

JAGODA STAWICKA<sup>1</sup>, AGNIESZKA MROCZEK<sup>2\*</sup> 

\* Autor korespondencyjny/corresponding author; e-mail: a.mroczek10@uw.edu.pl

<sup>1</sup> Zakład Biochemii Roślin, Instytut Biochemii, Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski,  
ul. Ilji Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa, Polska

Department of Plant Biochemistry, Institute of Biochemistry, Faculty of Biology, University of Warsaw,  
Ilji Miecznikowa 1, 02-096 Warsaw, Poland

<sup>2</sup> Laboratorium Mikrobiologii Rolniczej i Przemysłowej, Instytut Bioinżynierii, Wydział Biologii,  
Uniwersytet Warszawski, ul. Ilji Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa, Polska

Laboratory of Agricultural and Industrial Microbiology, Institute of Bioengineering, Faculty of Biology,  
University of Warsaw, Ilji Miecznikowa 1, 02-096 Warsaw, Poland

## Fitoestrogeny w diecie i fitoterapii

### Phytoestrogens in diet and phytotherapy

DOI: <https://doi.org/10.12775/KOSMOS.2025.020>

#### Abstrakt

Fitoestrogeny to szeroka grupa związków pochodzenia roślinnego, które wykazują zdolność wiązania się z receptorami estrogenowymi, naśladując działanie endogennych hormonów. Naturalnie występują w wielu produktach roślinnych stanowiących codzienny składnik diety człowieka, takich jak warzywa i produkty pełnoziarniste. Do głównych przedstawicieli fitoestrogenów należą izoflawony, kumestany i lignany, których podstawowymi źródłami są odpowiednio: nasiona soi, kwiaty koniczyny i kielki lucerny oraz nasiona oleiste, zwłaszcza siemę lniane. Wyciągi z szyszek chmielu zawierają również silniej działające związki, w tym 8-prenylonaryngeninę uważaną za jeden z najsilniejszych znanych fitoestrogenów. Wyniki badań prowadzonych zarówno na liniach komórkowych i w modelach zwierzęcych, jak i w badaniach populacyjnych sugerują, że fitoestrogeny mogą odgrywać istotną rolę w profilaktyce wielu chorób, w tym objawów menopauzy, osteoporozy, niektórych nowotworów oraz schorzeń układu sercowo-naczyniowego.

Słowa kluczowe: fitoestrogeny, izoflawony, lignany, kumestany, 8-prenylonaryngenina, menopauza

## Abstract

Phytoestrogens are a broad group of plant-derived compounds that exert the ability to bind to estrogen receptors, mimicking the action of endogenous hormones. They naturally occur in many plant-based foods that are part of the human daily diet, such as vegetables and whole-grain products. The main representatives of phytoestrogens include isoflavones, coumestans, and lignans, which are primarily found in soy, clover flowers and alfalfa sprouts, and oilseeds such as flaxseed, respectively. Some plants also contain more potent compounds, including 8-prenylnaringenin – considered one of the most powerful known phytoestrogens. Research conducted on cell cultures, animal models, and human populations suggests that dietary phytoestrogens may play a significant role in preventing various health conditions, including menopausal symptoms, osteoporosis, certain cancers, and cardiovascular diseases.

Keywords: phytoestrogens, isoflavones, lignans, coumestans, 8-prenylnaringenin, menopause

## WPROWADZENIE

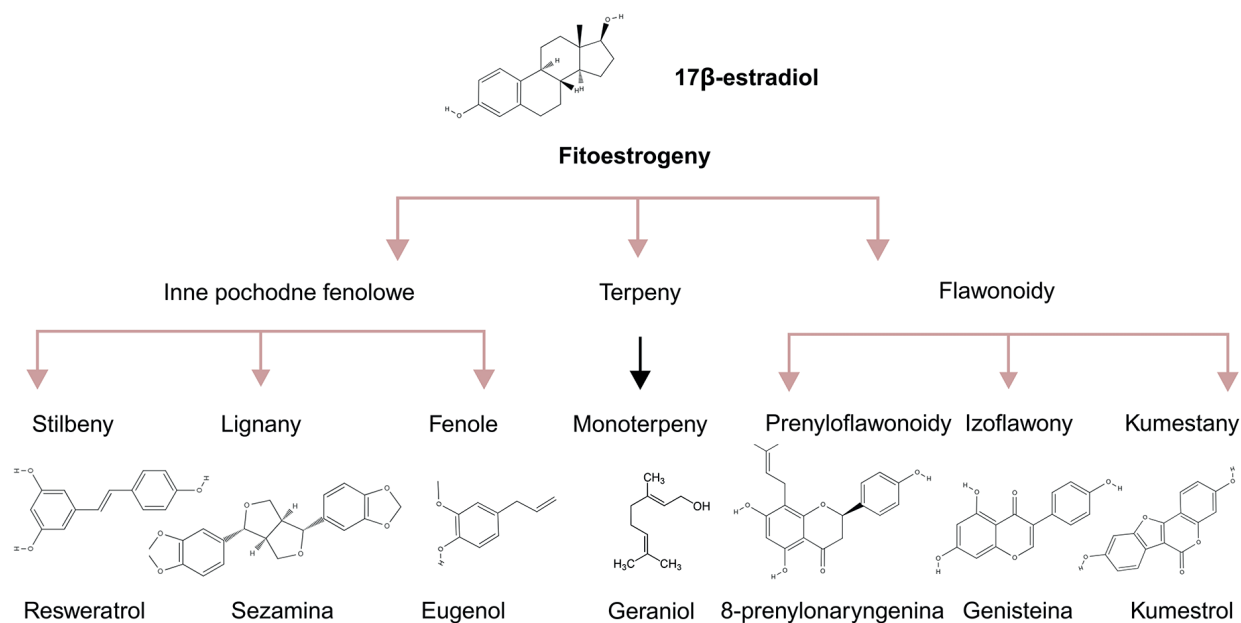
Fitoestrogeny to grupa związków roślinnych o różnym pochodzeniu biochemicznym, wykazujących zdolność do wiązania się z receptorami estrogenowymi w organizmach zwierząt i ludzi. Ich struktura chemiczna, jak przedstawiono na Rycinie 1, przypomina wydzielane głównie przez jajniki endogenne estrogeny, takie jak najsilniejszy ludzki estrogen –  $17\beta$ -estradiol, jednak wykazują one znacznie słabsze działanie biologiczne (Kurzer i Xu, 1997).

Estrogeny to hormony steroidowe, które odgrywają kluczową rolę w regulacji funkcji rozrodczych, rozwoju cech płciowych oraz utrzymaniu zdrowia kości, skóry i układu sercowo-naczyniowego. Utrzymanie odpowiedniego poziomu estrogenów ma ogromne znaczenie dla zdrowia, zwłaszcza w okresie menopauzalnym (Kurzer i Xu, 1997).

Jako analogi ludzkich estrogenów, fitoestrogeny zawarte w preparatach ziołowych oraz produktach dietetycznych budzą coraz większe zainteresowanie jako naturalna alternatywa dla hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) stosowanej w okresie menopauzy. Menopauza to istotny problem zdrowotny i społeczny, który dotyka kobiet w wieku aktywności zawodowej i społecznej. Objawy takie jak uderzenia gorąca i nadmierna potliwość, zwłaszcza w nocy, drażliwość, nerwowość, bezsenność, obniżenie nastroju, zaburzenia czucia, mrowienie kończyn, bóle mięśni i stawów czy dolegliwości ze strony układu moczowo-płciowego (np. świąd, suchość, bole-

sność) znacząco obniżają jakość życia codziennego (Kryśka, 2019). Menopauza wiąże się z licznymi zagrożeniami zdrowotnymi. Zalicza się do nich m.in. zwiększone ryzyko osteoporozy, obniżenie poziomu frakcji HDL cholesterolu, wzrost krzepliwości krwi, rozwój nadciśnienia, otyłości oraz wyższe ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego. Dodatkowo obserwuje się większą podatność na stany zapalne pochwy, prowadzące do świądu i bólesności, a także zwiększoną zapadalność na nowotwory, zwłaszcza piersi, jelita grubego i szyjki macicy.

Chociaż HTZ może przynieść ulgę w tych dolegliwościach i pomóc w zagrożeniach, jej stosowanie wiąże się z licznymi skutkami ubocznymi (Kryśka, 2019). Zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Menopauzy i Andropauzy (Ginekologia po dyplomie, 2025), HTZ nie powinna być stosowana u kobiet z podejrzeniem lub rozpoznaniem raka piersi bądź raka endometrium (zarówno aktualnie, jak i w przeszłości), z niewyjaśnionymi krwawieniami z dróg rodnych, z przebytą lub aktywną chorobą zakrzepowo-zatorową, nieleczonym nadciśnieniem tętniczym, aktywną chorobą wątroby, nadwrażliwością na substancje czynne lub pomocnicze, a także z porfirią skórną późną, która stanowi bezwzględne przeciwwskazanie do HTZ (Polskie Towarzystwo Menopauzy i Andropauzy, 2006). W tym kontekście stosowanie preparatów zawierających fitoestrogeny oraz modyfikacja diety jawią się jako bezpieczniejsze i coraz powszechniej akceptowane metody łagodzenia objawów menopauzy, szczególnie



**Ryc. 1.** Przykłady struktur fitoestrogenów należących do różnych grup biochemicznych

**Tab. 1.** Przykłady leków, suplementów i produktów spożywczych zawierających fitoestrogeny oraz orientacyjne stężenia związków

| Nazwa produktu                     | Główne fitoestrogeny                                                                 | Zawartość w mg/100g                           | Źródło                     |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------|
| Soja i jej przetwory (tofu, mleko) | Izoflawony (genisteina, daidzeina)                                                   | 7–300 mg                                      | USDA, 2025                 |
| Ciecierzycza                       | Izoflawony                                                                           | 1–10 mg                                       | Kurzer i Xu, 1997          |
| Siemię lniane                      | Lignany                                                                              | 300–400 mg                                    | Patisaul i Jefferson, 2010 |
| Kwiaty koniczyny czerwonej         | Kumestany                                                                            | 10–100 mg                                     | USDA, 2025                 |
| Lucerna (kielki)                   | Kumestany, lignany                                                                   | 5–20 mg                                       | Kryska, 2019               |
| Soyfem, produkt leczniczy          | Wyciąg z soi – całość izoflawonów sojowych                                           | 26 mg izoflawonów przeliczanych na genisteinę | Biofarm, 2025              |
| Ligunin, suplement diety           | lignany lniane w: mielone nasiona lnu zwyczajnego, ekstrakt z nasion lnu zwyczajnego | 50 mg lignanów w kapsułce                     | Oleofarm, 2025             |

w przypadku kobiet, które nie mogą korzystać z terapii hormonalnej.

Ponadto, badania wskazują, że fitoestrogeny mogą mieć szerszy pozytywny wpływ na zdrowie człowieka, zwłaszcza w kontekście chorób hormonozależnych, takich jak rak piersi, rak prostaty czy osteoporoza (Patisaul i Jefferson, 2010). Ten szeroki wpływ na organizm człowieka wynika także z tego, że fitoestrogeny mogą wykazywać zarówno działanie estrogenne, jak i antyestrogenowe, w zależności od stężenia, typu receptora oraz fizjologicznego kontekstu ich działania (Kurzer i Xu, 1997; Patisaul i Jefferson, 2010; Setchell i Cassidy 1999). Proponowane mechanizmy działania fitoestrogenów, oprócz wspomnianego już działania agonistycznego lub antagonistycznego na receptory estrogenowe, obejmują także indukcję różnicowania komórek nowotworowych, hamowanie aktywności kinaz tyrozynowych i topoizomerazy DNA, ograniczanie angiogenezy oraz właściwości antyoksydacyjne (Kurzer i Xu, 1997; Patisaul i Jefferson, 2010; Setchell i Cassidy, 1999).

Coraz więcej uwagi poświęca się również zagadnieniu biodostępności fitoestrogenów, czyli temu, w jakim stopniu organizm jest w stanie je wchłonąć i wykorzystać. Wykazano, że międzyosobnicze różnice w przyswajaniu i metabolizmie tych związków mogą być znaczne, co może tłumaczyć zróżnicowane efekty zdrowotne obserwowane w badaniach populacyjnych. Szczególne znaczenie ma tutaj rola mikrobioty jelitowej, która uczestniczy między innymi w przemianach lignanów do enterolaktonu i enterodiolu – związków o aktywności estrogennej. W związku z tym coraz częściej podkreśla się potrzebę prowadzenia dalszych badań nad indywidualnymi uwarunkowaniami wpływającymi na skuteczność działania określonych dawek fitoestrogenów oraz nad potencjalną możliwością ich wykorzystania w profilaktyce i wspomaganiu leczenia chorób cywilizacyjnych (Patisaul i Jefferson, 2010).

Fitoestrogeny nie tylko wchodzą w skład leków roślinnych oraz suplementów diety zalecanych w okresie menopauzy, ale są także obecne w popularnych produktach spożywczych, takich jak ciecierzycy czy soja. Choć obecnie nie ma

szczegółowych wytycznych dietetycznych odnoszących się do poszczególnych rodzajów fitoestrogenów, wiadomo, że zwiększenie udziału produktów roślinnych bogatych w te związki w codziennym jadłospisie może korzystnie wpływać na zdrowie (Kryśka, 2019; Kurzer i Xu, 1997; Patisaul i Jefferson, 2010). Tabela 1 przedstawia przykłady wybranych produktów i preparatów zawierających fitoestrogeny wraz z orientacyjnym stężeniem aktywnych związków, co może stanowić podstawę do dalszych badań i zaleceń dietetycznych.

Celem niniejszej pracy jest omówienie poszczególnych grup fitoestrogenów w kontekście ich działania prozdrowotnego i fitoterapeutycznego.

## IZOFLAWONY W DIECIE

Izoflawony są grupą fitoestrogenów na której, jak do tej pory, przeprowadzono najwięcej badań. Najbogatszymi źródłami izoflawonów są produkty sojowe, takie jak nasiona soi (około 3 g/kg) oraz edamame (zielone ziarna soi), mleko sojowe, tofu, natto, miso, a także inne rośliny strączkowe, na przykład ciecierzycy (Messina, 2010).

W roślinach izoflawony występują pierwotnie w formie glikozydów – związków połączonych z cząsteczką cukru, które są biologicznie nieaktywne. Badania sugerują, że w tej postaci nie są one skutecznie wchłaniane przez organizm i wymagają wcześniejszego rozpadu (hydrolizy), za co odpowiadają enzymy bakteryjne należące do klasy  $\beta$ -glukozydaz (Setchell, 2010). To właśnie hydroliza przeprowadzona przez bakterie jelitowe, prowadzi do powstania aktywnych aglikonów: genisteiny, daidzeiny i formononetyny. Hydroliza przez ludzkie enzymy jelitowe również jest możliwa, choć ma niewielkie znaczenie. Oznacza to, że flora bakteryjna odgrywa kluczową rolę zarówno w rozkładaniu związków antyżywnościowych obecnych w soi, takich jak lektyny, jak i w aktywacji pozytywnie działających na organizm izoflawonów, wpływając tym samym na ich biodostępność i skuteczność działania. Dalsze przemiany izoflawonów, po hydrolizie form glikozydowych, także prowadzone

przez bakterie jelitowe, prowadzą do powstania związków takich jak ekwol czy O-desmetylangolensyna, które są aktywnymi formami izoflawonów i po wchłonięciu do krwiobiegu wykazują silniejsze niż prekursor działanie estrogenne.

Wydajność opisanych przemian biochemicznych zależy od stanu mikroflory bakteryjnej człowieka. Proces ten może być również modyfikowany przez podstawowe składniki diety – na przykład dieta bogata w węglowodany zwiększa fermentację jelitową, a tym samym przyczynia się do wzmożonej biotransformacji izoflawonów (Setchell, 2010).

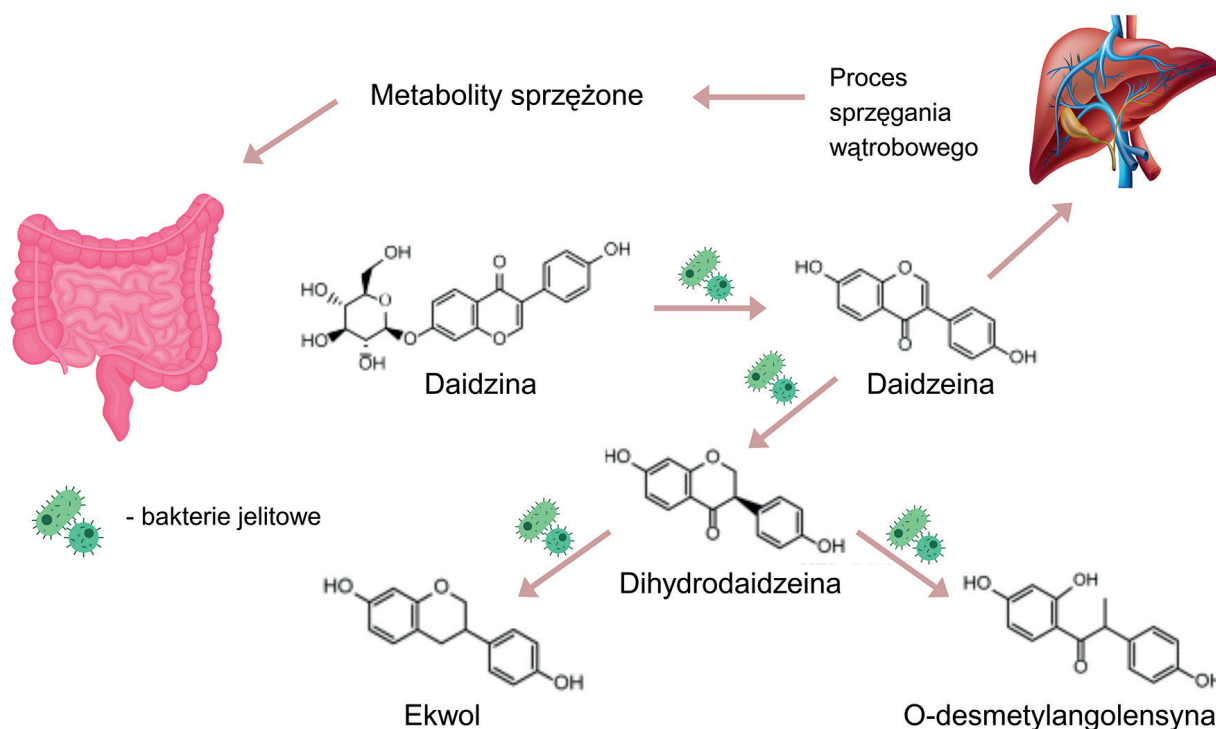
Po wchłonięciu fitoestrogeny ulegają sprzężaniu – głównie z kwasem glukuronowym, a rzadziej z siarkowym. W konsekwencji w krwiobiegu występują głównie jako związki sprzężone i w tej formie są usuwane do jelit (Setchell, 2010).

Z tych wieloetapowych procesów przemian izoflawonów wynikają znaczne różnice w zakresie metabolizowania fitoestrogenów, zwłaszcza w produkcji ekwołu – metabolitu daidzeiny. To zróżnicowanie prowadzi do odmiennej odpowiedzi organizmu na izoflawony i konieczności modyfikacji indywidualnej dawki w terapii.

## KLINICZNE ZASTOSOWANIE IZOFLAWONÓW

Kliniczne zastosowanie izoflawonów obejmuje przede wszystkim łagodzenie objawów menopauzy (Krebs i in., 2001). Dotyczy to zmniejszenia częstotliwości i intensywności uderzeń gorąca, ochrony układu kostnego i sercowo-naczyniowego, a także działania neuroprotektoryjnego i przeciwnowotworowego.

Związki te wspierają również fizjologiczne zmiany hormonalne w cyklu menstruacyjnym w okresie rozrodczym wzmacniając fazę folikularną – etap wzrastającego poziomu estrogenów poprzedzający owulację. Badania wykazały także korzystny wpływ izoflawonów w zespole napięcia przedmiesiączkowego (PMS), który wiąże się z gwałtownym spadkiem poziomu estradiolu i progesteronu (Bryant i in., 2005; Grela i in., 2022). W siedmiomiesięcznym, randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu opisanym w *British Journal of Nutrition* zastosowano preparat izolowanego białka sojowego (ISP), zawierający 68 mg/dzień izoflawonów sojowych (Bryant i in., 2005). Wykazano wyraźnie statystycznie istotne zmniejszenie objawów fizycznych PMS-u,



Ryc. 2. Metabolizm daidzeiny



między innymi, skurczowych bólów brzucha i bólów głowy, zarówno w porównaniu do stanu wyjściowego, jak i w stosunku do placebo. Ponadto metaanaliza z 2022 roku wskazała, że skuteczna dawka izoflawonów w leczeniu objawów menopauzalnych i pokrewnych (w tym PMS) zaczyna się od około 40–50 mg dziennie, co sugeruje związek między wielkością dawki, a efektywnym łagodzeniem dolegliwości fizycznych u kobiet (Grela i in., 2022)

Przyjmowanie izoflawonów w diecie i preparatach wydaje się bezpieczne. W liczącym 342 strony raporcie EFSA (Europejski Urząd d.s. Bezpieczeństwa Żywności) oceniono bezpieczeństwo stosowania izoflawonów w suplementach diety przeznaczonych dla kobiet w okresie okołomenopauzalnym i pomenopauzalnym (EFSA, 2015). Typowe dawki w takich preparatach wynoszą 35–150 mg/dzień, a dane z badań interwencyjnych wskazują, że suplementacja do 150 mg/dzień przez 30 miesięcy nie powoduje niekorzystnych efektów w obrębie tkanek piersi i macicy. Jednakże przy takim samym poziomie suplementacji stosowanym przez 60 miesięcy odnotowano niemające charakteru nowotworowego zmiany histopatologiczne w macicy. Analiza dostępnych badań wykazała, że izoflawony nie zwiększają ryzyka raka piersi, nie wpływają na gęstość mammograficzną ani na ekspresję markera proliferacji Ki-67, a także nie powodują zmian w grubości endometrium do 30 miesięcy stosowania. Po dłuższym okresie (60 miesięcy) obserwowano jedynie łagodne zmiany w macicy.

EFSA podkreśliła, że nie można wyznaczyć jednolitej wartości referencyjnej dla wszystkich preparatów, jednak dawki stosowane w badaniach klinicznych, tj. do 150 mg/dzień przez okres do 30 miesięcy, mogą być traktowane jako poziom bezpieczny. Szacowana ekspozycja dietetyczna na izoflawony w populacji europejskiej wynosi zwykle <1 mg/dzień, jedynie u osób regularnie spożywających produkty sojowe może być istotnie wyższa.

Ponadto, nie stwierdzono między innymi istotnych zaburzeń funkcji tarczycy po suplementacji izoflawonami (Messina, 2016). Wbrew powszechnym obawom nie stwierdzono tak-

że działania estrogennego izoflawonów u mężczyzn (Kwiatkowska, 2007). Co więcej, istnieją dowody na ich ochronny wpływ na prostatę, m.in. poprzez blokowanie działania hormonów stymulujących jej rozrost (Kwiatkowska, 2007).

Jak już wspomniano wcześniej, działanie estrogenne izoflawonów wynika ze strukturalnego podobieństwa do ludzkich estrogenów i możliwości oddziaływania z receptorami tych hormonów płciowych. Na przykład izoflawony takie jak występujące w soi genisteina i daidzeina wykazują powinowactwo do receptorów estrogenowych alfa ( $ER\alpha$ ) i beta ( $ER\beta$ ), jednak ich aktywność biologiczna jest znacznie słabsza niż hormonów endogennych (Kuiper i in., 1998). Dzięki temu izoflawony te działają w sposób modulujący – łączą się z receptorami estrogenowymi, wywierając umiarkowane działanie estrogenne lub blokują dostęp silnych estrogenów endogennych (Patisaul i Jefferson, 2010). Umiarkowane działanie estrogenne w takich tkankach jak kości, mięśnie i mózg, może mieć korzystne znaczenie w kontekście zapobiegania osteoporozie i wspierania funkcji poznawczych (Ma i in., 2008; Ososki i Kennelly, 2003). Jednocześnie, w tkankach takich jak endometrium, ich działanie pozwala na ograniczenie dostępu silnych estrogenów endogennych do receptorów. Taki mechanizm może przyczyniać się do zmniejszenia ryzyka rozwoju nowotworów hormonozależnych, w tym raka piersi i raka endometrium (Messina, 2014).

Ponadto izoflawony uznaje się też za naturalne odpowiedniki selektywnych modulatorów receptora estrogenowego (SERM), takich jak tamoksyfen czy raloksyfen, które znajdują zastosowanie w terapii nowotworów piersi oraz osteoporozy (Setchell i Cassidy, 1999).

Co więcej, izoflawony mogą mieć działanie antynowotworowe na poziomie molekularnym w samych komórkach nowotworu, ograniczając jego rozwój, co sugerują liczne badania *in vitro*:

- Genisteina jest naturalnym inhibitorem kinaz tyrozynowych, co prowadzi do zahamowania sygnalizacji proliferacyjnej (Spinozzi i in., 1994).
- W komórkach Jurkat (białaczka T) genisteina w stężeniu 5–10  $\mu\text{g/ml}$  zatrzymuje cykl

komórkowy w fazie G<sub>2</sub>/M, a wyższe stężenia (20–30 µg/ml) powodują dodatkowo blokadę fazy S oraz zwiększoną apoptotyczną śmierć komórek (Spinozzi i in., 1994).

- Badania proteomiczne potwierdzają, że genisteina hamuje m.in.: EGFR (receptorowy naskórkowy czynnik wzrostu), PDGFR (receptor płytkopochodnego czynnika wzrostu), receptor insuliny, Src (białko kinazy Src), oraz Abl (kinaza Abelsona). To prowadzi do zakłóceń w szlakach MAPK i PI3K/Akt, co w efekcie powoduje zahamowanie proliferacji komórek (Konstantinou i in., 2024).
- W komórkach raka piersi MDA-MB-231 genisteina obniża ekspresję MEK5 (kinaza mitogenowo aktywowana 5), ERK5 (kinaza regulowana sygnałem zewnątrzkomórkowym 5) oraz NF-κB/p65, co skutkuje spadkiem Bcl-2 (czynnik jądrowy kappa B podjednostka p65) oraz wzrostem Bax (białko proapoptotycznego) i aktywacją kaspazy-3 (enzymu kluczowego w procesie apoptozy), indukując apoptozę w sposób zależny od dawki (Li i in., 2008).
- W komórkach MDA-MB-231 i SKBR3 genisteina (20–40 µM) skutecznie wywołuje zatrzymanie cyklu w fazie G<sub>2</sub>/M oraz stymuluje apoptozę, wykazując proporcjonalny wzrost fragmentacji DNA i aktywacji szlaku kaspazowego (Sohel i in. 2022).
- W modelach raka piersi i czerniaka genisteina ogranicza angiogenezę poprzez obniżenie VEGF (naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu) i TGF-β1 (transformujący czynnik wzrostu beta 1), a także poprzez hamowanie MMP-9 (metaloproteinaza macierzy zewnątrzkomórkowej 9, enzym biorący udział w degradacji macierzy i ułatwiający inwazję nowotworu) i zwiększenie TIMP-1 (tkankowy inhibitor metaloproteinaz 1) – zarówno *in vitro*, jak i *in vivo* (Shao, 1998).
- W komórkach HeLa stwierdzono blokadę ścieżki FAK/paxillin, co ogranicza migrację, inwazyjność i potencjał metastatyczny genisteiny (Sohel i in. 2022).

Same izoflawony soi, w szczególności szeroko badana genisteina, nie prowadzą do powstawania nowotworów zależnych od estro-

genów, co jest prawdopodobne w przypadku stosowania estrogenów syntetycznych (Spinozzi i in., 1994). Wprawdzie genisteina w bardzo niskich stężeniach (<10 nM) może działać jako agonista estrogenowy i stymulować komórki ER-dodatnie (posiadające receptor estrogenowy, np. modelowe dla nowotworów hormono zależnych komórki MCF-7), to jednak w typowych stężeniach dietetycznych (5–50 µM) wykazuje efekt odwrotny, blokując proliferację i hamując rozwój estrogenozależnych guzów (Sohel i in., 2022). Zjawisko to określa się jako efekt „bifazowy” oznaczający stymulację przy bardzo niskich dawkach, hamowanie przy wyższych.

### WPLYW IZOFLAWONÓW NA SKÓRĘ

Izoflawony mogą wykazywać korzystny wpływ na różne tkanki organizmu, w tym na skórę. Produkty sojowe, będące głównym źródłem izoflawonów, są coraz częściej klasyfikowane jako nutrikosmetyki, czyli żywność funkcjonalna wspierająca zdrowie i wygląd skóry. Dzięki swoim właściwościom estrogenopodobnym izoflawony mogą zapobiegać przedwczesnemu starzeniu się skóry, wspomagać jej nawilżenie, elastyczność oraz redukować widoczność zmarszczek (Preedy, 2015). Jedno z badań przeprowadzonych z udziałem kobiet w średnim wieku wykazało, że codzienne spożywanie izoflawonów sojowych przez okres 8–12 tygodni istotnie zmniejsza drobne zmarszczki i poprawia elastyczność skóry (Izumi i in., 2007). U kobiet po menopauzie spożycie izoflawonów może dodatkowo poprawiać nawilżenie skóry oraz zwiększać syntezę kolagenu, co przyczynia się do utrzymania jej jędrności i gładkości (Izumi i in., 2007).

Działanie fitoestrogenów na skórę może obejmować także leczenie trądziku pospolitego (*acne vulgaris*), który jest złożoną, przewlekłą chorobą zapalną, którą charakteryzuje nadmierna produkcja sebum, zaburzenia równowagi mikrobiomu skóry z selekcją szczepów wirulentnych *Cutibacterium acnes*, hiperkeratynizacja mieszków włosowych, stan zapalny i aktywacja wrodzonej odpowiedzi immunologicznej (Carmina i in., 2022). Na patogenезę trądziku kluczowy wpływ mają hormony, szcze-

gólnie androgeny takie jak testosteron czy dihydrotestosteron (DHT), ale też hormony wzrostu, hormon prekursorowy nadnerczy, siarczan dehydroepiandrosteronu (DHEAS) oraz estrogeny takie jak estradiol (Olutunmbi i in., 2008). Androgeny odpowiadają za regulację genów związanych z wydzielaniem sebum i wzrostem gruczołów łojowych, dlatego wzrost ich poziomu może przyczyniać się do powstawania zmian skórnych (Zouboulis, 2004). Z badań wynika, że żeńskie hormony, w porównaniu do męskich androgenów wywierają korzystny wpływ na trądzik (George i in., 2008). Dlatego kobietom borykającym się z trądzikiem, niektórzy lekarze przepisują tabletki antykoncepcyjne zawierające estrogen i progestagen. Uważa się, że środki hormonalne łagodzą stany trądzikowe poprzez zwiększenie globuliny wiążącej hormony płciowe i zmniejszenie krążącego wolnego testosteronu, co prowadzi do zmniejszenia produkcji sebum (Arora i in., 2011). Innym potencjalnym mechanizmem tego działania terapeutycznego jest hamowanie 5 $\alpha$ -reduktazy, enzymu przekształcającego testosteron w DHT, bardziej aktywny androgen w skórze (Thornycroft i in., 1999). W 2015 roku przeprowadzono badanie na 40-osobowej grupie kobiet z trądzikiem pospolitym. Przez 12 tygodni poddawano je terapii doustnej z użyciem fitoestrogenów sojowych, w dawce 160 mg/dobę. W grupie placebo poprawa była minimalna, natomiast w grupie otrzymującej izoflawony liczba zmian trądzikowych zmniejszyła się o niemal 70%. Dodatkowo wykazano spadek dihydrotestosteronu w grupie badanej, co mogło być spowodowane antyandrogennym działaniem izoflawonów (Riyanto i in., 2015). Choć obecne badania są obiecujące, potrzeba prac badawczych o większej liczbie próby, aby stworzyć optymalną terapię izoflawonami sojowymi oraz lepiej zrozumieć jej mechanizm.

## NIE TYLKO NASIONA STRĄCZKOWE

Ciekawym izoflawonem, mniej przebadanym niż izoflawony soi, jest glabrydyna – związek obecny w korzeniu lukrecji (*Glycyrrhiza glabra*). Sam ekstrakt z korzenia lukrecji stanowi źródło wielu bioaktywnych substancji, spośród

których szczególnie istotne są glabrydyna oraz glicyryzyna (saponina). Zwraca się uwagę na ich potencjalne zastosowanie w terapiach wspomagających redukcję tkanki tłuszczowej, zwłaszcza trzewnej, która otacza narządy wewnętrzne i jest silnie związana ze zwiększonym ryzykiem chorób metabolicznych. Badania przeprowadzone na modelach zwierzęcych wykazały, że glabrydyna może skutecznie ograniczać akumulację tłuszczu w jamie brzusznej, obniżać poziom triglicerydów i glukozy we krwi, a także wykazywać działanie przeciwzapalne i antyoksydacyjne (Nakagawa, 2004; Lee i in., 2011). Ponadto glabrydyna hamuje aktywność tyrozynazy – enzymu biorącego udział w procesie melanogenezy – co czyni ją interesującym składnikiem kosmologicznym, szczególnie w produktach mających na celu rozjaśnienie przebarwień skórnych (Simmler i in., 2013). Ze względu na strukturalne podobieństwo do estrogenów, glabrydyna wykazuje również potencjalne działanie estrogenopodobne, co może mieć znaczenie w kontekście regulacji gospodarki hormonalnej, metabolizmu lipidów oraz masy ciała. Związki zawarte w lukrecji mogą więc znaleźć zastosowanie zarówno w kuracjach wspomagających redukcję masy ciała, jak i w kosmologii funkcjonalnej.

Leczenie objawów związanych ze starzeniem się organizmu przypisywane jest występującej w Tajlandii i Malezji *Pueraria mirifica* (PM), znanej jako Kwao Krua i od dawna stosowanej w medycynie tradycyjnej (Takehashi i in., 2016). Korzenie tej rośliny zawierają co najmniej 17 związków o aktywności estrogennej – w tym izoflawonoidy (np. genisteina, daidzeina, pueraryna), kumestany (np. kumestrol) i chromany (m.in. miroestrol) – które działają jako fitoestrogeny o strukturze podobnej do 17 $\beta$ -estradiolu. Preparaty z PM są obecnie dostępne jako tabletki, ekstrakty, kremy czy proszki i są stosowane m.in. w łagodzeniu objawów menopauzy, wspomagająco przy osteoporozie, ale też dla poprawy pamięci, kondycji skóry i włosów (Muangman i in., 2001). Na rynku dostępne są kosmetyki i preparaty zawierające ekstrakty z PM, które mają rzekomo wspomagać wzrost i poprawę kształtu piersi, jednak brak naukowych dowodów na to działanie. W badaniach podawanie



PM w dawce 20–100 mg/dzień przez 6 miesięcy lub 100–200 mg/dzień przez 12 miesięcy łagodziło objawy menopauzy u kobiet, przy czym nie stwierdzono istotnych zmian w funkcjach wątroby, układu krwiotwórczego ani nerek (Cherdshewasart i in., 2001). Jednak w badaniach na zwierzętach długotrwałe podawanie PM w dawce 200 mg/kg m.c./dzień sprzyjało karcynogenezie gruczołu sutkowego inicjowanej DMBA oraz indukowało zmiany w macicy i proliferację komórek sutka u szczurów (Kakehashi i in., 2016). Dane te budzą poważne wątpliwości co do bezpieczeństwa długotrwałego stosowania PM w tkankach estrogenozależnych.

Z kolei izoflawony pochodzące z korzenia kudzu (*Pueraria lobata*), rośliny znanej również jako opornik lub ołownik łatkowaty, wykazują potencjalne zastosowanie w terapii uzależnień, w tym choroby alkoholowej. Główne związki aktywne tej rośliny, takie jak daidzyna, daidzeina oraz pueraryna, wpływają na szlaki metaboliczne alkoholu oraz na neuroprzekazywanie (Wang i in., 2020). Daidzyna hamuje aktywność dehydrogenazy aldehydowej, enzymu odpowiedzialnego za przekształcanie aldehydu octowego w mniej toksyczny kwas octowy. Zatrzymanie tego procesu na etapie aldehydu octowego prowadzi do nasilenia objawów zatrucia alkoholowego (tzw. kaca), co może skutkować zmniejszeniem chęci do dalszego spożywania alkoholu. Z kolei pueraryna wykazuje zdolność do aktywacji dehydrogenazy alkoholowej. Daidzeina wpływa na metabolizm neuroprzekazników – serotoniny i dopaminy – hamując ich rozkład, co wydłuża ich obecność w krążeniu i działa stymulująco. Taki efekt może zmniejszać potrzebę sięgania po substancje psychoaktywne w celu poprawy nastroju. Co istotne, izoflawony kudzu badane są również pod kątem potencjalnego zastosowania w terapii innych uzależnień, takich jak nikotynizm, uzależnienie od opioidów czy kokainy.

## PRENYLOWANE FLAWONY

8-Prenylonaryngenina (8-PN) jest prenylowanym flawonem i ma status najsilniejszego znanego fitoestrogenu. Naturalnie występuje przede wszystkim w szyszkach chmielu (*Hu-*

*mulus lupulus*), a w mniejszych ilościach także w piwie oraz naparach chmielowych.

Jej działanie estrogenne wynika z wysokiego powinowactwa do receptorów estrogenowych, głównie typu  $\beta$ . Dzięki temu wywołuje mniejszy efekt stymulujący na macicę i endometrium niż 17 $\beta$ -estradiol, który oddziałuje zarówno z receptorami typu  $\alpha$ , jak i  $\beta$  (Milligan i in., 2000). Badania wykazały, że 8-PN z chmielu może redukować uderzenia gorąca i poprawiać ogólny komfort kobiet w okresie menopauzalnym (Štulíková i in., 2018). W badaniach klinicznych stosowano ekstrakt z chmielu w dawkach 100  $\mu$ g/dzień i 250  $\mu$ g/dzień, a także tabletki zawierające 500 mg suszonego chmielu, odpowiadające 100  $\mu$ g fitoestrogenów dziennie. Wyniki wykazały znaczną poprawę objawów menopauzy przy minimalnych lub braku działań niepożądanych, sugerując że 8-PN jako składnik preparatów roślinnych – aktualnie jedynie niestandaryzowanych, choć zalecanych w okresie menopauzy, suplementów diety – mogłyby być alternatywą dla hormonalnej terapii zastępczej (Štulíková i in., 2018).

Wykorzystuje się go również w profilaktyce i leczeniu osteoporozy (Diel i in., 2004). Co więcej, 8-PN wykazuje również działanie przeciwnowotworowe. Badania *in vitro* wykazały, że flawonoidy, takie jak 8-PN, mogą hamować proliferację oraz indukować apoptozę komórek nowotworowych, zwłaszcza w przypadku linii raka sutka (Basu i Maier, 2008). Związek ten zmniejsza także aktywność aromatazy – enzymu przekształcającego androstendion do estronu, co prowadzi do obniżenia poziomu endogennych ludzkich estrogenów i może ograniczać ryzyko rozwoju nowotworów estrogenozależnych.

Z kolei w kosmetologii 8-PN znajduje zastosowanie w produktach o działaniu przeciwstarzeniowym. Jej wpływ na zwiększenie produkcji elastyny w skórze oraz zdolność do redukcji aktywności androgenów w mieszkach włosowych sprawiają, że jest cenionym składnikiem dermokosmetyków. Wyciąg z chmielu znajdziemy w kremach, mleczkach i lotionach do skóry, oraz w szamponach pielęgnacyjnych.

Warto również zaznaczyć, że 8-PN oprócz tego, że może być dostarczana do ludzkiego

organizmu wraz z surowcem (*Lupuli flos*) powstaje także w wyniku przekształcenia innych związków, np. izoksantohumolu, przez mikroflorę jelitową (Possemiers i in., 2005). Ta konwersja może mieć istotne znaczenie dla biodostępności tego fitoestrogenu, a w konsekwencji siły działania surowca.

Na chwilę obecną brak jest na rynku produktów leczniczych do stosowania w terapii menopauzy, a dostępne są jedynie suplementy diety zawierające wyciągi z chmielu. Szyszki chmielu *Humulus lupulus* wykazują także działanie uspokajające, co związane jest z obecnością innej grupy związków aktywnych – chalconów. Z tego powodu preparaty z chmielom są stosowane w stanach napięcia nerwowego oraz zaburzeniach snu, szczególnie w okresie menopauzy. Zalecane dawkowanie uspokajającego naparu to 1–2 łyżeczki suszu do czterech razy dziennie. Generalnie dawka lecznicza szyszek chmielu według ESCOP i Farmakopei Polskiej wynosi 0,5 g surowca jednorazowo i 2 g na dobę. Produkty lecznicze z chmielu obecne na rynku są standaryzowane na obecność chalconów, a zawartość 8-PN w surowcu i produktach z niego pozyskiwanych może się znacznie różnić – choć nie jest wykluczone, że w niektórych przypadkach osiąga wartość terapeutyczną, jednak ze względu na zmienność surowca szyszki chmielu nie mogą być w terapii zalecane. W surowcu znajduje się od 25 do 60 mg/kg tej substancji, w naparach stężenie sięga około 100 µg/ml (2 mg/200 ml), natomiast w piwie waha się od 1 do 240 µg/l (Possemiers i in., 2005). Terapeutyczna dawka 17β-estradiolu wynosi zazwyczaj 0,5–2 mg dziennie, 8-PN wykazuje także słabsze powinowactwo do receptorów estrogenowych, co wskazuje, że ilości 8-PN dostarczane z piwem nie stwarzają ryzyka istotnego działania estrogenowego.

Jednak, ze względu na silne działanie estrogenopodobne 8-PN, w Belgii wprowadzono limit zawartości 8-PN w suplementach diety (Canivenc-Laviee i Bennetau-Pelissero, 2023). Zgodnie z wytycznymi Belgijskiej Agencji Bezpieczeństwa Żywności (FAVV), dopuszczalna dzienna ekspozycja na 8-PN nie powinna przekraczać 400 µg dla osoby dorosłej. Dotyczy to

suplementów zawierających wyciągi z chmielu, w tym izoksantohumol, który może być metabolizowany do 8-PN w organizmie na poziomie od 0 do 46% w zależności od stanu mikrobioty jelitowej (Canivenc-Laviee i Bennetau-Pelissero, 2023).

## LIGNANY CZYLI MODA NA SEED CYCLING

Lignany to kolejna grupa związków roślinnych zaliczanych do fitoestrogenów. Związki te wykazują zdolność oddziaływania na gospodarkę hormonalną organizmu, pełniąc funkcję naturalnych, łagodnych modulatorów receptorów estrogenowych. Działają jak selektywne modulatory receptorów estrogenowych – SERM (Adlercreutz, 2007). Wśród lignanów o największym znaczeniu biologicznym wyróżnia się matairezynol, larycyrezynol, pinorezynol i sesaminę. W roślinach występują one zarówno w formach wolnych, jak i rzadziej – jako glikozydy, np. diglukozyd sekoizolarycyrezynolu.

Charakterystyczną cechą lignanów jest ich obecność w częściach roślin bogatych w błonnik. Najwięcej znajduje się ich w nasionach – zwłaszcza lnu (nawet 300 mg na 100 g), sezamu (29 mg/100 g) i słonecznika (9 mg/100 g) (USDA, 2025). Istotnym źródłem lignanów są także pełne ziarna zbóż, takie jak pszenica, jęczmień czy owies, a także rośliny strączkowe: groch, soja i soczewica (Thompson i in., 2006). Lignany obecne są również w mniejszych ilościach w warzywach (czosnek, szparagi, brokuły, marchew) oraz owocach (np. truskawki i morele). Co istotne, lignany są związkami rozpuszczalnymi w wodzie, co oznacza, że nie występują w tłuszczach – nie znajdziemy ich w olejach roślinnych, nawet tych tłoczonych na zimno z nasion będących ich bogatym źródłem.

Po spożyciu lignany ulegają fermentacji bakteryjnej w jelicie grubym, gdzie pod wpływem aktywności bakterii jelitowych przekształcane są w aktywne metabolity: najpierw w enterodiol, a następnie w enterolakton (Landete, 2012). To enterolakton działa podobnie do estrogenów endogennych, ale znacznie słabiej, co pozwala mu pełnić funkcję naturalnego modulatora receptorów estrogenowych. Warto zaznaczyć, że



Ryc. 3. Udział nasion w koncepcji „seed cycling”

jego obecność w organizmie uzależniona jest od kondycji mikroflory jelitowej (Rowland i in., 2000), tak jak opisanych powyżej izoflawonów. Stosowanie antybiotyków może trwale zaburzyć tę konwersję – zdolność do produkcji enterolaktonu może zostać całkowicie zahamowana nawet na okres jednego roku.

Działanie lignanów jest wielopłaszczyznowe. Dzięki strukturalnemu podobieństwu do estrogenów regulują gospodarkę hormonalną i mogą działać jako SERM, zmniejszając tym samym ryzyko rozwoju nowotworów hormonozależnych, takich jak rak piersi, prostaty czy okrężnicy (Senizza i in., 2020; McCann i in., 2005). Lignany wykazują także właściwości przeciwutleniające, przeciwzapalne i przeciwdrobnoustrojowe, a ponadto wspierają funkcjonowanie układu odpornościowego. Preparaty z enterolaktonem polecane są na różnego rodzaju infekcje, ponieważ związek ten ma działanie immunostymulujące i ogranicza stan zapalny, co może skracać czas choroby lub łagodzić jej objawy.

Ich działanie ochronne w kontekście łagodnego przerostu gruczołu krokowego (BPH) rów-

nież zostało potwierdzone w badaniach – lignany łagodzą objawy tej dolegliwości i mogą wspierać konwencjonalną terapię (McCann i in., 2005).

Dzięki swojemu wielokierunkowemu działaniu lignany stanowią cenne uzupełnienie zdrowej, roślinnej diety. Włączenie produktów bogatych w te związki do codziennego jadłospisu – takich jak siemię lniane czy sezam – może przyczynić się do poprawy kondycji hormonalnej, odpornościowej i metabolicznej organizmu, a także zmniejszyć ryzyko wielu chorób przewlekłych. Z uwagi na ich szerokie działanie prozdrowotne oraz potencjał w profilaktyce nowotworowej, ochronie układu hormonalnego i wsparciu zdrowia metabolicznego, lignany uznawane są za istotny element diety funkcjonalnej. Zgodnie z tym powstała idea „seed cycling”, opierająca się na stosowaniu nasion bogatych w fitoestrogeny zgodnie z cyklem. Nie jest to oczywiście terapia, ale metoda mająca na celu uzupełnienie diety w produkty funkcjonalne, stosowana w celu wspomagania regulacji cyklu hormonalnego, szczególnie u kobiet w okresie menstruacyjnym, ale także w okresie menopauzy oraz w przypadku zaburzeń równowagi hormonalnej (Senizza i in., 2020). Polega na wprowadzeniu do diety różnych nasion w różnym czasie tj. w zależności od fazy cyklu menstruacyjnego (Ryc. 3). Jej zalecenia różnią się w zależności od fazy cyklu:

- Faza folikularna (od pierwszego dnia miesiączki do owulacji): w tej fazie zaleca się spożywanie nasion lnu i dyni. Lignany z lnu wspierają prawidłowy metabolizm estrogenów, a cynk z dyni wpływa na zdrowie jajników i owulację.
- Faza lutealna (od owulacji do początku menstruacji): w tym okresie zaleca się spożywanie nasion słonecznika i sezamu. Nasiona sezamu dostarczają lignanów, które wspierają równowagę estrogenowo-progesteronową, a witamina E ze słonecznika sprzyja produkcji progesteronu i łagodzi objawy PMS.

Celem metody „seed cycling” jest wspieranie równowagi hormonalnej i łagodzenie objawów związanych z zaburzeniami hormonalnymi, takich jak bóle menstruacyjne, nieregularne cykle, objawy menopauzy i andropauzy. Dodatkowo li-



gnany obecne w nasionach mogą pomagać w regulacji cyklu menstruacyjnego i w eliminowaniu nadmiaru estrogenów, co może zmniejszyć ryzyko rozwoju hormonozależnych nowotworów (Senizza i in., 2020; Adlercreutz, 2007).

## KUMESTANY

Jedną z ważniejszych grup fitoestrogenów obecnych w roślinach są kumestany, a w szczególności kumestrol – niesteroidowa pochodna kumaryn, której aktywność estrogenowa została potwierdzona w badaniach *in vitro* i *in vivo*. Choć kumestrol wykazuje mniejszą siłę działania niż syntetyczne estrogeny, jego obecność w diecie może mieć znaczenie w łagodzeniu objawów menopauzy, takich jak uderzenia gorąca, bóle piersi czy zaburzenia snu. Kumestany, oprócz działania estrogenopodobnego, wykazują działanie antyoksydacyjne, chroniąc komórki przed stresem oksydacyjnym i uszkodzeniami DNA (Setchell i Cassidy, 1999). Wpływają również korzystnie na gospodarkę lipidową – mogą obniżać poziom cholesterolu całkowitego i LDL, co zmniejsza ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, szczególnie u kobiet w okresie postmenopauzalnym. Niektóre badania *in vitro*, *in vivo* i epidemiologiczne sugerują także, że kumestany, tak jak inne fitoestrogeny, mogą wspomagać leczenie nowotworów hormonozależnych, takich jak rak piersi czy prostaty, chociaż dane te są wciąż przedmiotem dyskusji i wymagają dalszych badań (Rice i Whitehead, 2006).

Ziele i kwiaty koniczyny czerwonej (*Trifolium pratense*) oraz białej (*Trifolium repens*), a także kielki lucerny siewnej (*Medicago sativa*), i kielki soi (*Glycine max*) są cenionymi surowcami roślinnymi, zawierającymi ten rodzaj fitoestrogenów. W szczególności koniczyna łąkowa jest polecana w okresie menopauzalnym. Ziele to nie ma jednak monografii w Farmakopei, a rekomendacje możemy znaleźć jedynie w starych podręcznikach. Napar przygotowany z około 2–4 g surowca (czyli dwóch łyżek wysuszonego ziele lub kwiatów) stanowił zalecaną dzienną porcję do spożycia (Ożarowski i Jaroniewski, 1987). Regularne przyjmowanie tego rodzaju naparów może potencjalnie przynosić

szereg korzyści zdrowotnych w okresie menopauzy, choć aktualnie nie ma na rynku standaryzowanych preparatów zawierających określoną, potencjalnie terapeutyczną dawkę kumestanów.

## SKŁADNIKI OLEJKÓW ETERYCZNYCH

W ostatnich latach obserwuje się rosnącą popularność stosowania olejków eterycznych (OE) w aromaterapii, będącej przykładem terapii komplementarnej. Aromaterapia jest często wykorzystywana w obszarze wspierania dobrostanu psychicznego człowieka, zarówno w warunkach domowych, jak i klinicznych (Ferrar i Ferrar, 2020). Od wielu lat, w kontekście bezpieczeństwa i potencjalnej skuteczności stosowania OE, toczą się dyskusje dotyczące znaczenia estrogenowego wpływu składników olejków eterycznych na organizm człowieka (Tisserand i Young, 2014). Działanie estrogenowe związane jest nie tylko z funkcjami endokrynnymi, lecz także z funkcjami poznawczymi. Wiele badań wskazuje, że terapia zastępcza estrogenami może korzystnie wpływać na funkcje poznawcze oraz wykazywać potencjał w zapobieganiu i leczeniu choroby Alzheimera. W związku z tym olejki eteryczne o działaniu estrogennym mogłyby znaleźć zastosowanie w aromaterapii układu nerwowego (Howes i in., 2002).

Także kwestia bezpieczeństwa stosowania OE zawierających składniki o działaniu estrogenopodobnym jest szczególnie istotna ze względu na ich powszechną obecność w preparatach leczniczych, kosmetykach oraz w przemyśle spożywczym, gdzie wykorzystywane są głównie jako aromaty i suplementy diety. Dlatego kluczowe jest zrozumienie zarówno ich aktywności biologicznej, jak i działań niepożądanych, jakie mogą wywierać na zdrowie człowieka.

We wstępnych badaniach przeprowadzonych przez Howes i in. (2002) *in vitro* potwierdzono zdolność wiązania się do receptorów estrogenowych u niektórych składników olejków eterycznych. W pierwszym etapie aktywność estrogenową oceniano z wykorzystaniem czułego i specyficznego testu biologicznego opartego na rekombinowanych komórkach drożdży syntetyzujących ludzki receptor estrogenowy. Cytral,

geraniol, nerol oraz trans-anetol wykazywały wpływ na receptory estrogenowe ER $\alpha$  i ER $\beta$ , jednak efekt ten uzyskano dopiero przy znacznie wyższych stężeniach wspomnianych związków, niż stężenie estradiolu. Natomiast eugenol charakteryzował się działaniem antyestrogenowym. Przeprowadzono również analizy z zastosowaniem modelowania molekularnego, w celu określenia możliwych mechanizmów interakcji geranialu, neralu, geraniolu, nerolu i eugenolu z domeną wiążącą ligand receptora estrogenowego, przy użyciu programu HyperChem. Wykazano, że cytral, geraniol, nerol i eugenol są zdolne do wypierania [ $^3\text{H}$ ]17 $\beta$ -estradiolu z izolowanych ludzkich receptorów estrogenowych typu  $\alpha$  i  $\beta$ . Żaden z badanych związków nie wykazywał jednak aktywności estrogennej ani antyestrogennej w linii komórkowej Ishikawa Var I (komórki ludzkie wrażliwe na estrogeny) w stężeniach poniżej progów cytotoksyczności, ani nie przejawiał aktywności androgennej lub antyandrogennej w teście drożdżowym. Potencjalne *in vivo* działanie estrogenne cytralu i geraniolu oceniono także na myszach po usunięciu jajników, jednak żaden z tych związków nie wykazał zdolności do wywołania charakterystycznych efektów estrogenowych, takich jak przerost macicy czy gwałtowny wzrost przepuszczalności naczyń macicznych. W innych badaniach *in vivo* wykluczono wpływ większości badanych składników olejków eterycznych na układ rozrodczy zwierząt. Jedynie (E)-anetol powodował zwiększenie masy macicy u młodych samic szczurów oraz stymulował proliferację komórek MCF-7 *in vitro*, co sugeruje potencjalne działanie hormonalne (Tisserand i Young, 2014). Olejki: anyżowy, koperkowy i kminkowy, które zawierają ten związek, wykazały słabą aktywność estrogenową, jednak była ona wielokrotnie słabsza od 17 $\beta$ -estradiolu. Z kolei niektóre kumaryny (bergapten, metoksalen) w wysokich dawkach obniżały poziom estradiolu w krwiobiegu myszy i mogłyby zaburzać funkcje rozrodcze tych zwierząt (Tisserand i Young, 2014).

Biologiczne znaczenie słabej aktywności estrogenowej składników olejków eterycznych pozostaje pod znakiem zapytania, choć istnieje już obawa dotyczące bezpieczeństwa stosowania

tych preparatów w określonych przypadkach (Tisserand i Young, 2014). Jednak większość olejków eterycznych wydaje się być bezpieczna jeśli chodzi o ich wpływ na układ hormonalny. Wyjątek stanowi (E)-anetol, którego wysokie stężenia w olejkach (np. anyżowym czy koperkowym) uzasadniają ostrożność w stosowaniu preparatów z tymi OE u kobiet w ciąży (u których używanie OE jest generalnie niewskazane), karmiących oraz w przypadku chorób estrogenozależnych (Tisserand i Young, 2014). W pozostałych przypadkach brak jest dowodów, aby olejki eteryczne mogły istotnie wpływać na gospodarkę hormonalną lub np. skuteczność antykoncepcji hormonalnej.

## BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA

Pomimo licznych korzyści zdrowotnych, nadmierne spożycie fitoestrogenów z różnych grup chemicznych, zwłaszcza w formie suplementów, może być niewskazane u osób z nowotworami hormonozależnymi lub zaburzeniami endokrynologicznymi (Patisaul i Jefferson, 2010; Cederoth i in., 2012). Szczególną ostrożność zaleca się w okresie ciąży i laktacji ze względu na potencjalny wpływ na rozwój układu hormonalnego dziecka w okresie prenatalnym i niemowlęcym (Adgent i in., 2011). Suplementacja lucerny siewnej i innych surowców bogatych w kumestany nie jest zalecana u kobiet z rozpoznaniem nowotworem estrogenozależnym bez wcześniejszej konsultacji lekarskiej (Setchell i Cassidy, 1999). Ostrożność powinny zachować także osoby stosujące leki hormonalne, gdyż kumestany mogą modulować aktywność receptorów estrogenowych i wchodzić w interakcje z terapią hormonalną (Zava i in., 1998). Z uwagi na te potencjalne interakcje i przeciwwskazania, stosowanie surowców fitoestrogenowych powinno być dostosowane indywidualnie i prowadzone pod kontrolą specjalisty (Sirotkin i Harrath, 2014).

## ZALECENIA DIETETYCZNE

Ze względu na szerokie spektrum działania oraz wysoki profil bezpieczeństwa, związki fitoestrogenowe – zwłaszcza izoflawony – budzą



coraz większe zainteresowanie jako potencjalne środki wspomagające profilaktykę i leczenie schorzeń zależnych od gospodarki estrogenowej (Setchell i Cassidy, 1999; Messina, 2010). Jednak typowa dieta zachodnia dostarcza ich bardzo niewiele – średnio zaledwie około 1 mg izoflawonów dziennie (EFSA, 2015). Dla porównania, tradycyjna dieta azjatycka, szczególnie w Japonii i Chinach, może dostarczać od 50 do nawet 100 mg tych związków dziennie, głównie w postaci produktów sojowych (Messina i in. 2006; Wu i in. 2008).

Liczne badania epidemiologiczne wskazują, że dieta bogata w izoflawony, typowa dla krajów azjatyckich, wiąże się z niższą zapadalnością na choroby cywilizacyjne charakterystyczne dla społeczeństw Zachodu, w tym nowotwory hormonalnie zależne, takie jak rak piersi, rak endometrium czy rak prostaty, a także choroby układu sercowo-naczyniowego (Adlercreutz i in., 1991; Yamamoto i in., 2003; Hooper i in., 2010). Na przykład, częstość występowania raka piersi w populacji imigrantów z Azji mieszkających w Ameryce Północnej jest istotnie wyższa niż w krajach azjatyckich, co związane jest m.in. z dużo niższym spożyciem izoflawonów (Wu i in., 2008; Messina, 2010). Różnice te mają istotne znaczenie zarówno kliniczne, jak i populacyjne, co potwierdzają liczne badania obserwacyjne i metaanalizy (Hooper i in., 2010; Taku i in., 2010).

To nasiona soi oraz produkty sojowe pozostają głównym źródłem izoflawonów w diecie, jednak w Europie brak oficjalnych wytycznych dotyczących ich pożądanej obecności w diecie. Należy pamiętać, że zgodnie z zaleceniami Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA, 2015), dobową dawkę izoflawonów pochodzenia sojowego w suplementach diety nie powinna przekraczać 40 mg. Jest to dawka niższa niż obecna w diecie azjatyckiej i być może zalecenia te wymagają weryfikacji. Należy jednak pamiętać, że w diecie azjatyckiej soja jest spożywana głównie w postaci produktów fermentowanych, w których związki izoflawonowe występują przede wszystkim w formie aglikonów (Langa i in. 2023). Ponadto mikrobiota jelitowa populacji azjatyckiej różni się od tej obserwowanej u populacji europejskiej, co może

wpływać na odmienny metabolizm substancji czynnych i w konsekwencji na różnice w ich biodostępności oraz działaniu biologicznym.

## PODSUMOWANIE

Fitoestrogeny, a w szczególności lignany, mogą stanowić cenne narzędzie w naturalnej regulacji hormonalnej. Dzięki szerokiemu spektrum działania – od wspomagania równowagi hormonalnej, przez właściwości przeciwnowotworowe, antyoksydacyjne i przeciwzapalne, po wsparcie układu odpornościowego – fitoestrogeny zyskały uznanie w diecie funkcjonalnej oraz fitoterapii. Istnieje potencjalna możliwość jeszcze większego wykorzystania fitoestrogenów w celu wspierania hormonalnej homeostazy, zwłaszcza u kobiet. Regularne spożywanie produktów bogatych w fitoestrogeny może przynieść długofalowe korzyści zdrowotne, w tym wspomagać profilaktykę nowotworową, poprawiać zdrowie metaboliczne i wspierać kondycję układu hormonalnego. Z drugiej strony, trudność w jednoznacznej ocenie ich działania wynika z dużej zmienności składu fitoestrogenów w żywności oraz złożonej natury interakcji w organizmie człowieka. Dodatkowo, interakcje części fitoestrogenów z mikrobiotą jelitową mogą zwiększać efektywność ich działania, co podkreśla rolę stanu jelit w profilaktyce i leczeniu zaburzeń hormonalnych. Dlatego też potrzebne są dalsze badania, by dokładniej określić ich rolę w profilaktyce i terapii chorób cywilizacyjnych.

## OŚWIADCZENIA AUTORÓW

Wszyscy autorzy deklarują wkład w powstanie artykułu, zaakceptowali kolejność autorów i ostateczną wersję artykułu.

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

## BIBLIOGRAFIA

Adgent, M.A., Daniels, J.L., Rogan, W.J., Adair, L., Edwards, L.J., i in., 2011. Early-life soy exposure and age at menarche. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 26, 163–175. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2011.01244.x>

- Aldercreutz, H., 2007. Lignans and human health. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* 44, 483–525. <https://doi.org/10.1080/10408360701612942>
- Armarkar, A., Sabale, P., Prasad, S., Sabale, V., Potey, L., i in., 2025. Therapeutic role of isoflavones from traditional medicine in the management of polycystic ovary syndrome. *Pharmacological Research – Modern Chinese Medicine* 14, 100305. <https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2024.100305>
- Atkinson, C., Compston, J.E., Day, N.E., Dowsett, M., Bingham, S.A., 2004. The effects of phytoestrogen isoflavones on bone density in women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition* 79, 326–333. <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.2.326>
- Basu, P., Maier, C., 2018. Phytoestrogens and breast cancer: In vitro anticancer activities of isoflavones, lignans, coumestans, stilbenes and their analogs and derivatives. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 107, 1648–1666. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.08.100>
- Biofarm, 2024. <https://www.biofarm.pl/nasze-produkty/leki-bez-recepty-otc/soyfem> (dostęp: 6 sierpnia 2025).
- Bryant, M., Cassidy, A., Hill, C., Powell, J., Talbot, D., 2005. Effect of consumption of soy isoflavones on menstrual cycle length in premenopausal women: a randomized, crossover trial. *British Journal of Nutrition* 93, 607–612. <https://doi.org/10.1079/bjn20041396>
- Carmina, E., Dreno, B., Lucky, W.A., Agak, W.G., Dokras, A., i in., 2022. Female adult acne and androgen excess: a report from the Multidisciplinary Androgen Excess and PCOS-Committee. *Journal of the Endocrine Society* 6, bvac009. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvac009>
- Canivenc-Lavier, M.-C., Bennetau-Pelissero, C., 2023. Phytoestrogens and health effects. *Frontiers in Nutrition* 10, 986469. <https://doi.org/10.3390/nu15020317>
- Cassidy, A., Rimbach, G., Thompson, R., 2006. Molecular mechanisms by which isoflavones and other plant estrogens exert their biological activities. *The Journal of Nutrition* 136, 218S–222S. <https://doi.org/10.1093/jn/136.1.218S>
- Cederroth, C.R., Zimmermann, C., Nef, S., 2012. Soy, phytoestrogens and their impact on reproductive health. *Molecular and Cellular Endocrinology* 355, 192–200. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.05.049>
- Chen, T., Wang, J., Li, M., Wu, Q., Cui, S., 2023. Genistein inhibits proliferation and metastasis in human cervical cancer cells through the focal adhesion kinase signaling pathway: a network pharmacology-based in vitro study in HeLa cells. *Molecules* 28, 1919. <https://doi.org/10.3390/molecules28041919>
- Cherdsheewasart, W., Malaivijitnond, S., Chansakaow, S., 2001. Clinical trial of the phytoestrogen-rich herb *Pueraria mirifica* as a crude drug in the treatment of symptoms in menopausal women. *Siriraj Medical Journal* 53(5), 300–309.
- Diel, P., Schmidt, S., Vollmer, G., 2004. Comparative effects of phytoestrogens and estrogens on the uterus and mammary gland in ovariectomized rats. *Archives of Toxicology* 78, 411–420. <https://doi.org/10.1007/s00204-003-0535-y>
- Doerge, D.R., Sheehan, D.M., 2002. Goitrogenic and estrogenic activity of soy isoflavones. *Environmental Health Perspectives* 110 (Suppl 3), 349–353. <https://doi.org/10.1289/ehp.02110s3349>
- EFSA, 2025. Draft compendium of botanicals and botanical preparations that have been considered for food supplement use and have been reported to have also a medicinal use. European Food Safety Authority, Parma.
- EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS), 2015. Risk assessment of isoflavones from soy and red clover: safety of intake levels up to 150 mg/day. *EFSA Journal* 13, 4246. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4246>
- Farrar, A.J., Farrar, F.C., 2020. Clinical aromatherapy. *Nursing Clinics of North America* 55(4), 489–504. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2020.06.015>
- George, R., Clarke, S., Thiboutot, D., 2008. Hormonal therapy for acne. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* 14, 100–105. <https://doi.org/10.1016/j.smc.2007.12.005>

- neous Medicine and Surgery 27, 188–196. <https://doi.org/10.1016/j.sder.2008.06.005>
- Grela, E.R., Kiczorowska, B., Samolińska, W., Matras, J., 2022. Soy isoflavones as natural alternatives to estrogen therapy for alleviating menopausal symptoms: a review. *Nutrients* 14(21), 4482. <https://doi.org/10.1093/jn/130.3.664S>
- Hooper, L., Ryder, J.J., Kurzer, M.S., Messina, M., 2010. Effects of soy protein and isoflavones on circulating hormone levels in pre- and post-menopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 621–632. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmp010>
- Howes, M.-J.R., Houghton, P.J., Barlow, D.J., Pocock, V.J., Milligan, S.R., 2002. Assessment of estrogenic activity in some common essential oil constituents. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 54, 1521–1528. <https://doi.org/10.1211/002235702216>
- Izumi, T., Saito, M., Obata, A., Arii, M., Yamaguchi, H., Matsuyama, A., 2007. Oral intake of soy isoflavone aglycone improves the aged skin of adult women. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology (Tokyo)* 53, 57–62. <https://doi.org/10.3177/jnsv.53.57>
- Langa, S., Peirotén, Á., Curiel, J.A., Ruiz de la Bastida, A., Landete, J.M., 2023. Isoflavone metabolism by lactic acid bacteria and its application in the development of fermented soy food with beneficial effects on human health. *Foods* 12, 1293. <https://doi.org/10.3390/foods12061293>
- Takehashi, A., Yoshida, M., Tago, Y., Ishii, N., Okuno, T., Gi, M., Wanibuchi, H., 2016. *Pueraria mirifica* exerts estrogenic effects in the mammary gland and uterus and promotes mammary carcinogenesis in Donryu rats. *Toxins* 8, 275. <https://doi.org/10.3390/toxins8110275>
- Konstantinou, E.K., Gioxari, A., Dimitriou, M., Panoutsopoulos, G.I., Panagiotopoulos, A.A., 2024. Molecular pathways of genistein activity in breast cancer cells. *International Journal of Molecular Sciences* 25(10), 5556. <https://doi.org/10.3390/ijms25105556>
- Krebs, E.E., Ensrud, K.E., MacDonald, R., Wilt, T.J., 2001. A systematic review of the efficacy and safety of herbal therapies used for menopausal symptoms. *Archives of Internal Medicine* 161, 2650–2658. <https://doi.org/10.1001/archinte.161.22.2650>
- Kryska, S., 2019. Zastosowanie fitoestrogenów w łagodzeniu objawów menopauzy. *Przegląd Menopauzalny* 18, 140–145. <https://doi.org/10.5114/pm.2019.90269>
- Kuiper, G.G., Lemmen, J.G., Carlsson, B., Corton, J.C., Safe, S.H., i in., 1998. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor  $\beta$ . *Endocrinology* 139, 4252–4263. <https://doi.org/10.1210/endo.139.10.6216>
- Kurzer, M.S., Xu, X., 1997. Dietary phytoestrogens. *Annual Review of Nutrition* 17, 353–381. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.17.1.353>
- Kwiatkowska, E., 2007. Fitoestrogeny sojowe w profilaktyce chorób cywilizacyjnych. *Postępy Fitoterapii* 4, 207–211.
- Ginekologia po Dyplomie, 2025. Zastosowanie fitoestrogenów w łagodzeniu objawów menopauzy. <https://podyplomie.pl/ginekologia/30-381,zastosowanie-fitoestrogenow-w-lagodzeniu-objawow-menopauzy> (dostęp: 6 czerwca 2025).
- Landete, J.M., 2012. Plant and mammalian lignans: a review of source, intake, metabolism, intestinal bacteria and health. *Food Research International* 46, 410–424. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.12.023>
- Lee, J., Li, Y., Li, C., Li, D., 2011. Natural products and body weight control. *North American journal of medical sciences* 3, 13–19. <https://doi.org/10.4297/najms.2011.313>
- Li, Z., Li, J., Mo, B., Hu, C., Liu, H., Qi, H., i in., 2008. Genistein induces cell apoptosis in MDA-MB-231 breast cancer cells via the mitogen-activated protein kinase pathway. *Toxicology in Vitro* 22, 1749–1753. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2008.08.001>
- Ma, D.F., Qin, L.Q., Wang, P.Y., Katoh, R., 2008. Soy isoflavone intake increases bone mineral density in the spine of menopausal women: meta-analysis of rand-

- omized controlled trials. *Clinical Nutrition* 27, 57–64. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2007.10.012>
- Markiewicz, L., Garey, J., Adlercreutz, H., Gurpide, E., 1993. In vitro bioassays of non-steroidal phytoestrogens. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 45, 399–405. [https://doi.org/10.1016/0960-0760\(93\)90286-Z](https://doi.org/10.1016/0960-0760(93)90286-Z)
- McCann, M.J., Gill, C.I., McGlynn, H., Rowland, I.R., 2005. Role of mammalian lignans in the prevention, treatment of prostate cancer. *Nutrition and Cancer* 52, 1–14. [https://doi.org/10.1207/s15327914nc5201\\_1](https://doi.org/10.1207/s15327914nc5201_1)
- Messina, M., 2010. Insights gained from 20 years of soy research. *The Journal of Nutrition* 140, 2289S–2295S. <https://doi.org/10.3945/jn.110.124107>
- Messina, M., 2014. Soy foods, isoflavones, and the health of postmenopausal women. *The American Journal of Clinical Nutrition* 100 (Suppl 1), 423S–430S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.071464>
- Messina, M., 2016. Soy and health update: evaluation of the clinical and epidemiologic literature. *Nutrients* 8, 754. <https://doi.org/10.3390/nu8120754>
- Milligan, S.R., Kalita, J.C., Pocock, V., Van De Kauter, V., Stevens, J.F., i in., 2000. The endocrine activities of 8-prenylnaringenin and related hop (*Humulus lupulus* L.) flavonoids. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 85, 4912–4915. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.12.7168>
- Muangman, V., Cherdshewasart, W., 2001. Clinical trial of the phytoestrogen-rich herb, *Pueraria mirifica*, as a crude drug in the treatment of symptoms in menopausal women. *Siriraj Medical Journal* 53, 300–309.
- Nakagawa, K., 2004. Licorice flavonoids suppress abdominal fat accumulation and increase in blood glucose level in obese diabetic KK-A(y) mice. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 27, 1775–1778. <https://doi.org/10.1248/bpb.27.1775>
- Nikolic, D., Li, Y., Chadwick, L.R., Pauli, G.F., van Breemen, R.B., 2004. Metabolism of xanthohumol and 8-prenylnaringenin by human liver microsomes. *Journal of Mass Spectrometry* 39, 1275–1282. <https://doi.org/10.1002/jms.753>
- Oleofarm, 2025. <https://www.oleofarm24.pl/product-pol-43-Ligunin-R-60-kapsulek.html> (dostęp: 6 sierpnia 2025).
- Olutunmbi, Y., Paley, K., English, J.C., 2008. Adolescent female acne: etiology and management. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology* 21, 171–176. <https://doi.org/10.1016/j.jpog.2007.07.004>
- Ososki, A.L., Kennelly, E.J., 2003. Phytoestrogens: a review of the present state of research. *Phytotherapy Research* 17, 845–869. <https://doi.org/10.1002/ptr.1364>
- Ożarowski, A., Jaroniewski, W., 1987. Rośliny lecznicze i ich praktyczne zastosowanie. PZWL, s. 197–199.
- Patisaul, H.B., Jefferson, W., 2010. The pros and cons of phytoestrogens. *Frontiers in Neuroendocrinology* 31, 400–419. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2010.03.002>
- Penotti, M., Raccach, R., 2010. Soy isoflavones in the management of menopausal symptoms and their effect on quality of life: a systematic review. *Climacteric* 13, 437–446. <https://doi.org/10.3109/13697137.2010.496379>
- Polito, L.C., Ferreira, A.C., de Oliveira, M.R., de Oliveira, F., 2015. Potential of genistein as a neuroprotective agent. *Neuroscience Letters* 589, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.01.014>
- Polskie Towarzystwo Menopauzy i Andropauzy, 2006. Progestageny w hormonalnej terapii zastępczej. <https://www.ptgin.pl/sites/scm/files/2022-01/12.2007%20-W%20TRAKCIE%20AKTUALIZACJI%20-%20Wp%C5%82yw%20terapii%20hormonalnej%20okresu%20menopauzalnego%20na%20uk%C5%82ad%20sercowo-naczyniowy.pdf> (dostęp: 6 czerwca 2025)
- Possemiers, S., Heyerick, A., Robbens, V., De Keukeleire, D., i Verstraete, W., 2005. Activation of proestrogens from hops (*Humulus lupulus* L.) by intestinal microbiota; conversion of isoxanthohumol into 8-prenylnaringenin. *The Journal of Nutrition* 135(12), 2792–2798. <https://doi.org/10.1021/jf0509714>



- Preedy, V.R., 2015. Handbook of diet, nutrition and the skin. Elsevier Academic Press.
- Riyanto, P., Subchan, P., Lelyana, R. 2015. Advantage of soybean isoflavone as antiandrogen on acne vulgaris. *Dermato-Endocrinology* 7, e1063751, 2015. <https://doi.org/10.1080/19381980.2015.1063751>
- Rice, S., Whitehead, S.A., 2006. Phytoestrogens and breast cancer – promoters or protectors? *Endocrine-Related Cancer* 13(4), 995–1015. <https://doi.org/10.1677/erc.1.01290>
- Routledge, E.J., Sumpter, J.P., 1996. Estrogenic activity of surfactants and some of their degradation products assessed using a recombinant yeast screen. *Environmental Toxicology and Chemistry* 15, 241–248. <https://doi.org/10.1002/etc.5620150303>
- Rowland, I.R., Wiseman, H., Sanders, T.A., Adlercreutz, H., Bowey, E.A., 2000. Interindividual variation in metabolism of soy isoflavones and lignans: influence of habitual diet on equol production by the gut microflora. *Nutrition and Cancer*, 36, 27–32. [https://doi.org/10.1207/s15327914nc3601\\_5](https://doi.org/10.1207/s15327914nc3601_5)
- Russo, J., 2007. The role of estrogen in breast cancer development. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 102, 89–96. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2006.09.004>
- Senizza, A., Rocchetti, G., Mosele, J.I., Patrone, V., Callegari, M.L., i in., 2020. Lignans and gut microbiota: an interplay revealing potential health implications. *Molecules* 25, 5709. <https://doi.org/10.3390/molecules25245709>
- Simmler, C., Pauli, G.F., Chen, S.N., 2013. Phytochemistry and biological properties of glabridin. *Fitoterapia* 90, 160–184. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2013.04.009>
- Shinkaruk, S., Hilaire, S., Delort, L., 2018. Isoflavones: a review of their health effects and pharmacological properties. *Phytochemistry Reviews* 17, 1135–1156. <https://doi.org/10.1007/s11101-018-9550-0>
- Setchell, K.D.R., Cassidy, A., 1999. Dietary isoflavones: biological effects and relevance to human health. *The Journal of Nutrition* 129, 758S–767S. <https://doi.org/10.1093/jn/129.3.758S>
- Setchell, K.D.R., Clerici, C., 2010. Equol: history, chemistry, and formation. *The Journal of Nutrition* 140, 1355S–1362S. <https://doi.org/10.3945/jn.110.124025>
- Shao, Z.M., Wu, J., Shen, Z.Z., Barsky, S.H., 1998. Genistein exerts multiple suppressive effects on human breast carcinoma cells. *Cancer Research* 58, 4851–4857.
- Sirotkin, A.V., Harrath, A.H., 2014. Phytoestrogens and their effects. *European Journal of Pharmacology* 741, 230–236. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.07.057>
- Sohel, M., Biswas, P., Al Amin, M., Hosain, M.A., i in., 2022. Genistein, a potential phytochemical against breast cancer treatment—insight into the molecular mechanisms. *Processes* 10, 415. <https://doi.org/10.3390/pr10020415>
- Soni, M.G., White, S., Flamm, W.G., Burdock, G.A., 2004. Safety assessment of genistein and daidzein. *Food and Chemical Toxicology* 42, 587–617. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2003.09.007>
- Spinozzi, F., Pagliacci, M.C., Migliorati, G., i in., 1994. The natural tyrosine kinase inhibitor genistein produces cell cycle arrest and apoptosis in Jurkat T-leukemia cells. *Leukemia Research* 18, 431–439. [https://doi.org/10.1016/0145-2126\(94\)90079-5](https://doi.org/10.1016/0145-2126(94)90079-5)
- Štulíková, K., Karabín, M., Nešpor, J., Dostálek, P. 2018. Therapeutic perspectives of 8-Prenylnaringenin, a potent phytoestrogen from hops. *Molecules*, 23, 660. <https://doi.org/10.3390/molecules23030660>
- Taku, K., Lin, N., Cai, D., Hooper, L., 2010. Meta-analysis of soy isoflavone intake and risk of prostate cancer in Japanese and Western populations. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 19, 473–482.
- Tham, D.M., Gardner, C.D., Haskell, W.L., 1998. Potential health benefits of dietary phytoestrogens: a review of the clinical, epidemiological, and mechanistic evidence. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 83, 2223–2235. <https://doi.org/10.1210/jcem.83.7.5023>

- Thompson, L.U., Boucher, B.A., Liu, Z., i in., 2006. Phytoestrogen content of foods consumed in Canada, including isoflavones, lignans, and coumestan. *Nutrition and Cancer* 54, 184–201. [https://doi.org/10.1207/s15327914nc5402\\_5](https://doi.org/10.1207/s15327914nc5402_5)
- Thorneycroft, I.H., Stanczyk, F.Z., Bradshaw, K.D., i in., 1999. Effect of low-dose oral contraceptives on androgenic markers and acne. *Contraception* 60, 255–262. [https://doi.org/10.1016/S0010-7824\(99\)00124-6](https://doi.org/10.1016/S0010-7824(99)00124-6)
- Tisserand, R., Young, R., 2014. The reproductive system, w: *Essential Oil Safety*, Elsevier, s. 147–163.
- USDA, 2025. [https://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/isoflav/isfl\\_tbl.pdf](https://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/isoflav/isfl_tbl.pdf) (dostęp: 6 sierpnia 2025).
- U.S. National Toxicology Program, 2020. Report on Carcinogens, Fifteenth Edition. U.S. Department of Health and Human Services.
- Wang, S., Zhang, S., Wang, S., Gao, P., Dai L., 2020. A comprehensive review on *Pueraria*: insights on its chemistry and medicinal value. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 131, 110734. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110734>
- Watanabe, S., Kinoshita, M., Maeda, K., Inoue, K., 2009. Isoflavones reduce the serum levels of cholesterol and improve antioxidant status in postmenopausal women. *Clinical Nutrition* 28, 272–278. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.10.011>
- Wu, A.H., Yu, M.C., Tseng, C.C., Pike, M.C., 2008. Epidemiology of soy exposure and breast cancer risk: evidence from the Singapore Chinese Health Study and meta-analysis of pooled data. *Breast Cancer Research and Treatment* 109, 429–439. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604145>
- Yamamoto, S., Sobue, T., Kobayashi, M., i in., 2003. Soy, isoflavones, and breast cancer risk in Japan. *Journal of the National Cancer Institute* 95, 906–913. <https://doi.org/10.1093/jnci/95.12.906>
- Zava, D.T., Dollbaum, C.M., Blen, M., 1998. Estrogen and progestin bioactivity of foods, herbs, and spices. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 217, 369–378. <https://doi.org/10.3181/00379727-217-44247>
- Zouboulis, C.C., 2004. Acne and sebaceous gland function. *Clinics in Dermatology* 22(5), 360–366. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2004.03.004>

