بررسی اثر تورین، سسترین ۲ و فیلانتین بر بیماری‌های قلبی عروقی



● دکتر فریبا نباتچیان

دکترای بیوشیمی بالینی، دانشیار گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

fnabatchian@yahoo.com



● فاطمه شایسته

کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

f.shayesteh19@gmail.com

چکیده

نارسایی قلبی یک اپیدمی در حال رشد در سراسر جهان است. آترواسکلروز مکانیسم اصلی بیماری‌های قلبی عروقی از جمله سکته‌های قلبی و بیماری‌های شریان‌های محیطی است و همچنین باعث وقوع بسیاری از بیماری و مرگ‌ومیرها در سراسر دنیاست. آترواسکلروز همانند بیماری عروق کرونری (CAD) با التهاب و استرس اکسیداتیو ارتباط دارند.

در این مقاله مطالعات انجام شده در ۱۰ سال اخیر بر روی مولکول‌های تورین، سسترین ۲ و فیلانتین به عنوان بیومارکر های قلبی و اثر آن‌ها بر بیماری‌های قلبی عروقی جمع آوری شده است. همچنین تأثیر آن‌ها بر مکانیسم ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی، التهاب و استرس اکسیداتیو جمع آوری و نتایج آن‌ها مورد بررسی قرار گرفته است.

تورین یک اسید آمینه غیر اساسی است و به مقدار زیادی در بیشتر بافت‌های پستانداران ساخته می‌شود و در عملکردهای فیزیولوژیک مهمی نقش دارد. این مولکول در عملکرد سلول‌ها از جمله، تنظیم اسمزی، اثر آنتی اکسیدانی، تنظیم جابجایی یون‌ها و ترکیب اسیدهای صفراوی، تأثیر می‌گذارد. همچنین در تبادل کلسیم نقش دارد و عملکرد قلب را بهبود می‌بخشند که احتمالاً به وسیله مهار سیستم رنین آنژیوتانسین صورت می‌گیرد.

سسترین ۲ (SESN2) یک پروتئین متابولیکی بسیار محافظت شده در برابر استرس القایی است که به عنوان سرکوب کننده گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) و محافظ سلول در برابر محرک‌های مضر مختلف از جمله استرس ژنوتوکسیک و اکسیداتیو، استرس شبکه آندوپلاسمی و هیپوکسی شناخته شده است. مطالعات نشان می‌دهد، میزان سسترین ۲ پلاسما در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونری (CAD) افزایش می‌یابد و این میزان با شدت بیماری عروق کرونری ارتباط دارد.

در این مقاله، تأثیر فیلانتین بر دیواره عروق قلب نیز بررسی شده و همچنین عملکرد محافظت قلبی فیلانتین در برابر ایسکمی و عدم خون رسانی به قلب و آسیب ایسکمی و عدم خون رسانی به قلب که توسط انسداد عروق کرونری ایجاد شده، مورد بررسی قرار می‌گیرد. اثر فیلانتین

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

بر وضعیت مارکرهای قلبی و مارکرهای فشـــار خون بررسی می‌شوند.

کلمات کلیدی: تورین، سســـترین ۲، فیلانتین، بیماری قلبی-عروقی

❑ بیماری‌های ایسکمیک قلبی

بیماری ایسکمیک قلبی یکی از اصلی‌ترین عوامل افزایش بیماری و مرگ و میر در سراســر جهان اســت. عدم تعادل بیــن فرآورده‌های متابولیک و نیاز ارگان ایســکمیک باعث اختلال عملکرد عروق کوچک و هیپوکســی بافت می‌شود. آسیب به قلب در هر دو حالت ایسکمی یا ریپرفیوژن (I/R) قلبی اتفاق می افتد. هنگام ایسکمی، فقدان اکسیژن و مواد غذایی، باعث ایجاد تغییرات متابولیک در میوکارد می‌شود.

فقدان اکســـیژن، فسفریلاســـیون اکســـیداتیو را متوقف می‌کند که باعث دپلاریزه شـــدن غشای میتوکندری و مهار تولید ATP می‌شـــود. در حالی که غالب شدن متابولیسم بی‌هـــوازی، باعث کاهـــش pH داخل ســـلول و نفوذ Na^+ می‌شود. کاهش ATP در ایسکمی مانع فعالیت ATPase می‌شود. برای مثال، Na^+/K^+ ATPase ها مانع خروج یون کلسیم شده و برداشت کلسیم توسط شبکه آندوپلاسمی را کاهش داده و با این کار، باعث اضافه بار یون کلســـیم داخل سلول می‌شوند.

با این وجـــود، فرآیندهای مولکولی در آســـیب میوکارد هنوز به طور کامل کشـــف نشده اســـت. اما اثبات شده که مکانیســـم‌ها قویاً با افزایش احیای ATP، افزایش گونه‌های اکسیژن با واکنش پذیری زیاد و کلسیم اضافی داخل سلولی ارتباط دارند.

انفارکتوس میوکارد باعث از بین رفتن غشای سلول‌های قلبی می‌شـــود. این امر باعث آزاد شـــدن مقـــدار زیادی از آنزیم‌های درون ســـلول‌ها بـــه جریان خون می‌شـــود، در نتیجه مـــا افزایش آنزیم‌های میـــوکاردی را در خون داریم ماننـــد CK-MB (ایزوآنزیم کراتین کینـــاز قلبی MB) و LDH (لاکتـــات دهیدروژنـــاز). این آنزیم‌هـــا عموماً به عنوان شناساگرهای تشخیص انفارکتوس میوکارد شناخته می‌شوند (۱).

با افزایش ســـن، تحمل افراد به گونه‌های مختلف استرس کمتر می‌شـــود. همین طور توانایی میـــوکارد برای تحمل ایســـکمی با افزایش ســـن به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد. خون رســـانی مجدد برای سکته قلبی کار مشکلی است، اما برای نجات دادن ایسکمی میوکارد به کار می‌رود، همچنین ممکن اســـت باعـــث ایجاد تعـــدادی از حوادث نامطلوب شـــود که می‌تواند مرگ ســـلولی را تشدید کند و وســـعت ســـکته قلبی را افزایش دهد، فعالیتی که به عنوان ایسکمی / خون رسانی قلبی شناخته می‌شود (۲).

❑ آترواسکلروز (تصلب شرایین)

بیماری تصلب شـــرایین، مانند بیمـــاری عروق کرونری (CAD)، یک بیماری التهابی مزمن است. استرس اکسیداتیو ناشـــی از میزان زیاد گونه‌های اکســـیژن فعال (ROS) در پاتوژنز آترواسکلروز دخالت دارد. آنتی‌اکسیدان‌های آندوژن می‌توانند علیه پیشرفت آترواســـکلروز اثر محافظتی داشته باشند (۳).

تصلب شـــرایین یکی از اصلی‌ترین دلایل مرگ و میر در سراسر جهان می‌باشد. نتایج جمع آوری شده نشان می‌دهد که اختلال عملکرد اندوتلیال توســـط اســـترس اکسیداتیو، هیپرکلســـترولمی، افزایش قند خون و یا ســـیتوکین های التهابی تحریک می‌شود که یک کلید سریع در شروع تصلب شرایین می‌باشد. اختلال در عملکرد اندوتلیال توسط اتفاقات کلیدی دیگر تشکیل پلاک تصلب شرایین دنبال می‌گردد، همچون پاسخ‌های التهابی، تکثیر سلولی و بازسازی عروق، که در نهایت منجر به آســـیب عروق، پارگی پلاک، ترومبوز و انفارکتوس بافتی می‌شـــود. هیپرکلسترولمی یک ریسک فاکتور مهم را برای شـــروع تصلب شرایین تشکیل می‌دهد. مجموعه‌ای از شواهد درحال رشد واکنش‌های التهابی را در رشد و پیشرفت تصلب شرایین درگیر می‌داند.

افزایـــش تولید ROS (گونه‌های اکســـیژن فعال)، مانند آنیون سوپراکســـید و H_2O_2 به پاتوژنـــز بیماری‌های قلبی عروقـــی از جملـــه تصلب شـــرایین کمک می‌کنـــد. منابع اصلی ROS (گونه‌های اکســـیژن فعال) در دیواره شریانی NADP اکسیداز، گزانتین اکسیداز و میلوپراکسیداز است. ROS (گونه‌های اکســـیژن فعال) می‌تواند اختلال عملکرد اندوتلیال و فعال ســـازی ماکروفـــاژ را القا کند، که منجر به

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

ترشـــح سیتوکین ها و فاکتورهای رشـــد می‌شود که تکثیر عضلات صاف (ماهیچه‌ها) و مدل سازی مجدد ماتریکس را تحریک می‌کنند (۳).

❑ اهمیت استفاده از بیومارکر ها در بیماری‌های قلبی

یکـــی از حوزه‌های مدیریت نارســـایی‌های قلبی که مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته است، ارزیابی تغذیه و مکمل‌های تغذیه‌ای اســـت. در بســـیاری از مطالعات، تأثیر مواد مغذی مختلف بر بیماران مبتلا به نارســـایی قلبی گزارش شده که اغلب نتایج متفاوتی دارند.

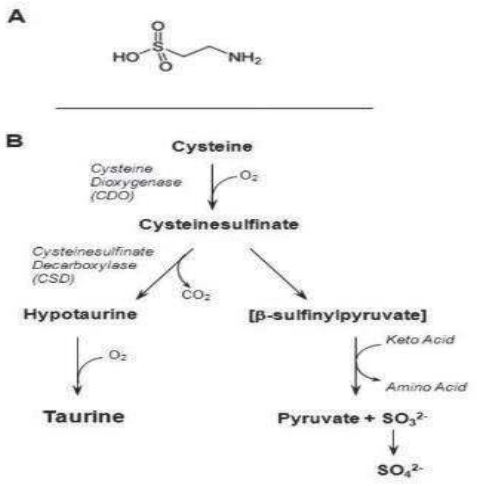
اسیدهای آمینه از آن جهت بنیادی هستند که پروتئین‌ها از آن ســـاخته می‌شـــوند و همچنین به عنـــوان متابولیت واسطه‌ای عمل می‌کنند، ماده مغذی حیاتی برای متابولیسم قلب هستند. ارزیابی تغذیه و مکمل‌های تغذیه‌ای زمینه‌ای اســـت که می‌تواند برای بهبود بالقوه نتایج در افراد مبتلا به این بیماری مزمن مورد مطالعه قرار گیرد (۴،۵).

❑ ســـاختمان بیومارکرهای مؤثـــر در بهبود بیماری‌های قلبی

ساختمان تورین (Taurine)

توریـــن (۲-amino ethanesulfonic) یک مشـــتق آمینو اسید طبیعی اســـت که به طور وسیعی در بافت‌های پســـتانداران بیان می‌شـــود اما در قلب، بیشترین فراوانی را دارد. مطالعات قبلی نشـــان داده‌اند کـــه تورین می‌تواند به عنـــوان یک آنتی اکســـیدان عمل کند و از قلـــب در برابر محرک‌هـــای مختلـــف پاتوفیزیولوژیک محافظـــت نماید. توریـــن آپوپتوز ناشـــی از مقدار بیش از حد یون کلســـیم یا آســـیب خـــون رســـانی ناشـــی از ایســـکمی را تضعیف می‌کند (۶).

فرمول شـــیمیایی توریـــن، $C_2H_7NO_3S$، MW (وزن مولکولـــی) =125.15 اســـت. شـــکل 1B، مراحل اصلی تبدیـــل L-cysteine را به تورین نشـــان می‌دهد. آنزیم سیستئین دی اکســـیژناز (CDO) تبدیل L-cysteine به cysteine sulfinate را کاتالیز می‌کند. اکسیداسیون (2-aminoethane hypotaurine sulfinate) باعث تشکیل تورین می‌شود (۷).



شکل ۱- ساختار و بیوسنتز تورین

در انسان، سنتز درونی تورین از متیونین و سیستئین کم بـــوده و منبع اصلی آن از طریق رژیم غذایی اســـت. ماهی و غذاهای دریایی غنی از تورین هستند و از دفع ادراری تورین به عنوان نشانه‌ای برای جذب غذایی استفاده می‌شود.

توریـــن در چندین فعالیت زیســـتی و فیزیولوژیکی نقش دارد که شامل کونژوگه شدن اسید صفراوی، تنظیم اسمزی، آنتی‌اکســـیدان، تنظیم درون ســـلولی یون‌ها و مدولاسیون ایمنی می‌باشد. مطالعات اپیدمیولوژیک مطرح کرده است که مصرف منظم و بالای تورین با کاهش ریســـک بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط اســـت. همچنین گزارش شده که تورین دومین مشتق آمینو اسید فراوان در آئورت است.

توریـــن در اندوتلیال عروقی و عضـــلات ماهیچه‌ای صاف وجـــود دارد. عـــلاوه بر این، ســـلول‌های التهابـــی از جمله لکوســـیت‌ها، مونوســـیت هـــا و پلاکت‌ها کـــه در تعامل با سلول‌های اندوتلیال هستند، حاوی غلظت میلی مولاری از تورین هستند (۴).

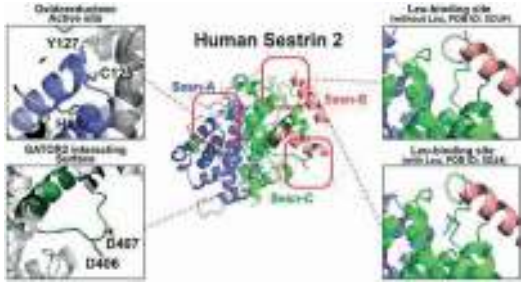
ساختار سسترین ۲ (sestrin 2)

سسترین ۲ یک پروتئین آنتی اکسیدان ناشی از استرس اســـت (۸). سسترین ۲ عمدتاً در ماکروفاژها، لنفوسیت‌های T، سلول‌های اندوتلیال بیان و آزاد می‌شود. (۳).

ســـســـترین ۲ (SESN2) یک پروتئین متابولیک بسیار

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

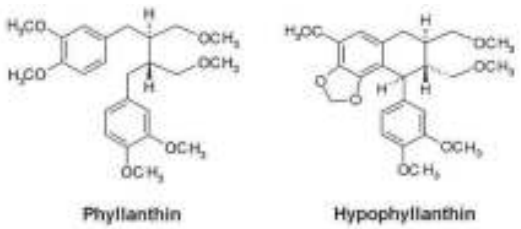
حفظ شـــده اســـت که توسط اســـترس القا می‌شـــود. این پروتئین گونه‌های اکســـیژن فعال (ROS) را سرکوب کرده و در برابر انواع محرک‌های مضر مانند استرس اکسیداتیو و ژنوتوکسیک، فشـــارهای شبکه آندوپلاسمی و هیپوکسی از سلول‌ها محافظت می‌کند. سسترین ها می‌توانند به سلول‌ها در انطباق بـــا محرک‌های مختلف فشـــار از طریق چندین مکانیســـم شامل فعال سازی واکنش‌های کاتابولیسم، توقف فعالیت‌ها و بازدارندگی مکانیســـم‌های تعمیر ســـلولی برای حفظ هموستاز ســـلول‌ها کمک کنند. به ویژه، سسترین‌ها نقش حفاظت ســـلولی را از طریق کاهش سطوح گونه‌های اکســـیژن فعـــال (ROS) ایفـــا می‌کنند که از فشـــارهای ژنوتوکسیک و اکسیداتیو حاصل می‌شود (۹).



شکل ۲. ساختار مولکولی Sestrin2

ساختار فیلانتین (Phyllanthin)

فیلانتین و هیپوفیلانتین (شـــکل ۱) لیگنان های اصلی فعـــال موجـــود در Phyllanthus amarus Schum هســـتند. P.amarus بـــه عنوان یک گیـــاه دارویی که در کشورهای گرمســـیری و نیمه گرمسیری مانند تایلند، هند و چین یافت می‌شـــود، در طب ســـنتی برای بیماری‌های مختلـــف در سیســـتم‌های قلبی عروقی، کبدی و دســـتگاه گوارش استفاده می‌شود (۱۰).



شکل ۳. ساختار شیمیایی phillanthin و hypophyllanthin

❑ ارتبـــاط تورین (Taurine) بـــا بیماری‌های قلبی عروقی

در بســـیاری از مطالعـــات تأثیر مواد مغـــذی مختلف بر بیماران مبتلا به نارسایی قلبی گزارش شده که اغلب نتایج متفاوتی دارند. آمینو اســـیدهایی مانند تورین که در تبادل کلسیم نقش دارند عملکرد قلب را بهبود می‌بخشند.

تورین در سنتز پروتئین نقش ندارد، اما از اهمیت ویژه‌ای برخوردار اســـت. تورین انواع مکانیسم‌های تبادل کلسیم را تعدیل می‌کند تا از سطح بهینه کلسیم اطمینان حاصل کند و از اضافه بار یا کمبودهای سلولی جلوگیری کند.

در یک آزمایـــش، بیمارانی که مکمل‌های تورین دریافت کرده‌اند، نســـبت به افـــرادی که دارونمـــا دریافت کرده‌اند توانایی فعالیت بهتری دارند. همچنین نشان داده شده است که مکمل تورین، فشـــارهای دیاســـتولیک پایین بطن چپ (LV) و همچنین عملکرد سیســـتولیک را بهبود می‌بخشد (۵).

در مطالعـــه بر روی موش‌هایی کـــه انتقال دهنده تورین در آن‌هـــا از بیـــن رفته بود، مشـــاهده شـــد کـــه آن‌ها به وضعیـــت فنوتیپ قلبـــی جنین بازگشـــتند و دچار آتروفی کاردیومیوسیت، آسیب میتوکندری و فیبرهای عضله قلبی و در نهایت اختلال عملکرد قلبی شدند (۱۱).

❑ نقش تورین در استرس اکسیداتیو

استرس اکسیداتیو در پاتوژنز ایسکمی میوکارد نقش دارد (۱۲). در حالت‌هـــای پاتولوژیک ایســـکمی قلبی، گونه‌های اکســـیژن فعال (ROS) افزایش می‌یابنـــد که باعث ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شود (۱۳). گزارش شده که ROSها از جمله پراکسید هیدروژن (H_2O_2) در غلظت‌های بالا باعث القای آپوپتوز به وســـیله تنظیم میزان $Ca2+$ میتوکندری می‌شوند (۱۴). تورین از سلول‌های میوکارد در برابر آپوپتوز ناشی از H_2O_2 محافظت می‌کند.

میزان لاکتـــات دهیدروژناز (LDH) یـــک پارامتر مهم نشان دهنده آسیب غشای سلولی ناشی از ترکیبات اکزوژن است (۱۵). پراکسید هیدروژن (H_2O_2) ترشح LDH را به شـــدت افزایش می‌دهد و تورین می‌تواند مانع این افزایش شود (۶).

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

استرس اکسیداتیو ناشی از آپوپتوز با افزایش مقدار یون کلسیم ارتباط دارد (۱۴). یون کلسیم، یک پیام رسان داخل سلولی ضروری است و بسیاری از اثرات سلولی آن به وسیله کالمودولین منتقل می‌شود (۱۶).

گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) تعدادی از کانال‌های یونی و انتقال دهنده قلبی را از طریق اکسیداسیون مستقیم فعال سازی مولکول‌های سیگنالینگ مانند پروتئین کیناز وابسته به Ca2+/calmodulin تغییر می‌دهد (۱۷).

تورین به تنهایی اثری روی بیان mRNA مولکول‌های CaMkll (پروتئین کیناز وابسته به Ca2+/calmodulin) و کالمودولین ندارد (۶).

تورین از طریق تنظیم مسیر CaM/CaMKll باعث محافظت از سلول‌ها می‌شود. تورین از طریق تنظیم فعالیت CaMKll اثر محافظت عصبی دارد و یک مهار کننده CaMKll تا حدودی اثر تورین را برعکس می‌کند (۱۸).

مکانیسم اصلی فعالیت ضد آپوپتوز تورین با تنظیم کانال‌های کلسیمی و برداشت کلسیم به واسطه Ca2+-ATPase ارتباط دارد که با مسیر آپوپتوز همراه است. تورین به وسیله واکنش با گیرنده‌های گاما آمینوبوتیریک اسید، گیرنده‌های گلیسین یا تورین، بر باز شدن کانال‌های کلر اثر می‌گذارد. بنابراین از ورود کلسیم جلوگیری می‌کند (۶).

❑ نقش تورین در مسیر آپوپتوز در بیماری‌های قلبی

میتوکندری نقش محوری در القای مرگ آپوپتوتیک سلولی بعد از استرس اکسیداتیو دارد. آپوپتوز وابسته به میتوکندری، با افزایش غیرعادی یون Ca2+ همراه است که به دنبال افزایش بیش از حد یون کلسیم میتوکندری به وجود می‌آید (۱۹).

❑ اثر تورین بر تصلب شرایین (آترواسکلروز)

شروع و پیشرفت تصلب شرایین از فعل و انفعالات پیچیده در دیواره رگ‌ها میان فاکتورهای در گردش و انواع مختلف سلول همانند سلول‌های اندوتلیال، سلول‌های ماهیچه صاف، نوتروفیل، لنفوسیت‌ها، مونوسیت ها و پلاکت‌ها حاصل می‌شود (۲۰).

ثابت شده که تورین بر این سلول‌ها تأثیر می‌گذارد و از پیشرفت تصلب شرایین جلوگیری می‌نماید (۲۱).

فعالیت‌های پایه‌ای فیزیولوژیکی مانند تنظیم فشار اسمزی، خاصیت آنتی اکسیداسیونی و ضد التهابی ممکن است با مکانیزم ضد تصلب شرایین ارتباط داشته باشد. اثرات کاهش کلسترول توسط تورین از طریق بهبود متابولیسم کلسترول کبدی حاصل و همچنین به پیشگیری از تصلب شرایین مربوط می‌شود (۴).

تورین باعث جلوگیری از پیشرفت تصلب شرایین در مدل‌های مختلف حیوانات از جمله موش‌ها، خرگوش‌ها و بلدرچین‌ها می‌شود. در یک بررسی، مکمل تورین در موش‌هایی که با رژیم غذایی با میزان زیاد چربی و کلسترول تغذیه شدند از تجمع چربی شریانی جلوگیری می‌کند و سطح پلاسمایی لیپوپروتئین کم چگال (LDL) و لیپوپروتئین خیلی کم چگال (VLDL) را کاهش می‌دهد.

در بلدرچین‌های ژاپنی مستعد چربی خون بالا و تصلب شرایین، که در پاسخ به رژیم غذایی با کلسترول بالا ضایعات آترواسکلروتیک وخیم ایجاد می‌کنند، مکمل تورین به طور قابل توجهی از افزایش سطح کلسترول LDL و VLDL سرم و تشکیل ضایعات جلوگیری می‌کند. تورین از افزایش لیپو پروتئین‌های غیر HDL ای جلوگیری کرده و پیشرفت تصلب شرایین را کند می‌سازد.

باید به تأثیر ضد تصلب شرایین تورین و همین طور وجود آن در چربی خون بالای ژنتیکی حیوانات توجه بشود، اگر چه تورین سطح کلسترول سرم را کاهش نمی‌دهد. مکمل تورین باعث کاهش تجمع چربی آئورت در موش‌های فاقد آپولیپوپروتئین E (apoE) می‌شوند که یک مدل حیوانی کاملاً ثابت شده برای مطالعه تصلب شرایین می‌باشد.

اگر چه هیچ مدرک مستقیمی برای تأثیر ضد تصلب شرایینی تورین در انسان وجود ندارد، مطالعات اپیدمیولوژی جهانی تأثیر سودمند جذب تورین را در جلوگیری از بیماری‌های قلبی عروقی نشان داده است. در مطالعات مقطعی گزارش شده است که میزان مرگ و میر ناشی از سکته و بیماری‌های کرونری به صورت معکوس به میزان تورین ادرار بستگی دارد که نشانگر اهمیت جذب غذایی تورین است.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

عــلاوه بر ایــن افرادی با دفــع بالای توریــن از طریق ادرار شــاخص‌های جرم بدنی کمتر، فشار خون سیستولی و دیاستولی کمتر، کلســترول پلاسما کمتر و شاخص‌های آتروژنیــک کمتری (کلســترول/ HDL کلســترول کل) نســبت به افرادی با دفع کمتر تورین از طریق ادرار دارند. این دیدگاه از این ایده پشــتیبانی می‌کند که جذب غذایی تورین برای جلوگیری از فشــار خــون، چربی خون، چاقی مفرط سودمند است و همین طور ریسک بیماری‌های قلبی عروقی را کاهش می‌دهد (۴).

❑ مکانیزم تأثیر ضد تصلب شرایینی تورین

تصلب شرایین یک بیماری چند عاملی پیچیده است که در دیــواره رگ‌ها ایجاد می‌گردد. چربــی خون یکی از جا افتاده‌ترین ریسک فاکتورها برای ایجاد تصلب شرایین است. به علاوه التهاب و اســترس اکسیداتیو با همکاری هم باعث آغاز و پیشرفت تصلب شرایین می‌شوند.

اختلال در عملکرد اندوتلیال یک شــکل مرسوم در تمام مراحل تصلب شــرایین است و با افزایش هردو مکانیزم دیر و زود تصلب شــرایین همچون تنظیم مقررات چسبندگی مولکول‌هــا، ترشــح کموکاین، چســبندگی لکوســیتی، نفوذپذیری ســلول، اکسیداســیون LDL، فعــال کردن پلاکت‌ها، چرخش سیتوکین و تکثیر و مهاجرت سلول‌های عروقی ماهیچه صاف، از تشــکیل ضایعه پشتیبانی می‌کند. بســیاری از مطالعات نشان داده اســت که فعالیت کاهش دهنده کلســترول و ضد التهاب و ضد اکســیداتیو تورین با سرکوب تصلب شرایین مرتبط است.

❑ تأثیر تورین بر کاهش میزان کلسترول سرم

چربی خون و افزایش به خصوص LDL کلســترول، به آغاز و پیشرفت تصلب شرایین مربوط است. کاهش LDL کلســترول ظاهر بالینی تصلب شــرایین را کاهش می‌دهد. چربی خون بالا توانایی زیســتی نیتریک اکســید (NO) را کاهش می‌دهد و باعث اختلال عملکردی اندوتلیال می‌شود.

توریــن از افزایش LDL و VLDL ناشــی از تغذیه با چربی / کلسترول بالا جلوگیری می‌کند. متقابلاً تأثیر تورین بر HDL کلسترول به نظر می‌رسد با توجه به موقعیت‌های تجربی تغییر کند.

❑ تأثیر تورین بر سلول‌های اندوتلیال

ســلول‌های اندوتلیال یک نقش محوری را در باقی ماندن عملکرد نرمال رگ‌ها ایفا می‌کند و آشفتگی در این تعادل، کلیدی در آغاز و پیشــرفت بیماری عروقی تصلب شرایین اســت. اندوتلیوم رگ با تنظیم کشــش عروقــی، لیپولیز، ترومبوژنز، التهاب و رشــد رگی هرکــدام فاکتور مهمی در ایجاد تصلب شرایین هستند.

توریــن به وفور در ســلول‌های اندوتلیال وجود دارد و در محافظت از این ســلول‌ها مشــارکت می‌نماید. تورین نقش مهمی را در تنظیم اســمزی در سلول‌های اندوتلیال و دیگر ســلول‌ها دارد. تورم هیپو اســموتیک جریــان تورین را از سلول‌های اندوتلیال فعال می‌کند.

تورین از ســلول‌های اندوتلیــال در برابر LDL، LDL اکســید شــده و گلوکز بالا محافظت می‌کند. تورین از بدن در برابر LDL اکســید شده ناشــی از اختلال در عملکرد اندوتلیال با محصولات نیتریک اکسیدی محافظت می‌کند.

LOX-1 (گیرنده لیپوپروتئین کم چگال (LDL) شبه لکتین-۱) یک گیرنــده مانند لکتین برای اکســید کردن LDL می‌باشــد که به صورت ابتدایی در سلول اندوتلیال وجــود دارد و با اختلال در عملکــرد اندوتلیال که در ادامه آن تصلــب شــرایین رخ می‌دهد درگیر می‌باشــد. تورین بیــان LOX-1 را کاهــش می‌دهد. مکمــل تورین بیان LOX-1 اندوتلیــال را در بیماری‌هــای عروقی و دیابت مدل‌های حیوانی مهار می‌کند.

❑ اثرات تورین بر پلاکت‌ها

پلاکت‌ها واسطه مرکزی هموســتاز در محل‌های آسیب عروقی هستند. پلاکت‌های فعال شده، ترومبوز را در واکنش به گسیختگی آترواسکلروتیک پلاک تحریک می‌کنند و این روند بیماری آتروترومبوتیک را تشــدید می‌کند. پلاکت‌ها همچنین با ســلول‌های اندوتلیال و لکوسیت ها برای ایجاد التهاب، که منجر به بیماری پاتوژنز تصلب شرایین می‌شود، تعامــل دارند. تغییرات محتــوای تورین پلاکت در برخی از بیماری‌ها مانند دیابت گزارش شــده است. بیماران دیابتی

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

به طور معنی‌داری غلظت تورین را نسبت به گروه کنترل کم داشتند. کاهش میزان پلاکت مشاهده شده در بیماران دیابتی با کاهش جذب تورین و افزایش ترشح تورین همراه است. پس از مصرف مکمل تورین خوراکی، افزایش تجمع پلاکتی به سطوح کنترل سالم باز می‌گردد. به نظر می‌رسد که تورین عملکرد پلاکت‌ها را با مکانیسم‌های تنظیم اسمزی و $Ca2+$ تعدیل می‌کند.

❑ اثرات آنتی اکسیدانی تورین

افزایش تولید ROS (گونه‌های اکسیژن فعال)، مانند سوپراکسید و H_2O_2 به پاتوژنز بیماری‌های قلبی عروقی از جمله آترواسکلروز کمک می‌کند. منابع اصلی ROS در دیواره شریانی NADP اکسیداز، گزانتین اکسیداز و میلوپراکسیداز است. ROS می‌تواند اختلال عملکرد اندوتلیال و فعال سازی ماکروفاژ را القا کند، که منجر به ترشح سیتوکین ها و فاکتورهای رشد می‌شود که تکثیر عضلات صاف (ماهیچه‌ها) و مدل سازی مجدد ماتریکس را تحریک می‌کنند. تورین خود یک آنتی اکسیدان نیست و هیچ اثر ضد اکسایشی تورین در شرایط آزمایشگاهی دیده نشده ولی نقش تورین به طور گسترده‌ای برای کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش سیستم‌های دفاعی ضد اکسایشی در شرایط پاتولوژیک در بدن نشان داده شده است.

به عنوان مثال، مصرف مکمل تورین، از استرس اکسیداتیو ناشی از مواد سمی، الکل، ورزش، خون رسانی مجدد ایسکمیک و آسیب مکانیکی جلوگیری می‌کند. کاهش استرس اکسیداتیو نیز در اثر ضد التهابی تورین اهمیت دارد.

اکسیداسیون LDL نقش مهمی در ایجاد و پیشرفت آترواسکلروز ایفا می‌کند. LDL اکسید شده یک لیگاند برای گیرنده‌های پاک کننده از جمله LOX-1 (گیرنده لیپوپروتئین کم چگال (LDL) شبه لکتین-۱) است. LDL اکسید شده تولید سلولی کموکین ها را تحریک می‌کند، که منجر به جذب سلول‌های التهابی به دیواره شریانی می‌شود. علاوه بر این، LDL اکسید شده باعث اختلال در عملکرد سلولی و مرگ سلولی، دو پدیده که روند آتروژنیک را بیشتر تقویت می‌کنند، می‌شود. اقدامات ضد اکسیداتی تورین ممکن است تشکیل LDL اکسید شده را کاهش دهد و در نتیجه بر شروع و پیشرفت تصلب شرایین تأثیر بگذارد (۴).

❑ روش اندازه گیری

روش کروماتوگرافی مایع با کارکرد بالا (HPLC) یک روش سریع و دقیق برای اندازه گیری تورین می‌باشد.

❑ نقش سسترین ۲ (Sestrin2) در بیماری‌های قلبی عروقی

آترواسکلروز همانند بیماری عروق کرونری (CAD) با التهاب و استرس اکسیداتیو ارتباط دارد (۳).

سسترین ۲ یک پروتئین آنتی اکسیدان ناشی از استرس است (۸).

بیان سسترین ۲ توسط آنژیوتانسین II در سلول‌های اندوتلیال سیاهرگی مرکزی انسان القا می‌شود و از بین بردن سسترین ۲ باعث آپوپتوز ناشی از آنژیوتانسین ۲ و استرس اکسیداتیو می‌شود (۲۲).

تنظیم بیان سسترین ۲ در ماکروفاژ ها توسط LDL اکسید شده، افزایش می‌یابد و این افزایش، آپوپتوز سلول‌ها و استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد (۲۳).

سسترین ها به عنوان تعدیل کننده‌های متابولیک که توسط استرس القا می‌شوند، می‌توانند به سلول‌ها در انطباق با محرک‌های مختلف فشار از طریق چندین مکانیسم شامل فعال سازی واکنش‌های کاتابولیسم، توقف فعالیت‌ها و بازدارندگی مکانیسم‌های ترمیم سلولی برای حفظ هموستاز سلول‌ها کمک کنند (۲۴).

درباره ارتباط بین سسترین ۲ و آترواسکلروز، مطالعات به تازگی گزارش داده که مقادیر سسترین ۲ پلاسما در بیماران با بیماری عروق کرونری (CAD) پایدار نسبت به بیماران بدون CAD، بیشتر است (۲۵).

مقدار سسترین ۲ پلاسما در بیماران دارای CAD بسیار بیشتر از بیماران بدون CAD بوده و به طور مثبتی اما ضعیف، با شدت CAD همبستگی داشت که این شدت به معنی تعداد رگ‌ها و بخش‌های با بیش از ۵۰ درصد

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

گرفتگی و درجه وخامت گرفتگی رگ می‌باشد. در مقایسه با بیماران با سن کمتر از ۷۰ سال، بیماران ۷۰ سال به بالا اغلب ابتلاء به CAD دارند و مقدار سسترین ۲ در آن‌ها بیشتر است. علاوه بر این، در بیماران کمتر از ۷۰ سال، سطح سسترین ۲ در بیماران مبتلا به CAD به طور قابل توجهی بیشتر از بیماران بدون CAD است.

مقدار بالای سسترین ۲ پلاسما، به عنوان یک عامل مهم در ارتباط با CAD و مستقل از ریسک فاکتورهای آترواسکلروز یافت شده است. از آنجا که سسترین ۲ عملکرد آنتی اکسیدانی و ضد التهابی دارد، مقادیر بالای سسترین ۲ در پلاسمای بیماران مبتلا به CAD، ممکن است یک پاسخ جبرانی به افزایش استرس اکسیداتیو با هدف محافظت در برابر پیشرفت CAD را نشان دهد (۳).

❑ نحوه اثر سسترین بر سلول‌ها

سسترین ۲ (Sesn2) که یک پروتئین واکنشی استرس است و عمدتاً توسط پروتئین p53 تعدیل می‌شود، دارای اثرات حفاظت سلولی در برابر استرس اکسیداتیو و ژنوتوکسیک است. مهم‌تر این که، سسترین ۲ به عنوان یکی از تعدیل کننده‌های کلیدی متابولیسم سلولی شناخته شده و در هموستاز سلولی در وضعیت‌های فیزیولوژی نرمال و بیماری نقش دارد (۹).

سسترین ها نقش حفاظت سلولی را از طریق کاهش سطوح گونه‌های اکسیژن واکنشی (ROS) ایفا می‌کنند که از فشارهای ژنوتوکسیک و اکسیداتیو حاصل می‌شود (۲۶). ژن سرکوب کننده تومور p53 که بسیاری از فاکتورهای نسخه برداری فعال شده توسط استرس را تعدیل می‌کند برای بیان سسترین ۱ پس از فشار اکسیداتیو ضروری است (۲۴)(۲۷,۲۸). بنابراین، سسترین ها از تجمع ROS از طریق ویژگی‌های آنتی اکسیدان آن به واسطه چندین مسیر سیگنال دهی پیشگیری می‌کنند (۲۴,۲۷,۲۹).(۳۰).

مکانیسم ویژه‌ای وجود دارد که توسط آن سسترین ۲ باعث فعال شدن پروتئین کیناز وابسته به AMP (AMPK) در طی ایسکمی میوکارد می‌شود. در این مکانیسم، سسترین ۲ که ناشی از ایسکمی است به عنوان پروتئین زمینه‌ای عمل می‌کند تا فسفوریلاسیون AMPK را از طریق واکنش با کیناز LKB1(کیناز کبدی B1) آغاز کند (۲).

سسترین ۲ عضوی از یک گروه بسیار محافظت شده از پروتئین‌های منفرد است که در مجموع به عنوان سسترین‌ها شناخته می‌شوند (۳۱) که در بافت‌های مختلف از جمله قلب تولید می‌شود. این مورد ثابت شده است که القا و تنظیم بیان سسترین ۲ ناشی از استرس است و به دنبال آسیب DNA و استرس اکسیداتیو از طریق یک روش وابسته به p53 آغاز می‌شود (۳۲). مطالعات قبلی، سسترین ۲ را به بسیاری از فرآیندها و کارکردهای مهم سلولی نظیر اتوفاژی، متابولیسم و غیر فعال کردن گونه‌های فعال اکسیژن نسبت داده است (۲).

سسترین ۲ نقش مهمی را در حفظ عملکرد صحیح قلب ایفا می‌کند. به طوری که قلب‌های دچار کمبود سسترین ۲، فنوتیپ های مرتبط با پیری را مانند افزایش آریتمی، برادی کاردی، اختلال در فیبرهای ماهیچه قلب و اتوفاژی ناقص را نشان می‌دهند (۳۳).

سسترین ۲ و پروتئین کیناز وابسته به AMP (AMPK) یک کمپلکس را تشکیل می‌دهند.

اثر متقابل LKB1-AMPKα ناشی از ایسکمی، به طور قابل ملاحظه‌ای در قلب‌های پیر و قلب‌های دچار کمبود سسترین ۲ کند شده، که نقش اساسی سسترین ۲ را به عنوان یک پروتئین اساسی در تنظیم این واکنش در قلب، نشان می‌دهد؛ کاهش سسترین ۲ در طی افزایش سن، به طور قابل توجهی این واکنش را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

اثرات سودمند سسترین ۲ در برابر آسیب‌های ایسکمی ناشی از ایسکمی/ ریپرفیوژن (I/R) به واسطه تنظیم متابولیسم سوبسترای پروتئین کیناز وابسته به AMP (AMPK) بروز می‌کند.

توسعه القا کننده‌های سسترین ۲ یا تقلید از آن می‌تواند منجر به جلوگیری از تضعیف سیگنالینگ AMPK و آسیب‌های ناشی از آن که به سبب افزایش سن اتفاق می‌افتد شود.

در نتیجه فعالیت سسترین ۲ یک استراتژی درمان جایگزین را فراهم خواهد کرد تا سسترین ۲ را برای دیابت نوع ۲ و بیماری قلبی ایسکمی در سالخوردگی مورد هدف قرار دهد.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

به طور خلاصه، سسترین ۲ یک پروتئین وابسته به سن و ناشی از استرس است و یک عامل مهم در پاسخ سازشی به آسیب ایسکمی، با تاثیرگذاری بر فعالیت پروتئین کیناز وابسته به AMP (AMPK) است.

درک بیشتر انتقال سیگنال sesn2- AMPK یک کار برجسته برای توسعه استراتژی‌های درمانی جدید در برابر آسیب مربوط به ایسکمی یا ریپرفیوژن (I/R) در اثر بالا رفتن سن است. مطالعات آینده برای تعیین چگونگی بهبود فعالیت AMPK به واسطه سسترین ۲، که پیام رسانی AMPK را قلب‌های مسن هدایت می‌کند، صورت می‌گیرد تا به یک پاسخ محافظتی در برابر حمله ایسکمیک دست یابد (۲).

❑ نقش آنتی آپوپتوتیک سسترین ۲

مرگ برنامه ریزی شده سلولی که معمولاً به عنوان آپوپتوز شناخته می‌شود، یکی از روندهای کنترل کننده رشد و توسعه سلولی است. آپوپتوز از ویژگی‌های تغییرات مورفولوژیک و بیوشیمیایی خاصی از جمله وزیکول غشایی، انقباض سلولی، تغلیظ هسته، قطعه قطعه شدن DNA کروموزومی و تجزیه پروتئین‌های داخل سلولی توسط آنزیم‌های خاصی به نام کاسپازها برخوردار است (۳۴).

مطالعات متعدد به نقش آنتی آپوپتوتیک سسترین ۲ در انواع مختلف سلولی اشاره کرده‌اند. تماس با لیپوپروتئین کم چگال اکسید شده (oxLDL) بیان سسترین ۲ را از طریق مسیر JNK/c-Jun (c-Jun N-terminal kinase) تحریک می‌کند در حالی که کاهش سسترین ۲ با آپوپتوز همراه است. در رابطه با این یافته‌ها در آزمایشگاه، اعمال سسترین ۲ انسانی نوترکیب از طریق بینی در نوزادان موش که در معرض آسیب ایسکمی هیپوکسیک قرار گرفته‌اند با کاهش آپوپتوز عصبی و بهبود عملکرد نورولوژیک همراه بود (۳۵).

از آن جا که فشار اکسیداتیو در پاتوفیزیولوژی قلبی نقش مهمی دارد، انتظار می‌رود سسترین ها بتوانند از میوپاتی قلبی پیشگیری کنند. از نظر مکانیسمی، فقدان سسترین به فعال سازی بیش از حد mTOR (هدف مکانیکی راپامایسین) منجر می‌شود که با کاهش عملکرد قلبی همراه است و بازدارندگی mTOR (هدف مکانیکی راپامایسین) باعث از بین رفتن فنوتیپ به هم ریخته حاصل از تنظیم پایین سسترین می‌شود(۳۶).

بعلاوه، فعال سازی AMPK از طریق LKB1 برای حفظ و تقویت فعالیت اتوفاژیک توسط سسترین ۲ ضروری است. در نتیجه، فعال سازی AMPK بیوژنز میتوکندریال را کنترل کرده و توازن انرژی را معکوس می‌سازد و در نهایت، به سلول‌ها برای بقا تحت شرایط ایسکمی کمک می‌کند.

همچنین به نظر می‌رسد سسترین ها نقش مهمی در آترواسکلروز داشته باشند. در واقع، اخیراً نشان داده شده است کاهش سسترین ۲ به تقویت شکل گیری پلاک‌های آترواسکلروز و علایم دیگر آترواسکلروز در موش‌ها منجر می‌شود. مکانیسم‌های زیربنایی این اثرات احتمالاً شامل افزایش تولید ROS و استرس شبکه اندوپلاسمی و همچنین افزایش مولکول‌های چسبندگی سلولی در عروق است. به طور کلی، سسترین های ۱ و ۲ ممکن است هدف‌های جالبی برای مقابله با بیماری‌های قلبی-عروقی باشند (۹).

❑ روش اندازه گیری سسترین ۲

برای اندازه گیری سسترین ۲ از کیت به روش الایزا استفاده می‌شود. این کیت براساس روش ساندویچ عمل می‌کند.

❑ اثر فیلانتین بر بیماری‌های قلبی و عروقی

عدم تعادل بین فرآورده‌های متابولیک و نیاز ارگان ایسکمیک باعث اختلال عملکرد عروق کوچک و هیپوکسی بافت می‌شود. اثر ریپرفیوژن همچنین باعث پیشرفت تحریک واکنش‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی و روند نکروز سلولی می‌شود. آسیب به قلب در هر دو حالت ایسکمی یا ریپرفیوژن (I/R) قلبی اتفاق می افتد. هنگام ایسکمی، فقدان اکسیژن و مواد غذایی، باعث ایجاد تغییرات متابولیک در میوکارد می‌شود.

با این وجود، فرآیندهای مولکولی در آسیب I/R میوکارد هنوز به طور کامل کشف نشده است. اما اثبات شده که مکانیسم‌ها قویاً با افزایش احیای ATP، افزایش گونه‌های

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

اکسیژن با واکنش پذیری زیاد و کلسیم اضافی داخل سلولی ارتباط دارند (۱).

❑ تأثیر در شل شدن دیواره عروق قلبی

یافته‌های مقالات بررسی شده نشان داده است که فیلانتین و هیپوفیلانتین به طور قابل توجهی باعث شل شدن عروق در حلقه‌های آئورتی می‌شوند که در مواجهه با فنیل آفرین (PE) قرار گرفتند.

این یافته‌ها حاکی از آن است که فعالیت شل کنندگی عروق ذاتی از این دو ترکیب مستقل از اندوتلیوم عملکردی است. سلول‌های اندوتلیوم تعدادی از گشاد کننده‌های عروق مانند اکسید نیتریک (NO)، پروستاسیکلین را آزاد کردند. بعید به نظر می‌رسد که هر دو فیلانتین یا هیپوفیلانتین بتوانند آزاد سازی این عوامل ریلکس کننده مشتق از اندوتلیوم (EDRFs) را افزایش دهند.

این یافته‌ها حاکی از آن است که این دو لیگنان هیچ تعاملی با گیرنده‌های بتا ۲ آدنرژیک و کانال‌های K^+ ندارند. اثرات شل شدن عروق مستقل از اندوتلیوم فیلانتین و هیپوفیلانتین را می‌توان به دلیل تداخل در نفوذ $Ca2+$ خارج سلولی از طریق کانال‌های غشایی $Ca2+$ یا انتشار $Ca2+$ از ذخایر داخلی نسبت داد.

طبق آزمایش‌های انجام شده، هر دو فیلانتین و هیپوفیلانتین به طور قابل توجهی باعث شل شدن وابسته به غلظت عروق در هر دو حلقه آئورت برهنه و با اندوتلیوم کامل می‌شود.

نتایج این چنینی نشان می‌دهد که فیلانتین به طور بالقوه خاصیت شل کنندگی عروق بیشتری نسبت به هیپوفیلانتین دارد (۱۰).

❑ اثرات انقباض ناشی از آگونیست

فیلانتین و هیپوفیلانتین قادر به جلوگیری از انقباض آئورت هستند که توسط فنیل آفرین (PE) یا KCl (پتاسیم کلرید) به روش وابسته به غلظت تحریک می‌شود.

در محیط بدون $Ca2+$، فیلانتین به طور معنی داری انقباضات آئورت را در پاسخ به فنیل آفرین (PE) مهار می‌کند. هیپوفیلانتین نیز مانند فیلانتین، قادر به سرکوب انقباض ناشی از فنیل آفرین (PE) بود، اما با درجه مهار کمتر(۱۰).

❑ اثر فیلانتین روی مارکرهای قلبی

درمان با فیلانتین به طور محسوسی، تروپونین، LDH، CK-MB (ایزو آنزیم کراتین کیناز قلبی MB) و BNP (پپتید ناتریورتیک مغز) را در موش‌های با آسیب ایسکمی میوکارد / ریپرفیوژن (MI/RI) کاهش می‌دهد. درمان فیلانتین میزان مارکرهای قلبی سرم را به میزان نزدیک به مقدار میانگین در حیوان آزمایشگاهی MI/RI باز می‌گرداند.

❑ اثر فیلانتین بر پارامترهای فشار خون

درمان با فیلانتین به وضوح بر مارکرهای فشار خون، SBP (فشار خون سیتولی)، DBP (فشار خون دیاسیتولی)، MAP (میانگین فشار شریانی)، در موش‌های MI/RI غالب شد. این نتیجه ثابت می‌کند فیلانتین می‌تواند عوارض فشار خون ناشی از MI/RI را در موش‌ها بهبود ببخشد.

❑ اثر فیلانتین بر میزان مارکرهای پیش التهابی در موش‌های آسیب ایسکمی میوکارد / آسیب خون رسانی قلبMI/RI

تنظیم کننده‌های پیش التهابی، یعنی، NF-αB p65، IL-1β، IL6و TNF-α، در موش‌های تحریک شده با MI/RI به شدت افزایش می‌یابد. تقویت واسطه‌های پیش التهابی، افزایش حالت‌های التهابی را در موش‌های MI/RI نشان می‌دهد.

فیلانتین سطح واسطه‌های پیش التهابی را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد که شامل NF-αB p65، IL6، IL-1βو TNF-α در موش‌های MI/RI می‌شود. درمان با فیلانتین، وضعیت واسطه‌های پیش التهابی را به نزدیک مقدار نرمال باز می‌گرداند (۱).

❑ روش اندازه گیری Phyllanthin و hypophyllanthin

Phyllanthin و hypophyllanthin از قسمت هوایی تازه Phyllanthus amarus جدا و خالص سازی می‌شوند

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

و توسط طیف IR و HPLC شناسایی می‌شوند (۳۷).

❑ نتیجه گیری

تحقیقات نشان می‌دهد که تورین سلول‌های ماهیچه قلبی را در برابر آپوپتوز القا شـــده توســـط H_2O_2 محافظت می‌کند. همچنیـــن تورین می‌تواند التهاب ایجاد شـــده توســـط LPS (لیپوپلی ســـاکارید) و تشـــکیل ROS را کاهش دهد، غلظت SOD (ســـوپر اکسید دیســـموتاز) را افزایش دهد، مانع تولید MDA (مالون دی‌آلدئید) شـــود و باعث کاهش تنظیم بیان caspase-3 تا حد بیشتری نسبت سلول‌های گروه LPS شود.

اثر محافظتی تورین از ســـلول‌های میوکارد و مکانیســـم مولکولی که در آن تورین از آپوپتوز سلول‌های میوکارد توسط H_2O_2 جلوگیری می‌کند نشان داده شده و این موضوع مطرح می‌شود که تورین ممکن است در مسیر سیگنالینگ آپوپتوزی میتوکندری به وسیله افزایش بیان پروتئین کیناز وابسته به Ca2+/calmodulin (CaMKll) مشارکت داشته باشد.

مطالعه، اهمیت ســـسترین ۲ مرتبط با سن را در بیماری ایســـکمیک قلب نشان می‌دهد. ســـسترین ۲ به عنوان یک پروتئین القا شده با استرس، به شرایط ایسکمی در بافت قلب پاسخ می‌دهد. همچنین مشخص شده که سطح سسترین ۲ پلاسما در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونری بالا بوده و با شدت بیماری عروق کرونری ارتباط دارد.

نتایج نشان می‌دهد که میزان بالای سسترین ۲ در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونری ممکن است نشان دهنده یک پاسخ محافظتی در برابر پیشرفت بیماری عروق کرونری باشد.

بنابرایـــن، ســـســـترین ها پتانســـیل عظیمی بـــه عنوان مارکرهای تشخیصی مناسب و هدف درمانی در بیماری‌های مختلف دارا هستند.

فیلانتین و هیپوفیلانتین به طور قابل توجهی باعث شـــل شدن عروق در حلقه‌های آئورت می‌شوند که با فنیل آفرین تحت درمان قـــرار گرفتند. یافته‌ها حاکی از آن اســـت که فعالیت شـــل کنندگی عروق ذاتی از این دو ترکیب مستقل از اندوتلیوم است.

فیلانتیـــن به طـــور قابل توجهـــی از نفوذ ســـلول‌های التهابی در بافت قلبی موش‌های با آســـیب میوکارد / آسیب ریپرفیوژن (MI-RI) جلوگیری می‌کند.

❑ نگرش به آینده

به نظر می‌رسد تورین از طریق مکانیسم‌های متعددی از جمله تنظیم اســـمزی، اثر آنتی اکسیدان، ضد التهاب و اثر تنظیم $Ca2+$ بر عملکرد عروقـــی تأثیر می‌گذارد. اثرات محافظتی تورین بر روی ســـلول‌های اندوتلیال ممکن است مهم باشـــد، زیرا اختلال در عملکرد اندوتلیوم برای شروع و پیشرفت تصلب شرایین مهم است.

اگر چه اثرات آنتی اکســـیدانی تورین به طور گسترده‌ای شناخته شده است، اما مکانیسم‌های اساسی عملکرد تورین، هنوز نامشخص است. مطالعات بیشتر لازم است تا جزئیات مربوط به اقدامات آنتی اکسیداتیو تورین مشخص شود.

مطالعات در مدل‌های حیوانی اثرات ضد آترواســـکلروتیک تورین را نشـــان داده است. مطالعات اپیدمیولوژیک در سراسر جهان همچنین تاثیرات سودمند مصرف تورین بر پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی را نشان داده است. با این حال، اثرات مصرف تورین بر روی انسان هنوز نامشخص است. برای روشن کردن نقش تورین در پاتوژنز تصلب شـــرایین، به یک مطالعه مداخله‌ای گسترده نیاز است.

- دانـــش پایـــه‌ای از مطالعات حاصل شـــده این بود که پیشـــرفت در القا و یا تقلید ســـســـترین ۲ می‌تواند منجر به جلوگیری از اختلالات علامت دهی سلول‌های آسیب دیده و آسیب‌های ناشی از پیری شود. فعال کننده‌های AMPK در دسترس برای درمان افراد دیابتی و یا سندروم متابولیکی، به دلیل مسئولیت بالقوه فعال سازی سیستماتیک AMPK مناسب نیستند. در نتیجه فعالیت سسترین ۲ یک استراتژی درمان جایگزین را فراهم خواهد کرد تا سسترین ۲ را برای دیابت نوع ۲ و بیماری قلبی ایسکمی مورد هدف قرار دهد.

درک بیشتر انتقال سیگنال sesn2- AMPK یک کار برجسته برای توســـعه استراتژی‌های درمانی جدید در برابر آســـیب مربوط به I/R در اثر بالا رفتن سن است. مطالعات آینـــده بـــرای تعیین چگونگـــی بهبـــود فعالیت AMPK به واســـطه ســـســـترین ۲، که پیام رســـانی AMPK را در قلب‌های مســـن هدایت می‌کند، صورت می‌گیرد تا به یک پاسخ محافظتی به هجوم ایسکمیک دست یابد.

برای طراحـــی اســـتراتژی‌های درمانی ســـســـترین، درک مســـیرهای آبشـــاری ســـســـترین و اثرات مفید پلیوتروپیک

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

آن مانند اثرات آنتی اکسیدان، انسداد سیگنال‌دهی هیپوتوکسیک و استرس شبکه اندوپلاسمی، فعال سازی / AMPK بازدارندگی mTORC1، فعال سازی اتوفاژی، اثرات حفاظت کننده بقا روی سلول‌های نرمال و اثرات ضد تکثیری روی سلول‌های سرطانی حائز اهمیت است.

مطالعات بیشتر با استفاده از مدل‌های حیوانی ترانس ژنیک با کاهش شرطی و محدود به عضو سسترین ۲ و همچنین تلاش برای یافتن ارتباط بین سطوح سسترین ۲ (در نمونه‌های بیوپسی بیماران) با پیشرفت بیماری در شناسایی مسیرهای بیوشیمیایی که توسط سسترین ۲ در بیماری‌های خاص تعدیل می‌شوند کمک خواهد کرد.

نتایج بررسی‌ها نشان می‌دهد که فیلانتین نقش سودمندی در مقابله با MI-RI در موش‌ها دارد. مصرف مکمل فیلانتین به طور قابل توجهی از افزایش مارکرهای قلبی سرم و واسطه‌های پیش التهابی جلوگیری می‌کند.

در این بررسی نقش محافظت قلبی فیلانتین در برابر آسیب ایسکمیک-ریپرفیوژن میوکارد به وسیله تنظیم بیومارکرهای قلبی، بهبود پاسخ‌های التهابی بیان شد. با این حال، مطالعات بیشتری برای فهم دقیق این مکانیسم درمانی فیلانتین مقابل MI-RI مورد نیاز است.

References

1- Zhao C, Yang Y, An Y, Yang B, Li P. Cardioprotective role of phyllanthin against myocardial ischemia-reperfusion injury by alleviating oxidative stress and inflammation with increased adenosine triphosphate levels in the mice model. Environ Toxicol. 2020;(June):1–12.

2- Quan N, Sun W, Wang L, Chen X, Bogan JS, Zhou X, et al. Sestrin2 prevents age-related intolerance to ischemia and reperfusion injury by modulating substrate metabolism. Faseb j. 2017;31(9):4153–67.

3- Kishimoto Y, Aoyama M, Saita E, Ikegami Y, Ohmori R, Kondo K, et al. Association between Plasma Sestrin2 Levels and the Presence and Severity of Coronary Artery Disease. Dis Markers.2020 Volume 2020, Article ID 7439574, 6 page https://doi.org/10.1155/2020/743957.

4- Murakami S. Taurine and atherosclerosis. Amino Acids. 2014;46(1):73–80.

5- Lee JH, Jarreau T, Prasad A, Lavie C, O'Keefe J, Ventura H. Nutritional assessment in heart failure patients. Congest Hear Fail. 2011;17(4):199–203.

6- Wang J, Qi C, Liu L, Zhao L, Cui W, Tian Y, et al. Taurine Protects Primary Neonatal Cardiomyocytes Against Apoptosis Induced by Hydrogen Peroxide. Int Hear J. 2018;59(1):190–6.

7- Ripps H, Shen W. Review: taurine: a "very essential" amino acid. Mol Vis. 2012;18:2673–86.

8- Budanov A V, Shoshani T, Faerman A, Zelin E, Kamer I, Kalinski H, et al. Identification of a novel stress-responsive gene Hi95 involved in regulation of cell viability. Oncogene [Internet]. 2002;21(39):6017–31. Available from: https://doi.org/10.1038/sj.onc.1205877.

9- Pasha M, Eid AH, Eid AA, Gorin Y, Munusamy S. Sestrin2 as a Novel Biomarker and Therapeutic Target for Various Diseases. Oxid Med Cell Longev. 2017;ID: 3296294.

10- Inchoo M, Chirdchupunseree H, Pramyothin P, Jianmongkol S%J F. Endothelium-independent effects of phyllanthin and hypophyllanthin on vascular tension. Fitoterapia2011;82(8):1231–6.

11- Ito T, Kimura Y, Uozumi Y, Takai M, Muraoka S, Matsuda T, et al. Taurine depletion caused by knocking out the taurine transporter gene leads to cardiomyopathy with cardiac atrophy. J Mol Cell Cardiol [Internet]. 2008 [cited 2021 Feb 12];44(5):927–37. Available from: http://www.jmcc-online.com/article/S0022282808003453/fulltext.

12- Martindale JJ, Metzger JM. Uncoupling of increased cellular oxidative stress and myocardial ischemia reperfusion injury by directed sarcolemma stabilization. J Mol Cell Cardiol. 2014;67:26–37.

13- Chen Y-R, Zweier JL. Cardiac mitochondria and reactive oxygen species generation. Circ Res. 2014;114(3):524–37.

14- Sag CM, Köhler AC, Anderson ME, Backs J, Maier LS. CaMKII-dependent SR Ca leak contributes to doxorubicin-induced impaired Ca handling in isolated cardiac myocytes. J Mol Cell Cardiol. 2011;51(5):749–59.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

15- Zhang X, Hu W, Li J, Tao L, Wei Y. A comparative study of cellular uptake and cytotoxicity of multi-walled carbon nanotubes, graphene oxide, and nanodiamond. Toxicol Res (Camb). 2012;1(1):62–8.

16- McCormack E, Braam J. Calmodulins and related potential calcium sensors of Arabidopsis. New Phytol. 2003;159(3):585–98.

17- Giordano FJ. Oxygen, oxidative stress, hypoxia, and heart failure. J Clin Invest. 2005 Mar;115(3):500–8.

18- Junyent F, Romero R, de Lemos L, Utrera J, Camins A, Pallàs M, et al. Taurine treatment inhibits CaMKII activity and modulates the presence of calbindin D28k, calretinin, and parvalbumin in the brain. J Neurosci Res. 2010 Jan;88(1):136–42.

19- Tornero D, Posadas I, Ceña V. Bcl-xl blocks a mitochondrial inner membrane channel and prevents Ca2+ overload-mediated cell death. PLoS One [Internet]. 2011 [cited 2021 May 1];6(6):20423. Available from: /pmc/articles/PMC3107229/.

20- Ross R. Inflammation or Atherogenesis. Epstein FH, editor. N Engl J Med [Internet]. 1999 Jan 14 [cited 2021 Feb 16];340(2):115–26. Available from: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199901143400207/.

21- Wójcik OP, Koenig KL, Zeleniuch-Jacquotte A, Costa M, Chen Y. The potential protective effects of taurine on coronary heart disease [Internet]. Vol. 208, Atherosclerosis. Atherosclerosis; 2010 [cited 2021 Feb 16]. p. 19–25. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19592001/.

22- Yi L, Li F, Yong Y, Jianting D, Liting Z, Xuansheng H, et al. Upregulation of sestrin-2 expression protects against endothelial toxicity of angiotensin II. Cell Biol Toxicol. 2014;30(3):147–56.

23- Hu H-J, Shi Z-Y, Lin X-L, Chen S-M, Wang Q-Y, Tang S-Y. Upregulation of Sestrin2 expression protects against macrophage apoptosis induced by oxidized low-density lipoprotein. DNA Cell Biol. 2015;34(4):296–302.

24- Lee JH, Budanov A V, Karin M. Sestrins orchestrate cellular metabolism to attenuate aging. Cell Metab. 2013;18(6):792–801.

25- Ye J, Wang M, Xu Y, Liu J, Jiang H, Wang Z, et al. Sestrins increase in patients with coronary artery disease and associate with the severity of coronary stenosis. Clin Chim Acta. 2017;472:51–7.

26- Budanov A V. Stress-responsive sestrins link p53 with redox regulation and mammalian target of rapamycin signaling. Antioxid Redox Signal. 2011;15(6):1679–90.

27- Chen C-C, Jeon S-M, Bhaskar PT, Nogueira V, Sundararajan D, Tonic I, et al. FoxOs inhibit mTORC1 and activate Akt by inducing the expression of Sestrin3 and Rictor. Dev Cell. 2010;18(4):592–604.

28- Bae SH, Sung SH, Oh SY, Lim JM, Lee SK, Park YN, et al. Sestrins activate Nrf2 by promoting p62-dependent autophagic degradation of Keap1 and prevent oxidative liver damage. Cell Metab. 2013;17(1):73–84.

29- Eid AA, Lee D-Y, Roman LJ, Khazim K, Gorin Y. Sestrin 2 and AMPK connect hyperglycemia to Nox4-dependent endothelial nitric oxide synthase uncoupling and matrix protein expression. Mol Cell Biol. 2013;33(17):3439–60.

30- Ro S-H, Xue X, Ramakrishnan SK, Cho C-S, Namkoong S, Jang I, et al. Tumor suppressive role of sestrin2 during colitis and colon carcinogenesis. Elife. 2016;5:e12204.

31- Kim H, An S, Ro SH, Teixeira F, Jin Park G, Kim C, et al. Janus-faced Sestrin2 controls ROS and mTOR signalling through two separate functional domains. Nat Commun [Internet]. 2015 Nov 27 [cited 2021 May 2];6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26612684/.

32- Budanov A V., Karin M. p53 Target Genes Sestrin1 and Sestrin2 Connect Genotoxic Stress and mTOR Signaling. Cell [Internet]. 2008 Aug 8 [cited 2021 May 2];134(3):451–60. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18692468/.

33- Lee JH, Budanov A V, Park EJ, Birse R, Kim TE, Perkins GA, et al. Sestrin as a feedback inhibitor of TOR that prevents age-related pathologies. Science. 2010 Mar;327(5970):1223–8.

34- Hamatani H, Hiromura K, Sakairi T, Takahashi S, Watanabe M, Maeshima A, et al. Expression of a novel stress-inducible protein, sestrin 2, in rat glomerular parietal epithelial cells. Am J Physiol Physiol. 2014;307(6):F708–17.

35- Shi X, Xu L, Doycheva DM, Tang J, Yan M, Zhang JH. Sestrin2, as a negative feedback regulator of mTOR, provides neuroprotection by activation AMPK phosphorylation in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy in rat pups. J Cereb Blood Flow Metab. 2017;37(4):1447–60.

36- Sun G, Xue R, Yao F, Liu D, Huang H, Chen C, et al. The critical role of Sestrin 1 in regulating the proliferation of cardiac fibroblasts. Arch Biochem Biophys. 2014;542:1–6.

37- Chirdchupunseree H, Pramyothin P. Protective activity of phyllanthin in ethanol-treated primary culture of rat hepatocytes. J Ethnopharmacol. 2010;128(1):172–6.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]