بررسی اثر درمانی تیامین (ویتامین ب ۱) در بهبود عوارض عروقی بیماران دیابتی

• دکتر ناهید عین الهی
دانشیار، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
einolahn@tums.ac.ir

• فاطمه صفری
دانشجوی علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

مقدمه و هدف: شیوع روز افزون و پاتوژنز متغیر بیماری دیابت، بر لزوم اتخاذ راهبردهای درمانی جدید تاکید می‌کند. امروزه در درمان دیابت، پزشکان به کنترل قند خون تمرکز دارند و اغلب نیاز به محافظت در برابر عوارض دیابت مانند رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی نادیده گرفته می شود. مطالعات متعددی حاکی است که بیماران مبتلا به دیابت در معرض کمبود تیامین (ویتامین ب ۱) می باشند؛ که این ویتامین کوفاکتور بسیاری از آنزیم های متابولیسم کربوهیدرات است. لذا هدف از این مطالعه، مروری بر نقش تیامین در متابولیسم انرژی و میزان اثر بخشی تیامین در کاهش عوارض ثانویه دیابت می باشد.

روش کار: این مطالعه مروری باجستجو در متون موجود در پایگاه های اطلاعاتی فارسی شامل Iranmedex،SID، Magiran و انگلیسی Scopus، Google scholar،Pubmed ، proquest با کلید واژه های تیامین، دیابت، رتینوپاتی، نوروپاتی و نفروپاتی مربوط به سال های ۲۰۱۵-۱۹۸۸ انجام گردید. به طور کلی از بین ۵۰ مقاله به دست آمده، ۳۸ مقاله که متن کامل آن ها موجود بود، مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها و نتایج: داده های تجربی نشان می دهند که تیامین بسیاری از مسیرهای آسیب رسان هایپرگلایسمی مانند مسیر هگزوزآمین، تشکیل AGE و فعالیت پروتئین کیناز C را مهار می کند؛ در حالی که باعث افزایش فعالیت آنزیم ترانس کتولاز می شود. بنابراین تیامین می تواند یک گزینه درمانی مناسب و ارزان برای پیشگیری از عوارض ثانویه در بیماران دیابتی به شمار رود.

کلید واژه ها: تیامین، دیابت، نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی

مقدمه

دیابت شیرین[1] یکی از شایع ترین بیماری های متابولیک ناشی از اختلال در ترشح انسولین، عملکرد انسولین و یا هر دو می باشد که در آن ها سطح گلوکز خون افزایش می یابد. این بیماری اغلب با عوارض میکرووسکولار[2] (رتینوپاتی[3]، نوروپاتی[4] و نفروپاتی[5]) و ماکرووسکولار[6](سکته مغزی، عروق کرونر قلب، بیماری عروق محیطی) در فرد همراه است [۲و۱.] بر طبق گزارش های سازمان جهانی بهداشت

1- Diabetes mellitus
2 -Micro vascular
3- Retinopathy
4- Neuropathy
5- Nephropathy
6- macro vascular

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-10]

و فدراسیون بین المللی دیابت[1] (IDF)، دیابت یک اپیدمی است و برای بهداشـــت عموم در جهان خطر عمده ای به شمار می رود و وضعیت آن به سرعت در حال بدتر شدن اســـت. تخمین زده می شود ٦/٥٪ جمعیت ٢٠ تا ٧٩ ساله جهـــان یعنی ٢٨٥ میلیون نفر بـــه آن مبتلا خواهند بود؛ که انتظار می رود تعـــداد این افراد به بیش از ٤٠٠ میلیون نفر در سال ٢٠٣٠ افزایش یابد. بر اساس نتایج تحقیقات، میزان شـــیوع دیابت در ایرانیان با ســـن ٦٤-٢٥ سال ٨/٧ درصد است. [٣]

مطالعات حاکی از آن است که بیماران مبتلا به دیابت در معرض کمبود تیامین[2] (ویتامین ب ١) می باشـــند. درمان دارویی با تیامین و مکمل های تیامین ممکن است یکی از راه های پیشگیری از عوارض ثانویه هایپرگلایسمی مزمن باشد [٤]. لذا هدف از این مطالعه، مروری بر نقش تیامین در متابولیســـم انرژی و میزان اثر بخشی تیامین در کاهش عوارض ثانویه دیابت می باشد.

١) تازه های پاتوژنز دیابت

فرآیند هـــای پاتوژنیک متعددی در ایجـــاد انواع دیابت شیرین دخیل هستند که گستره آن می تواند از تخریب خود ایمنی سلول های بتای پانکراس و متعاقبا کمبود انسولین تا ناهنجاری های منجر به مقاومت به عمل انسولین باشد. به هر حال اساس اختلالات متابولیسم و عملکرد کربوهیدرات ها، چربی ها و پروتئین ها که در سیر دیابت دیده می شود ناشی از نارسایی در عمل انسولین در بافت‌های هدف است. در ســـال های اخیر، بعضی از فرآیندهای آسیب سلولی و بافتی ناشی از هیپرگلیسمی معرفی شده اند، مانند فعال شدن مســـیر پلی ال[3]، هگزوزآمین[4]، پروتئین کیناز C[5] و تشکیل محصولات نهایی گلیکاسیون پیشـــرفته[6] [٥،٦]. هنگامی که صحبت از آسیب سلولی و بافتی ناشی از هایپرگلیسمی می شـــود، منظور آسیب به زیر مجموعه ای خاص از انواع سلول‌ها می باشد که شامل: سلول های اندوتلیال مویرگی در شـــبکیه چشم، ســـلول های مزانژیال در گلومرول های کلیوی و سلول های عصبی و سلول‌های شوآن در اعصاب محیطی می باشـــد. اما چه تفاوتی در سلول‌ها وجود دارد که باعث می شـــود بعضی از انواع ســـلول‌ها نسبت به قند خون بالا آسیب پذیر تر باشند؟ پاسخ این است که بسیاری از ســـلول ها، در شرایط هایپرگلایســـمی قادر هستند که گیرنده‌های گلوکز را در سطح خود کاهش دهند. بنابراین، گلوکـــز اضافی وارد ســـلول نمی شـــود. در حالی که، در انواعی از سلول ها همانند سلول‌های اندوتلیال، سلول‌های مزانژیال، ســـلول در مواجه با قند خون بالا قادر نیست که گیرنده های گلوکز خود را به ســـرعت در ســـطح ســـلول کاهش دهد. بنابراین گلوکز اضافی وارد ســـلول شده و در واقع مکانیسم های آسیب رسان داخل سلولی منجر به بروز عوارض ثانویه دیابت می گردد. لذا دیابت به طور انتخابی باعث آسیب بعضی از بافت های بدن می شود [٧،٨].

٢) نقش تیامین در متابولیسم انرژی

تیامیـــن[7] متعلق بـــه ویتامین های گروه ب می باشـــد و اولین ویتامینی که از این گروه کشف شده است. فرم های مختلفی از تیامین وجود دارد: ١- تیامین آزاد

1- International Diabetes Federation
2-Thiamine
3 - polyol pathway
4-hexosamine pathway
5- protein kinase C
6- Advanced glycation end products (AGEs)
7- Thiamine

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-10]

۲- تیامین مونو فسفات[1] ۳- تیامین دی فسفات[2] ٤- تیامین تری فسفات[3] ٥- آدنوزین تیامین تری فسفات[4]. فرم فعال تیامین، به صورت تیامین دی فسفات همراه با منیزیم، کوفاکتور بسیاری از آنزیم های متابولیسم کربوهیدرات شامل ترانس کتولاز[5] ، پیرووات دهیدروژناز[6] ، آلفا کتوگلوتارات دهیدروژناز[7] و متابولیسم آمینو اسید ها شامل آلفا کتواسید دهیدروژناز[8] با زنجیره شاخه دار می باشد. این ویتامین با دخالت در متابولیسم کربوهیدارت ها، مستقیما در متابولیسم انرژی نقش دارد. مطالعات نشان می دهند که افزایش دریافت کربوهیدرات، نیاز بدن به تیامین را افزایش می دهد [۱]. همچنین احتمالا تیامین به عنوان تنظیم کننده انتقال دهنده‌های عصبی- عضلانی از طریق فعال سازی کانال یونی برای کلر به شمار می رود [۹]. از طرف دیگر، تیامین یکی از کوفاکتور های ضروری در بسیاری از ارگانیسم‌ها است که احتمالا نقش مهمی را در تکامل مراحل اولیه زندگی ایفا می کند [۱۰].

۳) مروری بر متابولیسم تیامین

از آنجایی که تیامین به عنوان ریز مغذی ضروری برای بدن به شمار می رود، لذا تیامین باید از طریق مواد غذایی غنی از تیامین مانند گوشت، سویا، خشکبار، دانه‌های خشک شده، نان غنی شده، غلات و حبوبات تامین شود. از طرفی آنزیمی به نام تیامیناز[9] در ماهی خام، سخت پوستان، چای و قهوه باعث کاهش جذب تیامین در بدن می شود.

نیاز روزانه به تیامین مبنی بر مقدار کالری هایی است که در روز مصرف می شود، از این رو مقدار مجاز مورد نیاز این ویتامین به ازای هر ۱۰۰۰ واحد کالری ۰/۵ میلی گرم است. براساس میزان کالری مصرفی توصیه شده به زنان و مردان در رده های سنی مختلف، مردان از سن ۱۵ تا ۵۰ سالگی به ۱/۵ میلی‌گرم تیامین، بالای ۵۰ سال به ۱/۲ میلی‌گرم تیامین، زنان از سن ۱۱ تا ۵۰ سال به ۱/۱ میلی‌گرم تیامین و زنان بالای ۵۰ سال به ۱/۰ میلی‌گرم تیامین، زنان باردار به ۱/۵ میلی‌گرم و زنان شیرده به ۱/٦ میلی‌گرم تیامین در روز نیازمند هستند. تیامین در روده کوچک، عمدتا در منطقه دئودنوم[10] جذب می شود. استرهای تیامین توسط آنزیم آلکالن فسفاتاز[11] هیدرولیز می شوند و فرم غیر فسفریله تیامین ایجاد می شود [۱۱]. تیامین آزاد در سراسر غشای پلاسما توسط حامل هایی با میل پیوندی بالا منتقل شده و در نهایت وارد سلول های روده ای می شود. در داخل سلول های روده ای برای جلوگیری از بازگشت مجدد تیامین به درون مجرای روده، تیامین توسط آنزیم تیامین پیرو فسفو کیناز[12] (TPK) فسفریله شده و تیامین دی فسفات ایجاد می گردد. مقداری از تیامین دی فسفات برای عبور از غشای بازولترال[13] با استفاده از انتقال دهنده های وابسته به انرژی، باید هیدرولیز گردد [۱۲].

فراوان ترین فرم در پلاسما، به صورت اشکال تیامین و تیامین مونوفسفات مشاهده می شود. در نهایت، تیامین و تیامین مونوفسفات توسط حامل های اختصاصی تیامین به

1- Thiamine monophosphate
2- Thiamine diphosphate
3- Thiamine triphosphate
4- Adenosine thiamine triphosphate
5- Transketolase
6- pyruvate dehydrogenase (PDH).
7- alpha-ketoglutarate dehydrogenase
8- alpha-keto acid dehydrogenase
9- Thiaminase
10- duodenum
11- Alkaline phosphatase
12- thiamin pyrophosphokinase
13- basolateral

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-10]

نام THTR1[1] و THTR2[2] جذب سلول ها می شوند. حدود ۹۰ ٪ تیامین در سیتوپلاسم توسط آنزیم تیامین پیرو فسفوکیناز به تیامین دی فسفات فسفریله شده [۱۳] و حدود ۹۰ ٪ تیامین دی فسفات توسط حامل های اختصاصی تیامین به درون میتوکندری منتقل می شوند [۱٤] علاوه بر این، تیامین می تواند از سد خونی- مغزی [۱۵] و جفت نیز عبور کند [۱٦].

در نهایت تیامین از طریق کلیه دفع می شود و میزان دفع آن به فیلتراسیون گلومرولی، بازجذب توبولی و غلظت تیامین در پلاسما بستگی دارد [۱۷].

٤) کمبود تیامین در بدن

در مجموع ذخایر تیامین در بدن کم می باشد و به مقدار محدود (تا ۳۰ میلی گرم) در عضله اسکلتی، قلب و کلیه‌ها ذخیره می شود. همچنین نیمه عمر تیامین در بدن حدود ۹ تا ۱۸ روز است [۱۸]. کمبود تیامین می تواند به دلیل کاهش جذب (کمبود تیامین در ماده غذایی و یا اختلال در جذب سلولی)، افزایش نیاز بدن (در حاملگی) و یا افزایش دفع کلیوی رخ دهد. در کشور های توسعه یافته، کمبود تیامین به علت سوء تغذیه نادر است، چرا که مصرف دانه های مغذی غنی شده و محصولاتی از این گروه مواد غذایی در این کشور بسیار متداول است. با این حال، در شرایط مختلف مانند سوء مصرف الکل، بیماری های مزمن (سرطان)، نارسایی قلبی، عفونت های شدید و استفاده طولانی مدت از داروهای مدر[3] (ادرار آور)، ممکن است کمبود تیامین در فرد رخ دهد.

اگر چه اکثر سلول های بدن به تیامین نیاز دارند، اما سیستم اعصاب به دلیل نقش اساسی تیامین در تولید استیل کولین[4] و گاما آمینو بوتیریک اسید[5] در مغز، به کمبود تیامین بسیار حساس است. به علاوه، سیستم قلب و عروق هم به دلیل متابولیسم اکسیداتیو به کمبود تیامین بسیار حساس می‌باشد. علایم کمبود تیامین اغلب در سیستم اعصاب، معده و قلب نمایان می‌شود. علایم هشدار دهنده اولیه شامل خستگی، ضعف، بی اشتهایی، کاهش وزن، ناراحتی معده و حالت تهوع، گیجی، تحریک پذیری، افسردگی، ضعف حافظه، اختلال خواب، درد سینه و ناراحتی های شکمی است. اگر فقدان ویتامین ادامه یابد علایم تشدید شده و برخی آسیب ها دایمی خواهند شد. این آسیب ها می‌تواند شامل آسیب به قلب، پلی نوروپاتی با رفلکس افسردگی، مومور شدن[6]، ضعف و آتروفی عضلات، سندروم ورنیکه کورساکف[7] با مشخصات زوال عقلی، آتاکسی و فلج عضلات داخل چشم باشد. فرم نوزادی آن در نوزادانی رخ می دهد که برای ماه های طولانی بدون مکمل و فقط از شیر مادر تغذیه می شوند. احتمال دارد نارسایی در نوزادان، سریع و کشنده باشد. احتمال افزایش تیامین در بدن بیش از حد طبیعی حتی در صورت مصرف دوز بالای آن بسیار کم است چرا که این ویتامین محلول در آب است و در بدن ذخیره نمی‌شود و در نتیجه مواد سمی در بدن تولید نمی‌کند [۱۹].

کمبود شدید تیامین در انسان سبب بروز بیماری بری بری[8] می گردد که معمولا با عوارض قلبی- عروقی و عوارض عصبی و خیز و ادم همراه است [۲۰].

۵) افزایش نیاز بدن به تیامین در بیماران مبتلا به دیابت

بیماری دیابت یک بیماری متابولیک است که با اختلال در متابولیسم گلوکز همراه می باشد و متعاقبا تاثیرات منفی قابل توجهی را بر متابولیسم لیپید ها و پروتئین ها دارد [۲۱،۲۲].

1- Thiamine transporter 1
2- Thiamine transporter 2
3- Diuretic drugs
4- Acetylcholine
5- Gamma-aminobutyric acid
6- Paresthesias
7- Wernicke–Korsakoff syndrome
8- Beriberi

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-10]

تجمع تریوز فسفات ها[1] به علت غلظت بالای گلوکز، می‌تواند از دلایل شروع عوارض ثانویه دیابت به شمار رود. به نظر می رسد، غلظت بالای گلوکز پلاسما منجر به افزایش تولید رادیکال های آزاد میتوکندریایی شده و به دنبال آن سبب غیر فعال شدن آنزیم گلیسر آلدهید ۳- فسفات دهیدروژناز[2](GAPDH) در سلول های اندوتلیال عروق و دیگر سلول های درگیر در عوارض دیابت می شود. در نتیجه، کاهش توانایی GAPDH، منجر به تجمع تریوز فسفات ها درون سلول ها می گردد. به دنبال آن سه مسیر آسیب رسان شامل تولید محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته، مسیر فعالیت پروتئین کیناز C و مسیر هگزوز آمین به راه می افتد. هر سه مسیر در پیام رسانی غیر نرمال سلولی نقش دارند [۲۳-۲۱]. از طریق فعال سازی مسیر پنتوز فسفات[3] می توان تجمع تریوز فسفات ها را کاهش داد و از ایجاد عوارض جلوگیری کرد.

۵-۱) مسیر پنتوز فسفات

این مسیر در تمام موجودات زنده دیده می شود. مسیر پنتوز فسفات NADPH و ریبوز ۵ - فسفات را در سیتوزول تولید می کند. NADPH در بیوسنتزهای احیایی استفاده می شود. مسیر پنتوز فسفات دو فاز دارد. فاز اول اکسیداتیو و فاز دوم غیر اکسیداتیو است. در فاز اول با دهیدروژنه شدن گلوکز ٦- فسفات توسط آنزیم گلوکز ٦- فسفات دهیدروژناز آغاز و به تشکیل لاکتون[4] منجر می شود. NADPH تولید شده به وسیله آنزیم گلوکز ٦- فسفات دهیدروژناز باعث می شود که همیشه سطح گلوتاتیون احیاء شده، در حد مناسبی حفظ شده و از تجمع مواد اکسیدان جلوگیری شود تا علاوه بر مقاومت در برابر تنش های اکسایشی، باعث تداوم شرایط احیایی مناسب در سلول شود. سلول هایی که دچار کمبود این آنزیم هستند در برابر استرس های اکسیداتیو[5]، واکنش های مختلفی نشان می دهند. با هیدرولیز ٦- فسفو گلوکونولاکتون[6] ، ٦- فسفو گلوکونات[7] تولید می شود که سپس به طور اکسایشی دکربوکسیله شده و ریبولوز ۵- فسفات[8] را تولید می کند. در هر دو عمل اکسایش، $NADPH^+$ پذیرنده الکترون است. حالت دیگر این مسیر زمانی فعال است که نیاز سلول ها به NADPH بسیار بیشتر از ریبوز ۵- فسفات است. در اینجا است که فاز دوم رنگ پر رنگ تری به خود می گیرد و موجبات رابطه پنتوز فسفات و گلیکولیز[9] را فراهم می کند. در این فاز ریبولوز ۵- فسفات می تواند سوبسترای دو آنزیم قرار گیرد. در یک حالت می تواند ایزومره شود و به ریبوز ۵- فسفات تبدیل گردد.

آنزیم های ترانس کتولاز و ترانس آلدولاز[10] ارتباطی برگشت پذیر بین مسیر پنتوز فسفات و گلیکولیز برقرار می کنند. ریبوز ۵- فسفات، سدو هپتولوز ۷- فسفات[11] و اریتروز ٤- فسفات[12] واسطه های این تبدیلات قندی هستند. آنزیم ترانس کتولاز نقش انتقال ریشه های دو کربن دار را (کربن‌های ۱و۲)

1- Triose-phosphate
2- Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase
3- pentose phosphate pathway
4- Lactone
5- Oxidative stress
6- 6-phosphogluconolactone
7- 6-Phosphogluconate
8- Ribulose 5-phosphate
9- glycolysis
10 - Transaldolase
11- Sedoheptulose 7-phosphate
12- Erythrose 4-phosphate

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-10]

از یک کتوز[1] بر روی عامل آلدهیدی یک آلدوز[2] کاتالیز می کند و بدین ترتیب یک قند کتوز را به یک قند آلدوز با دو اتم کمتر و توامـا یک قند آلدوز را به یک کتوز با دو اتم بیشـتر تبدیل می کند. کوآنزیم ترانس کتولاز، تیامین دی فسـفات (مشتق ویتامن ب ۱) بوده و حضور یون منیزیم نیز ضروری اسـت. ریشه های دو کربن دار عبارتند از ریشه‌های گلیکول آلدهید[3] که با تیامین دی فسـفات پیوند می یابد و بدین ترتیب ترانس کتولاز، ریشـه دو کربن دار را از گزیلوز ۵- فسفات[4] بر روی ریبوز ۵- فسـفات انتقال داده و یک قند کتوز هفت کربنه به نام سـدوهپتولوز ۷- فسفات و یک آلدوز یعنی گلیسرآلدهید ۳- فسفات تولید می نماید [۲٤].

مسـیر پنتوز فسـفات در کمبود خفیف و متوسط تیامین آسـیب می بیند، زیرا بیان و فعالیت آنزیم وابسـته به تیامین یعنی آنزیم ترانس کتولاز کاهش می یابد [۲۵].

نتایج بررسـی ها حاکی از آن اسـت که تیامین و مشتقات چربی دوسـت تیامین می توانند از عـوارض ثانویه دیابت به وسیله تحریک فعالیت آنزیم ترانس کتولاز و در نتیجه راندن متابولیت ها به سمت مسیر پنتوز فسفات، جلوگیری کنند [۲۵].

یافته هـای اندکی در خصـوص این کـه چگونه دیابت می‌تواند در متابولیسم تیامین اثر بگذارد، در دسترس است. با این حال، نتایج بررسی ها نشان می دهد که کلیرانس کلیوی و دفع تیامین در افراد دیابتی (نوع یک و دو) در مقایسه با افراد سـالم افزایش یافته [۲٦] و میزان کلی تیامین حدود ۷۵ ٪ در این افراد کاهش می یابد [۱].

٦) مروری بر اثر درمانی تیامین در مدل آزمایشگاهی، انسان و حیوان در شرایط هایپرگلیسمی

٦-۱) مطالعات آزمایشگاهی

مطالعـات متعددی در خصوص اثر تیامین در جلوگیری از فعالیت مسـیر های آسیب رسان ناشـی از قند خون بالا در شرایط آزمایشگاهی انجام گرفته است.

در کشت RBC در شرایط هایپرگلیسمی به همراه تیامین، مشـاهده شـد که فعالیت آنزیم ترانس کتولاز، غلظت سدو هپتولوز ۷- فسـفات و ریبوز ۵- فسـفات افزایش پیدا کرد، در حالی که غلظت تریوز فسـفات ها و متیل گلی اکسال ها (پیش ساز های تولید محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته)[5] کاهش یافت [۲۷].

غلظت بالای گلوکز خون باعث مهار مهاجرت سـلول های اندوتلیال شـده و از طرفی، ترشح فاکتور ون ویلبراند[6] که یک نشانگر آسیب رسان سلول های اندوتلیال است، افزایش می‌یابد. نتایج یک مطالعه نشـان می دهد که تیامین، این نشـانگرهای آسیب رسان سلول های اندوتلیال را سرکوب می کند [۲۸].

همچنین در مطالعه ای دیگر، در سـلول هـای اندوتلیال سیاهرگ بند ناف انسانی اثر تیامین بر میزان بیان آنزیم آلدوز ردوکتاز mRNA و فعالیت آنزیم ترانس کتولاز در شـرایط هایپرگلایسـمی مورد بررسـی قرار گرفت. آلدوز ردوکتاز آنزیمی اسـت که در مسیر Polyol باعث احیا D- گلوکز به D- سوربیتول شده که در نهایت منجر به برهم زدن هموستاز داخل سلولی می گردد.

یافته های این مطالعه نشان می دهد که میزان بیان و فعالیت آنزیـم آلدوز ردوکتـاز mRNA، غلظت سـوربیتول و قند داخل سـلولی کاهش یافت؛ در حالی که میزان فعالیت آنزیم ترانـس کتولاز افزایش پیدا کرد [۲۹]. عـلاوه بر این، نتایج بررسـی ها نشان می دهد که تیامین از مرگ سلول های پری سایت[7] انسانی در شرایط هایپرگلیسمی نیز جلوگیری می کند [۳۰،۳۱].

1- ketose
2- Aldose
3- Glycolaldehyde
4- xylulose 5-phosphate
5- Methylglyoxal
6- Von Willebrand factor (vWF)
7- Pericytes

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-10]

٦-٢) مدل های حیوانی

مطالعـــات متعددی در زمینه اثـــر تیامین در بهبود عوارض عروقی ناشـــی از هایپرگلیســـمی در مدل های حیوانی انجام شده است.

هایپرگلایســـمی منجـــر به تجمـــع تریوز فســـفات ها در ســـلول‌های کلیوی شـــده که در نهایت منجر بـــه نفروپاتی دیابتـــی می گردد. در مطالعه ای تاثیـــر دوز بالای تیامین ۷۰ کیلوگرم/ میلی گـــرم روزانه به مدت ٢٤ هفته بر روی موش های دیابتی به منظور بررســـی میزان تجمع تریوز فسفات ها مورد آزمایش قرار گرفت [۳۲]. نتایج این مطالعه و مطالعات مشـــابه نشـــان می دهد که دوز بالای تیامین ســـبب افزایش بیـــان آنزیم ترانس کتولاز در گلومـــرول های کلیه و افزایش تبدیل تریوزفســـفات ها به ریبوز ۵ فســـفات شده و از بروز میکروآلبومینوری ممانعـــت می کنند. همچنین ویتامین ب ۱ از فعال شدن پروتئین کیناز C، فعال شدن مسیر هگزوزآمین، افزایش گلیکاســـیون و استرس اکسیداتیو و تجمع AGE در بافت کلیه جلوگیری کرده و موجب بهبود پاسخ های التهابی و فیبروتیک می گـــردد [۲٦،۳۲،۳۳]. امـــا تیامین تاثیری در غلظت گلوکز پلاسما و HbA1c [1] ندارد [۳۲].

افـــزون بر این که، درمان دارویی با دوز بالای تیامین، دیس لیپیدمی [2] ، کلسترول و تری گلیسرید را در موش های دیابتی نرمال می کند [٣٤].

فیبروز قلبی ناشـــی از دیابت می تواند به ســـمت نارسایی قلبی پیـــش رود و منجر به افزایش مـــرگ و میر در بیماران دیابتی شود. فعالیت مسیر بیوسنتز هگزوز آمین، می تواند در پیام رسانی فرآیند فیبروز نقش اساسی داشته باشد. در مطالعه Kohda و همکاران، اثر تیامین در جلوگیری از فیبروز قلبی مورد بررســـی قرار گرفت. نتایج بررسی آن ها نشان می دهد که دوز بالای تیامین از طریق مهار مسیر بیوسنتز هگزوز آمین، از فیبروز قلبی ناشی از دیابت جلوگیری می کند [۳۵].

٦-٣) مطالعات انسانی

مطالعات اندکی در زمینه اثـــر تیامین در بیماران دیابتی که دارای عارضه نفروپاتی، نوروپاتی و رتینوپاتی آشکار هستند، انجام شده است.

در یک بررسی، درمان با دوز بالای تیامین به مدت سه ماه، بـــه طور قابل توجهی دفع آلبومیـــن ادراری را بدون تاثیر در کنترل قند خون، چربی و فشـــار خون بیماران مبتلا به دیابت نـــوع دو، کاهش داد [٣٦]. در حالی کـــه، در مطالعات دیگر نتایج حاکی از آن اســـت که تیامین در اتســـاع و گشاد سازی عروق [۳۷]، کنترل قند خون و لپتین [3] [۳۸] در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو نقش اساسی دارد.

بر اســـاس نتایج به دست آمده از تحقیقات می توان گفت که تیامین می تواند یک پتانسیل درمانی مناسب و ارزان برای بهبود و پیشگیری از عوارض ثانویه دیابت به شمار رود.

بحث و نتیجه گیری

شـــیوع روز افزون و عوارض ثانویه در بیماری دیابت، بر لزوم اتخاذ راهبرد های درمانی جدید تاکید می کند. با توجه به نتایج مطالعات صورت گرفته توسط محققین، بیماران مبتلا به دیابت در معرض کمبود تیامین می باشند. مطالعات بالینی متعددی نشـــان می دهد که نتایج امیدوار کننده ای در درمان با تیامین در بهبود عوارض ماکرووسکولار و میکرووسکولار دیابت وجود دارد. داده های تجربی نشان می دهند که تیامین بسیاری از مسیر های آسیب رسان هایپرگلایسمی مانند مسیر هگزوز آمین، تشکیلAGE، فعالیت پروتئین کیناز C را مهار می کند، در حالـــی که باعث افزایش فعالیـــت آنزیم ترانس کتولاز می شـــود. از آنجایی کـــه در اکثر مقالات بر اثر مثبت تیامین در بهبود عوارض ناشـــی از دیابت (شامل نوروپاتی، رتینوپاتی، نفروپاتی و...) تاکید شده است، لذا، تیامین می‌تواند یک گزینه درمانی مناســـب و ارزان بـــرای بیماران دیابتی به شمار رود.

1- hemoglobin A1c (HbA1c)
2- Dyslipidemia
3- Leptin

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-10]

References

1-Pacal L,kuricova k, kankova k. Evidence for altered thiamine metabolism in diabetes: Is there a potential to oppose gluco- and lipotoxicity by rational supplementation?-world j diabetes. 2014;5(3):288-295.

2-Alvin CP. Diabetes mellitus. In: Braunwald E. editor. Harrison principles of internal medicine. 5th ed. New York: Mc Graw Hill Co. 2001; 2109-2129.

3- karimiH, Namdar H , jouybari L. The Efficacy of Optimism: Benefit Finding in the Treatment of Diabetes in Iranian Patients. ISRN Nurs. 2014; 2014: 371296.

4- Alberti L, Girola A, Gilardini L, Conti A, Cattaldo S, Micheletto G, et al. Type 2 diabetes and metabolic syndrome are associated with increased expression of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase 1 in obese subjects. Int J Obes. 2007;31(12):1826–31.

5- Kon Ko K, et al. Does reversal of oxidative stress and inflammation provide vascular protection? Cardiovascular Research.2009; 81, 649–659.

6- Shental-Bechor D, Levy Y: Effect of glycosylation on protein folding: A close look at thermodynamic stabilization. PNAS.2008; 105, 8256-8261.

7- Kaiser N, Sasson S, Feener EP, Boukobza-Vardi N, Higashi S, Moller DE, Davidheiser S, Przybylski RJ, King GL: Differential regulation of glucose transport and transporters by glucose in vascular endothelial and smooth muscle cells. Diabetes. 1993; 42: 80–89,.

8- Heilig CW, Concepcion LA, Riser BL, Freytag SO, Zhu M, Cortes P: Overexpression of glucose transporters in rat mesangial cells cultured in a normal glucose milieu mimics the diabetic phenotype. J Clin Invest. 1995; 96: 1802–1814,.

9- Bender DA .Optimum nutrition: thiamin, biotin and pantothenate. Proc Nutr Soc. 1999; 58:427–433.

10- Frank RAW, Leeper FJ, Luisi BF. Structure, mechanism and catalytic duality of thiamine-dependent enzymes. Cell Mol Life Sci.2007; 64: 892–905.

11- Rindi G, Laforenza U. Thiamine intestinal transport and related issues: recent aspects. Proc Soc Exp Biol Med. 2000;224:246–255.

12- Ganapathy V, Smith SB, Prasad PD. SLC19: the folate/thiamine transporter family. Pflugers Arch. 2004;447:641–646.

13- Gangolf M, Czerniecki J, Radermecker M, Detry O, Nisolle M, Jouan C, Martin D, Chantraine F, Lakaye B, Wins P, et al. Thiamine status in humans and content of phosphorylated thiamine derivatives in biopsies and cultured cells. PLoS One. 2010;5:e13616.

14- Bettendorff L. The compartmentation of phosphorylated thiamine derivatives in cultured neuroblastoma cells. Biochim Biophys Acta. 1994;1222:7–14.

15- Patrini C, Reggiani C, Laforenza U, Rindi G. Blood-brain transport of thiamine monophosphate in the rat: a kinetic study in vivo. J Neurochem. 1988;50:90–93.

16- Rajgopal A, Edmondnson A, Goldman ID, Zhao R. SLC19A3 encodes a second thiamine transporter ThTr2. Biochim Biophys Acta. 2001;1537:175–178.

17- Sica DA. Loop diuretic therapy, thiamine balance, and heart failure. Congest Heart Fail. 2007;13:244–247.

18- Rucker RBZJ, Suttie JW, McCormick DB. Handbook of vitamins. CRC Press. 2007.

19- McCandless D. Thiamine deficiency and associated clinical disorders. Humana Press. 2009.

20- Brady JA, Rock CL, Horneffer MR. Thiamin status, diuretic medications, and the management of congestive heart failure. J Am Diet Assoc. 1995;95:541–544.

21- Mokini Z, Marcovecchio ML, Chiarelli F. Molecular pathology of oxidative stress in diabetic angiopathy: role of mitochondrial and cellular pathways. Diabetes Res Clin Pract. 2010;87:313–321.

22- Naudi A, Jove M, Ayala V, Cassanye A, Serrano J, Gonzalo H, Boada J, Prat J, Portero-Otin M, Pamplona R. Cellular dysfunction in diabetes as maladaptive response to mitochondrial oxidative stress. Exp Diabetes Res. 2012;2012:696215.

23- Brownlee M. Biochemistry and Molecular Cell Biology of Diabetic Complications. Nature.2001; 414 (6865): 813–820.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-10]

24- Anna Stincone, et al.The return of metabolism: biochemistry and physiology of the pentose phosphate pathway Biol. Rev. (2015), 90, 927–963.

25- Hammes HP, Du X, Edelstein D, et al. Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy. Nat Med. 2003; 9:294-299.

26- Thornalley P.j. High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease. Diabetologia. 2007; 50(10): 2164–2170.

27- Thornalley PJ, Jahan I, Ng R. Suppression of the accumulation of triosephosphates and increased formation of methylglyoxal in human red blood cells during hyperglycaemia by thiamine in vitro. J Biochem. 2001;129:543–549.

28- Ascher E, Gade PV, Hingorani A, Puthukkeril S, Kallakuri S, Scheinman M, Jacob T. Thiamine reverses hyperglycemia-induced dysfunction in cultured endothelial cells. Surgery. 2001;130:851–858.

29- Berrone E, Beltramo E, Solimine C, Ape AU, Porta M. Regulation of intracellular glucose and polyol pathway by thiamine and benfotiamine in vascular cells cultured in high glucose. J Biol Chem. 2006;281:9307–9313.

30- Beltramo E, Nizheradze K, Berrone E, Tarallo S, Porta M. Thiamine and benfotiamine prevent apoptosis induced by high glucose-conditioned extracellular matrix in human retinal pericytes. Diabetes Metab Res Rev. 2009;25:647–656.

31- Milne R, Brownstein S. Advanced glycation end products and diabetic retinopathy. Amino Acids. 2013; 44(6):1397-407.

32- Babaei-Jadidi R, Karachalias N, Ahmed N, Battah S, Thornalley PJ. Prevention of incipient diabetic nephropathy by high-dose thiamine and benfotiamine. Diabetes. 2003;52:2110–2120.

33- Bakker SJ, Heine RJ, Gans RO. Thiamine may indirectly act as an antioxidant. Diabetologia 1997; 40:741–2.

34- Babaei-Jadidi R, Karachalias N, Kupich C, Ahmed N, Thornalley PJ. High-dose thiamine therapy counters dyslipidaemia in streptozotocin-induced diabetic rats. Diabetologia. 2004;47:2235–2246.

35- Ceylan-Isik AF, Wu S, Li Q, Li SY, Ren J. High-dose benfotiamine rescues cardiomyocyte contractile dysfunction in streptozotocin-induced diabetes mellitus. J Appl Physiol (1985) 2006;100:150–156.

36- Alkhalaf A, Kleefstra N, Groenier KH, Bilo HJ, Gans RO, Heeringa P, Scheijen JL, Schalkwijk CG, Navis GJ, Bakker SJ. Effect of benfotiamine on advanced glycation endproducts and markers of endothelial dysfunction and inflammation in diabetic nephropathy. PLoS One. 2012;7:e40427.

37- Arora S, Lidor A, Abularrage CJ, Weiswasser JM, Nylen E, Kellicut D, Sidawy AN. Thiamine (vitamin B1) improves endothelium-dependent vasodilatation in the presence of hyperglycemia. Ann Vasc Surg. 2006;20:653–658.

38- González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Robles-Cervantes JA, Ramírez-Ramírez V, Ramos-Zavala MG. Effect of thiamine administration on metabolic profile, cytokines and inflammatory markers in drug-naïve patients with type 2 diabetes. Eur J Nutr. 2011;50:145–149.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-10]