Effects of taurine and homocysteine on lipid profile and oxidative stress in fructose-fed rats

Abolfathi A., PhD[1], Vahabzadeh Z., PhD[2], Mahmoodiaghdam N., DVM[3], Vahabzadeh D., PhD candidate[4], Hakhamanesh M.S., PhD[5]

1. Associated Professor, Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.
2. Assistant Professor, Liver & Digestive Research Centre, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. (Correspnding Author), Tele:+98-87-33664674, zakariav@yahoo.com
3. DVM in Veterinary, Veterinary School of Medicine, Urmia University, Urmia, Iran.
4. PhD candidates in nutrition, Maternal and Childhood Obesity Research Centre, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.
5. Associated Professor, Cellular and Molecular Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

ABSTRACT

Background and Aim: Consumption of large doses of fructose have been associated with numerous metabolic abnormalities in human beings and laboratory animals. Homocysteine is believed to enhance oxidative stress while taurine has hypolipidemic effect. The present study was performed to investigate the effects of taurine and homocysteine on the oxidative stress and lipid profile in rats receiving a high fructose-containing diet.

Material and Method: In this experimental study, forty male adult Wistar rats were divided in to 5 groups. Our control group (group 1) received a normal chow. The diets of the second to fifth groups were as following:

Group 2: A high fructose containing diet

Group 3: A high fructose containing diet + homocysteine thiolactate (50mg/kg /day)

Group 4: A high fructose containing diet + taurine (2%)

Groups 5: A high fructose containing diet + homocysteine thiolactate (50mg/kg /day)+ taurine (2%)

All the groups received the above mentioned diet for six-weeks. At the end of the experimental period, total antioxidant capacity, triglycerides, HDL, LDL, and total cholesterol of the plasma were measured. Activities of glutathione peroxidase and superoxide dismutase and level of malondialdehyde were measured in the heart and kidney tissues of the rats.

Result: Fructose alone or in addition to homocysteine significantly reduced total antioxidant capacity, glutathione peroxidase, and superoxide dismutase activities, while the levels of triglycerides and malondialdehyde increased. Taurine suppressed or attenuated these changes.

Conclusion: The results of this study confirmed the role of high fructose containing diet in inducing oxidative stress and hypertriglyceridemia. We also found that use of homocysteine deteriorated the effects of high fructose containing diet. In contrast taurine had beneficial effects and suppressed fructose induced-oxidative stress and hypertriglyceridemia.

Keywords: Fructose, Homocysteine, Taurine, Oxidative Stress, Rat.

Received: Dec 5, 2016 **Accepted:** Jan 22, 2017

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-01]

[DOI: 10.22102/22.3.49]

This document was created with the Win2PDF “print to PDF” printer available at
http://www.win2pdf.com

This version of Win2PDF 10 is for evaluation and non-commercial use only.

This page will not be added after purchasing Win2PDF.

http://www.win2pdf.com/purchase/

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-01]

[DOI: 10.22102/22.3.49]

اثر تورین و هموسیستئین بر پروفایل لیپیدی و استرس اکسیداتیو در موشهای صحرائی تغذیه شده با رژیم غذایی پُر فرکتوز

علی اکبر ابوالفتحی[1]، ذکریا وهاب زاده[2]، ناصر محمودی اقدم[3]، داوود وهاب زاده [4]، محمد سعید هخامنش [5]

۱.دانشیار، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲.استادیار، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (مولف مسئول)، تلفن ثابت: ۰۸۷۳۳۶۶۴۶۷۴، zakariav@yahoo.com

۳.دکتری حرفه ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

۴.دانشجوی دکتری تغذیه، مرکز تحقیقات چاقی مادر و کودک، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۵.دانشیار، مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

چکیده

زمینه و هدف: مصر ف مقادیر زیاد فرکتوز با ناهنجاری های متعدد متابولیک در انسان و حیوانات آزمایشگاهی همراه است. اعتقاد براین است که هموسیستئین باعث تشدید استرس اکسیداتیو میشود، درحالی که تورین اثرات مفیدی در کاهش میزان چربیها دارد. مطالعه حاضر به منظور بررسی چگونگی تاثیر تورین و هموسیستئین بر استرس اکسیداتیو و پروفایل لیپیدی در موشهای صحرایی که رژیم غذایی پرفرکتوز (۶۵٪) دریافت کرده‌اند صورت گرفته است.

روش بررسی: در این مطالعه آزمایشگاهی، ۴۰ موش صحرایی ویستار نر، در پنج گروه مختلف، در حضور یا غیاب هموسیستئین تیولاکتون هیدروکلراید (روزانه ۵۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن) یا تورین (۲٪)، دو نوع رژیم غذایی نرمال یا پرفرکتوز (۶۵ ٪) را به مدت شش هفته دریافت کردند. در انتهای این دوره، در پلاسمای موشها ظرفیت تام آنتی اکسیدان، تری‌گلیسرید، کلسترول LDL، کلسترولHDL و کلسترول تام ارزیابی شد. همچنین در بافت قلب و کلیه مالون دی آلدئید، آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیس موتاز نیز اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: تجویز فرکتوز به تنهایی یا به همراه هموسیستئین به طور معنی داری ظرفیت تام آنتی اکسیدان، گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیس موتاز را کاهش داد، در حالی که تری گلیسرید و مالون دی آلدئید را بطور معنی داری افزایش داد. تورین این تغییرات را سرکوب یا تضعیف کرد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه القای استرس اکسیداتیو و هیپرتری گلیسریدمی توسط رژیم پر فرکتوز را در موش های صحرایی نشان داد. همچنین نشان داد که هموسیستئین اثرات رژیم پرفرکتوز را بدتر می‌کند. در مقابل تورین اثرات مفیدی در جهت بهبود استرس اکسیداتیو و هیپرتری گلیسریدمی ناشی از رژیم غنی از فرکتوز دارد.

واژگان کلیدی: فرکتوز، هموسیستئین، تورین، استرس اکسداتیو، موش صحرائی

وصول مقاله:۹۵/۹/۱۵ اصلاحیه نهایی:۹۵/۱۰/۲۸ پذیرش:۹۵/۱۱/۳

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-01]

[DOI: 10.22102/22.3.49]

مقدمه

فرکتوز به صورت طبیعی در بسیاری از غذاها یافت می شود و پس از دریافت از غذا به آسانی از خون برداشت شده و توسط کبد متابولیزه میشود. وقتی که مقادیر زیادی از فرکتوز برای مدت طولانی در معرض کبد قرار گیرد، لیپوژنز در کبد تحریک شده و تری گلیسریدها در بدن انباشته می‌شوند (۲ و۱). مطالعات قبلی نشان داده‌اند که تغذیه حیوانات آزمایشگاهی با رژیم های غذایی حاوی مقادیر بالای فرکتوز برای مدت طولانی تغییرات گسترده و نامساعدی را در متابولیسم گلوکز و چربی ایجاد می‌کند که در مجموع به آن سندرم متابولیک اطلاق میشود(۳). سندرم متابولیک با ویژگی‌هایی نظیر فشار خون بالا، عدم تحمل گلوکز، اختلال پروفیل لیپیدی و مقاومت به انسولین شناخته می شود. تغذیه موشهای صحرایی با رژیم غذایی پر فرکتوز دفاع آنتی اکسیدانی را کاهش داده، تولید رادیکالهای آزاد را تقویت کرده و در نتیجه باعث تشدید آسیبهای اکسیداتیو میشود (۳).

تورین (۲-آمینو اتان سولفونیک اسید)، بعنوان یک اسیدآمینه غیرپروتئینی که دارای گروه تیول می باشد، با غلظت میلی مولار در بسیاری از بافتها یافت میشود و بیش از ۵۰ درصد حوضچه اسیدهای آمینه قلب را تشکیل میدهد. این ترکیب در غذاهای با منشاء دریایی و ماهی به وفور یافت میشود. تورین بواسطه پتانسیلی که در پایدارسازی غشاهای زیستی و حذف گونه فعال اکسیژن دارد باعث سرکوب یا تضعیف استرس اکسیداتیو می‌شود (۷- ۴). تورین همچنین پراکسیداسیون لیپیدهای غیراشباع را کاهش می‌دهد (۹و ۸ و۶). بعلاوه، بخاطر توانایی تورین در کاهش چربیها، اثرات مفیدی بر علیه آترواسکلروز برای آن عنوان شده است (۱۱و ۱۰ و ۶).

هموسیستئین نیز که یک متابولیت حدواسط و اسیدآمینه غیر پروتئینی حاوی گروه سولفور است، در طی متابولیسم متیونین و سیستئین ساخته می‌شود. کمبود ویتامینهای B_6 و B_{12} و نیز مصرف زیاد غذاهای پر پروتئین(که حاوی متیونین بعنوان پیش سازی برای هموسیستئین می باشند) باعث تجمع هموسیستئین در داخل سلول و ورود آن به خون می شود. هموسیستئین بعد از ورود به پلاسما به صورت خودبخودی اکسید شده و با تولید مولکولهای فعال اکسیژن شامل آنیون سوپراکسید، پراکسید هیدروژن و رادیکالهای هیدروکسیل باعث پیشرفت آسیب های اکسیداتیو می‌شود (۱۳ و۱۲).

مطالعه حاضر سعی دارد با بررسی گسترده پروفایل لیپیدی، مارکرهای بافتی و خونی استرس اکسیداتیو مکانیسم نحوه مداخلات غذایی سرشار از تورین و هموسیستیئن را به تنهایی یا بصورت همزمان در موش های صحرایی که رژیم غذایی ساختگی حاوی مقادیر بالای فرکتوز را دریافت می کنند، مشخص کند.

روش بررسی

تیمار موش های صحرایی :

در یک مطالعه تجربی، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ با سن ۴۵ روز و وزن اولیه ۱۲± ۲۱۲ گرم بعد از این که با شرایط محیط زندگی سازگار یافتند برای این مطالعه استفاده شد. این حیوانات، بصورت کاملاً تصادفی و براساس اهداف مورد نظر مطالعه، به ۵ گروه و هر کدام ۸ موش صحرایی تقسیم بندی شدند. در هر قفس ۴ موش صحرایی در شرایط استاندارد روشنایی و دما نگهداری و به ترتیب زیر در گروه های مورد نظر تیمار شدند: موش های گروه کنترل (CON) غذای معمول موش حاوی ۶۵ درصد نشاسته، ۲۰ درصد پروتئین خام، ۶ درصد فیبر خام ، ۶ درصد چربی خام، ۰/۶ درصد لیزین، ۰/۸ درصد متیونین، ۰/۴ درصد فسفر، ۰/۵ درصد NaCL ، ۰/۶ درصد Ca^{+2} و آب را به صورت آزاد (ad libitum) را دریافت می‌کردند. موش های گروه دوم (FRU)، به جای غذای معمول موش، یک رژیم غذایی غنی از فرکتوز (۶۵٪) را دریافت کردند. اجزا و میزان ترکیبات موجود در رژیم غذایی غنی از فرکتوز شبیه غذای معمول موش ها است با این تفاوت که در آن نشاسته

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-01]

[DOI: 10.22102/22.3.49]

با فرکتوز جایگزین شده است. دوز ۶۵٪ فرکتوز براساس مطالعات قبلی انتخاب شده است، و اثرات این دوز برای القای اثرات سندرم متابولیک در موش صحرائی قبلا تایید شده است(۱۴). موش های گروه سوم (FRU+HCY) رژیم غذایی غنی از فرکتوز به همراه محلولی حاوی ۵۰ میلی گرم هموسیستئین تیولاکتون هیدرو کلرید را که در آب شرب آنها تهیه شده بود به ازای هرکیلوگرم وزن بدن در هر روز دریافت کردند. به موش های گروه چهارم (FRU+TAU) یک رژیم غذایی غنی از فرکتوز به همراه محلولی حاوی ۲ درصد تورین در آب شرب را در هر روز دریافت کردند. در گروه پنجم (FRU+HCY+TAU) به موش ها یک رژیم غذایی غنی از فرکتوز به همراه محلولی حاوی ۵۰ میلی گرم هموسیستئین تیولاکتون هیدرو کلرید به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و نیز حاوی ۲ درصد تورین را در هر روز دریافت کردند. دوزهای بکار رفته در این مطالعه از جمله در مورد تورین و هموسیستئین، دوزهای بودند که در مطالعات سایر محققان استفاده شده بودند و اثرات موثر آنها در دوزهای بکار رفته در این مطالعه قبلاً تایید شده بود. علاوه براین در مطالعات قبلی نویسندگان مقاله حاضر، تیمارهای تورین وهموسیستئین با دوزهای ذکر شده، به تنهایی و یا به صورت همزمان، در گروه کنترل هم بررسی شده بود (۱۵). موشها در گروه‌های فوق الذکر مطابق روشهای اخلاقی استاندارد، به مدت شش هفته نگهداری و تیمار شدند. در طی این مدت میزان مصرف آب و غذای موشها به صورت هفتگی اندازه‌گیری شد. در انتهای دوره تیمار، موشها بوسیله تزریق مخلوط کتامین ۲٪ وزایلازین ۱۰٪ بیهوش شدند. نمونه های خون با خونگیری مستقیم از قلب موش ها جمع آوری شد. پلاسمای هپارینه هر نمونه پس از سانتریفیوژ و تقسیم در دو لوله کوچک مجزا تا زمان انجام آزمایش های بیوشیمیایی در فریزر منهای ۸۰ درجه سانتی گراد نگهداری شد. قلب و کلیه موش های هر گروه هم برداشت و توزین شد و پس از شستشو و انجماد سریع در ازت مایع تا زمان انجام آزمایشهای بافتی در فریزر منهای ۸۰ درجه سانتی گراد نگهداری شد.

آزمایش های بیوشیمیایی خون:

میزان تری گلیسرید (TG)، کلسترول HDL ، کلسترول LDL و کلسترول تام پلاسما بر پایه روشهای آنزیماتیک و رنگ سنجی، با استفاده از کیتهای بیوشیمیایی شرکت ELITECH و نیز ظرفیت تام آنتی اکسیدانی با استفاده از کیت توتال آنتی اکسیدان شرکت راندوکس به صورت اتوماتیک توسط اتوآنالیزر ALCYON 300Abbot ساخت کشور فرانسه انجام گرفت.

آزمایش های بیوشیمیایی بافتی :

برای تهیه هموژن بافتی، بافت قلب و کلیه در پنج حجم از بافر فسفات (pH 7.4) با هموزنایزر به مدت دو دقیقه خرد شد، سپس مایع رویی حاصل از سانتریفیوژ بافت های خرد شده در دور g × ۱۰۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه برای انجام آزمایشهای بیوشیمیایی بافتی استفاده شد. بدین منظور ابتدا غلظت پروتئین تام در هموژن تهیه شده از بافت‌های قلب و کلیه موشهای صحرایی با روش برادفورد و با استفاده از آلبومین سرم گاوی به عنوان استاندارد اندازه‌گیری شد (۱۶). فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز (GP_X) با استفاده از کیت شرکت راندوکس در هموژن تهیه شده از بافت های قلب و کلیه موشها اندازه گیری شد. در این روش گلوتاتیون پراکسیداز موجود در هموژن تهیه شده از بافتهای قلب و کلیه، اکسیداسیون گلوتاتیون را به وسیله کومن هیدروپراکسید کاتالیز می‌کند. در حضور گلوتاتیون ردوکتاز و NADPH، گلوتاتیون اکسید شده همزمان با اکسایش NADPH به $NADP^+$ به شکل احیاء شده آن بر می‌گردد. در طی این واکنش کاهش میزان جذب در طول موج ۳۴۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود. در نهایت میزان فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز بافتی بر حسب U/mg of protein ثبت شد.

فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیس موتاز (SOD) توسط کیت شرکت راندوکس در هموژن تهیه شده از بافت‌های کلیه و

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-01]

[DOI: 10.22102/22.3.49]

قلب موشها اندازه‌گیری شد. در این روش از آنزیمهای گزانتین و گزانتین اکسیداز برای تولید رادیکالهای سوپراکسید که با ۲- (۴-ایدوفنیل) -۳- (۴- نیتروفنل) -۵- فنیل تترازولیوم کلرید واکنش می‌دهد و رنگ قرمز فورمازون را تولید می‌کند، استفاده می شود. فعالیت آنزیم سوپراکسید دیس موتاز از روی شدت و درجه مهار این واکنش سنجیده می‌شود. میزان فعالیت سوپراکسید دیس موتاز بر حسب U/mg of protein ثبت شد.

برای اندازه‌گیری میزان مالون دی آلدئید (MDA) در هموژن تهیه شده از بافت های کلیه و قلب موش ها، نیم میلی لیتر از محلول هموژن بافتی با ۳ میلی لیتر محلول یک درصد H_3PO_4 (v/v) مخلوط و ۱ میلی لیتر از محلول تیوباربیتوریک اسید ۰/۶۷ ٪ (w/v) به آن اضافه شد. سپس مخلوط حاصل به مدت ۴۵ دقیقه در بن ماری در حال جوش حرارت داده شد. پس از استخراج محلول رنگی حاصل با ۳ میلی لیتر بوتانل نرمال و خوانش میزان جذب در طول موج ۵۳۲ نانومتر، با استفاده از تترامتوکسی پروپان به عنوان استاندارد، مقادیر مالون دی آلدئید (MDA) برحسب نانومول در میلی گرم پروتئین (nmol/mg of protein) ارزیابی و بیان شد(۱۷).

آنالیزهای آماری

داده های بدست آمده به صورت میانگین ± خطای استاندارد (Mean ± SE) بیان شد. آنالیزهای آماری با استفاده از نسخه ۲۰ نرم افزار SPSS انجام گرفت. داده های بدست آمده توزیع نرمال دارند و از آزمون One-Way ANOVA و متعاقبا آزمون Post-Hoc برای مقایسه میانگین هر گروه با گروه کنترل استفاده شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان معنی داری آماری درنظر گرفته شد.

یافته ها

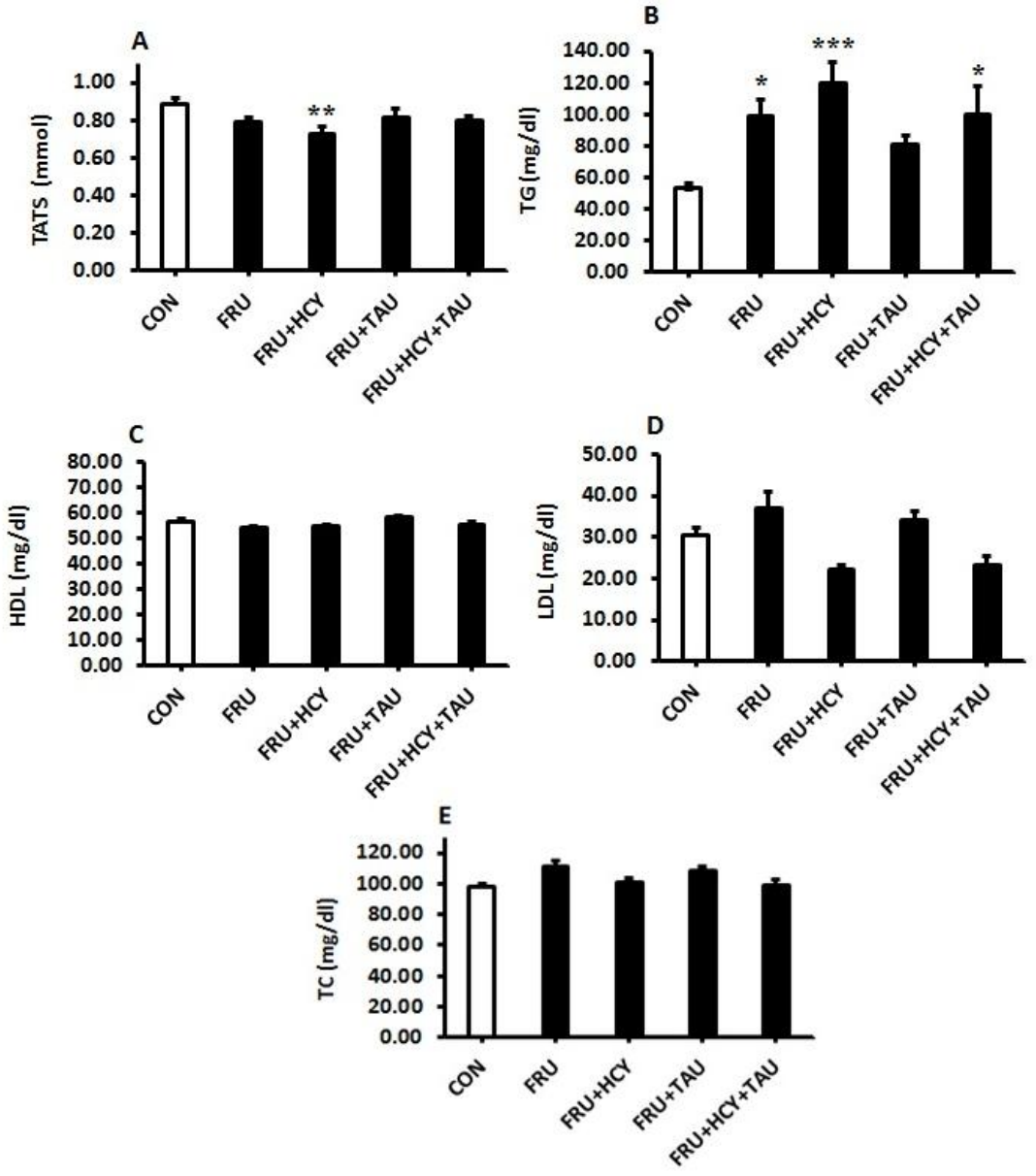
در طی دوره تیمار، هیچ تفاوت معنی داری در میزان افزایش وزن، میزان مصرف آب و غذای موش های صحرایی در گروههای مختلف در مقایسه با گروه کنترل دیده نشد.

یافته های مربوط به پارامترهای بیوشیمیایی خون:

نمودارهای شکل ۱ مقادیر پلاسمایی ظرفیت تام آنتی اکسیدان، تری گلیسرید، کلسترول LDL، کلسترول HDLو کلسترول تام را در گروه‌های مختلف مطالعه نشان می‌دهند. در مقایسه با گروه کنترل، هموسیستئین ظرفیت تام آنتی اکسیدانی را در موشهایی که رژیم پرفرکتوز دریافت کرده بودند (FRU+HCY) به طور معنی داری (P=0.009) کاهش داد (نمودار A شکل ۱). در همه گروه‌هایی که رژیم غنی از فرکتور دریافت کردند، به غیر از موشهایی که فقط تورین دریافت کرده بودند (FRU+ TAU)، میزان تری گلیسرید (نمودار B شکل ۱) به طور معنی داری از گروه کنترل بالاتر بود (P<۰/۰۵). میزان کلسترول LDL (نمودار C شکل ۱)، میزان کلسترول HDL (نمودار D شکل ۱) و کلسترول تام (نمودار E شکل ۱) در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی داری نداشت (P>۰/۰۵).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-01]

[DOI: 10.22102/22.3.49]



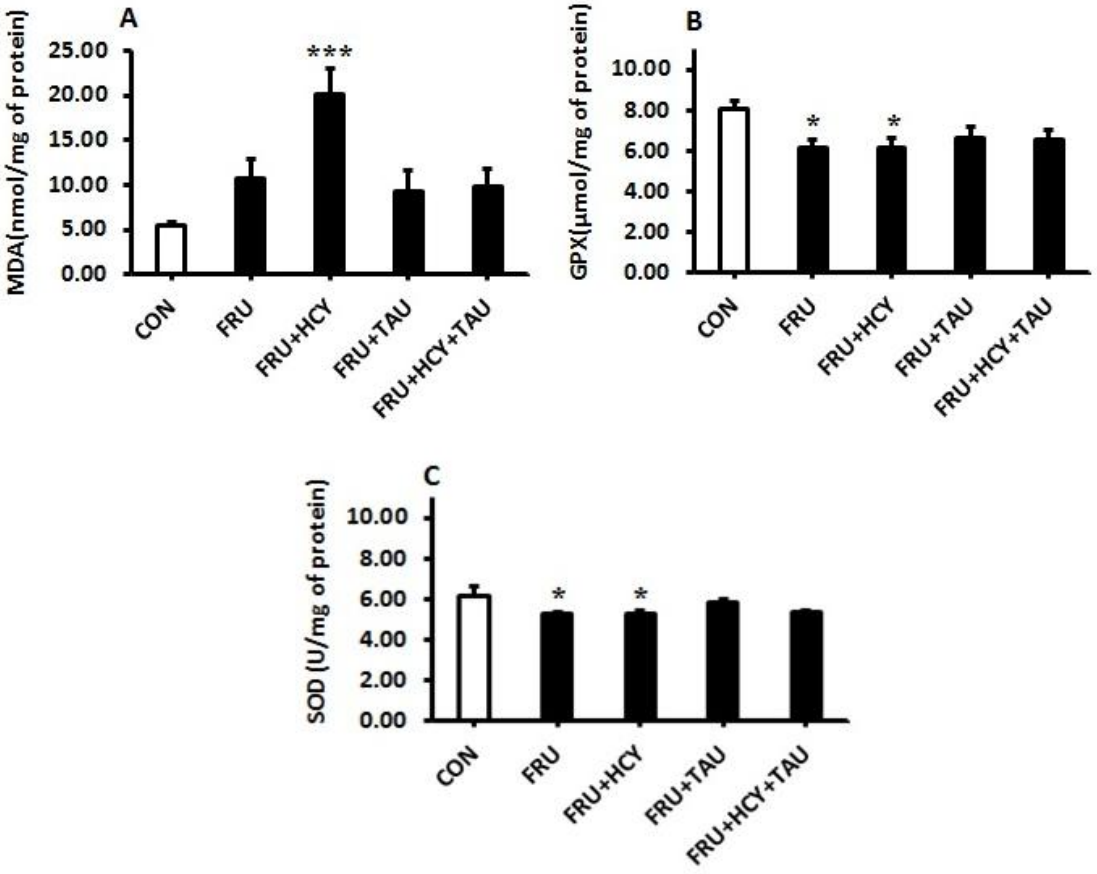
شکل ۱. **نمودارهای مربوط به مقایسه میزان A: ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (TATS)، B: تری گلیسرید (TG)، C: لیپوپروتئین با دانسیته کم (LDL)، D: لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL) و E:** کلسترول تام (TC) پلاسما. CON: گروه کنترل، FRU: گروه فرکتوز، FRU+ HCY: گروه فرکتوز+هموسیستئین، FRU+ TAU: گروه فرکتوز +تورین، FRU+HCY+TAU: گروه فرکتوز+هموسیستئین+تورین. مقادیر هر گروه به صورت میانگین ± خطای استاندارد ۸ موش صحرایی ارائه شده است. $P<0.05$ به عنوان سطح معنی داری آماری در نظر گرفته شده است. در مقایسه با گروه کنترل: $P<0.05$ *، $P<0.01$ ** و $P<0.001$ ***

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-01]

[DOI: 10.22102/22.3.49]

یافته های مربوط به پارامترهای بیوشیمیایی بافتی:

نمودارهای اشکال ۲ و ۳ به ترتیب، پارامترهای اندازه‌گیری شده در هموژن تهیه شده از بافتهای قلب و کلیه را در گروه‌های مختلف مطالعه نشان می‌دهند. اگرچه در مقایسه با گروه کنترل، رژیم پر فرکتوز در همه گروه‌ها باعث افزایش میزان MDA قلب و کلیه شده است، ولی این افزایش برای MDA قلب (نمودار A شکل ۲) فقط در گروه دریافت کننده هموسیستئین به تنهایی (FRU+HCY) و برای MDA بافت کلیه (نمودار A شکل ۳) در گروه‌های FRU و FRU+HCY بطور معنی داری بالا بوده است (P<۰/۰۵). در هموژن تهیه شده از بافت قلب، میزان فعالیت آنزیم های گلوتاتیون پراکسیداز (نمودار B شکل ۲) و سوپراکسید دیس موتاز (نمودار C شکل ۲) در گروه‌های FRU و FRU+HCY در مقایسه با گروه کنترل بطور معنی داری کاهش داشته است (P<۰/۰۵).

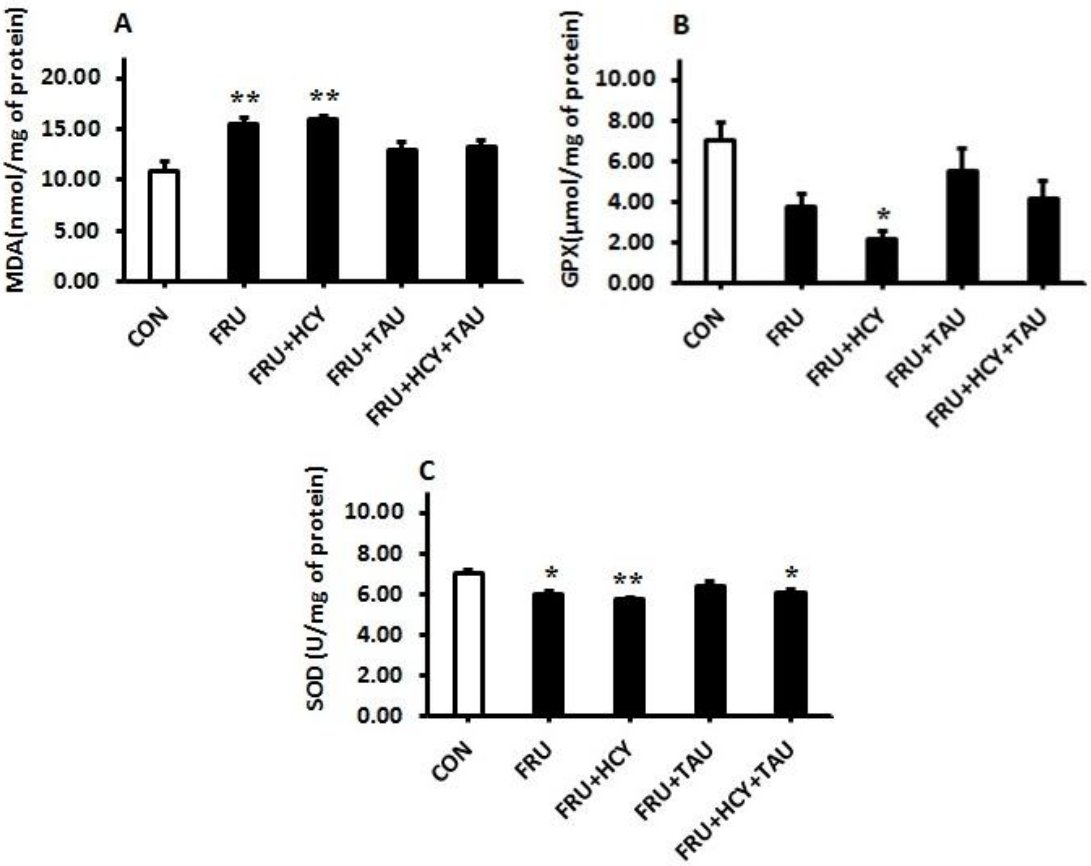


شکل ۲. نمودارهای مربوط به مقایسه میزان A: مالون دی آلدئید (MDA)، B: گلوتاتیون پراکسیداز (GP_X) و C: سوپر اکسید دیس موتاز (SOD) در هموژن بافت قلب. CON : گروه کنترل، FRU: گروه فرکتوز، FRU+HCY: گروه فرکتوز+هموسیستئین، FRU+TAU: گروه فرکتوز+تورین، FRU+HCY+TAU: گروه فرکتوز+ هموسیستئین+ تورین. مقادیر هر گروه به صورت میانگین ± خطای استاندارد ۸ موش صحرایی ارائه شده است. $P<0.05$ به عنوان سطح معنی داری آماری در نظر گرفته شده است. در مقایسه با گروه کنترل: $P<0.05$ * و $P<0.001$ ***

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-01]

[DOI: 10.22102/22.3.49]

در هموژن تهیه شده از بافت کلیه موشهایی که رژیم پرفرکتوز و هموسیستئین به تنهایی را دریافت کرده اند (FRU+HCY)، میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (نمودار B شکل ۳) در مقایسه با گروه کنترل بطور معنی داری کاهش داشته است (P=۰/۰۳۵). در همه گروه‌های دریافت کننده رژیم غنی از فرکتوز، بغیر از گروه FRU+TAU (P=۰/۱۳۹)، میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیس موتاز بافت کلیه (نمودار C شکل ۳)، در مقایسه با گروه کنترل بطور معنی داری کاهش داشته است (P<۰/۰۵).



شکل ۳. نمودارهای مربوط به مقایسه میزان A: مالون دی آلدئید (MDA)، B: گلوتاتیون پراکسیداز (GP_X) و C: سوپر اکسید دیس موتاز (SOD) در هموژن بافت کلیه. CON: گروه کنترل، FRU: گروه فرکتوز، + HCY FRU: گروه فرکتوز+ هموسیستئین، FRU+TAU: گروه فرکتوز+ تورین، FRU+HCY+TAU: گروه فرکتوز+ هموسیستئین+ تورین. مقادیر هر گروه به صورت میانگین ± خطای استاندارد ۸ موش صحرایی ارائه شده است. P<0.05 به عنوان سطح معنی داری آماری در نظر گرفته شده است. در مقایسه با گروه کنترل: P<0.05 * و P<0.01 **

بحث

نتایج مطالعه ما نشان داد که فرکتوز باعث افزایش تری گلیسرید پلاسمای موش های صحرائی میشود. در توافق با این نتیجه، مطالعاتی وجود دارند که اثر فرکتوز را در القای هیپرتری آسیل گلیسرولمی نشان میدهند و بدین ترتیب نتایج مطالعه ما را تایید می‌کنند (۶، ۹ ، ۱۸–۲۸). مکانیسم اثر فرکتوز در القای تری گلیسرید پلاسما به این ترتیب است که فرکتور می تواند مسیر سنتز نوساز (de nova) اسیدهای چرب، تری گلیسرید و نهایتا ترشح VLDL را در کبد تحریک کند (۲۰–۱۸و۱). علاوه بر این فرکتوز همچنین

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-01]

[DOI: 10.22102/22.3.49]

تولید گلیسرول ۳- فسفات راکه یک بنیان لازم و جزء ضروری برای تشکیل تری گلیسریدها است، تشدید می‌کند (۱۹). Hara و همکاران نشان دادند که تجویز رژیم های دارای فرکتوز بالا فعالیت لیپوپروتئین لیپاز را نیز کاهش می-دهد و بدین طریق نیز باعث افزایش میزان تری‌گلیسرید گردش خون می‌شود (۲۱). در شرایط فقر غذایی، اثر رژیم پر فرکتوز در افزایش میزان تری گلیسرید پلاسما از حالت پس از صرف غذا (postprandial) بیشتر و چشمگیرتر است (۲۲).

یافته های مطالعه ما نشان داد که هموسیستئین نیز باعث افزایش میزان تری گلیسرید پلاسما شده و بعلاوه اثر فرکتوز را در افرایش تری گلیسرید پلاسما نیز تشدید می‌کند. بدین صورت که در موشهایی که همزمان با فرکتوز، هموسیستئین را هم دریافت کرده بودند (FRU+HCY)، افزایش میزان تری گلیسرید پلاسما بطور چشمگیری بیشتر و معنی دارتر بود. تصور میرود که هموسیستئین از طریق مهار اکسیداسیون اسیدهای چرب باعث افزایش تری‌گلیسرید پلاسما بشود (۱۳). در مطالعاتی که توسط Frauscher و McCully و همکارانشان انجام شد، نشان داده شده است که هم در انسان و هم در حیوانات آزمایشگاهی بین میزان هموسیستئین با تری گلیسرید پلاسما یک ارتباط و همبستگی قوی وجود دارد (۲۹ و ۱۳). از آنجائیکه افزایش میزان تری گلیسرید با تغییرات عروقی همراه است، همبستگی قوی بین هموسیستئین و تری‌گلیسرید پلاسما احتمالا توجیه کننده تغییرات عروقی مشاهده شده در هیپرهموسیستئینمی نیز می تواند باشد(۱۳).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تورین می‌تواند افزایش ایجاد شده در تری گلیسرید پلاسما (بواسطه رژیم پُر فرکتوز) را سرکوب کند و شاید به همین دلیل است که در مطالعه ما مقدار تری گلیسرید در گروه FRU+TAU تفاوت معنی داری با گروه کنترل نداشته است. مطالعات قبلی و گزارشهای متعددی، که دال بر اثرات مفید تورین در کاهش شاخص های لیپیدی می باشند، نیز صحت ادعا و نتایج ما را تایید می‌کنند (۳۷- ۳۰).

نتایج مطالعه ما نشان داد که رژیم غذای پُرفرکتوز هم به تنهایی و هم به همراه هموسیستئین (گروه FRU+HCY)، بصورت تقویت شده، میزان MDA بافتی را افزایش داده و فعالیت آنزیم های GP_X و SOD را در قلب و کلیه موشها کاهش می دهد. القای تمامی تغییرات فوق الذکر بدین معنی است که رژیم پُرفرکتوز باعث القای استرس اکسیداتیو شده و مصرف همزمان غذاهای سرشار از هموسیستئین یا پیش سازهای آن و در مجموع هر شرایطی که منجر به ایجاد یا تشدید هیپرهموسیتئینمی بشود باعث تشدید استرس اکسیداتیو و آسیب ها ی متعاقب آن میشوند. مطالعات قبلی نشان داده اند که بخشی از استرس اکسیداتیو ایجاد شده در اثر تغذیه با رژیم پُرفرکتوز بواسطه نقشی است که فرکتوز در تشدید مسیر تولید رادیکالهای آزاد ایفا می‌کند و با توجه به اینکه اثرات استرس اکسیداتیو و آسیب های متعاقب آن از طریق رادیکالهای آزاد اعمال و انجام میشود، نقش این مکانیسم اهمیت ویژه ای دارد (۳۸). از طرفی دیگر، مصرف مقادیر بالای فرکتوز با تخلیه و احتباس گروه‌های فسفات پر انرژی، سلول را برای انجام واکنشهای پراکسیداسیون لیپید و تشدید بیشترآسیبهای اکسیداتیو مستعد میکند (۶). تنظیم منفی آنزیم‌های مسیر هگزوز منوفسفات که برای تولید درون سلولی NADPH (بعنوان پتانسیل احیای درون سلولی) ضروری‌اند، به عنوان مکانیسم دیگری برای القاء استرس اکسیداتیو توسط مقادیر بالای فرکتوز پیشنهاد شده است (۳۹). هموسیستئین نیز می‌تواند هم با تولید مستقیم گونه‌های واکنش پذیر اکسیژن (رادیکالهای آزاد) در حین واکنشهای اکسیداسیون خودبخودی و هم از طریق افزایش تری‌گلیسرید پلاسما و هموسیستئیک اسید باعث تشدید آسیبهای اکسیداتیو القاء شده در اثر فرکتوز بشود (۴۱ و ۴۰). بدین ترتیب تمامی یافته های فوق نتایج این بخش از مطالعات ما را نیز تایید می کنند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-01]

[DOI: 10.22102/22.3.49]

در مطالعه حاضر تجویز تورین درگروه‌های دریافت کننده تورین (FRU+TAU و FRU+HCY+TAU)، توانسته است اثرات اکسیداتیو القاء شده در اثر رژیم پُرفرکتوز و هموسیستئین را سرکوب کند، بطوریکه یافته های این گروهها برای میزانMDA بافتی و فعالیت آنزیم های GPXوSOD قلب و کلیه موش های صحرایی بصورت عدم تفاوت معنی دار با گروه کنترل بروز کرده است که همگی دال بر نقش آنتی اکسیدانی تورین و توانایی آن در سرکوب شرایط نامساعد ایجاد شده بوسیله فرکتوز یا هموسیستئین یا اثر همزمان این دو نوع تیمار باشد و با یافته های قبلی نشان دهنده نقش آنتی اکسیدانی تورین همخوانی دارند (۴۳ و ۴۲).

نتیجه گیری

یافته های این مطالعه، در توافق با مطالعات قبلی، نقش مصرف مقادیر بالای فرکتوز را در القای استرس اکسیداتیو و هیپر تری‌گلیسریدمی تایید کرد. علاوه براین نشان داده شد که اثرات نامساعد مذکور توسط هموسیستئین تشدید و توسط تورین سرکوب می شوند. یافته‌های این مطالعه را پس از بررسی در مطالعات کارآزمایی بالینی و بررسی‌های بیشتر می توان برای تصمیم‌گیری یا تجدید نظر در مورد مصرف بیش از حد فرکتوز در انسان، نحوه برخورد و انجام مداخلات درمانی با بیماران قلبی_عروقی, دیابتی و سایر بیمارانی که در معرض ریسک استرس اکسیداتیو هستند, بکار گرفت.

تشکر و قدردانی

هزینه های مالی این مطالعه توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز تامین شده است. نویسندگان مقاله از روسای محترم پژوهشکده های زیست فناوری دانشگاه ارومیه و مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی کردستان نیز به دلیل مساعدت در انجام این مطالعه کمال تشکر و قدردانی را اعلام می دارند.

Reference

1.Basciano H, Federico L, Adeli K. Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. Nutr Metab 2005; 2:5.

2.Miller A, Adeli K. Dietary fructose and the metabolic syndrome. Curr Opin Gastroenterol 2008;24:204-9.

3.Rodriguez Lanzi C, Perdicaro DJ, Antoniolli A, Fontana AR, Miatello RM, Bottini R, et al. Grape pomace and grape pomace extract improve insulin signaling in high-fat-fructose fed rat-induced metabolic syndrome. Food & Function 2016;7:1544-53.

4.Jurkowska H, Niewiadomski J, Hirschberger LL, Roman HB, Mazor KM, Liu X, et al. Down regulation of hepatic betaine:homocysteine methyltransferase (BHMT) expression in taurine-deficient mice is reversed by taurine supplementation in vivo. Amino Acids 2016;48:665-76.

5.Jurkowska H, Stipanuk MH, Hirschberger LL, Roman HB. Propargylglycine inhibits hypotaurine/taurine synthesis and elevates cystathionine and homocysteine concentrations in primary mouse hepatocytes. Aminoacids 2015;47:1215-23.

6.Nandhini AT, Thirunavukkarasu V, Ravichandran MK, Anuradha CV. Effect of taurine on biomarkers of oxidative stress in tissues of fructose-fed insulin-resistant rats. Singapore Med J 2005;46:82-7.

7.Nandhini AT, Thirunavukkarasu V, Anuradha CV. Taurine modifies insulin signaling enzymes in the fructose-fed insulin resistant rats. Diabetes Metab 2005;31:337-44.

8.Harada H, Tsujino T, Watari Y, Nonaka H, Emoto N, Yokoyama M. Oral taurine supplementation prevents fructose-induced hypertension in rats. Heart Vessels 2004;19:132-6.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-01]

[DOI: 10.22102/22.3.49]

9.Nandhini AT, Anuradha CV. Hoe 140 abolishes the blood pressure lowering effect of taurine in high fructose-fed rats. Amino Acids 2004;26:299-303.
10.Balkan J, Kanbagli O, Aykac-Toker G, Uysal M. Taurine treatment reduces hepatic lipids and oxidative stress in chronically ethanol-treated rats. Biol Pharm Bull 2002;25:1231-3.
11.Nandhini AT, Thirunavukkarasu V, Anuradha CV. Taurine prevents collagen abnormalities in high fructose-fed rats. Indian J Med Res 2005;122:171-7.
12.Pasaoglu OT, Turkozkan N, Ark M, Polat B, Agilli M, Yaman H. The effect of taurine on the relationship between NO, ADMA and homocysteine in endotoxin-mediated inflammation in HUVEC cultures. Inflammation 2014; 37:1439-43.
13.Frauscher G, Karnaukhova E, Muehl A, Hoeger H, Lubec B. Oral administration of homocysteine leads to increased plasma triglycerides and homocysteic acid-additional mechanisms in homocysteine induced endothelial damage Life Sci 1995;57:813-7.
14.Padiya R, Chowdhury D, Borkar R, Srinivas R, Pal Bhadra M, Banerjee SK. Garlic attenuates cardiac oxidative stress via activation of PI3K/AKT/Nrf2-Keap1 pathway in fructose-fed diabetic rat. PloS one 2014;9:e94228.
15.Vahabzade Z, Abolfathi A, Ansari MK, Safaiyan A.Effect of dietary taurine on lipid profile and oxidative stress in tissues of homocystein-treated rats. Research Journal of Biological Sciences 2008; 3: 1271-1275.
16.Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal Biochem 1976;72:248-54.
17. Moloudi R, Nabavizadeh F, Nahrevanian H, Hassanzadeh G. Effect of different doses of GLP-2 (Teduglutide) on acute esophageal lesion due to acid-pepsin perfusion in male rats. Peptides. 2011 Oct;32:2086-90.
18.Zavaroni I, Chen YD, Reaven GM. Studies of the mechanism of fructose-induced hypertriglyceridemia in the rat. Metabolism 1982;31:1077-83.
19. Nabavizadeh F, Moloudi R, Dehpour AR, Nahrevanian H, Shahvaisi K, Salimi E The effects of cholestasis and cirrhosis on gastric acid and pepsin secretions in rat: Involvement of nitric oxide. Iranian Journal of Basic Medical Sciences. 2010; 13 :207-212.
20.Mayes PA. Intermediary metabolism of fructose. Am J Clin Nutr 1993;58(5 Suppl):754S-65S.
21.Hara T, Cameron-Smith D, Cooney GJ, Kusunoki M, Tsutsumi K, Storlien LH. The actions of a novel lipoprotein lipase activator, NO-1886, in hypertriglyceridemic fructose-fed rats. Metabolism 1998;47:149-53.
22.Bantle JP, Raatz SK, Thomas W ,Georgopoulos A. Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. Am J Clin Nutr 2000;72:1128-34.
23.Busserolles J, Gueux E, Rock E, Demigne C, Mazur A, Rayssiguier Y. Oligofructose protects against the hypertriglyceridemic and pro-oxidative effects of a high fructose diet in rats. J Nutr 2003;133:1903-8.
24.Kanarek RB, Orthen-Gambill N. Differential effects of sucrose, fructose and glucose on carbohydrate-induced obesity in rats. J Nutr 1982;112:1546-54.
25.Kannappan S, Jayaraman T, Rajasekar P, Ravichandran MK, Anuradha CV. Cinnamon bark extract improves glucose metabolism and lipid profile in the fructose-fed rat. Singapore Med J 2006;47:858-63
26.Mahalakshmi K, Pushpakiran G, Anuradha CV. Taurine prevents acrylonitrile-induced oxidative stress in rat brain. Pol J Pharmacol 2003;55:1037-43.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-01]

[DOI: 10.22102/22.3.49]

27.Suga A, Hirano T, Kageyama H, Osaka T, Namba Y, Tsuji M, et al. Effects of fructose and glucose on plasma leptin, insulin, and insulin resistance in lean and VMH-lesioned obese rats. Am J Physiol Endocrinol Metab 2000;278:E677-83.
28.Joyeux-Faure M, Rossini E, Ribuot C, Faure P. Fructose-fed rat hearts are protected against ischemia-reperfusion injury. Exp Biol Med (Maywood). 2006;231:456-62.
29.McCully KS, Olszewski AJ, Vezeridis MP. Homocysteine and lipid metabolism in atherogenesis: effect of the homocysteine thiolactonyl derivatives, thioretinaco and thioretinamide. Atherosclerosis 1990;83:197-206.
30.Balkan J, Oztezcan S, Aykac-Toker G, Uysal M. Effects of added dietary taurine on erythrocyte lipids and oxidative stress in rabbits fed a high cholesterol diet. Biosci Biotechnol Biochem 2002;66:2701-5.
31.Mizushima S, Nara Y, Sawamura M, Yamori Y. Effects of oral taurine supplementation on lipids and sympathetic nerve tone. Adv Exp Med Biol 1996;403:615-22.
32.Zhang M, Bi LF, Fang JH, Su XL, Da GL, Kuwamori T, et al. Beneficial effects of taurine on serum lipids in overweight or obese non-diabetic subjects. Amino Acids 2004;26:267-71.
33.Yan CC, Bravo E, Cantafora A. Effect of taurine levels on liver lipid metabolism: an in vivo study in the rat. Proc Soc Exp Biol Med 1993;202:88-96.
34.Matsushima Y, Sekine T, Kondo Y, Sakurai T, Kameo K, Tachibana M, et al. Effects of taurine on serum cholesterol levels and development of atherosclerosis in spontaneously hyperlipidaemic mice. Clin Exp Pharmacol Physiol 2003;30:295-9.
35.Nakaya Y, Minami A, Harada N, Sakamoto S, Niwa Y, Ohnaka M. Taurine improves insulin sensitivity in the Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rat, a model of spontaneous type 2 diabetes. Am J Clin Nutr 2000;71:54-8.
36.Wright CE, Tallan HH, Lin YY, Gaull GE. Taurine: biological update. Annu Rev Biochem 1986;55:427-53.
37.Yokogoshi H, Mochizuki H, Nanami K, Hida Y, Miyachi F, Oda H. Dietary taurine enhances cholesterol degradation and reduces serum and liver cholesterol concentrations in rats fed a high-cholesterol diet. J Nutr 1999;129:1705-12.
38.Oda A, Bannai C, Yamaoka T, Katori T, Matsushima T, Yamashita K. Inactivation of Cu, Zn-superoxide dismutase by in vitro glycosylation and in erythrocytes of diabetic patients. Horm Metab Res 1994;26:1-4.
39.Giardino I, Edelstein D, Brownlee M. BCL-2 expression or antioxidants prevent hyperglycemia-induced formation of intracellular advanced glycation endproducts in bovine endothelial cells. J Clin Invest 1996; 97:1422-8.
40.Nonaka H, Tsujino T, Watari Y, Emoto N, Yokoyama M .Taurine prevents the decrease in expression and secretion of extracellular superoxide dismutase induced by homocysteine: amelioration of homocysteine-induced endoplasmic reticulum stress by taurine. Circulation 2001;104:1165-70.
41.Ramakrishnan S ,Sulochana KN, Lakshmi S, Selvi R, Angayarkanni N. Biochemistry of homocysteine in health and diseases. Indian J Biochem Biophys 2006;43:275-83.
42.El Mesallamy HO, El-Demerdash E, Hammad LN, El Magdoub HM. Effect of taurine supplementation on hyperhomocysteinemia and markers of oxidative stress in high fructose diet induced insulin resistance. Diabetol Metab Syndr 2010;2:46.
43.Stipanuk MH, Ueki I. Dealing with methionine/homocysteine sulfur: cysteine metabolism to taurine and inorganic sulfur. Journal of Inherited Metabolic Disease 2011;34:17-32.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-01]

[DOI: 10.22102/22.3.49]