

PHYTOESTROGEN - CƠ CHẾ TÁC DỤNG VÀ VAI TRÒ SINH HỌC ĐỐI VỚI SỨC KHỎE CON NGƯỜI

Vũ Thị Hồng Chính¹, Vũ Kim Thoa^{2*}

*Tác giả liên hệ, Email: kimthoacnsh@hou.edu.vn. ORCID: 0009-0006-0735-1366

Ngày tòa soạn nhận được bài báo: 03/03/2026

Ngày phản biện đánh giá: 25/05/2026

Ngày bài báo được duyệt đăng: 25/06/2026

DOI: 10.59266/houjs.2026.1318

Tóm tắt: Phytoestrogen là nhóm hợp chất có nguồn gốc thực vật với khả năng bắt chước hoặc điều biến hoạt động của estrogen nội sinh thông qua tương tác với các thụ thể estrogen. Trong bối cảnh gia tăng các bệnh mạn tính liên quan đến nội tiết và chuyển hóa, phytoestrogen đã thu hút sự quan tâm đáng kể nhờ tiềm năng ứng dụng trong dinh dưỡng và y học dự phòng. Bài tổng quan này nhằm hệ thống hóa các nhóm phytoestrogen chính, làm rõ quá trình hấp thu, chuyển hóa và sinh khả dụng, đồng thời phân tích các cơ chế tác động sinh học và ảnh hưởng của chúng đối với sức khỏe con người. Kết quả cho thấy tác động của phytoestrogen mang tính hai mặt, phụ thuộc vào liều lượng, trạng thái sinh lý và hệ vi sinh vật đường ruột của từng cá thể. Những phát hiện này nhấn mạnh nhu cầu nghiên cứu sâu hơn theo hướng cá thể hóa dinh dưỡng và thiết kế thử nghiệm lâm sàng chuẩn hóa.

Từ khóa: phytoestrogen, isoflavone, lignan, thụ thể estrogen, vi sinh vật đường ruột

I. Đặt vấn đề

Phytoestrogen là hợp chất thứ cấp nguồn gốc từ thực vật, có cấu trúc tương tự estrogen nội sinh và có khả năng gắn vào thụ thể estrogen trong cơ thể người, từ đó ảnh hưởng đến nhiều quá trình sinh lý. Những hợp chất này được tìm thấy chủ yếu trong các thực phẩm như đậu nành, hạt lanh, ngũ cốc và một số loại rau quả (Chavda và cộng sự, 2024).

Sự quan tâm đến phytoestrogen bắt nguồn từ các quan sát dịch tễ học cho thấy

tỷ lệ mắc các bệnh liên quan đến hormone, đặc biệt là ung thư vú và ung thư tuyến tiền liệt thấp hơn ở các nhóm dân cư có chế độ ăn giàu thực vật, đặc biệt là đậu nành. Các nghiên cứu hiện đại đã mở rộng hiểu biết về vai trò của phytoestrogen không chỉ trong nội tiết học mà còn trong chuyển hóa, miễn dịch và bệnh mạn tính (Verma và cộng sự, 2024).

Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy mối liên hệ giữa chế độ ăn giàu phytoestrogen và tỷ lệ thấp của các bệnh

¹ Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec, Hà Nội, Việt Nam

² Trường Đại học Mở Hà Nội, Hà Nội, Việt Nam

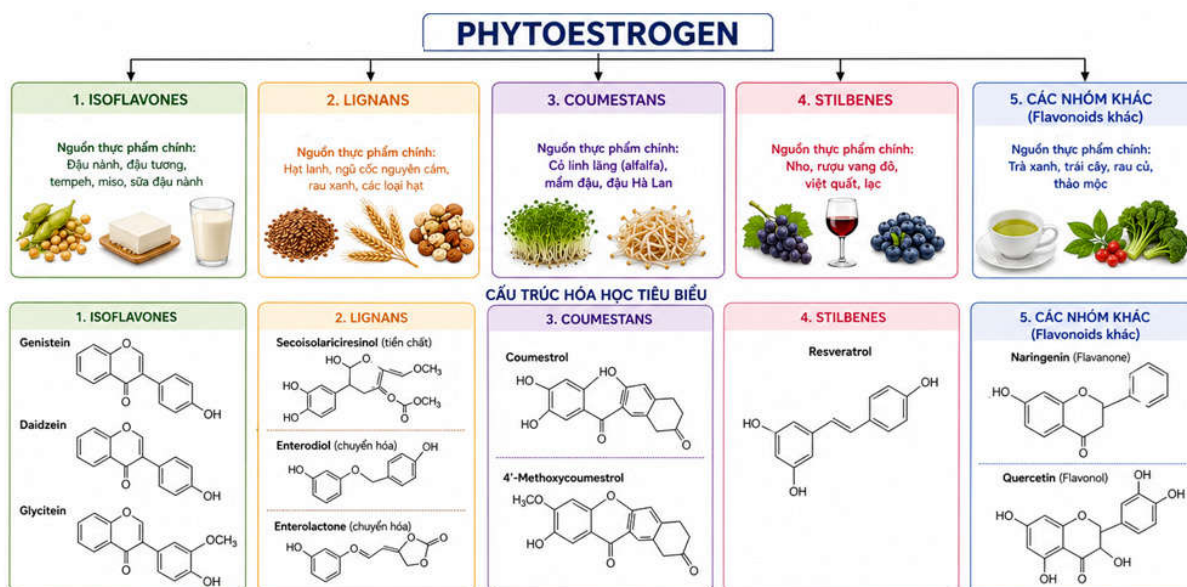
liên quan đến hormone như ung thư vú. Tác dụng của phytoestrogen không đơn giản là có lợi hay có hại. Chúng phụ thuộc vào nhiều yếu tố như cấu trúc hóa học, hệ vi sinh vật đường ruột, liều lượng tiêu thụ và tình trạng nội tiết của từng cá thể. Vì vậy, việc tổng hợp và đánh giá toàn diện các bằng chứng khoa học là cần thiết.

II. Phân loại và cấu trúc

Phytoestrogen là các hợp chất polyphenol có nguồn gốc thực vật, sở hữu cấu trúc tương đồng với 17β -estradiol nên có khả năng tương tác với thụ thể estrogen ($ER\alpha$ và $ER\beta$) (Chavda và cộng sự, 2024;

Morito và cộng sự, 2001). Trong bài tổng quan này, phytoestrogen được phân loại dựa trên nguồn gốc thực vật, đặc điểm cấu trúc hóa học và khả năng điều biến tín hiệu estrogen, bao gồm các nhóm chính: isoflavone, lignan, coumestan, stilbene và một số flavonoid có hoạt tính estrogen.

Isoflavone là nhóm phytoestrogen phổ biến nhất, tập trung chủ yếu trong đậu tương với các hợp chất tiêu biểu như genistein, daidzein và glycitein. Chúng thường tồn tại dưới dạng glycoside và được chuyển hóa thành aglycone có hoạt tính sinh học cao hơn trong quá trình tiêu hóa (Chavda và cộng sự, 2024).



Bảng 1. Đặc điểm các nhóm phytoestrogen

Nhóm	Hợp chất đại diện	Nguồn thực phẩm chính	Chất chuyển hóa chính	Tác động sinh học nổi bật
Isoflavone	Genistein, Daidzein	Đậu nành và sản phẩm từ đậu nành	Equol, ODMA	Điều hòa nội tiết, bảo vệ xương, hỗ trợ sức khỏe tim mạch (Kurzer và Xu, 1997; Rietjens và cộng sự, 2017)
Lignan	Secoisolariciresinol, Matairesinol	Hạt lanh, ngũ cốc nguyên hạt, rau quả	Enterodiol, Enterolactone	Chống oxy hóa, hỗ trợ tim mạch và chuyển hóa (Dixon, 2004; Rietjens và cộng sự, 2017)
Coumestan	Coumestrol	Mầm linh lăng, cỏ ba lá, giá đỗ	Chưa xác định rõ	Hoạt tính estrogen tương đối mạnh, hỗ trợ sức khỏe xương (Patisaul và Jefferson, 2010; Rietjens và cộng sự, 2017)
Stilbene	Resveratrol	Nho đỏ, đậu phộng	Dihydroresveratrol	Chống oxy hóa, chống viêm, bảo vệ tim mạch (Rietjens và cộng sự, 2017; Domínguez-López và cộng sự, 2020)
Flavonoid có hoạt tính estrogen	8-Prenylnaringenin	Hoa bia	Chưa xác định rõ	Điều hòa hoạt động estrogen (Rietjens và cộng sự, 2017)

Coumestan là nhóm có hoạt tính estrogen tương đối mạnh, mặc dù ít được nghiên cứu hơn isoflavone. Coumestrol là hợp chất đại diện, thường được tìm thấy trong cỏ ba lá và mầm linh lăng (Chavda và cộng sự, 2024).

Stilbene, điển hình là resveratrol, có mặt trong nho đỏ, rượu vang và đậu phộng. Mặc dù có thể tương tác với thụ thể estrogen, resveratrol có ái lực thấp hơn đáng kể so với các phytoestrogen điển hình. Do đó, một số tác giả không xếp resveratrol vào nhóm phytoestrogen theo nghĩa chặt mà xem đây là polyphenol có khả năng điều biến tín hiệu estrogen cùng nhiều tác dụng sinh học khác, như hoạt hóa SIRT1 và bảo vệ tim mạch (Bhat

& Pezzuto, 2002; Patisaul & Jefferson, 2010; Smoliga và cộng sự, 2011; Chavda và cộng sự, 2024).

Ngoài ra, một số flavonoid như 8-prenylnaringenin trong hoa bia cũng được xem là phytoestrogen nhờ cấu trúc tương đồng với estrogen và hoạt tính estrogen đáng kể (Kiyama, 2023; Chavda và cộng sự, 2024).

III. Hấp thu, chuyển hóa và sinh khả dụng

3.1. Hấp thu tại đường tiêu hóa

Phytoestrogen trong thực phẩm, đặc biệt là isoflavone, chủ yếu tồn tại dưới dạng β -glycoside có độ phân cực cao và khó hấp thu qua biểu mô ruột. Vì vậy, chúng cần được thủy phân thành aglycone

nhờ enzyme β -glucosidase của niêm mạc ruột và hệ vi sinh vật đường ruột trước khi được hấp thu, đây là bước quan trọng quyết định sinh khả dụng (Setchell và cộng sự, 2002; Manach và cộng sự, 2004; Rowland và cộng sự, 2003). Dạng glycoside hầu như không được phát hiện trong huyết tương, cho thấy quá trình loại bỏ gốc đường là điều kiện tiên quyết cho sự hấp thu của nhiều phytoestrogen. Quá trình này diễn ra chủ yếu ở ruột non và đại tràng (Day và cộng sự, 2000; Manach và cộng sự, 2004).

Sau khi được hấp thu, phytoestrogen tiếp tục được chuyển hóa bởi hệ vi sinh vật đường ruột, tạo ra các chất có hoạt tính sinh học cao hơn, điển hình là equol từ daidzein, mặc dù khả năng này chỉ xuất hiện ở một bộ phận dân số (Setchell & Clerici, 2010; Lampe, 2009). Tuy nhiên, sự khác biệt về sinh khả dụng giữa dạng glycoside và aglycone không phải lúc nào cũng rõ rệt khi phytoestrogen được tiêu thụ trong thực phẩm nguyên vẹn, do ảnh hưởng của thành phần và cấu trúc thực phẩm đến quá trình giải phóng, thủy phân và hấp thu hợp chất (Izumi và cộng sự, 2000; Rowland và cộng sự, 2003).

Khi đi vào tuần hoàn, các aglycone nhanh chóng bị liên hợp pha II (glucuronid hóa, sulfat hóa), làm giảm nồng độ dạng tự do trong huyết tương và thu hẹp khác biệt giữa các dạng hợp chất ban đầu (Manach và cộng sự, 2004). Do đó, sinh khả dụng của phytoestrogen là kết quả của sự tương tác giữa cấu trúc hóa học, hệ vi sinh vật đường ruột, thành phần thực phẩm và các cơ chế chuyển hóa của cơ thể. Điều này cho thấy cần có cách tiếp cận tích hợp và cá thể hóa khi đánh giá hiệu quả sinh học của phytoestrogen.

3.2. Vai trò của hệ vi sinh vật đường ruột

Hệ vi sinh vật đường ruột đóng vai trò trung tâm trong việc quyết định sinh khả dụng và hoạt tính sinh học của phytoestrogen. Phần lớn phytoestrogen trong thực phẩm, đặc biệt là isoflavone và lignan, cần được vi sinh vật chuyển hóa thành các dạng có hoạt tính sinh học cao hơn trước khi được hấp thu và phát huy tác dụng (Rowland và cộng sự, 2003; Selma và cộng sự, 2009).

Bước đầu tiên là thủy phân các dạng glycoside thành aglycone nhờ enzyme β -glucosidase do các vi khuẩn như *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* và *Bacteroides* tiết ra (Day và cộng sự, 2000; Rowland và cộng sự, 2003). Sau đó, aglycone tiếp tục trải qua các phản ứng chuyển hóa như khử methyl, khử hydroxyl và khử để tạo thành các chất chuyển hóa thứ cấp có hoạt tính sinh học khác biệt (Selma và cộng sự, 2009). Chẳng hạn, daidzein có thể được chuyển thành equol—chất có ái lực cao hơn với thụ thể estrogen, trong khi lignan được chuyển thành enterodiol và enterolactone, các chất có khả năng hấp thu và mang lại nhiều lợi ích sức khỏe (Selma và cộng sự, 2009; Setchell & Clerici, 2010).

Do phụ thuộc vào hệ vi sinh vật, đáp ứng sinh học đối với phytoestrogen có sự khác biệt đáng kể giữa các cá thể. Chỉ khoảng 30-50% dân số có khả năng chuyển daidzein thành equol do sự hiện diện của các chủng vi khuẩn đặc hiệu, góp phần giải thích sự không đồng nhất trong kết quả các nghiên cứu lâm sàng (Lampe, 2009; Setchell & Clerici, 2010). Mối quan hệ giữa phytoestrogen và hệ vi sinh vật mang tính hai chiều. Không chỉ vi sinh

vật chuyển hóa phytoestrogen, các hợp chất này còn có thể thúc đẩy sự phát triển của vi khuẩn có lợi như *Lactobacillus* và *Bifidobacterium*, góp phần duy trì cân bằng hệ vi sinh đường ruột (Selma và cộng sự, 2009).

Nhìn chung, hệ vi sinh vật đường ruột là yếu tố quyết định quá trình chuyển hóa và hiệu quả sinh học của phytoestrogen. Do đó, việc đánh giá tác dụng của phytoestrogen cần được xem xét trong mối tương tác giữa chế độ ăn, hệ vi sinh vật đường ruột và cơ chế chuyển hóa của cơ thể.

3.3. Phân bố và bài tiết

Sau khi hấp thu qua ruột dưới dạng aglycone, phytoestrogen nhanh chóng đi vào tuần hoàn và chuyển hóa pha II mạnh tại ruột và gan, tạo thành các dạng liên hợp glucuronide và sulfate, dạng lưu hành chủ yếu trong huyết tương, trong khi dạng tự do rất thấp (Manach và cộng sự, 2004; Setchell và cộng sự, 2002). Sự liên hợp này làm tăng tính tan, hỗ trợ vận chuyển và thải trừ, đồng thời ảnh hưởng đến dược động học và hiệu lực sinh học.

Trong máu, phytoestrogen liên kết chủ yếu với albumin và một phần với SHBG (Sex Hormone-Binding Globulin, có vai trò gắn kết và vận chuyển các hormone steroid sinh dục), giúp kéo dài thời gian lưu hành và điều hòa phần tự do có khả năng khuếch tán vào mô (Setchell và cộng sự, 2002). Các hợp chất này có xu hướng phân bố tại các mô nhạy cảm với estrogen (tuyến vú, tử cung, xương, gan, hệ thần kinh), nhưng do tồn tại chủ yếu dưới dạng liên hợp, tác dụng tại mô phụ thuộc vào giải liên hợp tại chỗ bởi enzyme như β -glucuronidase và sulfatase (Manach và cộng sự, 2004; Setchell &

Clerici, 2010).

Một đặc điểm quan trọng là chu trình gan-ruột, trong đó phytoestrogen liên hợp được bài tiết qua mật, sau đó bị vi khuẩn đường ruột giải liên hợp và tái hấp thu, kéo dài thời gian lưu hành và làm tăng mức phơi nhiễm toàn thân (Rowland và cộng sự, 2003; Selma và cộng sự, 2009). Về bài tiết, chúng được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng liên hợp, với thời gian bán thải isoflavone khoảng 6-10 giờ, nhưng biến thiên tùy theo hệ vi sinh vật, dạng hợp chất và chế độ ăn (Setchell và cộng sự, 2002).

Đáng chú ý, hệ vi sinh vật đường ruột tiếp tục ảnh hưởng đến sự phân bố và thải trừ phytoestrogen, thể hiện qua sự khác biệt giữa những cá thể có khả năng chuyển hóa daidzein thành equol và những cá thể không có khả năng này (Lampe, 2009; Setchell & Clerici, 2010). Ngoài ra, các yếu tố như tuổi, giới tính và chức năng gan thận cũng góp phần vào biến thiên cá thể. Do đó, nồng độ huyết tương không phản ánh đầy đủ hoạt tính sinh học, vốn phụ thuộc vào chuyển hóa, phân bố mô và giải liên hợp tại chỗ. Tóm lại, dược động học phytoestrogen là kết quả của tương tác giữa chuyển hóa pha II, gắn protein, chu trình gan-ruột và hệ vi sinh vật, nhấn mạnh nhu cầu tiếp cận tích hợp khi đánh giá hiệu quả sinh học của chúng.

IV. Cơ chế tác dụng

Phytoestrogen là các polyphenol thực vật có khả năng tương tác với hệ estrogen thông qua cơ chế phụ thuộc và không phụ thuộc thụ thể, với tính chất điều biến chọn lọc (SERM-like) nên có thể biểu hiện tác dụng hai chiều (agonist hoặc antagonist) tùy bối cảnh sinh lý và

mô đích (Patisaul & Jefferson, 2010; Kuiper và cộng sự, 1998).

Cơ chế tác dụng chủ yếu của phytoestrogen là tương tác với các thụ thể estrogen, bao gồm thụ thể estrogen alpha ($ER\alpha$) và thụ thể estrogen beta ($ER\beta$). Các isoflavone như genistein và daidzein có cấu trúc tương đồng với 17β -estradiol, nhưng có ái lực liên kết thấp hơn và ưu tiên gắn với $ER\beta$. Thông qua sự tương tác này, chúng điều hòa biểu hiện của các gen liên quan đến tăng sinh, biệt hóa và chết tế bào theo chương trình thông qua các vùng đáp ứng estrogen trên ADN (ERE) (Kuiper và cộng sự, 1998; Nilsson và cộng sự, 2001). Ngoài cơ chế điều hòa phiên mã gen cổ điển, phytoestrogen còn có thể hoạt hóa các con đường truyền tín hiệu không phụ thuộc bộ gen (non-genomic), thông qua thụ thể estrogen liên kết protein G (GPER) và các đường truyền tín hiệu nội bào như protein kinase hoạt hóa bởi tín hiệu phân bào (MAPK) và phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B (PI3K/Akt). Các cơ chế này tạo ra đáp ứng tế bào nhanh chóng, góp phần vào các tác dụng bảo vệ tim mạch và thần kinh của phytoestrogen (Prossnitz & Barton, 2011).

Bên cạnh đó, phytoestrogen có nhiều tác động không phụ thuộc thụ thể, bao gồm chống oxy hóa, ức chế enzyme nội tiết (aromatase, 5α -reductase) và ức chế tyrosine kinase, qua đó điều hòa chu kỳ tế bào và tăng sinh (Akiyama và cộng sự, 1987; Adlercreutz, 2002). Phytoestrogen cũng có thể tác động lên biểu hiện gen thông qua các cơ chế biểu sinh như methyl hóa ADN, biến đổi histone và điều hòa microRNA, góp phần tạo ra những ảnh hưởng lâu dài đối với sức khỏe (Adlercreutz, 2007).

Tác dụng của phytoestrogen mang tính phụ thuộc ngữ cảnh: đóng vai trò agonist yếu khi thiếu estrogen và đối kháng khi estrogen cao, tương tự SERM (Selective Estrogen Receptor Modulator-điều biến thụ thể estrogen chọn lọc) (Patisaul & Jefferson, 2010). Tuy nhiên, hiệu quả sinh học khó dự đoán do phụ thuộc vào liều lượng, dạng hóa học, chuyển hóa (ví dụ equol) và hệ vi sinh vật (Setchell & Clerici, 2010).

Tóm lại, phytoestrogen tác động lên cơ thể thông qua mạng lưới cơ chế phức tạp và đa tầng, bao gồm tương tác với thụ thể estrogen, điều hòa tín hiệu nội bào, ảnh hưởng đến enzyme và cơ chế biểu sinh. Sự đa dạng này tạo nên tiềm năng ứng dụng rộng rãi của phytoestrogen, đồng thời cũng đặt ra thách thức trong việc đánh giá chính xác hiệu quả và độ an toàn của chúng trong thực hành lâm sàng.

V. Tác động sinh học của phytoestrogen

Nhờ khả năng tương tác với thụ thể estrogen, điều hòa các con đường truyền tín hiệu nội bào và tác động lên cơ chế biểu sinh, phytoestrogen tạo ra nhiều hiệu ứng sinh học quan trọng đối với sức khỏe con người. Tuy nhiên, các tác động này không cố định mà phụ thuộc vào liều lượng, dạng hợp chất, tình trạng nội tiết và đặc điểm chuyển hóa của từng cá thể. Các hiệu ứng này không chỉ liên quan đến hoạt tính estrogen mà còn bao gồm chống oxy hóa, chống viêm, điều hòa chuyển hóa và bảo vệ tế bào, phản ánh tính chất đa cơ chế của phytoestrogen trong cơ thể người (Manach và cộng sự, 2004; Patisaul & Jefferson, 2010).

5.1. Tác động lên hệ nội tiết

Một trong những tác động nổi bật nhất là điều hòa hệ nội tiết estrogen. Do có khả năng gắn với thụ thể estrogen (đặc biệt là ER β), phytoestrogen có thể đóng vai trò như chất điều biến chọn lọc thụ thể estrogen (SERM-like), với tác dụng hai chiều tùy thuộc vào môi trường nội tiết. Ở phụ nữ sau mãn kinh, khi nồng độ estrogen nội sinh giảm, phytoestrogen có thể đóng vai trò như các chất chủ vận estrogen yếu, góp phần cải thiện các triệu chứng bốc hỏa và hỗ trợ bảo vệ sức khỏe xương (Setchell và cộng sự, 2002). Ngược lại, trong điều kiện estrogen cao, chúng có thể cạnh tranh với hormone nội sinh tại thụ thể và thể hiện tác dụng đối kháng, từ đó có khả năng làm giảm nguy cơ tăng sinh bất thường ở các mô nhạy cảm như tuyến vú và nội mạc tử cung (Kuiper và cộng sự, 1998).

5.2. Bảo vệ sức khỏe tim mạch

Trong lĩnh vực tim mạch, phytoestrogen được ghi nhận có tác dụng bảo vệ đáng kể. Các nghiên cứu cho thấy chúng có thể cải thiện chức năng nội mô thông qua tăng sản xuất nitric oxide (NO), giảm stress oxy hóa và ức chế phản ứng viêm mạn tính-những yếu tố trung tâm trong sinh bệnh học của xơ vữa động mạch (Prossnitz & Barton, 2011). Đồng thời, phytoestrogen có khả năng điều hòa chuyển hóa lipid bằng cách giảm LDL-cholesterol và tăng HDL-cholesterol, góp phần cải thiện thành phần lipid máu và giảm nguy cơ bệnh tim mạch (Manach và cộng sự, 2004). Tuy nhiên, các kết quả nghiên cứu vẫn chưa hoàn toàn thống nhất, và hiệu quả bảo vệ tim mạch của phytoestrogen có thể phụ thuộc vào loại

hợp chất, liều lượng và đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

5.3. Chống ung thư

Một tác động sinh học quan trọng khác là khả năng chống ung thư, đặc biệt đối với các ung thư phụ thuộc hormone như ung thư vú và tuyến tiền liệt. Phytoestrogen có khả năng ức chế tăng sinh tế bào thông qua điều hòa chu kỳ tế bào, kích thích chết tế bào theo chương trình và ngăn cản quá trình tân sinh mạch máu (Yang và cộng sự, 2023). Ngoài ra, đặc tính chống oxy hóa của phytoestrogen giúp hạn chế tổn thương ADN do các gốc tự do gây ra, trong khi các cơ chế điều hòa biểu sinh có thể ảnh hưởng đến biểu hiện của các gen liên quan đến quá trình hình thành và phát triển ung thư (Akiyama và cộng sự, 1987; Adlercreutz, 2007). Tuy nhiên, tác động của phytoestrogen đối với ung thư vẫn còn nhiều tranh luận, một số nghiên cứu cho thấy isoflavone liều cao có thể ảnh hưởng khác nhau tùy thuộc vào loại ung thư, tình trạng thụ thể estrogen và đặc điểm của người sử dụng.

5.4. Phòng loãng xương

Phytoestrogen, đặc biệt là các isoflavone như genistein và daidzein, được ghi nhận có tác dụng bảo vệ xương thông qua điều hòa cân bằng giữa quá trình tạo xương và hủy xương. Cơ chế trung tâm liên quan đến khả năng tương tác với thụ thể estrogen, đặc biệt là ER β , vốn được biểu hiện nhiều trong mô xương. Khi gắn với ER β , phytoestrogen có thể kích hoạt các tín hiệu phiên mã thúc đẩy hoạt động của osteoblast (tế bào tạo xương) đồng thời ức chế sự biệt

hóa và hoạt động của osteoclast (Kuiper và cộng sự, 1998; Setchell và cộng sự, 2002). Về mặt lâm sàng, các nghiên cứu cho thấy việc bổ sung isoflavone có thể làm chậm quá trình mất xương và cải thiện nhẹ mật độ khoáng xương ở phụ nữ sau mãn kinh, mặc dù hiệu quả thường ở mức trung bình và không đồng nhất giữa các nghiên cứu. Những khác biệt này có thể liên quan đến liều lượng, dạng sử dụng, thời gian can thiệp và đặc điểm hệ vi sinh vật đường ruột của từng cá thể. Mặc dù nhiều nghiên cứu ghi nhận tác dụng tích cực đối với sức khỏe xương, bằng chứng về khả năng giảm nguy cơ gãy xương trên lâm sàng vẫn còn hạn chế và chưa đồng nhất.

5.5. Điều hòa chuyển hóa và phòng ngừa bệnh mạn tính

Phytoestrogen có thể cải thiện độ nhạy insulin, điều hòa chuyển hóa glucose và giảm viêm, qua đó góp phần giảm nguy cơ đái tháo đường type 2 và hội chứng chuyển hóa (Manach và cộng sự, 2004). Nhờ đặc tính chống oxy hóa và điều hòa tín hiệu thần kinh, các hợp chất này cũng được cho là có lợi đối với chức năng nhận thức và sức khỏe thần kinh.

Hiệu quả sinh học của phytoestrogen chịu ảnh hưởng đáng kể bởi hệ vi sinh vật đường ruột. Các chất chuyển hóa như equol và enterolactone thường có hoạt tính mạnh hơn tiền chất ban đầu, góp phần tạo nên sự khác biệt về đáp ứng giữa các cá thể (Setchell & Clerici, 2010). Tuy nhiên, trong một số trường hợp, đặc biệt khi sử dụng liều cao hoặc trong các giai đoạn phát triển nhạy cảm như bào thai và dậy

thì, phytoestrogen có thể gây rối loạn nội tiết và ảnh hưởng đến sự phát triển sinh sản (Patisaul & Jefferson, 2010).

Nhờ khả năng điều hòa tín hiệu estrogen, chống oxy hóa và chống viêm, phytoestrogen đã được nghiên cứu rộng rãi trong dự phòng và hỗ trợ điều trị các rối loạn liên quan đến tuổi tác và nội tiết. Các phân tích tổng hợp cho thấy isoflavone từ đậu tương có thể giúp giảm triệu chứng vận mạch và hỗ trợ duy trì mật độ khoáng xương ở phụ nữ sau mãn kinh, mặc dù kết quả vẫn chưa hoàn toàn thống nhất giữa các nghiên cứu. Bên cạnh đó, resveratrol và các polyphenol từ trà xanh được quan tâm nhờ tiềm năng bảo vệ tim mạch, cải thiện chuyển hóa và giảm stress oxy hóa. Tuy nhiên, hiệu quả của phytoestrogen phụ thuộc vào liều lượng, thời gian sử dụng, tình trạng nội tiết và đặc điểm hệ vi sinh vật đường ruột, do đó vẫn cần thêm các nghiên cứu lâm sàng quy mô lớn để hoàn thiện cơ sở ứng dụng.

VI. Kết luận

Phytoestrogen là nhóm hợp chất thực vật có cấu trúc đa dạng, trải qua quá trình chuyển hóa phức tạp và tạo ra nhiều tác động sinh học đối với sức khỏe con người. Hiệu quả của chúng không chỉ phụ thuộc vào đặc tính hóa học mà còn chịu ảnh hưởng đáng kể của hệ vi sinh vật đường ruột, yếu tố quyết định sự hình thành các chất chuyển hóa có hoạt tính sinh học. Thông qua các cơ chế điều hòa nội tiết, chống oxy hóa và chống viêm, phytoestrogen có tiềm năng hỗ trợ bảo vệ tim mạch, sức khỏe xương và phòng ngừa

một số bệnh mạn tính. Tuy nhiên, do tính biến thiên cá thể và sự không đồng nhất của các bằng chứng hiện có, cần thêm các nghiên cứu lâm sàng để làm rõ hiệu quả và độ an toàn của nhóm hợp chất này. Đối với Việt Nam, việc khai thác các nguồn thực phẩm giàu phytoestrogen và phát triển các sản phẩm dinh dưỡng chức năng từ nguyên liệu trong nước là hướng ứng dụng tiềm năng, cần được hỗ trợ bởi các nghiên cứu khoa học và lâm sàng phù hợp.

Tài liệu tham khảo

- Adlercreutz, H. (2002). Phyto-oestrogens and cancer. *Lancet Oncology*, 3(6), 364-373. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(02\)00777-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(02)00777-5)
- Adlercreutz, H. (2007). Lignans and human health. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 44(5-6), 483-525. <https://doi.org/10.1080/10408360701612942>
- Akiyama, T., Ishida, J., Nakagawa, S., Ogawara, H., Watanabe, S., Itoh, N., Shibuya, M., và Fukami, Y. (1987). Genistein, a specific inhibitor of tyrosine-specific protein kinases. *The Journal of Biological Chemistry*, 262(12), 5592-5595.
- Bhat, K. P. L., và Pezzuto, J. M. (2002). Cancer chemopreventive activity of resveratrol. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 957(1), 210-229. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb02918.x>
- Chavda, V. P., Chaudhari, A. Z., Balar, P. C., Gholap, A., và Vora, L. K. (2024). Phytoestrogens: Chemistry, potential health benefits, and their medicinal importance. *Phytotherapy Research*, 38(6), 3060-3079. <https://doi.org/10.1002/ptr.8196>
- Day, A. J., Cañada, F. J., Díaz, J. C., Kroon, P. A., McLauchlan, R., Faulds, C. B., Plumb, G. W., Morgan, M. R. A., và Williamson, G. (2000). Dietary flavonoid and isoflavone glycosides are hydrolysed by the lactase site of lactase phlorizin hydrolase. *FEBS Letters*, 468(2-3), 166-170. [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(00\)01211-4](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(00)01211-4)
- Dixon, R. A. (2004). Phytoestrogens. *Annual Review of Plant Biology*, 55, 225-261. <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.55.031903.141729>
- Domínguez-López, I., Yago-Aragón, M., Salas-Huetos, A., Tresserra-Rimbau, A., và Hurtado-Barroso, S. (2020). Effects of dietary phytoestrogens on hormones throughout a human lifespan: A review. *Nutrients*, 12(8), 2456. <https://doi.org/10.3390/nu12082456>
- Hu, C., Yuan, Y. V., và Kitts, D. D. (2007). Antioxidant activities of the flaxseed lignan secoisolariciresinol diglucoside, its aglycone secoisolariciresinol and the mammalian lignans enterodiol and enterolactone in vitro. *Food and Chemical Toxicology*, 45(11), 2219-2227. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.05.017>
- Izumi, T., Piskula, M. K., Osawa, S., Obata, A., Tobe, K., Saito, M., Kataoka, S., Kubota, Y., và Kikuchi, M. (2000). Soy isoflavone aglycones are absorbed faster and in higher amounts than their glucosides in humans. *The Journal of Nutrition*, 130(7), 1695-1699. <https://doi.org/10.1093/jn/130.7.1695>
- Kim, Y., Kim, H.-W., Sung, J., và Kim, Y. (2024). Optimal extraction and quantification of lignan phytoestrogens in cereal grains. *Frontiers in Nutrition*, 11, 1409309. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1409309>
- Kiyama, R. (2023). Estrogenic flavonoids and their molecular mechanisms of action. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 114, 109250. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2022.109250>

- Kuiper, G. G. J. M., Lemmen, J. G., Carlsson, B., Corton, J. C., Safe, S. H., van der Saag, P. T., van der Burg, B., và Gustafsson, J.-Å. (1998). Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor β . *Endocrinology*, 139(10), 4252-4263. <https://doi.org/10.1210/endo.139.10.6216>
- Kurzer, M. S., và Xu, X. (1997). Dietary phytoestrogens. *Annual Review of Nutrition*, 17, 353-381. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.17.1.353>
- Lampe, J. W. (2009). Is equol the key to the efficacy of soy foods? *The American Journal of Clinical Nutrition*, 89(5), 1664S-1667S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.26736T>
- Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., và Jiménez, L. (2004). Polyphenols: Food sources and bioavailability. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(5), 727-747. <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.5.727>
- Morito, K., Hirose, T., Kinjo, J., Hirakawa, T., Okawa, M., Nohara, T., Ogawa, S., Inoue, S., Muramatsu, M., và Masamune, Y. (2001). Interaction of phytoestrogens with estrogen receptors alpha and beta. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 24(4), 351-356. <https://doi.org/10.1248/bpb.24.351>
- Nilsson, S., Mäkelä, S., Treuter, E., Tujague, M., Thomsen, J., Andersson, G., Enmark, E., Pettersson, K., Warner, M., và Gustafsson, J.-Å. (2001). Mechanisms of estrogen action. *Physiological Reviews*, 81(4), 1535-1565. <https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.4.1535>
- Patisaul, H. B., và Jefferson, W. (2010). The pros and cons of phytoestrogens. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 31(4), 400-419. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2010.03.003>
- Prossnitz, E. R., và Barton, M. (2011). The G protein-coupled estrogen receptor. *Nature Reviews Endocrinology*, 7(12), 715-726. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.122>
- Rietjens, I. M. C. M., Louisse, J., và Beekmann, K. (2017). The potential health effects of dietary phytoestrogens. *British Journal of Pharmacology*, 174(11), 1263-1280. <https://doi.org/10.1111/bph.13622>
- Rowland, I., Faughnan, M., Hoey, L., Wähälä, K., Williamson, G., và Cassidy, A. (2003). Bioavailability of phyto-oestrogens. *British Journal of Nutrition*, 89(S1), S45-S58. <https://doi.org/10.1079/BJN2002796>
- Selma, M. V., Espín, J. C., và Tomás-Barberán, F. A. (2009). Interaction between phenolics and gut microbiota: Role in human health. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(15), 6485-6501. <https://doi.org/10.1021/jf902107d>
- Setchell, K. D. R., Brown, N. M., và Lydeking-Olsen, E. (2002). The clinical importance of the metabolite equol-A clue to the effectiveness of soy and its isoflavones. *The Journal of Nutrition*, 132(12), 3577-3584. <https://doi.org/10.1093/jn/132.12.3577>
- Setchell, K. D. R., và Clerici, C. (2010). Equol: History, chemistry, and formation. *The Journal of Nutrition*, 140(7), 1355S-1362S. <https://doi.org/10.3945/jn.109.119776>
- Setchell, K. D. R., Brown, N. M., Zimmer-Nechemias, L., Wolfe, B. E., Jha, P., và Heubi, J. E. (2014). Metabolism of secoisolariciresinol-diglycoside, the dietary precursor to the intestinally derived lignan enterolactone in humans. *Food and Function*, 5(3), 491-501. <https://doi.org/10.1039/C3FO60402K>

Smoliga, J. M., Baur, J. A., và Hausenblas, H. A. (2011). Resveratrol and health: A comprehensive review of human clinical trials. *Molecular Nutrition and Food Research*, 55(8), 1129-1141. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201100143>

Verma, M. K., Singh, B. K., và Tripathi, M. (2024). *From plant to patient: Metabolic benefits of phytoestrogens*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.1004342>

Yang, J., Shen, H., Mi, M., và Qin, Y. (2023). Isoflavone consumption and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 15(10), 2402. <https://doi.org/10.3390/nu15102402>

PHYTOESTROGENS - MECHANISMS OF ACTION AND BIOLOGICAL ROLES IN HUMAN HEALTH

Vu Thi Hong Chinh¹, Vu Kim Thoa²

Abstract: *Phytoestrogens are a group of plant-derived compounds capable of mimicking or modulating endogenous estrogen activity through interactions with estrogen receptors. In the context of the rising prevalence of endocrine- and metabolic-related chronic diseases, phytoestrogens have attracted considerable attention due to their potential applications in nutrition and preventive medicine. This review aims to systematize the major classes of phytoestrogens, elucidate their absorption, metabolism, and bioavailability, and analyze their mechanisms of action and biological effects on human health. The evidence indicates that the effects of phytoestrogens are bidirectional and highly context-dependent, influenced by dosage, physiological status, and individual gut microbiota composition. These findings highlight the need for further research toward precision nutrition approaches and well-standardized clinical trials.*

Keywords: *phytoestrogen, isoflavone, lignan, estrogen receptor, gut microbiota*

¹ Vinmec International Hospital, Hanoi, Vietnam

² Hanoi Open University, Hanoi, Vietnam