

Louise Dye, PhD, CPsychol.  
Human Appetite Research Unit  
Institute of Psychological Sciences  
University of Leeds  
UK

Für ernährungswissenschaftliche und medizinische Fachkräfte

# Soja und kognitive Funktion

Übersetzung durch Alpro GmbH



## Was ist kognitive Leistung und wie kann man sie messen?

Kognitive Funktionen sind die Fähigkeiten, die wir täglich einsetzen: Erinnerung, Reaktion, Aufmerksamkeit und Wiedererkennung von Menschen und unserer Umwelt. Besondere Tests sind erarbeitet worden für die Beurteilung der verschiedenen kognitiven Funktionen, wie Gedächtnis, nonverbales Lernen, lang- und kurzfristiges verbales Lernen, flüssige Sprache, räumliches Orientierungsvermögen, Führungsfunktionen, d.h. Planungsfähigkeit, Wachsamkeit und Aufmerksamkeit, sowie psychomotorische Funktionen. Die Auswirkungen der Ernährung, Lebensmittel und Lebensmittelbestandteile auf die geistige Leistung stehen im Mittelpunkt des Interesses.<sup>1,2</sup> In epidemiologischen Studien ist die Wirkung von Soja im Rahmen einer gewöhnlichen Ernährung untersucht worden. Diese Übersicht bezieht sich auf Interventionsstudien mit hauptsächlich westlichen weiblichen Bevölkerungsgruppen.

## Sojaisoflavone und kognitive Funktion bei jungen Frauen in der Prämenopause

Bisher gibt es nur wenige Interventionsstudien, in denen die Effekte der Isoflavone auf kognitive Endpunkte untersucht wurden (Tabelle 1). Diese Studien sind hauptsächlich als Parallelgruppen-Studien ausgelegt mit unterschiedlicher Dosierung und Studiendauer. Es gibt vier solche Studien, von denen zwei über ein verbessertes verbales Gedächtnis berichten.<sup>3,4</sup> Die 10-Wochen-Studie von File et al. (2001) kommt zu dem Ergebnis, dass der Verzehr von 100 mg Soja pro Tag mit einer Verbesserung des verbalen und nichtverbalen episodischen Gedächtnisses und der geistigen Flexibilität bei Männern und Frauen einherging.<sup>4</sup> Flüssige Sprache und Planungsfähigkeit verbesserten sich ebenfalls, allerdings nur bei Frauen, nicht bei Männern. Die randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie von Hill et al. (2005) mit 68 mg aglykonen Sojaisoflavonen täglich – pro Behandlung jeweils in einer Sojanahrungsmatrix über zwei aufeinanderfolgende Menstruationszyklen hinweg verabreicht – stellte keine Wirkung auf kognitive Funktionen fest, allerdings wurden Symptome wie Schmerzempfindlichkeit der Brust und Kopfschmerzen gemildert.<sup>5,6</sup>

## Sojaisoflavone und Kognition bei Frauen in der Postmenopause

Frauen in der Peri- und Postmenopause berichten für gewöhnlich über das Nachlassen der kognitiven Funktionsfähigkeit, besonders des Gedächtnisses,<sup>7</sup> aber es gibt kaum empirische Beweise für die Auswirkung der Menopause auf die kognitive Leistung.<sup>8</sup>

Einige wenige Untersuchungen sind bisher mit Frauen in der Altersgruppe 45 bis 75 Jahre in der Postmenopause gemacht worden, die eine Dauer von 6 Wochen bis 12 Monaten hatten und Sojaisoflavon-Dosierungen zwischen 60 mg und 100 mg pro Tag einsetzten (Tabelle 2). Diese Untersuchungen zeigen im Allgemeinen stärkere kognitive Effekte von Sojaisoflavonen in der Post- gegenüber der Perimenopause. Zu beachten ist, dass einige der Studien, die über kognitive Wirkungen berichten, angelegt waren, um die Wirkungen von Sojaisoflavonen auf andere Parameter, z.B. die Knochendichte, zu untersuchen.<sup>9,10</sup>

Es gibt eindeutig Effekte hinsichtlich einer Gedächtnisverbesserung und Verbesserung der Stirnlappenfunktion, obgleich einige dieser Studien nur begrenzte kognitive Bereiche untersuchten.<sup>10,11</sup> Die vorteilhaften Wirkungen sind teilweise auf Frauen beschränkt, die seit 10 Jahren in der Postmenopause sind,<sup>9,12</sup> was darauf hindeutet, dass es evtl. einen kritischen Zeitpunkt für die Wirkung von Isoflavonen geben könnte. Zwei ganz neue Studien haben keine positiven Effekte einer Dosis von 70-80 mg Isoflavonen pro Tage auf eine Reihe kognitiver Funktionen bei jüngeren<sup>13</sup> und älteren<sup>14</sup> Frauen in der Postmenopause festgestellt.

## Mögliche Mechanismen der Sojaisoflavoneffekte auf kognitive Funktionen

Östrogen kann bestimmte neuronale Prozesse modulieren, die für die kognitive Funktion wichtig sind. Das äußert sich im Unterschied der Geschlechter bei der kognitiven Leistung<sup>15</sup> und in den Leistungsschwankungen, die im Verlauf des Menstruationszyklus je nach Menge des Östrogens im Blut beobachtet wurden.<sup>16,17</sup> Bioaktive Komponenten von Soja, wie z.B. Phytoöstrogene und Isoflavone, die die Effekte von Östrogen simulieren, könnten die kognitive Funktion beeinflussen. Phytoöstrogene können ins Gehirn gelangen und zentral wie peripher wirken, und Daten aus Human- und Tierstudien weisen darauf hin, dass Phytoöstrogene die Kognition direkt oder über den Umweg einer Modulation des hormonellen Milieus beeinflussen könnten.<sup>18</sup>

Zusätzlich bzw. alternativ weisen einige Tierstudien auf neuroprotektive oder oxidationshemmende Wirkungen der Isoflavone hin, wobei die Isoflavone die Neurodegeneration abschwächen und die Hirnproteine (z.B. BDNF, brain derived neurotrophic factor) oder die Hirndurchblutung über die Wirkung von Genistein auf die Tyrosinkinase verändern können.<sup>19</sup> Es wird auch vermutet, dass Sojaisoflavone, insbesondere Genistein, auf eine Reihe von Neurotransmittersystemen, einschließlich des dopaminergen, cholinergen, GABAergen und glycinergen Systems wirken, aber zur Zeit gibt es kaum Nachweise dafür. Weitere Humanstudien sind erforderlich.

## Schlussfolgerungen

Da es in diesem Bereich nur wenige Studien gibt, sind die Forschungsergebnisse als vorläufig zu betrachten. Was ihre kognitiven Fähigkeiten betrifft, scheinen Frauen besonders in der unmittelbar auf die Menopause folgenden Zeit von Phytoöstrogenen zu profitieren – ihr verbales Gedächtnis wird besser, ebenso die Stirnlappenfunktion. Diese Studien weisen jedoch große methodische Unterschiede bezüglich Dosierung, Isoflavonquelle, Studiendauer und anderer Parameter auf, wie z.B. der Wahl der angewendeten kognitiven Tests, Parallelgruppen- vs. Crossover-Studiendesign, und nicht in allen wurden Wirkungen auf die kognitive Funktion nachgewiesen. Isoflavonmetaboliten oder das hormonelle Milieu der untersuchten Frauen wurden nur in wenigen Studien gemessen, obwohl solche Aspekte bei der Prognose von Effekten wichtig sein könnten. Die Equolbildung wurde nur in zwei der erwähnten Studien untersucht.<sup>5,9</sup> In beiden jedoch war die Zahl der Equolbildner so klein, dass keine klaren Schlussfolgerungen hinsichtlich der Wirkung von Equol auf die kognitive Reaktion auf Sojaisoflavone möglich war.

Es werden dringend weitere Studien benötigt, nicht nur um die vorliegenden Berichte zu bestätigen, sondern auch um zu verstehen, welchen Einfluss eine langfristige Sojaernährung auf die Kognition haben könnte.

Tabelle 1: Studien zu Soja und kognitiven Funktionen bei Frauen in der Prämenopause

| Studie                       | Stichprobe (n)<br>Durchschnittsalter (SEM)<br>Design               | Dosierung /<br>Behandlung  | Dauer  | Kognitive Felder   | Effekt der<br>Sojaisoflavone  | Bemerkungen  |
|------------------------------|--|--|--|--|---|--|
| Celec et al.<br>2005         | 16 w<br>23,4 J. (4,5 J.)<br>Prä-post-Vergl.<br>ohne Kontrollgruppe | 900 g Soja/Wo. =<br>129 g/d Sojaprot.<br>154 mg/d IF                             | 1 Wo.<br>Tests an<br>Tag 1 und 7                                 | Räumliche<br>Vorstellung<br>„Mentale Drehung“  | Verbesserte räumliche<br>Vorstellung<br>Verbesserte „mentale<br>Drehung“  | Keine Änderung von Ö,<br>erhöhtes T<br>Keine Kontrollgruppe<br>Nur begrenzte kognitive<br>Felder getestet            |
| File et al.<br>2001          | 27 (15 m, 12 w)<br>Parallelgruppen                                 | 100 mg/d Sojaprot.<br>0,5 mg/d<br>Gesamt-IF                                      | 10 Wo.   | Aufmerksamkeit<br>Gedächtnis – Episode<br>Gedächtnis – Langzeit<br>Gedächtnis – Semantisch<br>Frontallappen / ausführende<br>Funktion                                  | Verbessertes Kurz- und<br>Langzeitgedächtnis, mentale<br>Flexibilität;<br>„Letter Fluency“ und ausfüh-<br>rende Funktion nur bei w<br>verbessert  | Keine Wirkung auf die<br>Aufmerksam-keit<br>oder Kategorienbildung   |
| 2Hill et al.<br>2004         | 22 w<br>33,6 J. (6,1 J.)<br>Randomisiert,<br>Crossover             | 30,5 g<br>Sojaprot. =<br>68 mg/d<br>aglykone IF<br>oder 116 mg<br>konjugierte IF | 7 Menstruati-<br>onszyklen<br>2 Screening,<br>2 IF,<br>2 Placebo | Gedächtnis – Episode<br>Gedächtnis – Langzeit<br>Gedächtnis – Semantisch<br>Frontallappen / ausführende<br>Funktion<br>Räumlich (mentale<br>Drehung)<br>Aufmerksamkeit | Verbessertes verbales<br>Langzeitgedächtnis<br>Kurzeffekt auf die verbale<br>Flüssigkeit.<br>Keine Wirkung auf räumliche<br>Vorstellung, ausführende<br>Funktion oder Aufmerk-<br>samkeit | Wirkung auf verbale<br>Flüssigkeit in<br>1 Zyklus.<br>Keine Soja-wirkung auf<br>die Hormonkonzentrationen<br>im Urin |
| Vanata u.<br>Metzger<br>2007 | 50 (13 m, 37 w)<br>20,1 J. (2,9 J.)<br>Parallelgruppen             | 50 g ISP<br>= 54 mg Gesamt-IF<br>Kontrolle<br>Molkeprotein                       | Akut, 1 Tag<br>nüchtern  | Worterkennung &<br>-erkennung<br>Visuell-<br>räumliches Gedächtnis   | Keine Wirkung   | Nicht<br>getrennt nach Geschlecht<br>angegeben   |

IF = Isoflavone  
 Ö = Östrogen, T = Testosteron  
 ISP = isoliertes Sojaprotein  
 m = männlich, w = weiblich

Tabelle 2: Studien zu Soja und kognitiven Funktionen bei Frauen in der Postmenopause

| Studie                        | Stichprobe (n) Durchschnittsalter (SEM) Design                              | Dosierung / Behandlung   | Dauer  | Kognitive Felder   | Effekt der Sojaisoflavone   | Bemerkungen  |
|-------------------------------|---|--|--|--|---|--|
| Casini et al. 2006            | 78 w<br>50 J. (4 J.)<br>placebokontrolliert, Crossover                      | 60 mg/d aglykone IF (Tabl.)  | 6 Mon.   | Digit Symbol (Zahlensymbole)<br>Digit Span (Zahlenspanne)<br>Visual scanning (visuelles Erfassen)  | Mehr korrekte Zahlensymbole<br>Verbessertes Aufsagen von Zahlenspannen rückwärts  | Statistische Analyse (t-Tests) ohne Korrektur bezüglich der Anzahl der durchgeführten Tests oder der Reihenfolge der Behandlung                  |
| Duffy et al. 2003             | 33 w<br>57 J. (1 J.)<br>2 Parallelgruppen                                   | 60 mg/d aglykone IF (Tabl., n=18) oder Placebo (n=15)  | 12 Wo.   | Aufmerksamkeit<br>Gedächtnis – Episode<br>Gedächtnis – Langzeit<br>Gedächtnis – Semantisch<br>Frontallappen / ausführende Funktion   | Verbessertes Bildgedächtnis, anhaltende Aufmerksamkeit, Regelumkehr u. Planung nach IF  |  |
| File et al. 2005              | 50 w<br>51-66 J.<br>2 Parallelgruppen                                       | 60 mg/d aglykone IF (Tabl., n=18) oder Placebo (n=15)  | 6 Wo.  | Aufmerksamkeit<br>Gedächtnis – Episode<br>Gedächtnis – Langzeit<br>Gedächtnis – Semantisch<br>Frontallappen / ausführende Funktion   | Verbesserte Frontallappenfunktion (mentale Flexibilität, Regelumkehr, Planung), nonverbales Kurzzeitgedächtnis  |  |
| Fournier et al. 2007          | 79 w<br>56 J. (0,9 J.)<br>48-65 J.<br>3 Parallelgruppen                     | Kuhmilch u. Placebosuppl. (n=27) oder Sojadrink u. Placebosuppl. (72 mg/d IF) (n=15) oder Kuhmilch u. 70 mg/d IF-Suppl. (n=27) | 16 Wo.; nach 4 Wo. Diät korrigiert auf niedrige IF | Selektive Aufmerksamkeit („Stroop“, Interferenzneigung)<br>Gedächtnis – Zahlenordnen<br>Räumliches Gedächtnis – Kurzzeit (Farbübereinstimmung, Benton Visual Retention test) u. Langzeit (visuelle Muster erkennen)<br>Digit Span (Zahlenspanne)<br>Corsi-Block-Tapping-Test | Abfall des verbalen Arbeitsgedächtnisses (Zahlenordnen) in der Sojadrink-Gruppe<br>Keine Wirkung des Sojadrinks oder der Supplemente auf einen der anderen getesteten Parameter | IF-Ausscheidung ähnlich in der Soja-drink- und Supplementgruppe – größer als in der Kontrollgruppe (Kuhmilch)                                    |
| Hill 2005                     | 21<br>52,5 J. (4,3 J.)<br>randomisiert, kontrolliert, Crossover             | 100 mg/d Soja-IF (aglykon, Tabl.)  | 8 Wo. pro Behandlung                               | Gedächtnis – Episode<br>Gedächtnis – Langzeit<br>Gedächtnis – Semantisch<br>Frontallappen / ausführende Funktion<br>Räumliche Vorstellung („mentale Drehung“)<br>Aufmerksamkeit  | Trends zur verbessertem verbalen Lernen / Gedächtnis, Planen, geschwächtes räumliches Gedächtnis  | Effektgrößen angegeben (>10%), Effekte erkennbar nach 4 u. 8 Wo. der Behandlung, ansteigendes Ö nach 4 u. 8 W., keine Effekte auf andere Hormone |
| Ho et al. 2007                | 168 w<br>55-76 J.<br>eingeteilt in:<br>55-65 u. 66-76 J.<br>Parallelgruppen | 80 mg/d IF-Suppl. aus Soja (n=80) oder Placebo (n=88) u. Ca2+-Suppl. für beide Gruppen   | 6 Mon.   | Gedächtnis (Liste auswendig lernen)<br>Visuelle Wahrnehmung (Rey-Osterreith-Figur) ausführende Funktion („Trail Making“ / verbale Flüssigkeit)<br>Aufmerksamkeit (Digit Span / Digit Vigilance)<br>Motorische Kontrolle (Tapping) Benennen MMSE                              | Keine Unterschiede zwischen Intervention u. Placebo nach der Therapie, keine Änderungen gegenüber den Ausgangsbefunden in den Gruppen   | Ceiling-Effekte auf MMSE, geringe Ausprägung der vasomotorischen Symptome  |
| Kreijkamp-Kaspers et al. 2004 | 175<br>66,6 J. (4,8 J.)<br>60-75 J.<br>Parallelgruppen                      | 25,6 g Sojaprot. = 99 mg/d aglykone IF (Pulver, n=88) oder Placebo (n=87)  | 12 Mon.  | Gedächtnis<br>Aufmerksamkeit<br>Verbale Flüssigkeit<br>Benennen MMSE   | Keine Wirkung der Soja-IF auf einen Aspekt der kognitiven Funktion  |  |
| Kritz-Silverstein et al. 2003 | 53<br>55-74 J.<br>Parallelgruppen   | 55 mg Sojaextr.-IF = 110 mg/d Gesamt-IF (Tabl., n=26) o. Placebo (n=27)  | 6 Mon.   | „Trail Making“<br>Kategorieflüssigkeit<br>Logisches Gedächtnis<br>Verbales Gedächtnis  | Verbesserte Kategorieflüssigkeit<br>Trends zur verbessertem verbalen Gedächtnis u. „Trail Making“   | Analyse aufgrund prozentualer Änderungen   |

IF = Isoflavone  
Ö = Östrogen  
m = männlich, w = weiblich

Weitere Informationen über eine gesunde Ernährung mit Sojaprodukten erhalten Sie bei:

Alpro GmbH, Münsterstraße 306, D-40470 Düsseldorf  
Service Telefon Deutschland: 0800-58 58 567 (gebührenfrei), Fax 059 21 - 72 84 535  
kundenservice@alpro-soya.de, www. alpro-soya.de

## Literaturverzeichnis

1. Dye L, Luch A, Blundell JE. Macronutrients and mental performance. *Nutrition* 2000;16(10):1021-34.
2. Dye L, Blundell J. Functional foods: psychological and behavioural functions. *Br J Nutr* 2002;88(Suppl 2):S187-211.
3. Hill C, Dye L, Bryant M, Powell J, Talbot D, Cassidy A. Phytoestrogens and cognitive performance in premenopausal women. *J Nutr* 2004;134(5):1292S.
4. File SE, Jarrett N, Fluck E, Duffy R, Casey K, Wiseman H. Eating soya improves human memory. *Psychopharmacology (Berl)* 2001;157(4):430-6.
5. Hill C, Dye L, Bryant M, Powell J, Talbot D, Cassidy A. Phytoestrogens and cognitive performance in postmenopausal women. Paper presented at 6rd International Conference on Soy and Health, 2005; Chicago, IL.
6. Bryant M, Cassidy A, Hill C, Powell J, Talbot D, Dye L. Effect of consumption of soy isoflavones on behavioural, somatic and affective symptoms in women with Premenstrual Syndrome (PMS). *Br J Nutr* 2005;93(5):731-9.
7. Brinton RD. Cellular and molecular mechanisms of estrogen regulation of memory function and neuroprotection against Alzheimer's disease: Recent insights and remaining challenges. *Learn Mem* 2001;8(3):121-33.
8. Dye L, Richardson JTE. Women, Cognition and the Menstrual Cycle. In: Sherr L, St. Lawrence J, editors. *Women, Health and the Mind*. Chichester: Wiley; 2000. p 327-35.
9. Kreijkamp-Kaspers S, Kok L, Grobbee DE, De Haan EHF, Aleman A, Lampe JW, van der Schouw YT. Effect of soy protein containing isoflavones on cognitive function, bone mineral density, and plasma lipids in postmenopausal women. *JAMA* 2004;292(1):65-74.
10. Casini ML, Marelli G, Papaleo E, Ferrari A, D'Ambrosio F, Unfer V. Psychological assessment of the effects of treatment with phytoestrogens on postmenopausal women: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled study. *Fertil Steril* 2006;85(4):972-8.
11. File SE, Duffy R, Wiseman H. Improved memory and frontal lobe function in post-menopausal women after 3 months' treatment with soya supplements. *Eur Neuropsychopharmacol* 2002;12(Suppl 3):S406.
12. Kritz-Silverstein D, Von Mühlen D, Barrett-Connor E, Bressel MA. Isoflavones and cognitive function in older women: the Soy and Postmenopausal Health In Aging (SOPHIA) Study. *Menopause* 2003;10(3):196-202.
13. Fournier LR, Ryan-Borchers TA, Robison LM, Wiediger M, Park J-S, Chew BP, Mcguire MK, Sclar DA, Skaer TL, Beerman KA. The effects of soy milk and isoflavone supplements on cognitive performance in healthy, postmenopausal women. *J Nutr Health Aging* 2007;11(2):155-64.
14. Ho SC, Chan ASY, Ho YP, So EKF, Sham A, Zee B, Woo JLF. Effects of soy isoflavone supplementation on cognitive function in Chinese postmenopausal women: a double-blind randomized, controlled trial. *Menopause* 2007;14(3):489-99.
15. Kimura D. Sex differences in the brain. *Sci Am* 1992;267(3):118-25.
16. Hampson E, Kimura D. Reciprocal effects of hormonal fluctuations on human motor speed and perceptual-spatial skills. *Behavioural Neuroscience* 1988;102(3):456-459.
17. Kimura D, Hampson E. Cognitive pattern in men and women is influenced by fluctuations in sex hormones. *Curr Dir Psychol Sci* 1994;3(2):57-61.
18. Hill CE, Dye L. Phytoestrogens and cognitive function. *Curr Opin Nutraceutical Res* 2003;1(3):203-12.
19. Lee YB, Lee HJ, Sohn HS. Soy isoflavones and cognitive function. *J Nutr Biochem* 2005;16(11):641-649.
20. Celec P, Ostatníková D, Cagánová M, Zuchová S, Hodosy J, Putz Z, Bernadic M, Kudela M. Endocrine and cognitive effects of short-time soybean consumption in women. *Gynecol Obstet Invest* 2005;59(2):62-6.
21. Vanata DF, Metzger MM. Acute soy isoflavone consumption does not impact visual spatial or verbal memory among healthy young adults. *North American Journal of Psychology* 2007;9(2):379-86.
22. Duffy R, Wiseman H, File SE. Improved cognitive function in postmenopausal women after 12 weeks of consumption of a soya extract containing isoflavones. *Pharm Biochem Beh* 2003;75(3):721-9.