Thesis Title Pharmacokinetics of Isoflavones, Daidzein and Genistein, After Ingestion of Soy Beverage Compared with Soy Extract Capsules in Thai Postmenopausal Women

Author Mr. Ekasin Anupongsanugool

Degree Master of Science (Pharmacology)

Thesis Advisory Committee

Asst. Prof. Dr. Supanimit Teekachunhatean	Chairperson
Asst. Prof. Dr. Noppamas Rojanasthien	Member
Assoc. Prof. Dr. Chaichan Sangdee	Member
Asst. Prof. Dr. Saipin Pongsatha	Member

ABSTRACT

The objective of this study was to compare the pharmacokinetics and bioavailability of plasma isoflavones (daidzein and genistein) after a single dose, oral administration of soy beverage and soy extract capsules in Thai postmenopausal women. We conducted a randomized two-phase crossover pharmacokinetic study in 12 Thai postmenopausal women. In the first phase, each subject was randomly received either 2 soy extract capsules (containing 7.79 mg daidzin and 22.57 mg genistin), or soy beverage prepared from 15 g of soy flour (containing 9.27 mg daidzin and 10.51 mg genistin). In the second phase, after a washout period of at least 1 week, subjects were administered the alternative preparation in the same manner. Blood samples were collected immediately before and at 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24 and 32 h after administration of soy preparation in each phase. Plasma daidzein and genistein concentrations were determined by using high performance liquid chromatography (HPLC). From the plasma daidzein and genistein concentration-time profiles, pharmacokinetic parameters were estimated using the TopFit version 2.0 software with noncompartmental model analysis. Pharmacokinetic parameters

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

were analyzed by using paired *t* test. There were no significant differences in the mean values of C_{max}/dose, AUC_{0-32}/dose, $AUC_{0-\infty}$/dose, T_{max}, and $t_{1/2}$ of genistein between the two preparations. For pharmacokinetic parameters of daidzein, the mean values of C_{max}/dose, T_{max}, and $t_{1/2}$ did not significantly differ between the two preparations. Nonetheless, the mean AUC_{0-32}/dose and $AUC_{0-\infty}$/dose after administration of soy extract capsules were slightly (but significantly, $p<0.05$) higher than that of soy beverage. The bioavailability of daidzein, which was adjusted for administered dose (AUC/dose), following a single oral administration of soy beverage was slightly (but significantly) less than that of soy extract capsules, whereas, those of genistein from both soy preparations were comparable. The other pharmacokinetic parameters of daidzein and genistein including C_{max} adjusted for dose, T_{max} and $t_{1/2}$ between both soy preparations were also not different.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ เภสัชจลนศาสตร์ของไอโซฟลาโวน, เดดซีนและเจนนีสทีน, หลังดื่มเครื่องดื่มถั่วเหลืองเทียบกับการรับประทานสารสกัดถั่วเหลืองชนิดแคปซูลในหญิงวัยหมดประจำเดือนชาวไทย

ผู้เขียน นายเอกสิน อนุพงศานุกูล

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ผศ. ดร. ศุภนิมิต ทีฆชุณหเถียร	ประธานกรรมการ
ผศ. นพมาศ โรจนเสถียร	กรรมการ
รศ. ดร. ชัยชาญ แสงดี	กรรมการ
ผศ. สายพิณ พงษธา	กรรมการ

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของไอโซฟลาโวน (ได้แก่ เดดซีนและเจนนีสทีน) หลังดื่มเครื่องดื่มถั่วเหลืองเทียบกับการรับประทานสารสกัดถั่วเหลืองชนิดแคปซูลในหญิงวัยหมดประจำเดือนชาวไทย คณะวิจัยทำการศึกษาในกลุ่มอาสาสมัครหญิงวัยหมดประจำเดือนชาวไทยจำนวน 12 คน โดยศึกษาแบบสุ่ม ไขว้สลับและแบ่งเป็น 2 ระยะ ในช่วงแรก อาสาสมัครแต่ละคนจะได้รับผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองชนิดใดชนิดหนึ่งคือ สารสกัดถั่วเหลืองชนิดแคปซูล จำนวน 2 แคปซูล (ประกอบด้วยเดดซิน 7.79 มิลลิกรัมและเจนนีสทิน 22.57 มิลลิกรัม) หรือเครื่องดื่มถั่วเหลืองที่เตรียมจากแป้งถั่วเหลือง 15 กรัม (ประกอบด้วยเดดซิน 9.27 มิลลิกรัมและเจนนีสทิน 10.51 มิลลิกรัม) หลังจากนั้น 1 สัปดาห์ ศึกษาในช่วงที่ 2 ซึ่งอาสาสมัครก็จะได้รับผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองสลับชนิด ในแต่ละช่วง จะเก็บตัวอย่างเลือดทันทีก่อนได้รับและหลังได้รับผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองที่เวลา 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24 และ 32 ชั่วโมง นำตัวอย่างเลือดที่ได้ไปตรวจวัดความเข้มข้นของเดดซีนและเจนนีสทีนด้วยวิธีโครมาโตกราฟีชนิดของเหลวสมรรถนะสูง นำ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ความเข้มข้นของเดดซีนและเจนนีสทีนที่เวลาต่างๆของอาสาสมัครแต่ละคนมาประเมินค่าทางเภสัชจลนศาสตร์โดยการวิเคราะห์ที่ใช้แบบจำลองไม่ใช้ห้อง (noncompartmenttal model) ด้วยโปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์ทอปฟิตเวอร์ชั่น 2.0 การวิเคราะห์ทางสถิติเปรียบเทียบพารามิเตอร์ต่างๆระหว่างผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองทั้ง 2 ชนิดใช้ paired *t* test พบว่า ค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ต่างๆของเจนนีสทีนซึ่งได้แก่ ความเข้มข้นในเลือดสูงสุดต่อขนาดที่ได้รับ, ค่าพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นกับเวลาที่ 0 ถึงชั่วโมงที่ 32 ต่อขนาดที่ได้รับ, ค่าพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นกับเวลาที่ 0 ถึงอสงไขยต่อขนาดที่ได้รับ, เวลาที่ความเข้มข้นสูงสุดในเลือดและค่าครึ่งชีวิต หลังจากได้รับผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองทั้ง 2 ชนิดไม่แตกต่างกัน สำหรับเดดซีน ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นสูงสุดในเลือดต่อขนาดที่ได้รับ, เวลาที่ความเข้มข้นสูงสุดในเลือด และค่าครึ่งชีวิต หลังจากได้รับผลิตภัณฑ์ทั้ง 2 ชนิดไม่แตกต่าง แต่ค่าพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นกับเวลาที่ 0 ถึงชั่วโมงที่ 32 ต่อขนาดที่ได้รับ และค่าเฉลี่ยของค่าพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นกับเวลาที่ 0 ถึงอสงไขยต่อขนาดที่ได้รับของสารสกัดถั่วเหลืองชนิดแคปซูลมีค่าสูงกว่าเครื่องดื่มถั่วเหลืองเล็กน้อยแต่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) การดื่มเครื่องดื่มถั่วเหลืองให้ค่าไบโอออะไวลาบิลิตีของเดดซีนซึ่งปรับตามขนาดที่ได้รับ (ค่าพื้นที่ใต้กราฟต่อขนาดที่ได้รับ) น้อยกว่าค่าที่ได้จากการรับประทานสารสกัดถั่วเหลืองชนิดแคปซูลเพียงเล็กน้อย (แต่มีนัยสำคัญทางสถิติ) ในขณะที่การบริโภคผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองทั้งสองชนิดให้ค่าไบโอออะไวลาบิลิตีของเจนนีสทีน (ซึ่งปรับตามขนาดที่ได้รับ) ไม่แตกต่างกัน สำหรับค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์อื่นๆของทั้งเดดซีนและเจนนีสทีน ซึ่งได้แก่ ความเข้มข้นสูงสุดในเลือดต่อขนาดที่ได้รับ เวลาที่ความเข้มข้นสูงสุดในเลือด และค่าครึ่งชีวิต หลังได้รับผลิตภัณฑ์ทั้งสองก็ไม่แตกต่างกัน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved