

DERLEME

REVIEW

Antioksidanlar ve Bir Antioksidan Olarak Taurin

Yasemin SUNUCU KARAFAKIOĞLU

Kocatepe Vet J (2010) 3 (1): 55-61

Anahtar Kelimeler
Antioksidanlar
Taurin
Oksidatif Stres
Serbest Radikaller

Key Words
Antioxidants
Taurine
Oxidative Stress
Free Radicals

Uşak Üniversitesi
Fen Edebiyat Fakültesi
Biyoloji Bölümü
Uşak
Türkiye

* Corresponding Author
Tel: 0276 263 43 26
Fax: 0276 263 43 26

Ö Z E T

Çalışma; antioksidanlar ve bir antioksidan olan taurinin antioksidan etkinliği ile ilgili literatür bulgularının birleştirilmesi çabasıdır. Vücutta non-esansiyel olarak bulunan birçok fizyolojik ve biyokimyasal olayda rol aldığı farkedildiği günden bu yana yoğun biçimde tartışılan taurine olan medikal ilgi gün geçtikçe artmaktadır. Günümüzde bir gıda desteği olarak yaygın biçimde kullanılan taurinin antioksidan etki haritasının çıkarılması oksidatif strese karşı bilinçli ve güvenli kullanımı için oldukça önemlidir. Bu nedenle derlememiz, antioksidanlar hakkında kısa ancak güncel bir veri sunumu yanı sıra güçlü bir antioksidan olan taurinin, oksidatif stresi önlemedeki rolü hakkındaki bilgileri güncellenmiş literatür eşliğinde gözden geçirerek araştırmacılar ve ilgililerin dikkatine sunmayı amaçlamıştır.

•••

Antioxidants and Taurine As an Antioxidant

S U M M A R Y

The study is an attempt to integrate findings of relevant literature on the role of antioxidants and antioxidant efficiency of taurine as an antioxidant. Medical interest on taurine is located on body as non-essential and discussed intensively since it is examined that have a role on many physiological and biochemical events has been increased day by day. It is very important mapping the antioxidant efficiency of taurine is used common as a food support nowadays for conscious and confident usage of taurine against oxidative stress. For this reason, our collected-work aims bringing the knowledge about the role of taurine in preventing oxidative stress by browsing it in consideration of updated litterateur to the attention of researchers and people interest in this subject.

GİRİŞ

Sağlıklı ve zinde bir yaşamı sürdürebilmenin arka planında hem hücrel ve hem de organizmanın oksidan-antioksidan dengesi öne çıkmaktadır. Serbest radikal oluşumundaki artışa veya antioksidan sistemdeki yetersizliğe bağlı olarak organizmada oksidatif stres gelişmektedir. Bu nedenle, serbest radikal üreten reaksiyonlar ve antioksidan savunma biyolojik sistemlerde önemli yer tutmaktadır.

Serbest radikaller bir veya daha fazla eşleşmemiş elektrona sahip, kısa ömürlü, kararsız, molekül ağırlığı düşük ve çok etkin moleküller olarak tanımlanır. Reaktivitesi yüksek olan bu moleküller, hem hücrel solunumun ve hücredeki redoks potansiyelinin ürünleri olarak, kovalent bağların homolitik kırılması, normal bir molekülün elektron kaybetmesi ve normal bir moleküle elektron transferi mekanizmaları ile^{1,2,3} hem de radyasyon, ilaçlar ve zararlı kimyasallar gibi çeşitli dış faktörlerin etkisi sonucunda ortaya çıkabilirler.^{3,4,5,6} Radikaller, reaktif yapıları nedeniyle başta lipitler, proteinler ve nükleik asitler olmak üzere tüm hücre bileşenleri ile etkileşebilme ve onlara zarar verme özelliğindedir.⁴

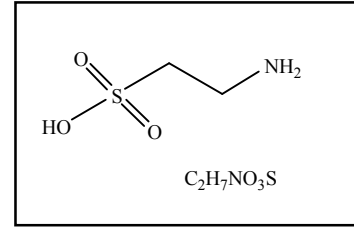
Hücre ve dokular, radikal ürünleri ve reaksiyonları inhibe eden bir sisteme sahiptir. Bu sistem elemanları oldukça hızlı reaksiyonlara girerek otooksidasyon/peroksidasyonun ilerlemesini önleyen antioksidanlar olarak tanımlanır. Antioksidan maddeler, organizmanın oksidan-antioksidan dengesini iyi bilinen beş antioksidan yoldan en az biri ile korumaya çalışırlar. Lipit, protein ve DNA moleküllerinde oluşan hasarın onarılması; oluşan serbest radikallerin etki alanlarından toplanarak temizlenmesi; hücrel kinaz kayıplarının önlenmesi; serbest radikal üreten kimyasal reaksiyonların durdurulması ya da reaksiyon hızının baskılanması ve organizmadaki Süperoksit dismutaz (SOD) gibi endojen antioksidan enzimler ile enzimatik olmayan antioksidanların sentezinin artırılması başlıca antioksidan mekanizmalardır.⁷⁻¹²

Antioksidanlar oldukça özel rollerini hücre içi, membranlar ve ekstraselüler ortamlardan biri veya bir kaçında oksidanlar ve oksidatif stres tablosunun oluşmasını önlemek ya da baskılamak üzere bozulan hücrel metabolizmanın, moleküler yıkımın ve doku hasarının önlenmesi amaçlı olarak sürekli yerine getirirler.

Taurinin Kimyası ve Metabolizması

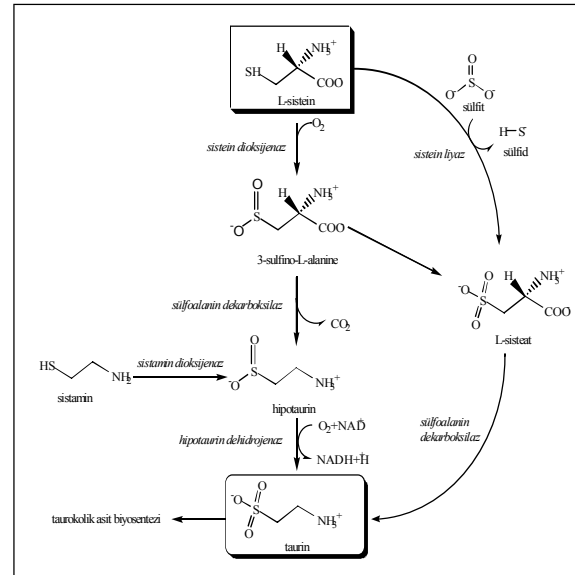
Tiyol içeren aminoasitlerden biri olan taurin, ilk kez, yaklaşık 150 yıl önce sığır safrasından izole edilmiştir. 1975 yılında Hayes ve arkadaşlarıncı, taurin üzerine yapılan araştırmadan sonra, bu kimyasal maddeye biyokimyasal ve medikal ilgi artmıştır.¹⁵

Organizmada sisteinden sentez edilen taurin (2-aminoetan sülfonik asit) (Şekil 1), renksiz, suda çözünebilen, protein yapısına katılmayan, molekül ağırlığı 125 dalton olan ve serbest olarak bulunabilen bir amino asittir.¹⁵⁻¹⁹ Ayrıca amino grubu β karbonunda bulunduğu için bir β aminoasittir (18). Sülfonat grubu nedeniyle güçlü asidik özellik gösteren taurin, 1.5 pKa değerine sahip ve fizyolojik pH'larda zwitterionik yapıdadır.^{20,21}



Şekil 1. Taurin¹⁹
Figure 1. Taurin¹⁹

Diyetle alınan kükürtlü aminoasitlerin endojen metabolizması, organizmadaki taurin havuzunu belirler. Bu yüzden taurin düzeyi, diyetle alınan öncü aminoasitlere ve sentezlenen taurin miktarına bağlıdır.¹⁸ Taurinin endojen olarak yoğun şekilde beyin ve karaciğerde, sistein sülfonik asit dekarboksilaz (CSAD) tarafından katalizlenen bir reaksiyonla, metionin ve sisteinden sentezlenir (Şekil 2).²²



Şekil 2. Taurin Biosentezi²²
Figure 2. Biosynthesis of taurin²²

Taurinin esansiyel bir aminoasit olan metionin ve nonesansiyel bir aminoasit olan sisteinden sentezlenmesinde,^{15,23-25} sistein öncelikle sistein sülfonik aside oksitlenir, daha sonra dekarboksilasyona uğrayarak hipotaurine dönüşür. En son basamakta ise, hipotaurin dehidrojenaz enzimi ile taurine dönüşmektedir.²³⁻²⁵ Bu zincir nedeniyle, sistein sülfonik asit dekarboksilaz enzim aktivitesinin, dokularda taurin kapasitesini yansıttığına ilişkin genel bir kanı vardır.²⁶ CSAD kapasitelerine göre, insanların ratlara göre karaciğer taurin sentez kapasiteleri düşüktür.²⁷ CSAD, B₆ vitaminini koenzim olarak kullanır. Dolayısıyla, B₆ vitamini, metionin²⁸ ve toplam protein²¹ alımındaki azalmalar taurin biyosentezinde eksikliğe neden olabilir.

Bitkisel gıdalarda bulunmayan taurinin, fena beslenmeye bağlı olarak eksikliği söz konusu olabilir. Normal bir beslenme rejiminde taurin miktarı 40-400 mg/gün'dür.¹⁵ Taurin biyosentezi, sistationaz veya sistein oksidaz enzim aktivitelerinin sınırlı olmasından dolayı, gençlerde, erişkinlere göre daha düşüktür.²² Taurin biyosentezinin tam olarak gerçekleştiği yetişkinlerde, taurin ihtiyacı yeni doğanlardaki kadar fazla değildir. Ancak stres, travma, kronik hastalıklar gibi tablolar, yetişkinde taurin derişimini azaltır.²⁹⁻³² Süt çocuklarında, CSAD aktivitesinin az olmasına bağlı olarak, taurin sentezleyebilme kapasitesinin düşük olmasından dolayı 1984 yılında A.B.D.'de formül mamalara 50 mg/l taurin ekleme zorunluğu getirilmiştir.¹⁵

Vücut taurin dengesi böbreklerle ayarlanır.¹⁸ Taurin, hayvanlarda, bağırsaklarda bakteriler tarafından, kaslarda da deaminasyon sonucu isetiyonik aside (2-hidroksietansülfonik asit) çevrilerek, vücuttan idrar yolu ile atılır.³² Böbreklerdeki taurin geri emilim kapasitesi düşük olduğu için taurin idrarda fazla bulunan bir aminoasittir.²² Böbreklerden, safra asitleri ile konjuge olmuş taurin yeterli miktarda emilir.³³ Diyetdeki taurinin düşük miktarda olması halinde, beyin taurin derişimini sabit tutmak amacı ile böbrekler uyum göstermektedir.^{34,35}

Taurinin Vücutta Dağılımı ve Dokulardaki Miktarları

Toplam vücut taurini, insanda 12-18 g kadardır. Bunun 15-66 mg'ı plazmada bulunur.²¹ Çizelge 2'de de görüldüğü gibi taurin miktarı beyin, kalp, dalak, böbrek ve vücut kas hücrelerinde oldukça yüksektir.³⁶ Taurinin yağda çözünürlük özelliğinin zayıf olması, hücre içi taurin derişiminin, hücre dışına göre yüksek bir oranda tutulmasına neden olur.^{20,37} Hücrelerdeki taurin, protein ve peptidlere bağlı olarak bulunmadığı için proteinlerin yıkımlanması, taurinin hücre içi derişimini değiştirmez. Taurinin hücre içi derişiminin değişmesi için hücre

membranının travma veya radyasyon gibi faktörlerce haraplanması gerekir.²²

Taurin, merkezi sinir sisteminde hem nöronlarda hem de glial hücrelerde farklı yoğunluklarda bulunur. İskelet ve kalp kasında hücre içinde en fazla miktarda bulunan serbest amino asittir.²² Adrenal bezlerde ve pankreasta da göreceli olarak yüksek derişimlerde bulunur.^{38,39} Diğer organların aksine taurin yetmezliği durumlarında da beyin taurin derişimi sabit tutulur.²²

Çizelge 1. Intraselüler, membransel ve ekstraselüler antioksidanlar ve etkileri^{13,14}

Table 1. Intracellular, membranous and extracellular antioxidants and their effects^{13,14}

Antioksidan	Ekileri
Askorbik Asit	Hidroksil radikal giderici ve tokoferolü indirgeyici antioksidan vitamin
Transferrin	Serbest demir iyonlarını bağlayarak fenton reaksiyonunu inhibe eder
Laktoferrin	Düşük pH'lı ortamlardaki demir iyonlarını bağlar
Haptoglobinler	Hemoglobin bağlayarak "hem" in salınmasını önler
Hemopeksin	Ortamdaki serbest hem proteinlerini bağlayarak oksidasyonu inhibe eder
Albumin	HOCL radikalini toplar, hem proteini ve bakır metal iyonlarını bağlar
Serüloplazmin	Süperoksit radikalini nötralize eder, bakır iyonlarını bağlar
Bilirubin	Önemli bir peroksit radikali toplayıcısıdır
Mukus	Hidroksil radikali toplayıcı olarak işlev yapar
Ürik Asit	Genelde metal bağlayıcı olarak çalışırken değişik radikalleri de toplar
β karoten	Radikal türleri toplar, ayrıca singlet oksijen oluşumunu inhibe eder
Koenzim Q	Mitokondriyel enerji metabolizmasında bir antioksidan olarak rol alır
Vitamin E	Membran lipitlerinde çözünerek peroksidasyon zincirini kırar
Süperoksit dismutaz	Süperoksidin giderilmesi reaksiyonlarında katalizör
Glutasyon peroksidaz	H ₂ O ₂ 'nin düşük konsantrasyonlarının giderilmesinde kullanılır
Sitokrom oksidaz	Oksijen indirgenmesi basamaklarında reaktif tür oluşmasını önler
Glikoz	Hidroksil radikali giderici antioksidan moleküldür

Çizelge 2. Çeşitli organların taurin miktarları (mM/kg doku)³⁶

Table 2. Taurin levels of various organs (mM/kg tissue)³⁶

Organ	Taurin	Organ	Taurin
Kalp	30	Karaciğer	2
Frontal korteks	6	Böbrek	11
Pons	4	Dalak	16
Orta Beyin	3	Mide	9
Serebellum	3	İnce Barsak	15
M. Spinalis	4	Kalın Barsak	12
Timus	11	Kaslar	15
Akciğer	13		

Taurinin Etkileri

Taurin, organizmada birçok biyokimyasal ve fizyolojik fonksiyonun sürdürülmesinde rol oynamaktadır.³² Günümüzde taurinin iyi bilinen fonksiyonu, safra asitleri ile konjüge olmasıdır. Yağların ve yağda çözünen vitaminlerin emiliminde önemli görevleri olan safra asitlerinin, fizyolojik pH da çözünebilmeleri için glisin ve taurinle bağlanmaları gerekir. Bu aminoasit, karaciğerde kolil-CoA ile konjüge olarak taurokolik asidi meydana getirir.²² Ayrıca litokolik asit ile oluşturulan kolestazisin, taurin ile önlendiği gösterilmiştir.⁴⁰

Taurinin, detoksifikasyon, ozmoregülasyon, Ca⁺² akışını düzenleme, membran stabilizasyonu ve sinaptik aktivite nöronal uyandırılabilme regülasyonu, gibi önemli olaylarda rol aldığı ileri sürülmektedir.^{15,41}

Taurin kullanımı, hücreye iki bölgede avantaj sağlamaktadır. Taurin, özellikle Ca⁺² için membran fonksiyonlarının düzenlenmesine izin verir. Bunun için bünyesinde nötral membran fosfolipitlerinin özelliklerini barındırır. Taurinin alınımı, membran çevresinin iyonik bileşenlerinden özellikle sodyum derişiminde değişikliklerle kontrol edilir. Bu düzenleme, cAMP tarafından da başarılmaktadır. Taurin, çevreden gelecek ozmotik strese karşı daha emin ve daha dayanıklı bir selüler membran yapısına neden olur.^{20,37,41-44} Hücrede ozmotik düzenleyici olarak, sitoplazmada çözülmüş ve metabolize olmayan bir maddenin kullanımının önemli katkılarından biri, taşınımın düzenlenmesiyle ozmotik strese karşı daha hızlı adaptasyona olanak sağlaması, diğeri ise, hücreyi hücre dışındaki olaylardan izole ederek korumasıdır.^{20,37,43-46}

Son yıllarda, taurin ile fosfatidilkolin ve fosfatidiletanolamin gibi membran fosfolipitleri arasında iyonik, sterik ve elektronik benzerlik ve ilişkiler olduğu ileri sürülmüştür.^{21,41,47} Çift katlı lipit yapısındaki membranlarda asidik fosfolipitler, Ca⁺² için önemli bağlanma bölgeleridir. Burada taurinin olası rolünün, asidik fosfolipitlerin katyon bağlama özelliklerini değiştirerek, membranın çevreye uyumunu sağlamak olduğu düşünülmektedir. Fosfolipitlerin baş gruplarının sulu faza doğru meyilli olduğu ve taurinin iyon çifti oluşturarak bu grupların arasına girdiği, taurinin bağlanması ile serbest enerji ve membran konformasyonunda meydana gelen değişimin dolaylı olarak katyon bağlama bölgelerinin sayısı ve affinitesini etkilediği gösterilmiştir.^{20,21,37}

Kalp kasındaki serbest amino asitlerin %60'ını taurin oluşturur. Kalp dokusunda taurin sentezlendiği halde, miyokard taurininin büyük kısmı plazmadan sağlanır.^{15,48-50} Taurinin kalp kasılmasına katkısına yönelik araştırmalarda, taurin ile Ca⁺² arasındaki ilişkinin çok zayıf olduğu ancak sarkolemmaya Ca⁺² bağlanmasını taurinin arttırdığı gözlenmiştir. Bu etkinin, aksiyon potansiyeli sırasında taurinin hücre içi Ca⁺² miktarını arttırmasına

bağlı olduğu ileri sürülmektedir.⁴⁹ Taurinin, epinefrin veya digoksin ile indüklenmiş aritmilerde antiaritmik; sarkoplazmik retikulumda membran stabilize edici; deneysel olarak geliştirilmiş nöbetlerde antiepileptik etkileri ortaya konmuştur.³⁷

Karbonhidrat metabolizmasını ve taurin ilişkisine dair bulguların ilki 1942 yılında McCallum ve Sivertz tarafından rapor edilmiş, bu çalışmada taurinin hipoglisemik etkili olduğu ortaya konulmuştur.⁵¹ Donadio ve Formageot da, taurinin sıçanların diyafram hücrelerinde glikoz kullanımını arttırdığını bildirmişlerdir.⁵¹ Ayrıca Tokunaga ve arkadaşları, streptozotosin ile diabet oluşturulmuş ratlarda,³⁷ Nakagawa ve arkadaşları ise, soğuk ve immobilizasyon stresi uyguladıkları hayvanlarda oluşan hiperglisemi nedeniyle taurinin hipoglisemik etkilerini vurgulayan çalışmalar yapmışlardır.³⁸ Taurin, karbonhidrat metabolizmasında yalnızca insülinin etkilerini taklit etmekte kalmayıp, hücreye aminoasit alınımı da arttırmaktadır. Bu sonuçlar, taurinin potent bir insülin agonisti olduğunu ve etkilerini, insülin reseptörlerine bağlanarak gösterdiğini akla getirmektedir.⁵² Taurinin, izole ve perfüze sıçan kalbinde insülinin etkilerini potansiyalize ettiği,⁵³ glikoz enjeksiyonu ile hiperglisemi oluşturulmuş sıçanlarda, taurinin kan şekerini düşürdüğü ve karaciğer glikojen sentezini arttırdığı bildirilmiştir.⁵¹ Travmatize hastalarda, serum taurin düzeyindeki azalma, dikkat çekilen bir diğerk noktadır.²⁹⁻³¹ Taurinin intestinal emiliminde, β aminoasit taşıyıcıları, taurin taşıyıcıları, iminoasit taşıyıcıları olmak üzere 3 taşıyıcı protein rol almaktadır.^{16,17,54} Taurin, bir immüno düzenleyici ve önemli antioksidan olduğundan travma ve cerrahi girişimler gibi stresörlerin taurin düzeyi üzerine baskılayıcı etkileri, defans mekanizmalarını zayıflatabilir. Ancak operasyon veya diğerk streslerin taurin düzeyini azaltıcı etkileri hakkında hala çok az bilgi mevcuttur.^{17,54,55}

Taurinin Antioksidan Etkinliği

Vücutta oksidan antioksidan dengesi ve hücre bütünlüğünü koruması, vücut direncini artırması özellikleri ile bir antioksidan olarak koruyucu ve destekleyici terapilerde önemli yer tutmaktadır. Taurinin özellikle polimorfonükleer lökositler ve retina başta olmak üzere birçok dokuda yoğun olarak bulunduğu; safra asidi konjugasyonu, detoksifikasyon, membran stabilizasyonu, ozmoregülasyon ve nörotransmisyon işlevlerinde antioksidan özelliğinin etkili olduğu; epilepsi ve diğerk konvulsiv bozukluklar, kardiyovasküler hastalıklar, maküler dejenerasyon, hiperkolesterolemi, yara iyileşmesi ve alkolizm gibi oksidatif hasar oluşturan durumlarda iyileştirici rolünün bulunduğu sıklıkla vurgulanmaktadır.⁵⁶⁻⁵⁸ Tiyol içeren bazı bileşiklerin, antioksidan aktivitelerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda daha çok redükte olan bileşiklerin daha güçlü antioksidanlar olduğu görülmüştür. Kükürt atomlarının oksidasyon durumunun, tiyol içeren bileşiklerin antioksidan kapasitelerinde farklılıklara neden olduğu ve tiyol içeren antiok-

sidan etkili bileşiklerin antioksidan etki ve aktivitesinde, hem moleküldeki tiyol sayısı hem de kükürt atomlarının oksidasyon durumunun etkili olduğu saptanmıştır.⁵⁹ Taurinin antioksidan etkinliğine temel teşkil eden, radikal toplayıcı özelliğinin,²⁵ aslında taurinin değil, hipotaurinin bu özellikte antioksidan etkiye sahip olmasından kaynaklandığını;²⁵ özellikle hipoklorit anyonu tutucusu olarak ve hipokloriti daha az reaktif metaboliti olan N-klorotaurine dönüştürürken bu yolun çalıştığını bildirilmişlerdir.⁶⁰ Beyin dokusundaki antioksidan etkinlikte, taurinin metabolik öncülerinden olan hipotaurin yanı sıra diğer ön maddeler sisteamin, sistein sülfonik asit ve sisteik asitin de görev aldıkları bildirilmiştir.⁶¹ Tavşanlarda, spermatozonlar üzerinde yapılan araştırma, taurinin, hipoklorit (HOCl) molekülü ve hidroksil (OH) radikalleri için güçlü, hidrojen peroksit molekülü ve süperoksit radikalleri için orta derecede antioksidan bir etkiye sahip olabileceğini akla getirmiştir.⁴⁰ Aslında hipoklorit ve hidrojen peroksit bir radikal olmasalar da parçalandıklarında oksijen radikalleri için bir kaynağa dönüşmektedirler.⁶¹ Akciğer dokusu odaklı diğer bir çalışmada, taurin kloraminin, akciğerlerdeki pneumosit hücre sitoplazmalarında bulunan nitrik oksit (NO) sentatazı, geri dönüşümsüz bir şekilde inhibe ettiği de gösterilmiştir.⁶²

Taurinin, lipit peroksit düzeyleri üzerine azaltıcı yönde etkisi bakır, kadmiyum ve oksitlenmiş balık yağı uygulanan deney hayvanlarında saptanmıştır.⁶³⁻⁶⁵ Bununla birlikte, taurinin H₂O₂ kaynaklı lipit peroksidasyonunu ve buna bağlı hemolizi önlemediğini ileri süren çalışmalar da mevcuttur.⁶⁶ Eritrositlerde yapılan bazı in vitro deneylerde, taurinin, H₂O₂, 2,2'-azobis (2-amidinopropan) ve hipoklorik asit gibi oksidan bileşikler nedeniyle artmış olan hemolizi önlediği görülmüştür.⁶⁷⁻⁶⁹ Taurinin, tip II diyabet hastalarının tedavisinde yardımcı bir etken olarak kullanılabileceği ileri sürülmüştür.²⁴ Taurinin antiaterojen etkisinde, antilipidemik etkisinin yanı sıra antioksidan etkinliğinin de önemli katkısı olduğu bildirilmiştir.^{70,71} Taurin uygulamasının, kolesterol içeriği yüksek diyetle beslenen deney hayvanlarında, plazma ve dokularda, kolesterol ve trigliserit düzeylerini düşürdüğü, plazmadaki aterojenik indeksi düzelttiği ve arterlerde aterosklerotik lezyonların oluşumunu baskıladığı bildirilmiştir.⁷⁰⁻⁷³ Taurin uygulamasının, hiperkolesterolemik tavşanların aortunda aterom plakları oluşumunu engellediği, bu olayın plazma, VLDL+LDL fraksiyonu, karaciğer ve aortda artmış olan lipit ve lipit peroksit düzeylerinde azalma ile birlikte olduğu bulunmuştur.⁷⁰ Taurin uygulamasından sonra apo E'si eksik olan farelerde, yükselmiş serum lipit peroksit düzeylerinin, azaldığı bulunmuştur.⁷¹ Sıçanlarda, kronik alkol uygulamasına bağlı olarak gelişen karaciğer yağlanması,^{74,75} akut tiyoasetamit⁷⁶ CCl₄⁷⁷ ve parasetamol⁷⁸ uygulaması ile oluşan karaciğer nekrozunda, kronik CCl₄⁷⁹ ve tiyoasetamit²⁹ uygulaması ile oluşan karaciğer sirozunda, taurinin, karaciğer hasarını azaltıcı bir etki yarattığı bulunmuştur. Bu etkiyi, karaciğerde ortaya çıkan oksidatif stresi bas-

kılayarak yaptığı ileri sürülmüştür. Ayrıca taurinin, endotoksemiye bağlı karaciğer hasarını Kupffer hücre aktivasyonunu engelleyerek azalttığı bildirilmiştir.^{80,81} Taurinin etkisini inceleyen araştırmacılar, retinanın rod hücrelerinde iki değişik etken ile lipit peroksidasyonu (LPO) başlatmış ve taurinin LPO'yu önleyip önlemediği incelenmiştir. Yoğun ve uzun süreli ışığa maruz bırakılan retina rod hücrelerinde, serbest oksijen radikalleri oluşmakta ve serbest oksijen radikalleri, hücre hasarını başlatmaktadır. Ancak ortama 5-25 mM derişimde eklenen taurin, ışığın bu in vitro etkilerini önlemiştir.⁴⁰ Asidik yapıya ve antioksidan özelliğe sahip olan taurinin yara iyileşmesini hızlandırdığı da görülmüştür.⁸² Metotreksat (MTX) toksikasyonu ile karaciğer, ince bağırsak ve böbrekte gelişen oksidatif hasarın taurin ile baskılandığı ve bu antioksidan etki- de, taurinin, kan hücreleri üzerindeki koruyucu etkisinin ve dokuya nötrofil göçünün engellenmesinin yer aldığı ortaya konmuştur. Bu çalışma sonucunda taurinin daha etkin bir kemoterapi için umut vaat ettiği düşünülebilir.⁸³

Sonuç

İnsanlar bilerek ya da bilmeyerek yüzlerce kimyasal maddeye, ilaca ve ksenobiyotiğe maruz kalmaktadır. Bu maruziyetler, çevresel olarak, mesleki ya da besin maddeleri yoluyla oluşabilmektedir. Canlılardaki biyokimyasal ve fizyolojik süreçler bu maruziyetlerden değişen düzeylerde etkilenmekte, ve organizmada serbest radikal niteliğinde bileşikler oluşmaktadır. Ancak bu radikallerin organizmaya zarar vermesi güçlü bir savunma sisteminin varlığı nedeniyle engellenmektedir. Bu nedenle serbest radikallerin oluşum hızı ile etkisizleştirilme hızının dengede tutulması son derece önemlidir. Bu denge bozulduğu zaman serbest radikallerin zararlı etkileri ortaya çıkmakta ve çeşitli organ ve sistemler olumsuz etkilenmektedir. Bu nedenle güvenli antioksidanların ve antioksidan dozların bilinmesi, oksidatif stresin yol açtığı zararların engellenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Biyomarkerler, fiziksel, kimyasal ya da biyolojik bir etkileşim sonucu ortaya çıkan değişimler olarak tanımlanmaktadır. Biyomarkerler, son 25 yıl içinde daha çok kimyasal maruziyetlerin organizma üzerinde yarattığı olumsuz etkilerin tanımlanmasında kullanılmıştır. Bir biyomarker olan taurin, vücutta doğal olarak bulunan bir aminoasittir. Protein üretimine katkıda bulunan aminoasitlerin, arındırma diğer bir ifadeyle nötralizasyon ve detoks işlemlerinde rol aldıkları da elde edilen bulgular arasındadır.

Taurinin hücre membran stabilizasyonu, antioksidasyon, detoksifikasyon, ozmoregülasyon, nöromodülasyon, özellikle beyin ve retina gelişimi gibi bir çok fizyolojik ve biyokimyasal olayda rol aldığı göz önüne alındığında, en önemli özelliklerinden birinin antioksidan etkisi olduğu bu nedenle günlük yaşamda ve bekimlik uygulamalarında önemsenmesi gerektiği söylenebilir ■

KAYNAKLAR

1. Kılınç K, Kılınç A (2002) Oksijen toksisitesinin aracı molekülleri olarak oksijen radikalleri. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 33(2):110–118.
2. Kalak S (1995) Tip II Diabetes mellitus'lu hastalarda lökosit zara lipid peroksidasyonu ve antioksidan savunma sistemlerinin araştırılması. Uzmanlık Tezi. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı. Konya.
3. Dündar Y, Aslan R (2000) Hekimlikte oksidatif stres ve antioksidanlar. T.C. A.K.Ü. Yayın no: 29. Uyum Ajans Ankara, 1. Basım. S: 4-6.108
4. Çelik H, (2005) Malarya (Sıtma) hastalarında oksidatif stres ve mononükleer lenfosit DNA hasarının araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Şanlıurfa.
5. Logani MK, Davies RE (1980) Lipid oxidation: biologic effects and antioxidants-a review. *Lipids*, 15(6):485–495.
6. Stevenson MA, Pollock SS, Coleman CN, Calderwood SK (1994) Xirradiation, phorbol esters, and H₂O₂ stimulate mitogen-activated protein kinase activity in NIH-3T3 cells through the formation of reactive oxygen intermediates. *Cancer Res*, 54(1):12-5.
7. Guttridge JM (1995) Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem*, 41(12):1819-1828.
8. Evelson P, Odonez CP, Liesuy S, Boveris A (1997) Oxidative stress and in vivo chemiluminescence in mouse skin exposed to UVA radiation. *J Photochem-Photobiol-B*, 38(2-3):215-9.
9. Jialal I, Fuller CJ (1993) Oxidized LDL and antioxidants. *Clin Cardiol*, 16:16-19.
10. Van-Der-Meulen JH, McArdle A, Jackson MJ, Faulkner JA (1997) Contraction-induced injury to the extensor digitorum longus muscles of rats: the role of vitamin E. *J Appl Physiol*, 83(3):817-23.
11. Packer L. (1991) Protective role of vitamin E in biological systems. *Am J Clin Nutr*, 53:1050-55.
12. Stratton SP, Liebler DC (1997) Determination of singlet oxygen-specific versus radical-mediated lipid peroxidation in photosensitized oxidation of lipid bilayers: effect of beta-carotene and alpha-tocopherol. *Biochemistry*, 36(42):12911-20.
13. Dündar Y, Aslan R (1999) Hücre moleküler statüsünün anlaşılması ve fizyolojik önem açısından radikaller-antioksidanlar. *Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi İncisyon*, 2(2):134-142.
14. Aslan R, Şekeröglü MR, Bayiroğlu F (1995) Serbest radikal türlerin membran lipid peroksidasyonuna etkileri ve hücrel antioksidan savunma. *Sağlık Bil. Derg.*, 2:137-142.
15. Kendler BS. (1989) Taurine: An overview of its role in preventive medicine. *Prevent Medicine*, 18,79.
16. Moyer MS, Goodrich AL, Rolfers M, Suchy FJ (1988) Ontogenesis of intestinal taurine transport; evidence for a β -carrier in developing rat jejunum. *American Physiological Society*, 254(17):870-877.
17. O' Flaherty L, Stapleton PP, Redmond HP (1997) Bouchier-Hayes DJ. Intestinal taurine transport. *European Journal Of Clinical Investigation*, 27:873-880.
18. Eppler B, Dawson R (1998) The effects of aging on taurine content and biosynthesis in different strains of rats. In: Lombardini J.B., Schaffer S., Huxtable R.J.Jr. (Eds). Taurine 3. Plenum, New York.55-61.
19. Jacobsen JG, Smith LH, (1968) Biochemistry and physiology of taurine derivatives. *Physiol Rev*, 48:424.
20. Huxtable RJ, Sebring LA (1986) Towards a unifying theory for the actions of taurine. *TIPS*, 198:481-485.
21. Sturman JA, Hepner GH, Hofmann AF, Thomas PJ (1975) Metabolism of S³⁵ taurine in man. *J Nutr*, 105:1206-1214.
22. Chesney RW (1985) Taurine: Its biological role and clinical implications. *Adv Pediatr*, 32:1.
23. Corte LD, Crichton RR, Duburs G, et al. (2002) The use of taurine analogues to investigate taurine functions and their potential therapeutic applications. *Amino Acids*, 23:367-379.
24. Hansen SH (2001)The role of taurine in diabetes and the development of diabetic complications. *Diabetes Metab Res Rev*, 17:330-346.
25. Niittynen L, Nurminen ML, Korpela R, Vapaatalo H (1999) Role of arginine, taurine and homocysteine in cardiovascular diseases. *Ann Med*, 31:318-326.
26. Hayes KC (1985) Taurine requirements in primates. *Nutr Rev*, 43:65.
27. Worden JA, Stipanuk MA, (1985) A comparison by species in liver and brain of animals. *Comp Biochem Physiol*, 82:233.
28. Shin HK, Linkswiller HM (1974) Tryptophan and methionine metabolism of adult females as affected by vit. B6 deficiency. *J Nutr*, 105:1206.
29. Balkan J, Doğru-Abbasoğlu S, Kanbağlı Ö, Çevikbaş U, Aykaç-Toker G, Uysal M (2001) Taurine has a protective effect against thioacetamide-induced liver cirrhosis by decreasing oxidative stress. *Human-Experimental Toxicology*, 20:251-254.
30. Oz E, Erbas D, Gelir E, Arıcıoğlu A (1999) Taurine and calcium interaction in protection of myocardium exposed to ischemic reperfusion injury. *Gen Pharmacol*, 33(2):137-41.
31. Russell W, Chesney RA, Helms CM, Andrea M, Budreau HX, John A, Sturman (1977) The role of taurine in infant nutrition. Plenum Press New York 1688-1744.
32. Hayes KC (1976) A review on the biological function of taurine. *Nutr Rev*, 34:161-165.
33. Barnes S, Galan GL, Billing BH (1977) The role of tubular reabsorption in the renal excretion of bile acids. *Biochem J*, 166,65.
34. Chesney RW, Lippincott S, Gusowski N, Padilla M, Zelikovic I (1986) Studies on renal adaptation to altered dietary amino acid intake: tissue taurine responses in nursing and adult rats. *J Nutr*, 116:1965.
35. Friedman AL, Albright PW, Gusowski N, Padilla M, Chesney R (1983) Renal adaptation to alteration in dietary amino acid intake. *Am J Physiol*, 245:232.
36. Sturman JA (1988) Taurine in development. *J Nutr*, 118:1169.
37. Trachtman H, Del Pizzo R, Sturman JA, Huxtable RJ, Finberg L (1988). Taurine and osmoregulation. *AJDC*, 142:1194-1198.
38. Tokunaga H, Yoneda Y, Kuriyama K (1979) Protective actions of taurine against streptozotocin induced hyperglycemia. *Biochem Pharmacol*, 28,2807.
39. Nakagawa K, Kuriyama K (1975) Effect of taurine on alteration in adrenal functions induced by stress. *Japan J Pharmacol*, 25,737.
40. Dorvil NP, Yousef IM, Tuchweber B, Roy C (1983) Taurine prevents cholestasis induced acid sulfate in guinea pigs. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 37,221.
41. Pasantes-Morales H, Wright CE, Gaull GE (1985) Taurine protection of lymphoblastoid cells from iron ascorbate induced damage. *Biochem Pharmacol*, 34, 2205.
42. Gupta K, Mathur, RL (1983) Distribution of taurine in the crystalline lens of vertebrate species and in cataractogenesis. *Exp Eyer Res*, 37,379-384.
43. Trachtman H, Barbour R, Sturman JA, Finberg L (1988) Taurine and osmoregulation: taurine is a cerebral osmoprotective molecule in chronic hypernatremic dehydration. *Pediatr Res*, 23,35-39.
44. Yokoyama T, Lin L, Chakrapani B, Reddy VN (1993) Hypertonic stress increases Na⁺-K⁺ ATPase, taurine and myoinositol in human lens and retinal pigment epithelial cultures. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 34,2512-2517.
45. Trachtman H, Futterweit S, Pizzo R (1992) Taurine and osmoregulation. IV. cerebral taurine transport is increased in rats with hypernatremic dehydration. *Pediatr Res*, 32,118-124.
46. Trayhurn P, Van Heyningen R (1973) Metabolism of aminoacids in the bovine lens. Their oxidation as a source of energy. *Biochem J* 136 (1),67-75.
47. Sturmann JA (1993) Taurine in development. *Physiol Rev*, 73,119-147.
48. Takihara K, Azum J, Awata N, et al (1985) Taurine's possible protective role in age-dependent response to calcium paradox. *Life Sciences*, 37,1705.
49. Yamamoto J, Akabene S, Yoshimi H, Nakai M (1985) Effects of taurine on stress-evoked hemodynamic and plasma catecholamine changes in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*, 7,913.

50. Kramer JH, Chovan JP, Schaffer SW (1981) Effect of taurine on calcium paradox and ischemic heart failure. *Am J Physiol*, 240,238.
51. Kulakowski EC, Maturro J (1984) Hypoglycemic properties of taurine not mediated by enhanced insulin release. *Biochem Pharmacol*, 33,2835.
52. Maturro J, Kulakowski EC (1987) Insulin like activity of taurine. *Advance in Med and Biol*, 42,217.
53. Lampson WG, Kramer JH, Schaffer SW (1983) Potentiation of the actions of insulin by taurine. *Can J Physiol Pharmacol*, 61,457.
54. Franconi F, Bennardini F, Mattana A et al, (1995) Plasma and platelet taurine are reduced in subjects with insulin-dependent diabetes mellitus: effects of taurine supplementation. *American Journal Clin Nutr*, 61 (5),1115-9.
55. Barnard JA, Thaxter S, Kikuchi K, Ghistan FK (1988) Taurine transport by rat intestine. *American Physiological Society*, 254 (17),334-338.
56. Parcell S (2002) Sulfur in human nutrition and applications in medicine. *Altern Med Rev*, 7,22-44.
57. Lourenco R, Camilo ME (2002) Taurine: a conditionally essential amino acid in humans? An overview in health and disease. *Nutr Hosp*, 17,262-70.
58. Neal R, Cooper K, Kellogg G, Gurer H, Ercal N (1999) Effects of some sulfur-containing antioxidants on lead-exposed lenses. *Free Radic Biol Med*, 26,239-43.
59. Atmaca G (2003) Sarımsağın ve tiol içeren bazı bileşiklerin antioksidatif etkileri. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 20, 1-3.
60. Schuller-Levis G, Quinn MR, Wright C, Park E (1994) Taurine protects against oxidant-induced lung injury: Possible mechanism(s) of action. *Adv Exp Med Biol*, 359,31-39.
61. Aruoma OI, Halliwell B, Hoey BM, Butler J (1988) The antioxidant action of taurine, hypotaurine and their metabolic precursors. *Biochem J*, 256, 251-255.
62. Park E, Quinn MR, Wright CE, Schuller Levis G (1993) Taurine chloramine inhibits the synthesis of nitric oxide and the release of tumor necrosis factor in activated raw 264.7 cells. *J Leukoc Biol*, 54 (2),119-124.
63. Hwang DF, Hour JL, Cheng HM (2000) Effect of taurine on toxicity of oxidated fish oil in rats. *Food Chem Toxicol*, 38,585-591.
64. Hwang DF, Wang LC, Cheng HM (1998) Effect of taurine on toxicity of copper in rats. *Food Chem Toxicol*, 36,239-244.
65. Hwang DF, Wang LC (2001) Effect of taurine on toxicity of cadmium in rats. *Food Chem Toxicol*, 167,173-180.
66. Balkan J, Öztercan S, Aytaç-Toker G, Uysal M (2002) Effects of added dietary taurine on erythrocyte lipits and oxidative stress in rabbits fed a high cholesterol diet. *Biosci Biotechnol Biochem*, 66,2701-2705.
67. Nakamori K, Koyama I, Nakamura T, Yoshida T, Umeda M, Inoue K (1990) Effectiveness of taurine in protecting biomembrane against oxidant. *Chem Pharm Bull*, 38,3116-3119.
68. Nakamura T, Ogasawara M, Koyama I, Nemoto N, Yoshida T (1993) The protective effect of taurine on the biomembrane against damage produced by oxygen radicals. *Biol Pharm Bull*, 16,970-972.
69. Pokhrel PK, Lau-Cam CA, (2000) Protection by taurine and structurally related sulfur containing compounds against erythrocyte membrane damage by hydrogen peroxide. *Adv Exp Med Biol*, 483,411-429.
70. Balkan J, Kanbağlı Ö, Hatipoğlu A, ve ark (2002) Improving effect of dietary taurine supplementation on the oxidative stress and lipit levels in the plasma, liver and aorta of rabbits fed on a high-cholesterol diet. *Biosci Biotechnol Biochem*, 66,1755-1758.
71. Murakami S, Kondo Y, Tomisawa K, Nagate T (1999) Prevention of atherosclerotic lesion development in mice by taurine. *Drug Exp Clin Res*, 25,227-234.
72. Park T., Kyungshi L., Youngsook U. (1998) Dietary taurine supplementation reduces plasma and liver cholesterol and triglyceride concentrations in rats fed a high cholesterol and triglyceride concentrations in rats fed a high-cholesterol diet. *Nutr Res*, 18,1559-1571.
73. Yokogoshi H, Mochizuki H, Nanami K, Hida Y, Miyachi F, Oda H (1999) Dietary taurine enhances cholesterol degradation and reduces serum and liver cholesterol concentrations in rats fed a high-cholesterol diet. *J Nutr*, 129,1705-1712.
74. Balkan J, Kanbağlı Ö, Aytaç-Toker G, Uysal M (2002) Taurine treatment reduces hepatic lipits and oxidative stres in chronically ethanol treated rats. *Biol Pharm Bull*, 25,1231-1233.
75. Kerai MDJ, Waterfield CJ, Kenyon S, Asker DS, Timbrell JA (1988) Taurine: protective properties against ethanol-induced hepatic steatosis and lipit peroxidation during chronic ethanol consumption in rats. *Amino Acids*, 15,53-76.
76. Doğru-Abbasoğlu S, Kanbağlı Ö, Balkan J, Çevikbaş U, Aytaç-Toker G, Uysal M (2001) The protective effet of taurine against thioacetamide hepatotoxicity of rats. *Human Exp Toxicol*, 20,23-27.
77. Dinçer S, Özenirler S, Öz E, Akyol G, Özoğul C (2002) The protective effect of taurine pretreatment on carbon tetrachloride-induced hepatic damage. A light and electron microscopic study. *Amino Acids*, 22,417-426.
78. Waters E, Wang JH, Redmond HP, Wu Q, Kay E, Hayes DB (2001) Role of taurine in preventing acetaminophen-induced hepatic injury in the rat. *J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 280,1272-1279.
79. Chen Y, Li S, Zhang X (1999) Taurine inhibits deposition of extracellular matrix in experimental liver fibrosis in rats. *Zhonghua Gan ZangBing Za Zhi*, 7,165-167.
80. Kim SK, Kim YC (2002) Attenuation of bacterial lipopolysaccharide-induced hepatotoxicity by betaine or taurine in rats. *Food Chem Toxicol*, 40,545-549.
81. Warskulat U, Zhang F, Haussinger D (1997) Taurine is an osmolyte in rat liver macrophages (Kupffer cells). *J Hepatol*, 26,1340-1347.
82. Özmeriç N, Haytaç CM, Özcan G, Alaadinoğlu E, Sargon MI, Çelik H (2000) Peridantitiden etkilenmiş insan kök sement yüzeylerine antioksidan bir ajanın uygulanması-tarayıcı elektron mikroskobik bir çalışma. *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 27 (3),347-352.
83. Çetiner M, Şener G, Şehirli Ö, ve ark, (2004) Siçanlarda Metatreksata Bağlı Oluşan Doku Hasarında Taurinin Koruyucu Rolü. *Turkish Journal Of Haematology*, 21(3).