

**Thesis Title** Influence of Fructooligosaccharide on Pharmacokinetics of Isoflavones  
in Thai Healthy Postmenopausal Women

**Author** Miss Sujitra Techatoei

**Degree** Master of Science (Pharmacology)

**Thesis Advisory Committee**

Assoc. Prof. Dr. Supanimit Teekachunhatean	Advisor
Assoc. Prof. Dr. Chaichan Sangdee	Co-advisor
Assoc. Prof. Maleeya Manorot	Co-advisor
Assoc. Prof. Noppamas Rojanasthien	Co-advisor

**ABSTRACT**

**Aim:** The objective of the present study was to determine the influence of fructooligosaccharide (FOS) on pharmacokinetics of isoflavones in healthy Thai postmenopausal women. **Methods:** The study was fixed-sequence, two-phase study. Twelve subjects received a single oral dose of 300 mL soy beverage (Phase 1). After a washout period of at least 1 wk, subjects received oral doses of FOS, 5 g each time, twice a day (after breakfast and dinner) for 14 days, followed by a single oral dose of 300 mL soy beverage on the next day (Phase 2). Blood samples were collected prior to dosing and at 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24 and 32 h after dosing. Plasma isoflavone concentrations were determined by high performance liquid chromatography. **Results:**  $C_{\max}$ ,  $AUC_{0-32}$  and  $AUC_{0-\infty}$  of genistein as well as  $AUC_{0-32}$  of daidzein obtained from phase 2 were significantly higher than those of phase 1, whereas other pharmacokinetic parameters ( $T_{\max}$  and  $t_{1/2}$  of both aglycones and  $AUC_{0-\infty}$  of daidzein) between both regimens were not different significantly. **Conclusion:** Continuous oral administrations of FOS followed by a single oral administration of soy beverage caused significant increases in  $C_{\max}$ ,  $AUC_{0-32}$  and  $AUC_{0-\infty}$  of genistein and  $AUC_{0-32}$  of daidzein, comparing to those obtained following a single oral dose of soy beverage alone.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	อิทธิพลของฟรุกโตโอลิโกแซคคาไรด์ต่อเภสัชจลนศาสตร์ของไอโซฟลาโวนในหญิงวัยหมดประจำเดือนชาวไทยสุขภาพดี	
ผู้เขียน	นางสาวสุจิตรา เตชะเต๋อ	
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา)	
คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์		
รศ. ดร. นพ. สุภนิมิต ทิมชูนหเถียร		อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
รศ. . ดร. ชัยชาญ แสงดี		อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
รศ. . พญ. มาลีมา มโนรด		อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
รศ. พญ. . นพมาศ โรจนเสถียร		อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

### บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลของฟรุกโตโอลิโกแซคคาไรด์ต่อ เภสัชจลนศาสตร์ของไอโซฟลาโวน ในหญิงวัยหมดประจำเดือนชาวไทย สุขภาพดี การศึกษานี้เป็น การศึกษาแบบเป็นลำดับตามช่วงการศึกษาที่กำหนดโดยแบ่งเป็น 2 ระยะการศึกษา อาสาสมัคร 12 ราย ได้รับเครื่องดื่มถั่วเหลืองปริมาณ 300 มิลลิลิตร (ช่วงการศึกษาที่ 1) หลังจากเว้นช่วงระยะเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์ อาสาสมัครได้รับประทาน ฟรุกโตโอลิโกแซคคาไรด์ ครั้งละ 5 กรัม วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้าและเย็น เป็นเวลา 14 วัน และวันถัดมาได้รับ เครื่องดื่มถั่วเหลืองปริมาณ 300 มิลลิลิตร (ช่วงการศึกษาที่ 2) ในแต่ละช่วงการศึกษา มีการเก็บตัวอย่างเลือดก่อนได้รับ เครื่องดื่มถั่วเหลือง และเก็บตัวอย่างเลือดหลังได้รับ ณ เวลา 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24 และ 32 ชั่วโมง เพื่อนำไปประเมินค่าเภสัชจลนศาสตร์ระดับไอโซฟลาโวน (เดคซิอินและเจนนิสเทอิน) ในพลาสมา โดยใช้วิธีโครมาโตกราฟีชนิดของเหลวสมรรถนะสูง ผลการศึกษา การได้รับฟรุกโตโอลิโกแซคคาไรด์ แบบต่อเนื่องตามด้วยเครื่องดื่มถั่วเหลือง ทำให้ความเข้มข้นสูงสุดในเลือด ค่าพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นกับเวลาที่ 0 ถึงชั่วโมงที่ 32 และค่าพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นกับเวลาที่ 0 ถึงสองไข ของเจนนิสเทอิน และค่าพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นกับเวลาที่ 0 ถึงชั่วโมงที่ 32 ของเดคซิอินสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่ได้เปลี่ยนแปลงเวลาที่ความเข้มข้นสูงสุดในเลือด และค่าครึ่งชีวิตของเดคซิอินและเจนนิสเทอิน รวมถึงค่าพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นกับเวลาที่ 0 ถึงสองไข ของ

เดคซิอิน กล่าวโดยสรุป การได้รับฟรุกโตโอลิโกแซคคาไรด์ แบบต่อเนื่องตามด้วยเครื่องคั้นถั่วเหลืองทำให้ความเข้มข้นสูงสุดในเลือด ค่าพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นกับเวลาที่ 0 ถึงชั่วโมงที่ 32 และค่าพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นกับเวลาที่ 0 ถึงอสงไขยของเจนนิสเทอิน และค่าพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นกับเวลาที่ 0 ถึงชั่วโมงที่ 32 ของเดคซิอิน สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เทียบกับเมื่อได้รับเครื่องคั้นถั่วเหลืองเพียงอย่างเดียว