

# تورین

دکتر فراز مجاب

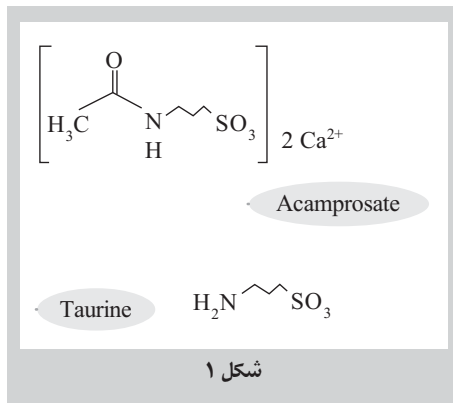
دانشکده داروسازی و مرکز تحقیقات علوم دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

## ■ مقدمه

تورین، اسید آمینه‌ای با فرمول شیمیایی ۲- آمینواتان سولفونیک اسید (شکل ۱)، است که در ساخت پروتئین استفاده نمی‌شود و معمولاً به صورت آزاد یا در پپتیدهای ساده یافت می‌گردد. اولین بار آن را در سال ۱۸۲۷ م. به عنوان جزیی از صفرای گاو کشف کردند، این صفرا غلظت زیادی از تورین را دارد (نام تورین از روی نام علمی گاو (Bos taurus) انتخاب شده است). تورین مانند متیونین، سیستین و سیستئین یک اسید آمینه گوگردار است و مانند گلیسین و برعکس اغلب اسید آمینه‌ها، تاثیری

روی نور پلاریزه ندارد (فاقد کربن ناقربینه است).

اهمیت تورین در تغذیه انسانی تا سال ۱۹۷۵ م. مشخص نشده بود، در این سال معلوم شد که نوزادان نارس که از فرمول‌های غذایی خاص خود استفاده می‌کنند، قادر نیستند مقدار تورین ادرار یا پلاسما را در حد طبیعی نگهدارند. علائم کمبود تورین در کودکان معمولی و بعضی بیماران دیگر نیز مشخص شده است. مطالعات درون‌تنی (in vivo) در حیوانات مختلف نشان داده که تورین در موارد خاصی از رشد پستانداران نقش اساسی دارد و نشان داده شده



می‌گرفتند، ولی در سال‌های اخیر معلوم شد که تورین یک اسید آمینه بسیار مهم در تعداد زیادی از روندهای متابولیکی است و در شرایط خاص می‌تواند برای بدن اساسی باشد.

در بدن، تورین از اسید آمینه ضروری متیونین و از اسید آمینه‌های غیرضروری مربوط به آن، مثلاً سیستئین ساخته می‌شود. سه مسیر برای ساخت تورین از سیستئین شناخته شده که هر سه مسیر نیاز به کوفاکتوری به نام پیریدوکسال - ۵' - فسفات (P5P) دارد که شکل کوآنزیم فعال ویتامین B<sub>۶</sub> است. نشان داده شده که کمبود ویتامین B<sub>۶</sub> باعث نقصان سنتز تورین می‌شود.

### ■ اثرات قلبی-عروقی

تورین بیش از ۵۰ درصد کل اسیدهای آمینه آزاد موجود در قلب را شامل می‌شود. این ماده اثر اینوتروپیک مثبت روی بافت قلبی داشته، در بعضی مطالعات نشان داده که فشار خون را کاهش می‌دهد. بخشی از اثرات قلبی تورین ممکن است به خاطر توانایی اش در حفاظت قلب از

که کاهش مقدار تورین با آسیب‌های مختلف پاتولوژیک، مانند کاردیومیوپاتی، دژنراسیون رتینال و تاخیر رشد (خصوصاً اگر نقصان تورین در خلال رشد رخ دهد) همراه است. تورین، به عنوان ترکیبی که از متابولیزم متیونین و سیستئین مشتق می‌شود، نقش مهمی در عملکردهای مختلف فیزیولوژیک بازی می‌کند. کانژوگاسیون تورین با اسیدهای صفراوی شاید بهتر شناخته شده باشد، ولی این کار نسبت به کل بدن، وظیفه اندکی است. سایر اثرات متابولیکی تورین شامل سم‌زدایی، تثبیت غشا، تنظیم اسموز و تنظیم مقدار کلسیم سلولی است. از نظر بالینی، تورین در درمان انواع وسیعی از اختلالات کاربرد دارد، مثل بیماری‌های قلبی - عروقی، صرع و سایر حالت‌های تشنجی، دژنراسیون ماکولار، آلزایمر، آسیب‌های کبدی و فیبروز سیستیک. آکامپروسات، آنالوگی از تورین است که در درمان الکلیسم به کار می‌رود.

### ■ بیوشیمی و متابولیزم

گرچه تورین مکرراً به عنوان یک اسید آمینه معرفی می‌شود، ولی باید دقت کرد که مولکول آن به جای عامل کربوکسیل موجود در سایر اسیدهای آمینه، یک گروه سولفونیل دارد. برعکس اسید آمینه‌های واقعی، تورین در ساختمان پروتئین‌ها وارد نمی‌شود، ولی یکی از فراوان‌ترین اسیدهای آمینه در برخی بافت‌ها مانند عضله قلبی، اسکلتی و مغز می‌باشد. برای مدت زیادی تورین را به عنوان یک ماده مغذی غیر اساسی برای انسان در نظر



کلسترول در نمونه‌های انسانی می‌شود. در یک مطالعه یک سوکور تحت کنترل با دارونما، ۲۲ داوطلب مرد سالم، در سن ۱۸ تا ۲۹ سال، به طور اتفاقی در یکی از دو گروه قرار گرفته و با رژیم غذایی غنی از کلسترول - چربی، به مدت ۳ هفته تغذیه شده و سطح کلسترول سرم‌شان افزایش یافت. گروه تحت آزمایش روزانه ۶ گرم تورین دریافت می‌کرد. در پایان دوره آزمایش، سطح کلسترول تام و کلسترول - LDL گروه دارو، به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه شاهد بود.

### ■ فیروز سیستیک (CF)

بیشتر بیماران مبتلا به فیروز سیستیک از سوء جذب غذایی رنج می‌برند که بیشتر آن در ایلئوم رخ می‌دهد. از آنجایی که ایلئوم، جایگاه عمده جذب برای چرخه مجدد کبدی - روده‌ای حدود ۸۰ درصد اسیدهای صفراوی است، این افراد کاملاً دچار سوء جذب می‌شوند. نشان داده شده که با افزودن تورین، شدت استئاتوره مربوط به برخی موارد فیروز سیستیک کاهش می‌یابد. در یک مطالعه دوسوکور متقاطع سیزده کودک مبتلا به CF همراه با استئاتوره با دوز ۳۰ mg/kg روزانه تورین درمان شدند، این مطالعه ۸ ماه ادامه یافت. ۹۲ درصد کودکان مبتلا به CF که تورین دریافت می‌کردند، کاهش در دفع استرول و اسید چرب مدفوع را نشان دادند.

### ■ سم‌زدایی (Detoxification)

تورین قادر است اسید هیپوکلرو که یک آنتی‌اکسیدان قوی است را خنثی و آسیب DNA ناشی از ترکیبات آمین آروماتیک را به طور

برون تنی تقلیل دهد. به خاطر ساختمان منحصر به فرد تورین که حاوی قسمت اسید سولفونیک است، از اسید هیپوکلرو، شکل آلدیدی تشکیل نداده، بلکه به جای آن ترکیب کلرامین نسبتاً پایداری تشکیل می‌دهد. یعنی تورین به عنوان یک آنتی‌اکسیدان، یون کلر و مقدار اسید هیپوکلرو را تعدیل کرده، بدن را از اثرات سمی بالقوه ناشی از آزاد شدن آلدید حفاظت می‌کند. گزارش شده که تورین از سمیت تتراکلرید کربن هم حفاظت می‌نماید. در رت‌های مجاور شده با تتراکلرید کربن مقدار تورین کبدی بعد از ۱۲ تا ۲۴ ساعت، به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد. گفته می‌شود که تورین کبدی ممکن است نقشی اساسی در حفاظت هپاتوسیت‌ها علیه هپاتوتوکسین‌هایی مانند CCl<sub>4</sub> داشته باشد. همچنین در حیوانات آزمایشگاهی دیده شده که تورین انتقال روده‌ای اندوتوکسین‌های باکتریایی را به طور معنی‌داری مهار کرده و حیوانات را از آسیب‌های خونی اندوتوکسین‌ها حفاظت می‌نماید. بنابراین، امکان دارد که تورین بتواند این حفاظت را نسبت به مواد شیمیایی سمی دیگر هم انجام دهد.

### ■ آسیب‌های کبدی

دو گروه بیماران مبتلا به هپاتیت حاد که سطح بیلی‌روبین سرمی همه آن‌ها بالای ۳ mg/dl بود، در یک مطالعه اتفاقی دوسوکور بررسی شدند. افراد گروه درمان سه بار در روز ۴g تورین دریافت می‌کردند. در گروه تورین، نسبت بیلی‌روبین، اسیدهای تام صفراوی و نسبت گلیسین صفراوی به تورین همگی در عرض یک

کند)، تخلیه  $\frac{1}{2}$  تورین از شبکه منجر به تغییراتی در سلول‌های گیرنده نوری شد و تخلیه بیشتر تورین، باعث دژنراسیون ثابت شبکه می‌گردد. در برخی مراجعات انسانی، دژنراسیون شبکه در مبتلایان به (RP) Retinitis Pigmentosa مشابه آنچه که در گربه‌های دچار کمبود تورین مشاهده شده دیده می‌شود، با این حال بررسی سطح تورین پلاکتی و پلاسما در این بیماران، نتایج بسیار متغیری به دست می‌دهد. در یک مطالعه بالینی با تورین (به میزان ۱ تا ۲ گرم در روز) به مدت یک سال در بیماران RP، هیچ دلیل آزمایشگاهی یا بالینی از بهبود مشاهده نشد، گرچه برخی افراد مفید بودن آن را گزارش کردند.

### ■ صرع

گرچه تعدادی از مطالعات بالینی، مصرف تورین را در بیماران صرعی گزارش کرده، این‌ها اغلب دارای اشکالات متدولوژیکی عمده‌اند. درجه موفقیت گزارش شده در مطالعات بالینی مختلف با استفاده از تورین در درمان صرع، بسته به مقیاس مورد استفاده بین ۱۶ تا ۹۰ درصد می‌باشد. در این مطالعات مقدار تورین بین ۳۷۵ تا ۸۰۰۰ mg در روز بوده است. نقش صریح و دقیق تورین در انتقال سیناپتیک، معلوم نیست و فعالیت ضدصرعی آن، گرچه در چند مدل صرع تجربی و در مطالعات بالینی کوتاه مدت تایید شده، ولی به نظر نمی‌آید اثر بالینی عمده و جامعی داشته باشد، مطالعات بالینی با دوره‌های طولانی و پیگیری‌های بعدی معمولاً نتایجی با رضایتبخشی کمتری ایجاد کرده است. قابلیت

هفته در مقایسه با کنترل‌ها به طور معنی‌داری کاهش یافت.

### ■ الکلیسم

به ۲۲ بیمار تحت درمان جهت ترک الکل، ۱g تورین خوراکی نیز سه بار در روز به مدت یک هفته تجویز شد. در مقایسه با گروه کنترل، بیماران تحت درمان با تورین، مشکلات عصبی-روانی ناشی از ترک را به طور معنی‌داری کمتر نشان می‌دادند (۱ به ۱۱ در مقایسه با گروه کنترل (۱۷ به ۱۱).

اخیراً نشان داده شده که آکامپروسات (آنالوگ صناعی تورین) از نظر بالینی در درمان وابستگی به الکل مفید است. آکامپروسات (یا استیل‌هوموتورینات کلسیم)، که فقط در اروپا رایج و در دسترس است، ساختمان شیمیایی مشابهی با اسید گاما-آمینو بوتیریک دارد و گفته می‌شود که از طریق چند مکانیزم موثر بر سیستم‌های چندگانه نوروترانسمیتری و به وسیله اصلاح ریلیز یون‌های کلسیم اثر می‌کند. حدود ۵۰ درصد بیماران الکلی در عرض ۳ ماه درمان می‌شوند.

سایر آنالوگ‌های تورین هم ساخته شده (مثلاً استیل‌تورینات کلسیم) و مورد آزمایش قرار گرفته ولی در تعمیم اثر آکامپروسات به تورین و سایر آنالوگ‌ها، باید احتیاط کرد.

### ■ آسیب‌های چشمی

شبکیه چشم یکی از بیشترین غلظت‌های تورین را در بدن دارد. در گربه (که نمی‌تواند تورین را بسازد و باید آن را با تغذیه اش دریافت

انتشار محدود تورین از سد خونی - مغزی ممکن است عامل محدود کننده اثر ضدصرعی آن باشد.

### ■ بیماری آلزایمر

در بیماران آلزایمری مقدار نوروترانسمیتر استیل کولین به طور غیر طبیعی کاهش می یابد و گفته می شود که این کاهش، با کاهش حافظه که مشخصه این بیماری است، مرتبط بوده و درمان آلزایمر بر اساس این فرضیه پیشنهاد می شود. تجویز تورین در حیوانات تجربی قادر است مقدار استیل کولین در مغز را افزایش دهد. پژوهشگران نشان داده اند که مقدار تورین در مایع مغزی - نخاعی بیماران آلزایمر پیشرفته در مقایسه با گروه کنترل کمتر است. تا این تاریخ، هیچ مطالعه بالینی در مورد مصرف تورین در درمان آلزایمر در بررسی های پزشکی گزارش نشده است.

### ■ دیابت

مشخص شده که مقدار تورین پلاسما و پلاکت

بیماران دیابتی وابسته به انسولین کاهش می یابد و این مقدار با تجویز تورین خوراکی به حد طبیعی می رسد. در این بیماران، مقدار اسید آراشیدونیک لازم برای القای تجمع پلاکتی از افراد سالم هم کمتر است. تجویز تورین این اثر را به خوبی برگردانده و تجمع پلاکتی را کاهش می دهد. تجربیات برون تنی نشان داده که تورین تجمع پلاکتی را در افراد دیابتی به صورت وابسته به دوز کاهش می دهد در حالی که روی تجمع پلاکتی افراد سالم هیچ اثری ندارد.

### منابع

1. Birdsall, TC. "Therapeutic Applications of Taurine". *Alt. Med. Rev.* 1998; 3(2): 128-136.
2. Ruessheim CH. M. "Taurine". <http://www.serve.com/BatonRouge>, 2000.
3. [www.iherb.com](http://www.iherb.com), 2005.

