxy-isoflavon
Genistein = 4′,5,7 Trihydroxy-Isoflavon
Genistein = 5-Hydroxy-Daidzein.
(siehe auf Blatt 3 a Kopie aus Franke 1994, Seite 1907)

Über die Summenformel $C_{15}H_{10}O_5$ ist das Genistein z.B. auch in Chemical Abstracts zu finden und über den Namen 4′,5,7 Trihydroxy-Isoflavon z.B. auch im Fluka Katalog 1997/98. Die Verbindung kann als Reinsubstanz gekauft werden. (beiliegende Kopie aus dem Fluka Katalog, 100 mg kosten DM 200,-)

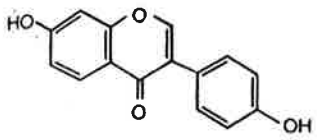
In den Pflanzen liegen die Verbindungen meist an Zucker gebunden vor, sodaß sie wasserlöslich in der Vakuole der Zelle sind. Der Zucker ist über die OH-Gruppe am C-Atom mit der Nummer 7 angebunden. Die Verbindungen mit Zucker heißen allgemein Glycoside und hier im speziellen:
Daidzein + Zucker = Daidzin
Genistein + Zucker = Genistin
Wird eine Pflanzenzelle von einem Fraßschädling befallen, so löst sich der Zucker durch ein in der Zelle vorhandenes Enzym ab und es wird damit die aktive, d.h. bitter schmeckende oder giftige Verbindung frei, die die Pflanze vor weiterem Fraß schützt. Dieser frei gewordene Teil heißt Aglykon (ohne Zucker). Daidzein und Genistein sind also die Aglykone. Daidzin und Genistin, die den Zucker noch enthalten, sind die Glykoside.



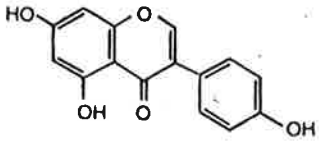
Flavone



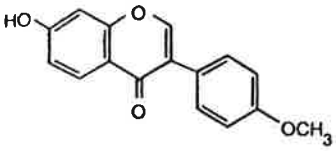
Isoflavone



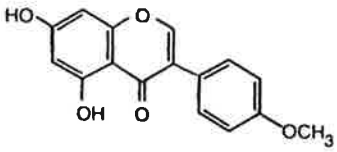
DAIDZEIN



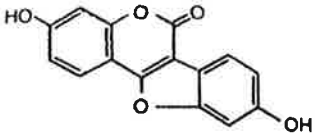
GENISTEIN



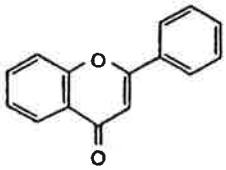
FORMONONETIN



BIOCHANIN-A



COUMESTROL



FLAVONE
(internal standard)

2. Die Isoflavone in den Fabaceae (Schmetterlingsblütler)

Die Fabaceae

Zu den Fabaceae (Schmetterlingsblütler) zählen 9000 Pflanzenarten. Die Familie kann weiter systematisch in verschiedene Gruppen (Tribus) untergliedert werden, was besonders für die hier bearbeiteten Inhaltsstoffe von Interesse ist. Flavonoide Verbindungen sind unter den Fabaceae weit verbreitet, besonders wichtig aber sind die Isoflavone, die sich in einigen Gruppen dieser Familie besonders häufig finden.

⇒ Genisteae: Genista (Ginster), Lupinus (Lupine)
⇒ Astragaleae: Astragalus (Tragant), Robinia (Robinie), Wisteria (Glyzine)
⇒ Trifolieae: Medicago (Schneckenklee), Trifolium (Klee), Trigonella (Bockshornklee)
⇒ Vicieae: Lathyrus (Blatterbse), Lens (Linse), Pisum (Erbse)
⇒ Phaseoleae: Glycine (Sojabohne), Phaseolus (Gartenbohne)

siehe Kopie: Zusammenfassung in Frohne, Jensen: Seite 158 ff.

Das Vorkommen der Isoflavone in den Fabaceae

Der letzte Übersichtsartikel von Paul Dewick (1994) zählt heute 870 Isoflavon Grundgerüste (Aglukone ohne Zucker), vor 5 Jahren waren es 630 Strukturen, vor 10 Jahre, 465 Strukturen, was den Fortschritt auf diesem Gebiet zeigt. Die Isoflavone werden fast auschließlich in Fabaceae gefunden. Eine Tabelle über 18 kleingedruckte Seiten bei Dewick P.M. (1994) zeigt die zwischen 1986 und 1990 neu gefunden Isoflavone. Nur wenn Verbindungen nicht in den Fabaceen sind, ist dies vermerkt. Außerhalb der Fabaceae finden sich Isoflavone nur gelegentlich, so z.B. in einigen Chenopodiaceae (Spinacia, Beta), Compositen (Wyethia), in Maclura pomifera, dem Osagedorn, und in einigen intensiv bearbeiteten Iris-Gewächsen.
Die neu gefundenen Isoflavone werden laufend in den Übersichtswerken von Harborne zusammengefaßt.

Das Genistein im Färberginster (*Genista tinctoria*)

Der Färberginster (*Genista tinctoria*) ist eine auch in Österreich wild vorkommende Pflanze, die 20 - 60 cm hoch wird, von Mai bis August gelb blüht und auf wechselfeuchten bis trockenen Magerwiesen vorkommt. Er gilt als Volksarzneipflanze, wird homöopathisch angewendet, wird als leicht giftig beschrieben. (Adler 1994). Die Giftwirkung dürfte aber auf ein Alkaloid, das Cytisin zurückgehen. Die Bedeutung in der Geschichte ist die einer Färberpflanze: Aus ihr wurde das Schüttgelb gewonnen. Auch dieses Gelb ist ein Flavonoid (Luteolin). Die Pflanze enthält also das Enzymsystem, das im Stoffwechsel zwischen Flavonen und Isoflavonen umschaltet. Der Färberginster ist die namensgebende Pflanze für das Genistein, das bekannteste Isoflavon, das aus dieser Pflanze erstmals isoliert wurde. **(auf Blatt 4 a und 4 b Farb-Kopie aus Hiller, Bickerich: Seiten 104 und 105)**

4a

FÄRBERGINSTER *Genista tinctoria* L.

Familie: Schmetterlingsblütengewächse (Fabaceae)
Name: Der Gattungsname ist lateinischen Ursprungs, der Artname *tinctoria* weist auf die Verwendung der Pflanze zum Färben hin. Auch weitere Namen, z. B. Farbkraut, Farbblume, Farbchrut, lassen sich auf die Färbeeigenschaften der Pflanze zurückführen. Als Goldkraut wird die Pflanze mitunter wegen der gelben Blütenfarbe bezeichnet.
Beschreibung: Die stets dornenlose, etwa 30–60 cm hohe Pflanze bildet einen Halbstrauch mit gefurchten, grünen, rutenförmigen, dornenlosen Zweigen. Die dunkelgrünen Blätter sind ungeteilt, lanzettlich und haben kurze, linealpfriemliche Nebenblätter. Die 1–1,5 cm langen, gelben Schmetterlingsblüten stehen in endständigen Trauben. Die Früchte sind kahle, etwa 2 cm lange und 2–3 mm breite, lineale Hülsen mit welligem Rand und enthalten 6–10 dunkle, rundliche Samen.
Blütezeit: Juni bis August.
Vorkommen und Verbreitung: Besonders in Europa und im westlichen Asien vorkommend. Die mäßig anspruchsvolle Pflanze bevorzugt Trockenrasen, Heiden und lichte, wärmeliebende Wälder.
Toxische Bestandteile: Bei den Giftstoffen handelt es sich um Alkaloide, u. a. Cytisin, Anagyrin, Methylcytisin und Lupanin, sowie – besonders in den Blüten – um Flavonoide (u. a. Luteolin und Genistein).
Vergiftungssymptome: Vergiftungen sind vornehmlich durch die Alkaloide zu erwarten. So wirkt Cytisin auf das Zentralnervensystem, besonders auf das Brech-, Vasomotoren- und Atemzentrum, zunächst erregend, dann lähmend. Nach einer anfänglichen Blutdrucksteigerung kommt es zur Blutdrucksenkung. Vergiftungen wurden vereinzelt nach Verzehr der Hülsen durch spielende Kinder beobachtet. Dabei kann es zum Erbrechen, u. U. mit Krämpfen, Lähmungen und Kreislaufstörungen, kommen.
Therapiemaßnahmen: Als Erste-Hilfe-Maßnahmen sofort Erbrechen auslösen, Aktivkohle geben und reichlich Tee oder Fruchtsaft trinken lassen. Soweit weitere Behandlungsmaßnahmen erforderlich sind, müssen sie symptomatisch durch den Arzt erfolgen.
Geschichtliches: Bereits im 16. Jahrhunder belegten Clusius und Dodonaeus die Pflanze mit ihrem Namen, und vermutlich hat sie bereits der Italiener Benedetta Rinio in seinem 1415 erschienenen »Liber de simplicibus« von den anderen Ginsterarten unterschieden. Im 17. und 18. Jahrhundert wird über die Verwendung des Krautes (Herba Genistae tinctoriae) bei Wassersucht berichtet, und die Verwendung der Pflanze in der Volksheilkunde als harntreibendes Mittel, bei Harnwegsinfektionen sowie bei Rheuma und Gicht blieb noch bis in unser Jahrhundert hinein erhalten. Außerdem diente die Pflanze zur Gewinnung der Flavonoide, die für Färbezwecke, und zwar zum Gelbfärben, zur Herstellung des sogenannten Schüttgelbes, benutzt wurden.

Färberginster

Isoflavone in Kleearten

Besonders gut sind die Isoflavone in den Kleearten untersucht. In grünen Pflanzenteilen sind die Isoflavongehalte besonders hoch. Die verschiedenen Kleearten sind wichtige Futterpflanzen. Die Arten der Gattung Trifolium enthalten: Daidzein, Genistein, Fomononetin und Biochanin. *Trifolium pratense*, der Rotklee, enthält z.B. in mg / g Trockengewicht

	daidzein	genistein	formononetin	biochanin A	total
Blatt	0,349	0,023	0,377	0,318	1,067
Stengel	0,334	0,062	0,280	0,068	0,744
Blüte	0,461	0,010	0,391	0,338	1,209

In Klee-Arten können die Isoflavongehalte so hoch sein, daß sie für die Fütterung von Schafen sogar abträglich sind und zu Unfruchtbarkeit führen. Daher werden die Kleearten z.B. in Australien auf niedrigen Gehalt an Isoflavonen selektiert. (Vetter J. 1995)

Adams N.R. (1995) gibt einen Überblick über die Rolle der Phytooestrogene in der Fütterung von Schafen und Rindern. Mutterschafe die ausschließlich auf bestimmten Kleefeldern (*Trifolium subterraneum*) weiden, bekommen in Australien die „Klee-Krankheit", das heißt sie werden weitgehend unfruchtbar und zeigen einige weitere Symptome. Auch bei Kühen zeigte die überwiegende Verfütterung des oben genannten Klees immer wieder deutliche Symptome. Die folgenden Kleearten enthalten weitere Östrogene:

⇒ Medicago sativa (Luzerne) coumestrol, sativol, 4´-methoxycoumestrol
⇒ Trifolium repens (Weiße Klee) coumestrol, trifoliol, repensol
⇒ Trifolium pratense (Rot-Klee) formononetin

Franke et al (1994) untersuchten verschieden Hülsenfrüchte auf die Isoflavone: Daidzein, Genistein, Coumestrol, Formononetin und Biochanin A. In den Phaseolus Bohnen sind kaum Isoflavone zu finden. Besonders hoch aber ist der Gehalt in Keimlingen von Klee (280,6 mg / kg Coumestrol) und Luzerne (46,8 mg /kg).

Abgewandelte Verbindungen zum Schutz gegen Insekten:

Viele der bisher gefundenen Isoflavone sind Derivate des zuerst in den Blättern von Genista tinctoria nachgewiesenen Genisteins. In biogenetischer Verbindung stehen auch die sogenannten Rotenoide auch Arten von Derris und Lonchocarpus, die als Fischgifte und Insektizide Verwendung finden.

Einige Fabaceae können die Isoflavone in Abwehrstoffe gegen Insektenfraß umbauen. Solche Abwehrstoffe nennt man Phytoalexine. So bildet die Erbse *(Pisum sativum)* das Phytoalexin: Pisatin und die Gartenbohne (*Phaseolus vulgaris*) das Phytoalexin: Phaseollin. (Frohne, Jensen: Seite 162). Die Phyotalexine der Sojabohne sind Glyceollin I, II und III (siehe nächstes Kapitel: Funktion in der Sojabohne)

3. Genistein und Daidzein in der Sojabohne

Inhaltsstoffe der Sojabohne

Die Sojabohne enthält Stoffe, die bitter sind und den bohnigen Geschmack ausmachen. Diese sind in den folgenden Verbindungsklassen zu finden: (nach Tsukamoto et al 1995)
⇒ Saponine
⇒ oxidierte Phospholipide (Lezithine)
⇒ oxidierte Fettsäuren
⇒ Isoflavone

Isoflavone der Sojabohne

Die Isoflavone der Sojabohne sind noch einmal übersichtlich auf Seite 6a zusammengestellt. Dabei muß noch einmal darauf hingewiesen werden, daß man zwischen Aglykonen (ohne Zucker) und Glucosiden (mit Zucker) unterscheiden muß. Am C-Atom 7 des A Ringes hängt ein Zuckermolekül. An diesem Zuckermolekül kann wiederum das C-Atom 6 (diese Position wird mit 6´´ bezeichnet) entweder mit einem Acetylrest (Essigsäure) oder mit einem Malonylrest (Malonsäure) belegt sein. Die Zahl der vorhandenen Glycoside ist daher wesentlich größer. Für jedes Aglykon gibt es mindestens 3 Glucoside, sodaß 4 Verbindungen vorliegen:

⇒ Genistein: als Aglykon selbst ohne gebundenen Zucker
⇒ Genistin: an Zucker gebunden
⇒ 6-´´-O- Acetylgenistin (Zucker verestert mit Essigsäure)
⇒ 6-´´-O-Malonylgenistin (Zucker verestert mit Malonsäure)

Es ist allerdings zu beachten, daß bei der Probenvorbereitung diese Reaktionen erst eintreten können.

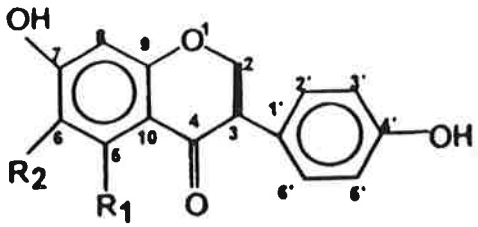
In der Sojabohne können also folgende Isoflavone vorkommen: (mit möglichen Abkürzungen)

Aglykon		**Glucosid**		**Acetyl Glucosid**	**Malonyl Glucosid**
Genistein	Gein	**Genistin**	Gin	**Acetyl-Gin**	**Malonyl-Gin**
Daidzein	Dein	**Daidzin**	Din	**Acetyl-Din**	**Malonyl-Din**
Glycitein	Glein	**Glycitin**	Glin	**Acetyl-Glin**	**Malonyl-Glin**

Formelbilder auf Seite 6a sind aus: Wang und Murphy (1996): Mass Balance Study of Isoflvaones during Soybean Processing, Seite 2378

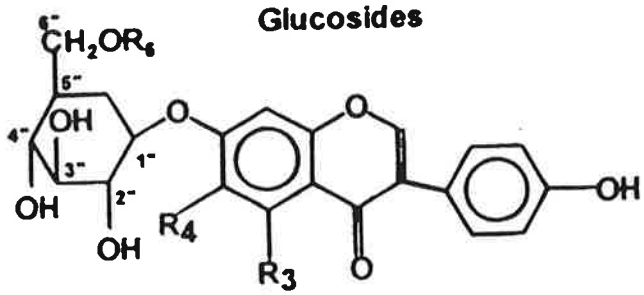
6a

Aglycones



R_1	R_2	Compound
H	H	Daidzein
OH	H	Genistein
H	OCH_3	Glycitein

Glucosides



R_3	R_4	R_5	Compound
H	H	H	Daidzin
OH	H	H	Genistin
H	OCH_3	H	Glycitin
H	H	$COCH_3$	6"-O-Acetyldaidzin
OH	H	$COCH_3$	6"-O-Acetylgenistin
H	OCH_3	$COCH_3$	6"-O-Acetylglycitin
H	H	$COCH_2COOH$	6"-O-Malonyldaidzin
OH	H	$COCH_2COOH$	6"-O-Malonylgenistin
H	OCH_3	$COCH_2COOH$	6"-O-Malonylglycitin

Figure 1. Structures of the isoflavone isomer in soybean foods.

Gehaltsangaben der Isoflavone

In der Arbeit von Wang Huei-ju und Patricia Murphy (1994) werden die 4 möglichen Verbindungen von Genistein, Daidzein und Glycitein in verschiedenen Sojabohnen und im Handel erwerblichen Sojaprodukten untersucht. Die Soja-Sorte Vinton81 wurde untersucht, und zwar je einmal aus der Ernte 1990 und aus der Ernte 1991. Es ergaben sich folgende Gehalte:

Angaben in µg / g, As Is ??? (entspricht mg / kg oder ppm)

	Din	Gin	Glin	malonyl			acetyl			Dein	Gein	Glein
				Din	Gin	Glin	Din	Gin	Glin			
V81 Ernte 90	690	852	56	300	743	50	1	9	nd	26	29	20
V81 Ernte 91	180	394	53	241	738	61	tr	2	35	7	17	20

71 mg/100g
94 mg/100g

Gehalte der Sojabohnensorte Vinton 81 aus der Ernte 1990 und aus der Ernte 1991. Aus der Arbeit von Wang und Murphy (1994). Die Isoflavone wurden mit dieser Proben-vorbereitungstechnik also vor allem in veresterter Form gefunden.

Tsukamoto C. et al (1995) untersuchten die Gehalte in Japanischen Sojasorten. Weil hier pflanzenzüchterische Aspekte im Vordergrund stehen wurden nur die mengenmäßig am stärksten ins Gewicht fallenden Verbindungen: die Glucoside und die Malonyl Glucoside von Daidzein und Genistein analysiert. Als Beispiel sei die Sorte Higomusume am Anbauort Kyushu genannt, die zu einer Gruppe von Isoflavon-armen Sorten gehört. Je später die Sojabohne angebaut wurden, desto höher war ihr Gehalt an Isoflavonen auf Grund der Wärme.

Angaben in mg / 100 g Trockengewicht der Samen

	Din	Gin	Glin	malonyl			acetyl			Dein	Gein	Glein	Gesamt
				Din	Gin	Glin	Din	Gin	Glin				
April 19	4,2	0,7	n.a.	13,6	9,7	n.a.							28,2
May 22	2,8	1,9	n.a.	8,7	6,7	n.a.	nicht analysiert (n.a.)						19,9
July 11	9,9	11,7	n.a.	37,5	48,6	n.a.							107,6

Auch bei der Prüfung der Äquivalenz der neuen transgenen Sojalinie GTS 40-3-2 wurden die Isoflavone untersucht im Vergleich zur Ausgangszüchtungslinie Asgrow A5403. Dabei erfolgt die Angabe unter Aufschlüsselung in gebundenes Genistein bzw. freies Genistein und in Gesamtgenistein, analog dazu Daidzein. Mit Gein-gebunden und Dein-gebunden werden in der Arbeit alle Verbindungen mit Zucker gemeint, also auch die Malonyl- und Acetyl-Glucoside.

Angabe in µg / g Trockensubstanz

	Gein	Dein	Gein	Dein	Gein	Dein
	gebunden	geunden	frei	frei	gesamt	gesamt
A5403	825	700	7,8	33,8	833	734
GTS 40-3-2	820	683	9,5	37,3	830	721

(Auzug aus einer Tabelle in Padgette et al. (1996)

≈83 mg/100g + 73 mg/100g = 156 mg/100g

Anmerkungen zu den Gehaltsangaben:

Folgende Gehaltsangaben sind möglich:
µg / g: **1µg / g** = 100 µg / 100 g = **0,1 mg / 100 g**
mg / 100 g: **1 mg / 100 g** = 1000µg / 100 g = **10 µg / g** Arbeiten, die die Ernährung betreffen

Molekulargewichte:

Atom:	Kohlenstoff	Wasserstoff	Sauerstoff	Molekular-
Atomgewicht:	12	1	16	gewicht
Genistein	C_{15}	H_{10}	O_5	$C_{15}H_{10}O_5$
Molekulargewicht	180	10	80	**270**
Daidzein	C_{15}	H_{10}	O_4	$C_{15}H_{10}O_4$
Molekulargewicht	180	10	64	**254**
Glucose	C_6	H_{12}	O_6	$C_6H_{12}O_6$
Molekulargewicht	72	12	96	**180**
Genistin	C_{21}	H_{20}	O_{10}	$C_{21}H_{20}O_{10}$
Molekulargewicht	252	20	160	**432**
(=Genistein + Glucose - H_2O)				
Daidzin	C_{21}	H_{20}	O_9	$C_{21}H_{20}O_9$
Molekulargewicht	252	20	144	**416**
(=Genistein + Glucose - H_2O)				
Malonsäure	C_3	H_4	O_4	$C_3H_4O_4$
HOOC-CH_2-COOH	36	4	64	**104**
Malonyl-Gin	C_{24}	H_{22}	O_{13}	$C_{21}H_{20}O_{10}$
Molekulargewicht	288	22	208	**518**
(=Genistin + Malonsäure - H_2O)				
Malonyl-Din	C_{24}	H_{22}	O_{12}	$C_{21}H_{20}O_{10}$
Molekulargewicht	288	22	192	**502**
(=Genistin + Malonsäure - H_2O)				

Wird der Gehalt in Genistein und Daidzein angegeben, so dürfen die Zucker und der Acetyl bzw der Malonylrest natürlich nicht mitgerechnet werden. Alle Gehaltsangaben sind sorgfältig darauf zu prüfen, ob die Angabe mit Zucker oder ohne Zucker bzw Acetyl- und Malonyl-Rest gemeint ist. Nur bei gleicher Angabe ist ein Vergleich der Gehaltsangaben möglich, ansonsten ist eine Umrechnung mittels der oben angeführten Molekulargewichte notwendig !

Bei Angaben in mol gilt:
1 Mol ist das Molekulargewicht in g.
1 Mol Malonyl-Genistin = 518 g
1 mMol Malonyl-Genistin = 518 mg

Umwelteinflüsse und Isoflavongehalt

Tsukamoto et al (1995) untersuchten den Isoflavongehalt verschiedener Sojasorten an zwei Anbauorten in Japan (Kyushu und Tsukuba). Einige Sorten wurden als Sorten mit genetisch bedingtem niederen Gehalt an Isoflavonen identifiziert worden: Higomusume, Kairyoshirome, Shirosaya, Koganedaizu. Die folgenden Sorten waren normale Sorten: Suzuyutaka, Fukuyutaka, Lee. Untersucht wurde auf Daidzin und Malonyl-daidzin, auf Genistin und Malonyl-genistin und im Hypokotyl auch auf Glycitin und Malonyl-glycitin.

Hohe Temperaturen während der Samenentwicklung führen zu relativ hohen Isoflavongehalten. Der Gesamt-Isoflavongehalt der Sorten, die im April und Mai gesät worden waren war wesentlich niedriger als der Gehalt der Sorten, die im Juni und Juli gesät wurden.
Obwohl der Gehalt an Isoflavonen hoch war beim Anbau im Freiland, war der Gehalt im Glashaus stark reduziert. Insekten und Mikroorganismen stimulieren die Bildung der Isoflavone Überwiegend ist der Gehalt an Isoflavonen aber von klimatischen Bedingungen abhängig, die bislang noch unbekannt sind.

Weiters ist zu beachten, daß der Isoflavongehalt im Hypokotyl viel höher ist als der im gesamten Samen. Es gibt einen Mechanismus in der Pflanze, daß bei reduziertem Gesamtgehalt an Isoflavonen, der Gehalt im Hypokotyl trotzdem hoch bleibt. Diese Beobachtungen sind von großer Wichtigkeit, weil sie beweisen, daß der Isoflavongehalt im Hypokotyl und der in den Kotyledonen unabhängig voneinander sind. 10-20 % der Isoflavone sind im Hypokotyl, obwohl dieses nur 2 % des Samengewichtes ausmacht. Für die Sojabohne als Lebensmittel sind trotzdem die 80 - 90 % Isoflavone in den Kotyledonen ausschlaggebend.

Funktion in der Sojabohne: die Isoflavon-Phytoalexine

Die Isoflavone sind die Phytoalexine der Fabaceae. Phytoalexine sind die Antwort der Pflanzen auf einen Angriff durch Pilze und Bakterien. Bei der Sojabohne ist dies sehr gut erforscht am Beispiel des Pilzes Phytophtora megasperma. Dieser ist der Verursacher der Wurzel- und Stengelfäule, einer sehr gefürchteten Pilzerkrankung der Sojabohne. Es gibt resistente Soja-Sorten gegen Phytophtora. Das Prinzip der Resistenz beruht darauf, daß sofort nach Eindringen der Pilzfäden die Isoflavon-Phytoalexine: Glyceollin I, II und III gebildet werden, die den Pilz abwehren. Dieser Mechanismus wird unter anderem von Ebel J. und Grisebach H. (1988) erforscht.

Im Jahr 1950 wurde das erste Isoflavon Phytoalexin in der Erbse entdeckt: das Pisatin. Wenig später das der Gartenbohne: das Phaseollin. Heute konzentriert sich die Forschung vor allem darauf, durch welche Substanzen des Pilzes die Biosynthese der Isoflavon-Phytoalexine ausgelöst wird. Berührt der Pilz die Pflanze, so werden in einer Kettenreaktion der Reihe nach alle Enzyme synthetisiert die daran beteiligt sind, die Isoflavone über mehrere Stufen, z.B. auch über das Daidzein, aufzubauen und in wirksame Phytoalexine umzuwandeln. Ein Übersichtsartikel von Smith D.A. und Banks S.W. (1986) faßt die Biosynthese, die Auslöser und die biologische Aktivität der Isoflavon Phytoalexine zusammen.

4. Der Nachweis der Isoflavone

Moderne Analytik mit HPLC

Die HPLC ist heute die moderne aktuelle Methode zur Auftrennung der Isoflavone.Bei der HPLC (High Performance Liquid Chromatography) wird die zu analysierende Verbindung in eine Säule eingespritzt, die mit einem festen Stoff (stationäre Phase) gefüllt ist und durch die in einem langsamen Strom eine Flüssigkeit fließt (mobile Phase). Je nach chemischen Eigenschaften wandern die gesuchten Verbindungen unterschiedlich schnell und erreichen dem entsprechend früh oder spät das Ende der Säule. Tritt die Verbindung aus der Säule aus wird sie mit einem Detektionsgerät erfaßt. Das Detektionsgerät kann die Wellenlänge der austretenden Verbindung aufzeichnen. Auf einem weiterlaufenden Papier erscheinen die austretenden Verbindungen als Spitzen oder engl. peaks.
(siehe Kopie aus Supelco Katalog: Chromatogrphy Products 1996, Seite 131)

Wang Huei-Ju und Murphy Patricia A. (1996) verwendeten z.B. folgendes HPLC-System: Es wurde eine sogenannte Gradienten HPLC durchgeführt: Es wurden zwei Lösungen hergestellt: Lösung A besteht aus 0,1 % Eisessig und Wasser, Lösung B aus 0,1 % Eisessig in Acetonitril. Die Mischung aus Lösung A und B ist die Mobile Phase. Nach der Injektion von 20 µl der zu untersuchenden Probe in die Säule (YMC-pack ODS-AM 303 column) wurde in den ersten 50 min der Anteil an Lösung B in der mobilen Phase von 15 auf 35 % gesteigert. Dann blieb der Anteil über 10 min bei 35%. Der Flüssigkeitsstrom der mobilen Phase war 1 ml / min. Zur Detektion wurde eine Photodiode verwendet, die die Wellenlänge der austretenden Lösung zwischen 200 und 350 nm., also im UV Bereich, ablesen kann. Die Peaks wurden mit einer Waters-Software ausgewertet. **(die HPLC-Chromatogrammme sind auf Seite 10a oben abgebildet.)**

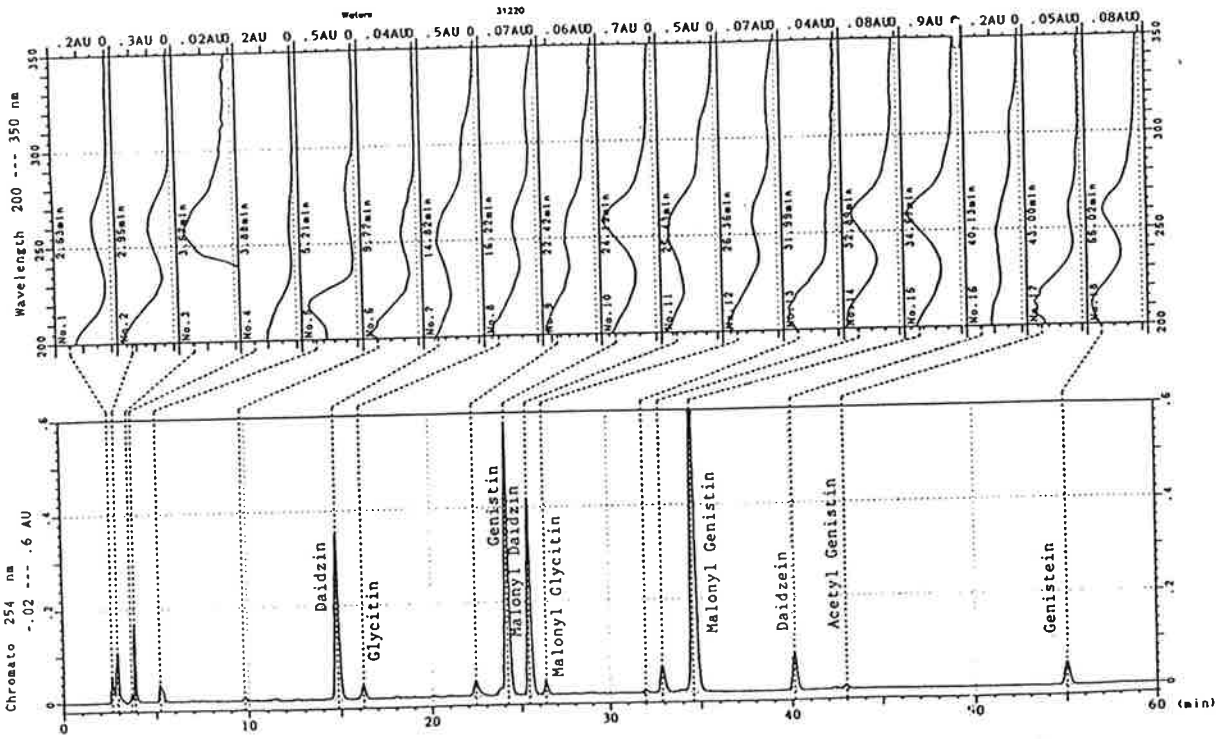
Spezielle analytische Probleme bei den Isoflavonen

Die Analyse wurde erstmals mit modernen Methoden aufgearbeitet von Eldrige (1982 und 1983). Farmakalidis E. und Murphy P.A. (1985) machen auf die Schwierigkeiten der Extraktion und die Entstehung von 6´´-O-Acetyldaidzin und 6´´-O-Acetylgenistin aufmerksam.
In ganzen Sojabohnen sind große Mengen von 6´´-O-Malonylglucosid Konjugate enthalten. Auf diese Verbindungen hat Kudou et al (1991) aufmerksam gemacht. Aus ihnen entstehen beim Abbau die 6´´-O-Acetylglucosid Konjugate. Das Muster der Isoflavon-Glucosid- Konjugate ist daher abhängig vom Extraktionsverfahren bei der Probenvorbereitung bzw. bei Sojaprodukten auch vom Herstellungsverfahren.

In der Studie von Coward et al. (1993) wurde das Extraktionsverfahren so gewählt, daß alle Konjugate bei der Probenvorbereitung zu den Glucosiden: Genistin und Daidzin abgebaut werden, sodaß im Ergebnis nur mehr unterschieden wird zwischen Isoflavon-Glucosiden und Agluconen. **Die Chromatogramme aus Coward et al. (1993) von Sojamilch, Tofu und Miso sind auf Seite 10a links unten abgebildet.**

Franke et al (1994) geben eine Nachweismethode und die Gehalte an Isoflavonen in den wichtigsten Hülsenfrüchten an. Es werden die Chromatogramme des Standards (Flavon) und die von Sojamehl und Sprossen des Roten Klees gezeigt. **Die Abbildung auf Seite 10a rechts unten stammt aus Franke et al. (1994)**

10a



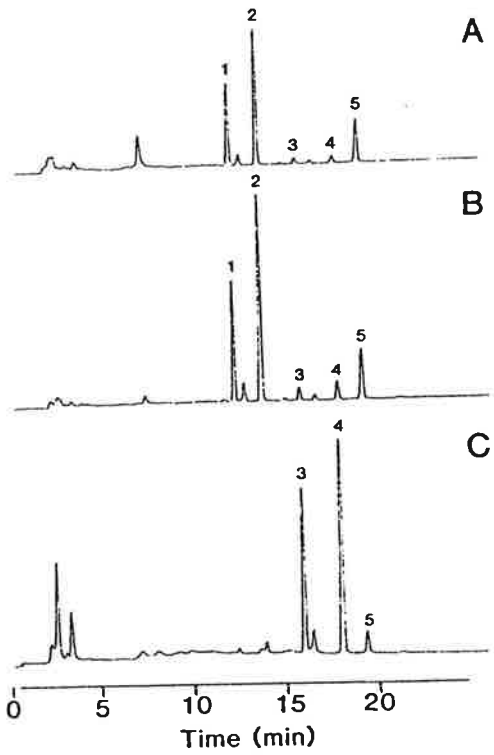


Figure 2. Reversed-phase HPLC chromatograms of extracts of soy milk (A), tofu (B), and miso (C). Note that miso contains only unconjugated isoflavones. Peak identification: 1, daidzin; 2, genistin; 3, daidzein; 4, genistein; 5, internal standard (fluorescein; constant amount added to each sample). Each chromatogram was obtained at the same sensitivity setting; the volumes injected of each extract were adjusted to give similar maximum peak heights.

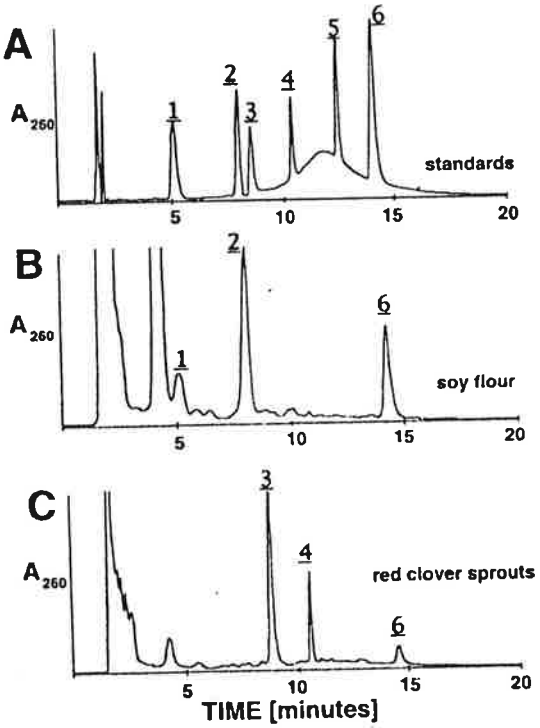


Figure 2. HPLC trace of phytoestrogen standards (A) and extracts from soy flour (B) and red clover sprouts (C) monitored at 260 nm. Peak identification: 1, daidzein; 2, genistein; 3, coumestrol; 4, formononetin; 5, biochanin A; 6, flavone (internal standard). Analyte concentration (mg/L) in trace A: 1, 4.05; 2, 2.38; 3, 3.74; 4, 3.17; 5, 2.42; 6, 9.01. Analyte concentration (mg/L) in trace B: 1, 15.94; 2, 16.80; 6, 16.03. Analyte concentration (mg/L) in trace C: 3, 116.09; 4, 34.45; 6, 17.16.

5. Die Isoflavone in den Sojaprodukten

In der Arbeit von Coward et al. (1993) werden verschiedene Sojaprodukte aus Asien und Amerika untersucht. Dabei wird besonders auf das Problem der Extraktionsmethode und den Gehalt an Glucosid-Konjugaten (6´´-O- Malonyl und 6´´-O-Acetyl-genistin bzw -daidzin) eingegangen (siehe oben: Problem der Analytik). In Tofu wurden folgende Gehalte an Isoflavonen gefunden:

	Konjugate		Aglykone		Gesamt	Gesamt
	Gin	Din	Gein	Dein	in mg / g	in mg /100g
Tofu (Tree of Life)	0,249	0,121	0,031	0,016	0,417	41,7
auf Trockengewicht	1,215	0,591	0,151	0,077	2,031	203,1
Tofu (Mori-Nu tofu)	0,269	0,200	0,015	0,015	0,494	49,4
auf Trockengewicht	2,087	1,513	0,116	0,113	3,827	382,7

Angaben in mg /g, untere Zeile umgerechnet auf Trockengewicht. Die Gesamtwerte wurden in der letzten Spalte umgerechnet auf mg /100 g, wie dies in Ernährungsangaben üblich ist. (Table I aus Coward et al. 1993, Seite 1963, die gesamte Arbeit liegt als Kopie bei)

Franke et al (1994) verwenden eine Methode mit saurer Hydrolyse: alle Konjugate werden in Daidzein und Genistein umgewandelt. Sie finden folgende Werte in Tofu:
Angabe auf Frischgewicht bezogen.

Dadzein	113,4 mg / kg	=	11,34 mg /100 g
Genistein	166,4 mg / kg	=	16,64 mg /100 g
Summe			27,98 mg /100 g

In der Arbeit von Wang Huei-ju und Patricia Murphy (1994) werden die 4 möglichen Verbindungen (Aglykon und Konjugate) von Genistein, Daidzein und Glycitein in verschiedenen Sojabohnen und im Handel erwerblichen Sojaprodukten untersucht.
Angaben in µg / g (As Is ???) (entspricht mg / kg oder ppm)

	Din	Gin	Glin	malonyl			acetyl			Dein	Gein	Glein
				Din	Gin	Glin	Din	Gin	Glin			
Sojamehl	147	407	41	261	1023	57	tr	1	32	4	22	19
Instantgetränk	404	718	77	58	202	43	8	27	33	15	38	20
Tofu	25	84	8	159	108	nd	8	1	29	46	52	12
Tempeh	2	65	14	255	164	nd	11	nd	nd	137	193	24

≈ 30 mg für 100 g Tofu

Gehalte an Isoflavonen und Konjugaten aus der Arbeit von Wang und Murphy (1994). Die Isoflavone wurden mit dieser Probenvorbereitungstechnik also vor allem in veresterter Form als Konjugate detektiert. nd = not detected = nicht bestimmbar, tr = traces = in Spuren.

Wang Huei-Ju and Patricia A. Murphy (1996) haben die ausführlichste Untersuchung der Isoflavone in Sojaprodukten vorgelegt. Der Herstellungsprozeß von Sojamilch und Tofu wird genau verfolgt und eine Mengenbilanz der Isoflavone in den einzelnen Produkten erstellt.

step	Ausbeute	Feuchtigkeit	Dein	Gein	Glein	Gesamt	Konzentr.
	g	%	mg	mg	mg	mg	mg / 100g
Sojabohnen	600	11,03	59,3	124,0	33,9	217,2	36,2
Sojamilch	5581	93,93	63,6	103,7	27,6	194,8	3,49
Okara	717	79,08	4,1	14,0	7,8	25,9	3,61
Tofu	1390	82,11	16,0	40,2	14,6	70,8	5,09
Molke	5140	98,37	35,9	50,4	9,1	95,4	1,86

Wenig ?

Bei der Herstellung von Sojamilch gibt es keinen wesentlichen Verlust an Isoflavonen. Die Ausbeute an Tofu, das heißt g frischer Tofu pro g eingesetzte trockene Sojabohnen war in diesem Fall 2,32, was typisch ist für diese Art von Tofu (momomem oder cotten tofu). Tofu enthielt 33 % der Isoflavone aus den anfänglich eingesetzten trockenen Sojabohnen. Die Gesamtmenge an verlorenen Isoflavonen im Tofu-Einweichwasser, Okara und der Molke war 1,0, 25,9 und 95,4 mg Der Koagulationsschritt trug am meisten zum Verlust der Isoflavone bei. Wenn die Gesamtmenge an Isoflavonen summiert wird, werden von 217,2 mg die anfänglich vorhanden waren immerhin 196,8 mg wieder gefunden. Dies zeigt, daß die Isoflavone nicht durch Hitze zerstört werden aber sich aufteilen Tofu, Okara und Molke. Die Verluste im Tofu-Einweichwasser sind ziemlich gering.

In dieser Arbeit wird auch die Verteilung von 11 Isoflavon Isomeren untersucht, die sich in verschiedenen Stadien der Sojamilch und Tofuherstellung nachweisen lassen. Rohe Sojabohnen und eingeweichte Sojabohnen hatten vergleichbare Profile. Das Kochen des Sojapurees verminderte den Gehalt an den Konjugaten 6´´-O-Malonyldaidzin und 6´´-O-Malonylgenistin und erhöhte den Gehalt an den Aglykonen Daidzein und Genistein. Filtration änderte den Gehalt an Isoflavonen kaum. Die Koagulation der Sojamilch bei der Tofuherstellung brachte den größten Verlust an Isoflavonen, aber änderte das Verteilungsmuster der Isomeren nicht. (siehe Table 4 in Wang und Murphy 1996)

6´´-O-Acetylgenistin

↑

6´´-O-Malonylgenistin

↑

Genistin

↓ ↘

Genistein Glucose

bei der Verarbeitung der Sojabohne oder bei der Probenaufbereitung verbindet sich der Zuckerrest mit der Essigsäure oder der Malonsäure die sich in saurem Milieu wieder abspalten

in der Zelle liegt die Verbindung als Glycosid vor

bei Zerstörung der Zelle wird die Glucose freigesetzt

6. Pflanzen-Östrogene: Entdeckung ihrer Wirkung

Unterschiedliche Mortalität durch Herz-Kreislauferkrankungen bei Mann und Frau

Frauen sterben weniger häufig an Herz-Kreislauferkrankungen als Männer. Frauen scheinen bis zum Eintreten der Menopause vor dieser Krankheit weitgehend geschützt zu sein. Dieser geschlechtspezifische Unterschied wird dem unterschiedlichen Hormonhaushalt zugeschrieben. Nach der Menopause aber nehmen auch bei Frauen die atheriosklerotischen Erkrankungen wieder zu. Es wird daher heute eine Art Hormon-Ersatz-Therapie diskutiert. Obwohl es nur in geringsten Konzentrationen vorkommt hat Östradiol im Gegensatz zum Testosteron eine starke antioxidative Wirkung und schützt Gefäßzellen vor oxidativem Stress (Ruehlmann D.O., Mann G.E. 1997). Diese Thematik wird derzeit viel diskutiert und findet sich in jüngster Zeit unter anderem als Schwerpunktthema in folgenden Veröffentlichungen:

⇒ Biochemical Society Transations: „Molecular Action of Oestrogens in the Prevention of Cardiovascular Disease". Dies ist eine Zusammenfassung eines vom Department of Nutrition und Dietetics im September 1996 abgehaltenen Meetings in London (Wiseman 1997).

⇒ The Journal of Nutrition: „First International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease". Dies ist ein Bericht über ein Symposium, das in Mesa in Arizona vom 20-23 Februar 1994abgehalten wurde. (Messina M., Erdman J.W., 1995)

Es muß an dieser Stelle betont werden, daß die hier behandelte Thematik sehr stark in den Bereich der Ernährungswissenschaften und der Medizin hineinreicht und daß eine tiefergehende Berarbeitung der Zusammenhänge nur von Ernährungswissenschaftlern und Medizinern erfolgen kann. Meine Arbeit soll hier nur einen groben Überblick geben und auf die aktuellen Themen hinweisen !

Die Östrogene

Seite 13a zeigt die Sexual-Hormone. Männer haben das Sexualhormon Testosteron. Frauen haben einen hohen Spiegel an Östrogenen. Als wirksamstes Östrogen wurde 1933 Östradiol entdeckt, das im Ovarium und in den Testes produziert wird. Im ganzen sind heute 15 natürliche Östrogene entdeckt worden. Früher nannte man diese Hormongruppe Follikelhormone, doch ist der Begriff Östrogene vorzuziehen, weil Östrogene nicht nur im Follikel gebildet werden. Bei der geschlechtsreifen Frau werden täglich 50 bis 300 µg Östrogene produziert. Die Gesamtproduktion pro Zyklus beträgt rund 5 mg. Außerhalb der Ovarien werden Östrogene auch in der Nebennierenrinde gebildet. (Döring, S 48).

Östrogene Wirkung wurde für folgende Substanzen nachgewiesen:

⇒ 17 ß-Oestradiol

⇒ 17 α-Ethynyloestradiol

⇒ Tamoxifen

⇒ Equol

Tamoxifen wurde als Substanz in der Krebstherapie eingesetzt. Als Nebeneffekt wurde eine starke Abnahme der Herz-Kreislauferkrankungen bei den Patienten beobachtet, der auch durch eine östrogene Wirkung erklärbar war. **Auf Seite 13b sind diese Östrogene zusammen mit den natürlich vorkommenden schwachen Östrogenen in Soja: Daidzein und Genistein, sowie dem Stoffwechselprodukt Equol abgebildetet (Wiseman H., O´Reilly J, 1997, S 55)**

13a

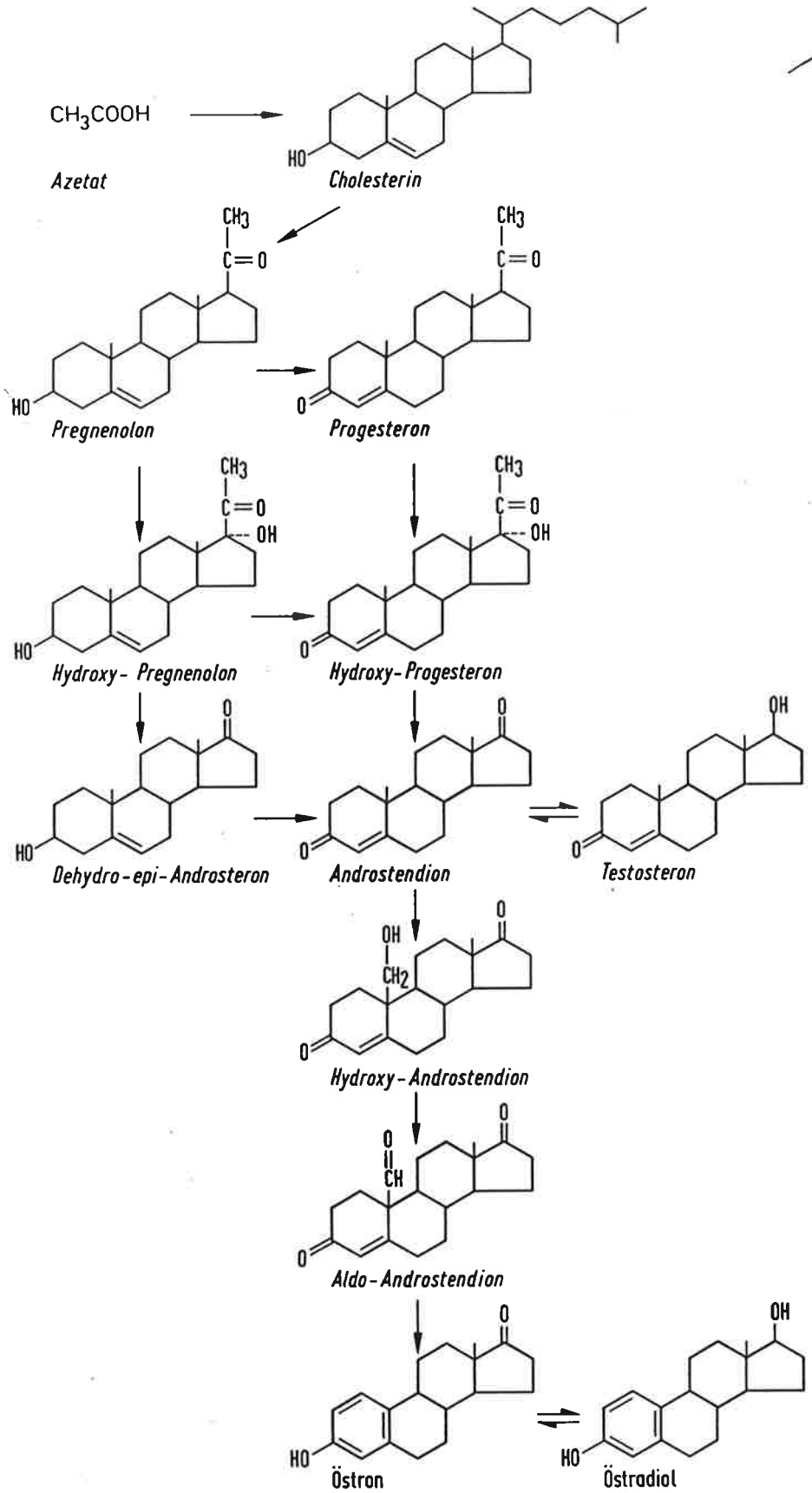
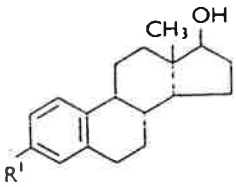


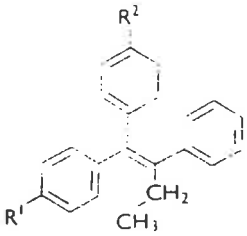
Abb. 25. Schematische Darstellung der Biosynthese der Sexualsteroide, wie sie in Testes und Ovarien abläuft.

Structure of oestrogen compared with tamoxifen, isoflavonoid phytoestrogens and the isoflavan metabolite, equol



17β-Oestradiol

$R^1 = OH$

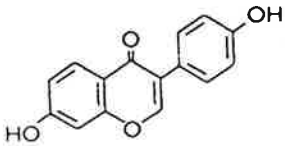


Tamoxifen

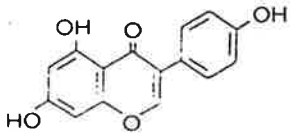
$R^1 = H$. $R^2 = OCH_2CH_2N(CH_3)_2$

4-Hydroxytamoxifen

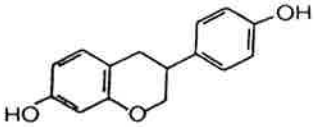
$R^1 = OH$. $R^2 = OCH_2CH_2N(CH_3)_2$



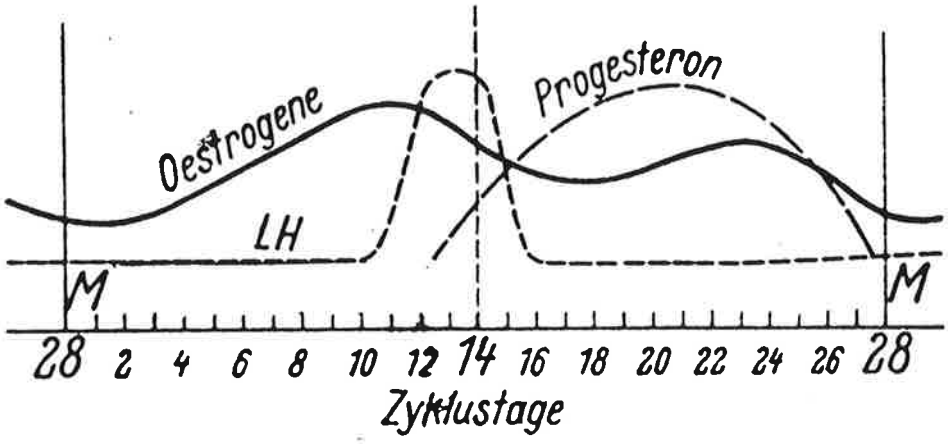
Daidzein



Genistein



Equol



Die Pflanzen-Östrogene

Im Pflanzenreich finden sich viele weitere Substanzen mit meist schwacher östrogener Wirkung. Pflanzenöstrogene sind Verbindungen aus Pflanzen, die die biologische Aktivität des Säugetier Östrogens 17 ß-Östradiol mehr oder weniger stark imitieren. Über diese Eigenschaft sind die Pflanzen-Östrogene definiert. Von ihrer chemischen Struktur her sind sie sehr verschieden. Es gibt Saponine, wie das Diosgenin aus Yams (*Disoscorea sp.*), das als Ausgangsprodukt bei der Herstellung synthetischer Hormone verwendet wird. Viele Pflanzen-Östrogene habe gar keine besondere chemische Ähnlichkeit zu dem 17 ß-Östradiol.
Andere Pflanzenöstrogene, wie einige Verbindungen aus der Gruppe der Isoflavone, haben deutlich ähnliche Strukturen wie das 17 ß-Östradiol und werden von den Östrogen-Rezeptoren als Östrogene erkannt. (Ridgway T.J., Tucker G.A.: 1997)

In mehr als 300 Pflanzen wurde östrogene Aktivität entdeckt. Eldridge (1982) wies auf die schwache östrogene Wirkung der Isoflavonoide Genistein und Daidzein in Sojabohnen hin. Laufend werden neue Substanzen aus Pflanzen isoliert, die deutlich schwache östrogene Wirkung haben. Jüngst wurde mit dem Phloretin, das Aglykon von Phloridzin, das im Apfel vorkommt, ein weiteres wichtiges östrogenes Flavonoid entdeckt. (Wiseman H., O´Reilly J, 1997)

Wirkungsprinzip: Antioxidativer Schutz der Zellmembranen

Die Isoflavon Phyto-Östrogene geben den Membranen der Zelle einen antioxidativen Schutz. Das LDL (Low Density Lipoprotein) wird z.B. vor oxidativer Schädigung geschützt. Genistein und Dadzein hemmen die oxidative Zerstörung von LDL in gleicher Weise wie das Östrogen. Beide waren effektiver als Tamoxifen, aber nicht so effektiv wie das natürliche Östrogen 17 ß-Östradiol. Equol, ein Stoffwechselprodukt aus Daidzein war gleich wirksam wie 17 ß-Östradiol. 17 ß Östradiol, Genistein, Daidzein, Equol, Tamoxifen und 4-Hydroxytamoxifen stabilisieren LDL gegen Lipid Peroxidation durch Wechelwirkung ihrer hydrophoben Ringe und hochungesättigten Seitengruppen mit der Phospholipid-Membran des LDL.
(Wiseman H., O´Reilly J, 1997, Seite 57)

Antioxidativer Schutz auch gegen Krebsentstehung

Ein wesentlicher Grundmechanismus der Krebsentstehung ist die oxidative Schädigung durch sogenannte „Freie Radikale". Durch sehr reaktionsfähige Sauerstoff- und Stickstoff-verbindungen können wichtige Verbindungen in der Zelle oxidiert werden, was zur Entartung der Zellen führen kann. Substanzen, die diese oxidierten Verbindungen wieder abfangen und entgiften können, nennt man Antioxidantien. Sie bilden den wesentlichen Schutz gegen ungewollte Oxidationsvorgänge in der Zelle. Tocopherol und Vitamin C sind solche natürlich vorkommenden Antioxidantien. Zunehmend wird aber die Funktion von sehr vielen Pflanzeninhaltsstoffen und besonders den phenolischen Verbindungen als Antioxidantien erkannt. Studien haben gezeigt, daß Sojabohnen, Sojabohnenmehl, Sojabohnenkonzentrate und -isolate starke antioxidative Wirkung zeigen. In einem Testsystem haben sich Genistein und Daidzein als sehr wirksame Antioxidantien bewährt. (Wiseman H., 1996)

7. Rolle in Ernährung und Pharmakologie

Allgemeine Rolle in der Ernährung

Bis zur Mitte unseres Jahrhunderts hatte man die wesentlichen Bestandteile unserer Nahrung analysiert: Eiweiß, Fett, Kohlenhydrate, Mineralstoffe, Vitamine und Ballaststoffe. Die Pflanzen enthalten aber noch unzählige Verbindungen, die nicht für den primären Stoffwechsel der Pflanze von Bedeutung sind und die als sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe bezeichnet werden. Dazu gehören z.B. die Alkaloide, die Glucosinolate, die Pflanzenphenole, die Flavonoide und die Isoflavone. Ihre Bedeutung für die Ernährung wurde zunächst nicht erkannt. Heute wird nach und nach die Rolle dieser sekundären Pflanzen-Inhaltsstoffe deutlich. Diese Erkenntnis zeigt, daß die Wissenschaft nicht in der Lage ist, die Wechselwirkung Nahrungspflanze - Mensch endgültig zu verstehen und daß mit jeder neuen Erkenntnis die Grenze des Wissens nur weiter hinausgeschoben wird. Gerade das Beispiel der Phyto-Östrogene, d.h. die Entdeckung von Wechselwirkungen mit dem menschlichen Hormonsystem, beweist, daß Nahrungspflanze und Mensch in Koevulotion entstanden sind.

Die Rolle dieser Antioxidantien in der Ernährung wird bei Rice-Evans C.A. Miller N.J. (1996) zusammengefaßt. Speziell das Antioxidative Potential der Flavonoide ist hier von besonders großer Bedeutung. Am bekanntesten ist das Beispiel der Rotweine, die in diesem Punkt eingehend untersucht wurden. Chianti, Bordeaux und Rioja hatten ein wesentlich größeres antioxidatives Potential als beispielsweise Weißwein, Orangensaft oder Apfelsaft. Dies erklärt unter anderem, warum im Süden Europas, wo regelmäßig Rotwein getrunken wird, Herz-Kreislauferkrankungen wesentlich weniger häufig vorkommen.

Jüngste Entwicklungen

Die antioxidativen Substanzen finden sich in allen natürlichen Nahrungspflanzen und bestätigen im Nachhinein z.B. die Lehre von der Vollwerternährung. Als diese Lehre aufgestellt wurde, war die Funktion der Substanzen noch nicht bekannt. Wichtige Agrarprodukte und Nahrungspflanzen werden zunehmend genauer erforscht und die Funktion der einzelnen Verbindungen wird damit bekannt. Wein und Soja sind nur zwei typische Beispiele dafür.
Einige Veranstaltungen, die zum Bekanntwerden der Thematik beigetragen haben oder beitragen werden seien im folgenden aufgezählt:

In Mesa / Arizona wurde 20-23 Februar 1994 ein Symposium abgehalten, dessen Beiträge im Journal of Nutrition: zusammengefaßt wurden: „First International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease". Die Tagung wurde von den Firma Protein Technologies International und den Soja-Anbauern von Nebraska, Indiana und Iowa und dem United Soybean Board gesponsert. Sie gibt einen ausgezeichneten Überblick über folgende Themen:
Einleitung von Mark Messina
Überblick über die Sojabohnen Verarbeitung und die Produkte
Soja-Konsum und Cholesterin Reduktion
Soja und Cholesterin Reduktion: Hypothesen für den Wirkungsmechanismus
Soja und Prävention von Herzerkrankungen: Mechanismen, die nicht über die Cholesterin Reduktion laufen.

Bedeutung für die Gesundheit
Übersicht zum Thema Ernährung und Krebs
Soja-Konsum und Krebs-Risiko: Tierstudien und epidemiologische Studien.
Nicht-Isoflavon Soja Anticarcinogene
Soja Isoflavone und Krebs Risiko
Antikrebs Effekte von Genistein
Die Inhaltsangabe dieses Symposiums liegt als Kopie bei. Einzelne Beiträge können kopiert und gesschickt werden (Messina M., Erdman J.W., 1995).

Ein Symposium mit demselben Inhalt: „Second International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease" wurde in Brüssel vom 15-18. Sept. 1996 abgehalten. Die Inhaltsangabe dieses Symposiums liegt als Kopie bei. Einzelne Beiträge können kopiert und gesschickt werden. Da die Symposium in so engen Intervallen abghalten werden müßte eigentlich bald wieder eines stattfinden.

In London wurde vom 4 - 6 September 1996 ein Meetings abgehalten, dessen zusammenfassende Berichte in Biochemical Society Transations erschienen sind: „Molecular Action of Oestrogens in the Prevention of Cardiovascular Disease". Dieses Meeting wurde vom Department of Nutrition und Dietetics, Kings College von Frau Dr.Helen Wiseman organisiert. Die kurzen, prägnanten Zusammenfassungen behandeln vor allem den medizinischen Aspekt. (Wiseman 1997)

8. Literatur

Die mit Stern gekennzeichnete Literatur liegt ganz oder teilweise als Kopie im Anhang vor.

Grundlagenwerke

Adler u.a.: Exkursionsflora von Österreich. - Ulmer , Stuttgart 1994

Bruneton J.: Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants. - Paris 1995.

Döring G., Hossfeld C.: Fortpflanzung des Menschen. - Müchen, Wien, Baltimore 1976

Frohne D., Jensen U.: Systematik des Pflanzenzreiches. - Gustav Fischer 1979

Hiller K., Bickerich G.: Giftpflanzen. - Enke, Stuttgart 1988

Metzner Helmut: Biochemie der Pflanzen. - Ferdinand Enke Verlage, Stuttgart 1973

Wissenschaftliche Arbeiten

*Adams N.R.: Detection of the Effects of Phytoestrogens on Sheep and Cattle. - J. Anim. Sci. 73: 1509-1515 (1995)

*Anderson R.L., Wolf W.J.: Compositional Changes in Trypsin Inhibitor, Phytic Acid, Saponins and Isoflavones Related to Soybean Processing. - J. Nutr. 125: 581S-588S, (1995)

Anthony M.S. et al.: Soybean Isoflavones Improve Cardiovascular Risk Factors without Affecting the Reproductive System of Peripubertal Rhesus Monkeys. - J. Nutr. 126: 43-50 (1996)

Bradbury R.B., White D.C.: Oestrogens and related substances in plants. Vitamin Horm. 12: 207-233 (1954)

*Coward L. et al.: Genistein, Daidzein, and Their ß-Glucoside Conjugates: Antitumor Isoflavones in Soybean Foods from American and Asian Diets (1993)

Dewick Paul M. (1994): Isoflavonoids. - IN: Harborne (1994)

*Ebel J., Grisebach H.: Defense strategies of soybean against the fungus Phytophtora megasperma f. sp. glycinea: a molecular analysis.- Trends in Biochemical Sciences 13 (1) 23- 27 (1988)

Eldridge, A.C.: Determination of isoflavones in soybean flours, protein concentrates, and isolates. - J.Agr. Food Chem. 30: 353-355 (1982)

Elddridge A.C., Kwolek, W. F. J.: J.Agric. Food Chem. 31, 394 (1983)

*Farmakalidis E., Murphy P.A.: Isolation of 6´´-O-Acetylgenistin and 6´´-O-Acetyldaidzin from Toasted Defatted Soyflakes. - J. Agric. Food Chem. 33, 385-389 (1985)

Farnsworth, N.R., Bingel, A.S., Cordell G.A., Crane F.A., Fong H.H.S.: Potential value of plants as sources of new antifertility agents II. - J. Pharm.Sci. 64: 717-754 (1975)

*Franke A.A. et al.: Quantification of Phytoestrogens in Legumes by HPLC. - J. Agric. Food Chem. 42, 1905-1913 (1994)

Harborne (ed.): The Flavonoids.
- Advances in Research since 1986, London 1994
  BOKU-Bibliothek HB-LES, Signatur II 64.449, Bereich 50.59

- Advances in Research since 1980, London, 1988
  BIO-Les II 60.1639

- Advances in Research, London 1982

- Monographie 1975
(Die ganze Serie findet sich bei Herrn Univ.Doz. Dr. Stich (siehe Adressliste)

Kudou S. et al.: Malonyl isoflavone glycosides in soybean seeds (Glycine max) Agric.Biol. Chem. 55, 2227-2233 (1991)

*Messina Mark: Modern Applications for an Ancient Bean: Soybeans and the Prevention and Treatment of Chronic Disease. - J.Nutr. 125: 567S-569S (1995)

Padgette S.R. et al.: The Composition of Glyphosate-Tolerant Soybean Seeds is Equivalent to That of Conventional Soybeans. - J. Nutr. 126: 702-716, (1996)

*Rice-Evans C.A., Miller N.J.: Antioxidant activities of flavonoids as bioactive components of food. - Biochemical Society Transactions 24, 790-795 (1996)

Ridgway T.J., Tucker G.A.: Prospects for the production and use of new improved dietary oestrogens for cardioprotection. - Biochemical Society Transactions 25, 59-63 (1997)

* Ruehlmann D.O., Mann G.E.: Actions of oestrogen on vascular endothelial and smooth-muscle cells. - Biochemical Society Transactions 25, 40-45 (1997)

Smith D.A., Banks S.W.: Biosynthesis, Elicitation and Biological Activity of Isoflavonoid Phytoalexins. (Review Article Number 16). - Phytochemistry 25 (5), 979-995 (1986)

*Strube M., Dragsted L.O., Larsen J.C.: Naturally occurring antitumourigens. I Plant phenols. Kapitel II: Chemistry of Plant Phenols S 25, Kapitel III: Phenolic Compounds in the Diet S 34. - Nordic Council of Ministers, Copenhagen 1992

*Tsukamoto C. et al.: Factors Affecting Isoflavone Content in Soyean Seeds: Changes in Isoflavones, Saponins, and Composition of Fatty Acids at Different Temperatures during Seed Development. - J. Agric. Food. Chem. 43, 1184-1192 (1995)

*Vetter J.: Isoflavones in Different Parts of Common Trifolium Species. - J. Agric. Food Chem., 43, 106-108 (1995)

*Wang Huei-ju, Muphy Patricia A.: Isoflavone Content in Commercial Soybean Foods. - J.Agric. Food Chem. 42, 1666-1673 (1994)

*Wang Huei-ju, Murphy Patricia A.: Mass Balance Study of Isoflavones during Soybean Processing. - J.Agric.Food Chem. 44, 2377-2383 (1996)

* Wiseman H.: Role of dietary phyto-oestrogens in the protection againsts cancer an heart disease. - Biochemical Society Transactions 24 (3), 759-800 (1996)

Wiseman H.: Molecular Action of Oestrogens in the Prevention of Cardiovascular Disease. - Biochemical Society Transactions 25, 31-63 (1997)

*Wiseman H., O'Reilly J.: Oestrogens as antioxidant cardioprotectants. - Biochemical Society Transactions 25, 54-59 (1997) (Übersicht)

9. Adressen

- Vetter J.: Auf der veterinärmedizinischen Universität in Budapest arbeitet Dr.Vetter über die Isoflavone in Klee und Futter (Genistein, Daidzein, Biochanin A, Formononetin)
Dort könnte man vielleicht verschiedene Proben untersuchen lassen:
Department of Botany, University of Veterinary Science PF2, 1400 Budapest
(Allator vostudomanyi Egytem Nevenytani Tanszeke Budapest, 1400 Pf 2)
tel 0036 / 1 / 322 2660
fax 0036 / 1 / 342 5715
Habe mit Herrn Univ. Prof. Dr. Janos Vetter telefoniert. Er spricht gut Deutsch. Einige Referenz-Substanzen von Genistein und Daidzin sind noch im Haus)
Habe einen Anruf angekündigt, falls Interesse besteht.

- Tsukamoto C.: Als Korrespondenzadresse für den Artikel Tsukamoto et al (1995) ist angegeben: Taishi Foods Co. Ltd., 68 Okinawa, Kawamorita, Sannohe-machi, Sannohe-gun, Aomori-ken 039-01, Japan. Bei den sehr interessanten Arbeiten werden **japanische Sorten** verglichen und es arbeiten mehrer Institute zusammen:
National Agricultural Research Center
Tohoku University
Kyushu National Agricultural Experiment Station
Alle Adressen sind im Artikel angegeben!

- Wiseman H.: Department of Nutrition and Dietetics, Nutrition, Food and Health Research Centre. King´s College London. Campden Hill Road, Kensington, London W8 7AH UK
Spezialistin für Phyto-Östrogene.

- In Österreich beschäftigen sich folgende Labors mit der Analyse von Pflanzeninhaltsstoffen im allgemeinen und Flavonoiden im besonderen:

-Institut für Angewandte Botanik, technische Mikroskopie und organische Rohstoffkunde der Technischen Universität Wien
Dr. Stich, tel 58801 / 4954.
Könnte eventuell die Analytik der Isoflavone in Sojasorten und Sojaprodukten übernehmen. Arbeitsschwerpunkt dieses Institutes ist die Chemie der Flavonoide. Besonders die Rolle der Isoflavone bei der Abwehr der Sojabohne gegen den Pilz Phytophtora war bereits Gegenstand von Forschungsarbeiten, die in Zusammenarbeit mit dem Institut für Botanik der Universität München durchgeführt wurden.
Botanisches Institut der Universität München, Menzinger Str. 67, D-80638 München
tel 0049 / 89 / 17861

-Institut für Botanik und Lebensmittelkunde der Veterinärmedizinischen Unviversität
Dr. Chizzola, DI Novak, tel 25077 / DW 3104, haben auch weitere Kontakte zur Veterinärmedizinischen Universität Budapest (Herrn Dr. Vetter und Frau Susanne Horvath)