



วารสารสัตวแพทยศาสตร์ มข.

KKU Veterinary Journal

ISSN 0858-2297



RESEARCH ARTICLE

Effects of perinatal taurine depletion or supplementation on plasma MDA and taurine concentrations in adult female rats

Wichaporn Lerdweeraphon^{1*}, Bunleu Sungthong², Sanya Roysommuti³

¹ Applied Animal Physiology Research Unit, Faculty of Veterinary Sciences, Muang District, Mahasarakham University, Maha Sarakham, Thailand 44000

² Pharmaceutical Sciences Unit, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Kantarawichai District, Maha Sarakham, Thailand 44150

³ Department of Physiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Muang District, Khon Kaen, Thailand 40002

*Corresponding author E-mail: wichaporn.l@msu.ac.th

Received 11 October 2018, **Accepted** 11 June 2019, **Published** 30 June 2019

Abstract

Objective: Perinatal taurine imbalance onward induces renal dysfunction in adult female rats via renin-angiotensin system overactivity. This study tests the hypothesis that perinatal taurine depletion or supplementation affects plasma MDA and taurine concentrations in adult female rats.

Materials and Methods: Female Sprague-Dawley rats were fed normal rat chow and given water alone (control, CW) or water containing 3 % β -alanine (taurine depletion, TDW) or 3 % taurine (taurine supplementation, TSW) from conception until weaning. At 7-8 weeks of age, the animals were recorded body weight (BW), heart weight (HW) and kidney weight (KW), and collected of 2 milliliter of blood sample from abdominal aorta for analysis of plasma MDA and taurine concentrations.

Results: The result showed BW, HW, KW, HW/BW and KW/BW ratio, and plasma MDA concentrations were not significantly different among three groups. However, plasma MDA concentrations had a trend to be higher in TDW and TSW compared to CW groups. The plasma taurine concentrations were lower in TDW and TSW compared to CW groups.

Conclusion: This data suggested that perinatal taurine imbalance may affect plasma MDA and taurine concentrations in adult female rats.

Keywords: Perinatal taurine, plasma taurine, plasma MDA, adult female rats

ผลของการขาดหรือได้รับทอรีนเสริมในช่วงก่อนและหลังคลอดต่อระดับของ MDA และทอรีนในพลาสมาในหนูเพศเมียวัยโตเต็มที่

วิชาภรณ์ เลิศวีรพล¹, บรรลือ สังข์ทอง², สัญญา ร้อยสมมุติ³

¹หน่วยวิจัยสัตววิทยาทางสัตวประยุกต์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอเมือง จังหวัดมหาสารคาม ประเทศไทย 44000

²กลุ่มวิทยาศาสตร์ทางเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ตำบลขามเรียง อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150

³ภาควิชาสัตววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น ประเทศไทย 40002

ผู้เขียนที่ให้การติดต่อ อีเมล: wichaporn.l@msu.ac.th

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ การเสียสมดุลของทอรีนในช่วงก่อนและหลังคลอดเหนี่ยวนำให้ไตสูญเสียหน้าที่ในหนูเพศเมียวัยโตเต็มที่โดยผ่านการทำงานของระบบเรนินร่วมเองจิตใจที่มากเกินไป การศึกษานี้ทดสอบสมมุติฐานที่ว่า การขาดทอรีนหรือได้รับทอรีนเสริมในช่วงก่อนและหลังคลอดมีผลกระทบต่อระดับ MDA และระดับทอรีนในพลาสมาในหนูเพศเมียวัยโตเต็มที่

วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการ หนูเพศเมียพันธุ์ Sprague-Dawley ได้รับอาหารปกติ และน้ำประปาอย่างเดียว (control, CW) หรือน้ำประปาสมปีตาอะลานีนร้อยละ 3 (taurine depletion, TDW) หรือน้ำประปาสมทอรีนร้อยละ 3 (taurine supplementation, TSW) ตั้งแต่เริ่มตั้งท้องจนกระทั่งลูกหนูหย่านม เมื่ออายุได้ 7-8 สัปดาห์ หนูถูกบันทึกน้ำหนักตัว หัวใจและไต และเก็บเลือด 2 มิลลิลิตรจาก abdominal aorta เพื่อวิเคราะห์ระดับ MDA และทอรีนในพลาสมา

ผลการศึกษา ผลการศึกษาพบว่าน้ำหนักตัว หัวใจและไต สัดส่วนของน้ำหนักหัวใจต่อน้ำหนักตัว สัดส่วนของน้ำหนักไตต่อน้ำหนักตัว และระดับ MDA ในพลาสมาไม่มีค่าแตกต่างกันทางสถิติระหว่างหนูทดลองทั้งสามกลุ่ม อย่างไรก็ตามระดับ MDA มีแนวโน้มที่จะสูงในกลุ่ม TDW และกลุ่ม TSW เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ระดับของทอรีนในพลาสมาในกลุ่ม TDW และกลุ่ม TSW มีค่าต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อสรุป จากข้อมูลชี้ให้เห็นว่าการเสียสมดุลของทอรีนในช่วงก่อนและหลังคลอดอาจมีผลกระทบต่อระดับ MDA และทอรีนในพลาสมาในหนูเพศเมียวัยโตเต็มที่

คำสำคัญ: ภาวะทอรีนช่วงก่อนและหลังคลอด, พลาสมาทอรีน, พลาสมามาลอนไดอัลดีไฮด์, หนูเพศเมียวัยโตเต็มที่

บทนำ

ทอรีน (2-aminoethane sulfonic acid) เป็นกรดอะมิโนชนิดเบต้าที่พบมากในเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม โดยเฉพาะที่สมอง จอตา หัวใจ และไต ซึ่งทอรีนมีบทบาทสำคัญต่อร่างกายตั้งแต่ปฏิสนธิจนตลอดอายุขัย (Sturman, 1993) ได้แก่ การสร้างเกลือน้ำดี การควบคุมสภาพเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane stabilization) และการควบคุมออสโมลลิตีของเซลล์ (osmoregulation) การทำงานของระบบประสาท การเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ การกระตุ้นการเจริญเติบโต และการป้องกันความแก่ชรา ทอรีนพบมากในหอยนางรม ปลา ปลาหมึก เนื้อสัตว์ และน้ำนมแม่ ผู้ใหญ่สามารถสังเคราะห์ทอรีนได้มากที่ตับ แต่ในช่วงที่อยู่ในครรภ์และช่วงแรกเกิด ทารกไม่สามารถสังเคราะห์ได้เอง จึงจำเป็นต้องได้รับทอรีนผ่านทางรกและน้ำนม (Huxtable, 1992) การศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดโรคหัวใจร่วมหลอดเลือดมีความความสัมพันธ์กับการบริโภคอาหารที่มีทอรีน เช่น ปลา เป็นต้น โดยพบว่าการเกิดโรคหัวใจร่วมหลอดเลือดมีอุบัติการณ์ต่ำในประชากรชาวญี่ปุ่น เกาหลี และอเมริกาใต้ ซึ่งบริโภคปลาเป็นประจำ นอกจากนี้ ประชากรในประเทศดังกล่าวยังมีอายุขัยยาวนานกว่าคนในแถบตะวันตก (Yamori et al., 2009) การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า การเสริมทอรีนในอาหารสามารถลดอัตราการทำลายของอวัยวะต่างๆ เมื่ออายุเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะที่สมอง ไต และหัวใจ (Cruz et al., 2000; Ito et al., 2014) ทอรีนสามารถลดหรือป้องกันความดันเลือดสูงในสัตว์ทดลองได้ (Fujita et al., 1986; Hu et al., 2009; Suwanich et al., 2013) นอกจากนี้การขาดทอรีนในช่วงก่อนและหลังคลอดสามารถเหนี่ยวนำให้น้ำหนักแรกคลอดต่ำและทารกมีความผิดปกติของอวัยวะ (Sturman et al., 1986) เมื่อเข้าสู่วัยโตเต็มที่สัตว์ทดลองเหล่านี้มีอัตราการเกิดโรคมามากกว่าสัตว์ทดลองที่ได้รับทอรีนปกติ เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ ความดันเลือดสูง เบาหวาน และโรคไต (Aerts and Van Assche, 2002; Roysommuti et al., 2009a) ซึ่งความผิดปกติเหล่านี้บางส่วนสามารถถ่ายทอดไปยังรุ่นลูกหลานได้ (Barker, 2002)

การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า การขาดทอรีนในช่วงก่อนและหลังคลอดทำให้การควบคุมความดันเลือดโดยระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติไปในหนูเพศเมียวัยโตเต็มที่ (Thaeomor et al., 2010) ส่งผลให้ระบบประสาทซิมพาเทติกทำงานมากขึ้นและบาโรรีฟลิกซ์ทำงานลดลงเมื่อหนูได้รับน้ำตาลมากตั้งแต่หลังหย่านม ซึ่งความผิดปกติเหล่านี้สามารถกลับคืนสู่ภาวะปกติได้โดยการยับยั้งระบบเรนินร่วมแองจิโอเทนซิน (Thaeomor et al., 2010) นอกจากนี้การขาดทอรีนในช่วงก่อนและหลังคลอดดังกล่าวยังทำให้การทำงานของไตผิดปกติด้วย (Roysommuti et al., 2010)

ซึ่งกลไกอาจผ่านการทำงานของระบบเรนินร่วมแองจิโอเทนซิน (Lerdweeraphon et al., 2015) หรืออาจผ่านการทำงานของฮอริโมนเอสโตรเจนในหนูเพศเมีย (Roysommuti et al., 2009b) ซึ่งอาจมีส่วนป้องกันการทำงานของไตให้อยู่ในช่วงปกติหรือไม่ให้เสียหายรุนแรงเนื่องจากการขาดหรือได้รับทอรีนในช่วงก่อนและหลังคลอดร่วมกับการบริโภคน้ำตาลมากตั้งแต่หลังหย่านม (Roysommuti et al., 2017) มีการศึกษาที่พบว่า การเสริมทอรีนมีผลต่อ pro-oxidant-antioxidant balance ในตับและสมองของหนูทดลองที่อายุมาก โดยการเพิ่มระดับทอรีนทำให้ลดระดับ MDA และ diene conjugate (DC) และทำให้เพิ่มระดับ glutathione (GSH) (Parildar-Karpuzoglu et al., 2008) อย่างไรก็ตามระดับ MDA และทอรีนในพลาสมาในหนูวัยโตเต็มที่ยังไม่มีการศึกษาดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการขาดทอรีนหรือได้รับทอรีนเสริมในช่วงก่อนและหลังคลอดต่อระดับ MDA และทอรีนในพลาสมาในหนูเพศเมียวัยโตเต็มที่

วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการ

สัตว์ทดลองและแผนการทดลอง

การศึกษานี้ได้รับการตรวจสอบและอนุมัติการใช้สัตว์ทดลองจากคณะกรรมการจริยธรรมสัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัยขอนแก่น เมื่อวันที่ 15 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2555 Record No. AEKKU 7/2555 (Reference No.0514.1.12.2/12) โดยใช้หนูสายพันธุ์ Sprague-Dawley เพศเมีย อายุ 7-8 สัปดาห์ จำนวน 30 ตัว ซึ่งถูกเลี้ยงในห้องที่ควบคุมอุณหภูมิที่ 25 ± 1 องศาเซลเซียส ควบคุมแสงสว่างระหว่างวันตั้งแต่ 06.00-18.00 น. ให้อาหารสำหรับสัตว์ทดลอง (บริษัทซีพีอาหารสัตว์, ประเทศไทย) และน้ำดื่ม (น้ำประปา) อย่างเพียงพอตลอดการทดลอง โดยหนูทดลองถูกแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มๆ ละ 10 ตัว ดังนี้ กลุ่มควบคุม (control, CW) หนูเพศเมียได้รับอาหารและน้ำประปาตลอดการทดลอง กลุ่มขาดทอรีนในช่วงแรกของชีวิต (taurine depleted group, TDW) แม่หนูเพศเมียได้รับปีตาอะลานีน (3% β -alanine) ผสมในน้ำประปาตั้งแต่เริ่มตั้งท้องจนกระทั่งหย่านม หลังจากหย่านมลูกหนูเพศเมียได้รับน้ำประปาต่อไปตลอดการทดลอง และกลุ่มเสริมทอรีนในช่วงแรกของชีวิต (taurine supplemented group, TSW) แม่หนูเพศเมียได้รับทอรีน (3% taurine) ผสมในน้ำประปาตั้งแต่เริ่มตั้งท้องจนกระทั่งหย่านม หลังจากหย่านมลูกหนูเพศเมียได้รับน้ำประปาต่อไปตลอดการทดลอง จนกระทั่งลูกหนูทุกกลุ่มมีอายุ 7-8 สัปดาห์ (ช่วงวัยโตเต็มที่) ทำการบันทึกน้ำหนักตัวก่อนวางยาสลบ ศึกษาระดับของพลาสมาทอรีนในหนูทุกกลุ่ม โดยหนูทดลองถูกวางยาสลบด้วย pentobarbital sodium จากนั้นทำการเก็บเลือดจาก abdominal aorta ประมาณ

2 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดเก็บเลือดที่มีสารป้องกันการแข็งตัวของเลือด (heparin) จากนั้นหมุนถูขำโดยใช้ยาผสมชนิดเดียวกันในปริมาณสูงเพื่อป้องกันความเจ็บปวดและการทรมาน เก็บตัวอย่างหัวใจและไตทั้งสองข้างเพื่อบันทึกน้ำหนัก นำตัวอย่างเลือดไปปั่นด้วยเครื่อง centrifuge แล้วทำการเก็บเฉพาะพลาสมาใน micro tube และเก็บรักษาที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส เพื่อวิเคราะห์ระดับมาลอนไดอัลดีไฮด์ (MDA) และระดับทอรีนในพลาสมาด้วยวิธีโครมาโทกราฟีของเหลวแบบสมรรถนะสูง (High performance chromatography, HPLC)

การวิเคราะห์ระดับมาลอนไดอัลดีไฮด์ (MDA)

นำตัวอย่างพลาสมา 100 ไมโครลิตร ผสมกับ normal saline 450 ไมโครลิตร และ thiobarbituric acid (TBA) 200 ไมโครลิตร เติม trichloroacetic acid (TCA) 1,000 ไมโครลิตร ผสมให้เข้ากัน จากนั้นต้มในน้ำเดือดน 30 นาที รอให้เย็นแล้วเติมน้ำกลั่น 2,000 ไมโครลิตร ผสมให้เข้ากัน นำไปปั่นเหวี่ยงที่ 3,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นดูดส่วนใสไปวัดค่าดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 532 นาโนเมตร

การวิเคราะห์ระดับทอรีนในพลาสมาด้วยวิธี HPLC (High performance chromatography)

นำตัวอย่างพลาสมา 200 ไมโครลิตร ผสมกับ acetonitrile 200 ไมโครลิตร ผสมให้เข้ากันด้วยเครื่อง vortex ประมาณ 10 วินาที และ sonicate เป็นเวลา 5 นาที จากนั้นนำไปปั่นเหวี่ยงด้วยเครื่อง centrifuge ที่ความเร็ว 3,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที จากนั้นใช้ปิเปตต์อัตโนมัติ (autopipett) ดูดแยกชั้น supernatant ด้วยปริมาตร 150 ไมโครลิตร แล้วใส่ 0.4 โมลาร์ของ borate buffer ปริมาตร 150 ไมโครลิตร และ 5 มิลลิโมลาร์ของ 9-fluorenylmethylloxycarbonyl (FMOC) ปริมาตร 300 ไมโครลิตร ตามลำดับ ผสมให้เข้ากันแล้วทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 20 นาที จากนั้นใส่ 0.3 โมลาร์ของ Glycine ใน 0.2 โมลาร์ของ HCl ใน 50% acetonitrile ปริมาตร 300 ไมโครลิตร เพื่อหยุดปฏิกิริยา จากนั้นนำไปกรองผ่าน PTFE syringe filter ขนาด 0.45

ไมโครเมตร ก่อนเข้าสู่ column (C18, 5 ไมโครเมตร; 150 x 4.6 มิลลิเมตร) ใช้ mobile phase คือ gradient Elution โดย injection volume ที่ 20 ไมโครลิตร และ detector ที่ 254 นาโนเมตร

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาถูกรวบรวม บันทึก และวิเคราะห์ด้วยคอมพิวเตอร์ แล้วนำเสนอในรูปแบบ mean±SEM วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (Statmost version 3.6, UT, USA) เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มและภายในกลุ่มด้วย ANOVA (one-way) และวิเคราะห์หากกลุ่มที่ต่างกันด้วย Post Hoc test (Duncan's Multi-range) โดยกำหนดค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ p-value น้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา

น้ำหนักตัว หัวใจและไต (Body, heart, and kidney weights)

เมื่อหนูอายุ 7-8 สัปดาห์พบว่าน้ำหนักตัว น้ำหนักหัวใจ น้ำหนักไต สัดส่วนของน้ำหนักหัวใจต่อน้ำหนักตัว และสัดส่วนของน้ำหนักไตต่อน้ำหนักตัว ไม่มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.05) (Table 1)

ระดับมาลอนไดอัลดีไฮด์ (MDA) ในพลาสมา

เมื่อสิ้นสุดการทดลองตัวอย่างพลาสมาของกลุ่ม CW, TDW และ TSW ถูกวิเคราะห์ระดับ MDA ในพลาสมา แม้ว่าจะระดับ MDA มีแนวโน้มที่จะสูงในกลุ่ม TDW และ TSW เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม CW แต่อย่างไรก็ตามทั้งสามกลุ่มไม่มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Figure 1)

ระดับทอรีนในพลาสมา

จากการศึกษาพบว่าระดับทอรีนในพลาสมาของหนูทดลองกลุ่ม TDW และ TSW มีค่าต่ำกว่ากลุ่ม CW อย่างมี

Table 1. Body (BW), kidney (KW), and heart (HW) weights in experimental groups

Treatment	BW (g)	HW (g)	KW (g)	HW/BW (%)	KW/BW (%)
CW (n=10)	194±3	0.83±0.05	1.6±0.02	0.43±0.03	0.82±0.01
TDW (n=10)	197±3	0.81±0.01	1.57±0.02	0.41±0.01	0.80±0.01
TSW (n=10)	197±7	0.81±0.03	1.65±0.01	0.41±0.01	0.83±0.02

Data are present as mean ± SEM. CW = control group, TDW = taurine depleted group, TSW = taurine supplemented group, BW = body weight, KW = kidney weight, HW = heart weight

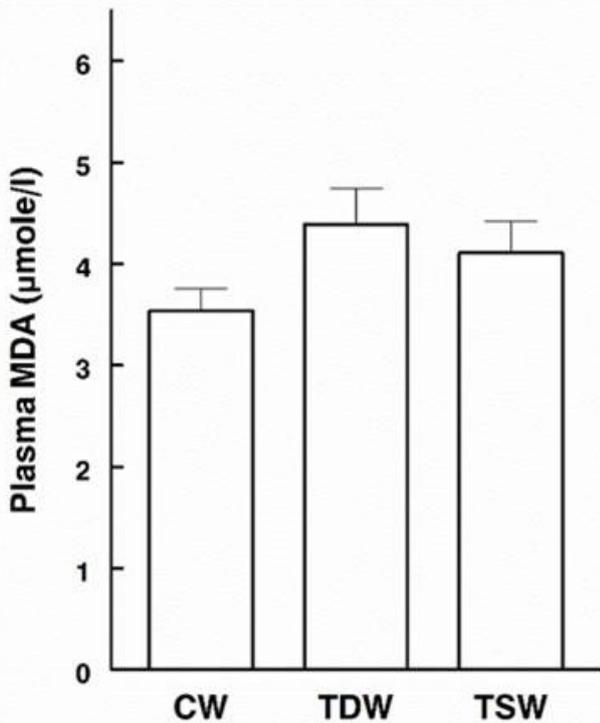


Figure 1. Plasma malondialdehyde (MDA) concentrations in control (CW), perinatal taurine depletion with water intake (TDW), and perinatal taurine supplementation with water intake (TSW) (n=10 each group).

นัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ขณะที่หนูทดลองกลุ่ม TDW และ TSW ไม่มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Table 2)

วิจารณ์

ทอรีน (2-aminoethanesulfonic acid) เป็นกรดอะมิโนชนิดเบต้าอิสระ (free β -amino acid) ที่พบมากในเนื้อเยื่อของร่างกาย โดยเฉพาะในสมอง กล้ามเนื้อหัวใจ ตับ กล้ามเนื้อ และไต ทอรีนมีบทบาทสำคัญทางสรีรวิทยามากมาย โดยเริ่มมีบทบาทหน้าที่ในช่วงตั้งท้อง ซึ่งทำหน้าที่ในการควบคุมการเจริญเติบโตและการแบ่งเซลล์ การควบคุมออสโมลาริตีของเซลล์ การ

รักษาสภาพเยื่อหุ้มเซลล์ การปรับเปลี่ยนการทำงานของระบบประสาท (neurohormonal modulation) เมทาบอลิซึมของไขมัน การทำงานของไต ควบคุมความดันเลือด และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidation) ในช่วงตัวอ่อนและหลังคลอดพบว่า ทอรีนสร้างในระดับที่ยังไม่เพียงพอต่อความต้องการในการพัฒนาของร่างกาย (Aerts and Van Assche, 2002) ดังนั้นระดับทอรีนในช่วงตัวอ่อนหรือช่วงเฟื่องฟูจึงขึ้นกับระดับของทอรีนในแม่ (Aerts and Van Assche, 2002; Sturman et al., 1986) แม้ว่าในแม่ที่ตั้งท้องสามารถสังเคราะห์ทอรีนได้ระดับหนึ่ง แต่ความต้องการของทอรีนในช่วงให้นมจะเพิ่มขึ้น (Lima et al., 2001) การขาดทอรีนในช่วงตั้งท้องสามารถนำมาให้เกิดการเจริญเติบโตที่ช้า และน้ำหนักแรกคลอดต่ำในทารก (Cao et al., 2018; Larsen et al., 2017; Okamoto et al., 1984; Verner et al., 2007) การศึกษานี้พบว่า น้ำหนักตัว น้ำหนักไต และน้ำหนักหัวใจ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างหนูทดลองทั้งสองกลุ่ม อาจเป็นไปได้ว่าเมื่อเข้าสู่วัยโตเต็มที่หนูทดลองสามารถสังเคราะห์ทอรีนได้เอง (Huxtable, 1992) และหนูทดลองทุกกลุ่มกินอาหารเม็ดสำเร็จรูปที่มีส่วนประกอบของโปรตีนที่เหมาะสมโดยปริมาณการกินได้แต่ละวันไม่แตกต่างกัน จึงทำให้พัฒนาการของร่างกายและอวัยวะสำคัญ เช่น ไตและหัวใจ ไม่แตกต่างกันแต่อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่พบว่าเมื่อหนูอายุมากขึ้น การสังเคราะห์ทอรีนและระดับของทอรีนในเนื้อเยื่อจะลดลงเรื่อยๆ ร่วมกับการสูญเสียหน้าที่ของอวัยวะต่างๆ (Macaione et al., 1975) ส่วนหนึ่งอาจเกิดจากกลไกของระดับ oxidative stress ที่เพิ่มขึ้น โดยพบว่าระดับของ MDA และ diene conjugate (DC) เพิ่มขึ้น ในขณะที่ระดับ glutathione (GSH) ลดลงในเนื้อเยื่อสมองและตับของหนูอายุมาก (22 เดือน) เมื่อเปรียบเทียบกับหนูอายุน้อย (5 เดือน) (Parildar-Karpuzoglu et al., 2008) แต่การศึกษานี้พบว่าระดับของ MDA ในพลาสมาของหนูกลุ่มที่ขาดทอรีนและได้รับทอรีนเสริมในช่องก่อนและหลังคลอดไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม เนื่องจากช่วงอายุที่วัดระดับ MDA คือ 7-8 สัปดาห์ (ประมาณ 2 เดือน) ซึ่งจัดว่าเป็นหนูอายุน้อย จึงทำให้ระดับของ oxidative stress ไม่เพิ่มขึ้น

Table 2. Plasma taurine concentration (µmol/L) in experimental groups

Treatment	Plasma taurine (µmol/L)
CW (n=10)	449±66.16
TDW (n=10)	210±42.66*
TSW (n=10)	208±39.98*

Data are present as mean \pm SEM. CW = control group, TDW = taurine depleted group, TSW = taurine supplemented group, * $P < 0.05$ compared with control

มีการศึกษากลไกของทอรีนในการต่อต้านอนุมูลอิสระ (Cheong et al., 2013; Jong et al., 2012; Kim and Cha, 2009) โดยพบว่าทอรีนมีคุณสมบัติในการเป็น antioxidant และ antihypertensive ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิด hypertension โดยสารตะกั่ว (Patrick, 2006) ซึ่งกลไกอาจเกิดจากทอรีนทำหน้าที่ลด oxidative stress โดยการเปลี่ยน superoxide ให้เป็น taurine chloramine (Kim and Cha, 2009) (หรือกลไกที่ทอรีนเกี่ยวข้องกับ renin-angiotensin system (Hu et al., 2009) มีงานวิจัยที่รายงานกลไกของทอรีนในระดับเซลล์โดยศึกษาใน isolated cardiomyocytes พบว่าปริมาณของทอรีนจะลดลง 45% เมื่อให้ β -alanine ในมีเดียภายใน 48 ชั่วโมง (Jong et al., 2011) การลดลงของทอรีนนำไปสู่การเพิ่มของ oxidative stress ในไมโทคอนเดรีย โดยมีการเพิ่มของ superoxide และการลดลงของ เอนไซม์ aconitase และ glutathione สอดคล้องกับการศึกษาี้ การทำให้หนูขาดทอรีนโดยการให้ β -alanine 5% ในขณะเดียวกัน การทำให้หนูได้รับทอรีนมากเกินไปโดยการให้ taurine 5% ผสมในน้ำดื่มในช่วงก่อนและหลังคลอด จากนั้นวัดระดับพลาสมาทอรีนเมื่อเข้าสู่วัยโตเต็มที่ (7-8 สัปดาห์) พบว่าระดับทอรีนในพลาสมาลดลง โดยมีค่าเท่ากับ $210 \pm 42.66 \mu\text{mol/L}$ ในกลุ่มที่ขาดขาดทอรีน และ $208 \pm 39.98 \mu\text{mol/L}$ ในกลุ่มที่ได้รับทอรีนเสริม) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($449 \pm 66.16 \mu\text{mol/L}$) อย่างไรก็ตามการลดลงของพลาสมาทอรีนของหนูทั้งสองกลุ่มไม่สัมพันธ์กับระดับของ oxidative stress (MDA) ในพลาสมา ซึ่งเป็นไปได้ว่าระดับของ oxidative stress อาจเพิ่มขึ้นในเฉพาะเนื้อเยื่อ (Parildar-Karpuzoglu et al., 2008) มีรายงานว่าตัวอ่อนและลูกสัตว์เกิดใหม่มีโอกาสเกิดภาวะ oxidative stress มากกว่าในวัยโตเต็มที่ เนื่องจากการเพิ่มของ pro-oxidants และมีการพัฒนาของ antioxidant system ยังไม่สมบูรณ์ (Aversa et al., 2012)

ดังนั้นการศึกษารังต่อไปควรวัดระดับของพลาสมาทอรีนและระดับ oxidative stress ในลูกหนูเกิดใหม่และหนูอายุมาก (ประมาณ 1-2 ปี) การเกิดภาวะ oxidative stress อาจจะเป็นสาเหตุเบื้องต้นของความผิดปกติที่ถูกกำหนดในช่วงก่อนและหลังคลอดโดยเกี่ยวข้องกับอาหาร ฮอริโมน สารเคมีและสิ่งแวดล้อม (Perrone et al., 2016) โดยหนูไม่ช้ชอายุมาก (aging mice) ที่ขาดทอรีนพบว่าเกิดภาวะ oxidative stress ที่ endoplasmic reticulum (ER) ดังนั้นทอรีนจึงเป็น cytoprotective nutrient ในการช่วยให้การทำหน้าที่ของ mitochondria และ ER เป็นไปอย่างปกติ และมีบทบาทสำคัญในการลดความเสี่ยงของกระบวนการตายของเซลล์ (apoptosis) และการตายในระยะแรก (premature death) (Jong et al., 2017) แต่อย่างไรก็ตามบทบาทของทอรีนในการป้องกันภาวะ oxidative stress ในพลาสมาใน

หนูทดลองยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัดซึ่งควรมีการศึกษาต่อไป

จากผลการทดลองพบว่าการขาดทอรีนหรือการได้รับทอรีนเสริมในช่วงก่อนและหลังคลอดในหนูวัยโตเต็มที่ ไม่มีผลกระทบต่อน้ำหนักตัว หัวใจและไต เมื่อศึกษาในระดับ MDA และระดับของทอรีนในพลาสมา พบว่าระดับ MDA ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างหนูทดลองทั้งสามกลุ่ม แต่อย่างไรก็ตามระดับ MDA มีแนวโน้มที่จะสูงในหนูกลุ่มที่ขาดทอรีน และหนูกลุ่มที่ได้รับทอรีนเสริม เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ระดับของทอรีนในพลาสมาในหนูกลุ่มที่ขาดทอรีน และกลุ่มที่ได้รับทอรีนเสริม มีค่าต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นระดับทอรีนในพลาสมาอาจมีผลกระทบต่อภาวะ oxidative stress (MDA ในพลาสมา) ซึ่งควรมีการศึกษารังต่อไปเพื่อหากลไกที่แน่ชัด และสามารถวัดระดับของทอรีนในพลาสมาไปใช้ในการพยากรณ์โรคที่เกิดในวัยผู้ใหญ่ และอาจเป็นแนวทางการป้องกันโรคที่เกิดขึ้นในวัยชรา เช่น โรคสมองเสื่อม โรคเบาหวาน โรคหัวใจ ความดันเลือดสูงและโรคไต เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

- Aerts, L., Van Assche, F.A., 2002, Taurine and taurine-deficiency in the perinatal period. *Journal of Perinatal Medicine* 30, 281-286.
- Aversa, S., Pellegrino, S., Barberi, I., Reiter, R.J., Gatto, E., 2012, Potential utility of melatonin as an antioxidant during pregnancy and in the perinatal period. *Journal of Maternal-Fetal Neonatal Medicine* 25, 207-221.
- Barker, D.J., 2002, Fetal programming of coronary heart disease. *Trends Endocrinol Metab* 13, 364-368.
- Cao, S.L., Jiang, H., Niu, S.P., Wang, X.H., Du, S., 2018, Effects of Taurine Supplementation on Growth in Low Birth Weight Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Indian Journal of Pediatrics*.
- Cheong, S.H., Moon, S.H., Lee, S.J., Kim, S.H., Chang, K.J., 2013, Antioxidant and DNA protection effects of taurine by electron spin resonance spectroscopy. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 776, 167-177.
- Cruz, C.I., Ruiz-Torres, P., del Moral, R.G., Rodriguez-Puyol, M., Rodriguez-Puyol, D., 2000, Age-related progressive renal fibrosis in rats and its prevention with ACE inhibitors and taurine. *American Journal of Physiology-Renal Physiology* 278, F122-129.
- Fujita, T., Sato, Y., Ando, K., 1986, Changes in cardiac and hypothalamic noradrenergic activity with taurine in DOCA-salt rats. *American Journal of Physiology* 251, H926-933.
- Hu, J., Xu, X., Yang, J., Wu, G., Sun, C., Lv, Q., 2009, Antihypertensive effect of taurine in rat. *Advances in Experimental*

- Medicine and Biology 643, 75-84.
- Huxtable, R.J., 1992, Physiological actions of taurine. *Physiological Reviews* 72, 101-163.
- Ito, T., Schaffer, S., Azuma, J., 2014, The effect of taurine on chronic heart failure: actions of taurine against catecholamine and angiotensin II. *Amino Acids* 46, 111-119.
- Jong, C.J., Azuma, J., Schaffer, S., 2012, Mechanism underlying the antioxidant activity of taurine: prevention of mitochondrial oxidant production. *Amino Acids* 42, 2223-2232.
- Jong, C.J., Azuma, J., Schaffer, S.W., 2011, Role of mitochondrial permeability transition in taurine deficiency-induced apoptosis. *Experimental & Clinical Cardiology* 16, 125-128.
- Jong, C.J., Ito, T., Prentice, H., Wu, J.Y., Schaffer, S.W., 2017, Role of Mitochondria and Endoplasmic Reticulum in Taurine-Deficiency-Mediated Apoptosis. *Nutrients* 9.
- Kim, C., Cha, Y.N., 2009, Production of reactive oxygen and nitrogen species in phagocytes is regulated by taurine chlo-ramine. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 643, 463-472.
- Larsen, L.H., Sando-Pedersen, S., Orstrup, L.K.H., Grunnet, N., Quistorff, B., Mortensen, O.H., 2017, Gestational Protein Restriction in Wistar Rats; Effect of Taurine Supplementation on Properties of Newborn Skeletal Muscle. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 975 Pt 1, 413-433.
- Lerdweeraphon, W., Wyss, J.M., Boonmars, T., Roysommuti, S., 2015, Perinatal taurine depletion alters the renal excretory effect of the Renin-Angiotensin system in adult female rats. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 803, 679-691.
- Lima, L., Obregon, F., Cubillos, S., Fazzino, F., Jaimes, I., 2001, Taurine as a micronutrient in development and regeneration of the central nervous system. *Nutritional Neuroscience* 4, 439-443.
- Macaione, S., Tucci, G., Di Giorgio, R.M., 1975, Taurine distribution in rat tissues during development. *Italian Journal of Biochemistry* 24, 162-174.
- Okamoto, E., Rassin, D.K., Zucker, C.L., Salen, G.S., Heird, W.C., 1984, Role of taurine in feeding the low-birth-weight infant. *The Journal of Pediatrics* 104, 936-940.
- Parildar-Karpuzoglu, H., Mehmetcik, G., Ozdemirler-Erata, G., Dogru-Abbasoglu, S., Kocak-Toker, N., Uysal, M., 2008, Effect of taurine treatment on pro-oxidant-antioxidant balance in livers and brains of old rats. *Pharmacological Reports* 60, 673-678.
- Patrick, L., 2006, Lead toxicity part II: the role of free radical damage and the use of antioxidants in the pathology and treatment of lead toxicity. *Alternative Medicine Review* 11, 114-127.
- Perrone, S., Santacroce, A., Picardi, A., Buonocore, G., 2016, Fetal programming and early identification of newborns at high risk of free radical-mediated diseases. *World Journal of Clinical Pediatrics* 5, 172-181.
- Roysommuti, S., Lerdweeraphon, W., Michael Wyss, J., 2017, Perinatal Taurine Imbalance Followed by High Sugar Intake Alters the Effects of Estrogen on Renal Excretory Function in Adult Female Rats. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 975, 769-787.
- Roysommuti, S., Malila, P., Jirakulsomchok, D., Wyss, J.M., 2010, Adult renal function is modified by perinatal taurine status in conscious male rats. *Journal of Biomedical Science* 17 Suppl 1, S31.
- Roysommuti, S., Suwanich, A., Jirakulsomchok, D., Wyss, J.M., 2009a, Perinatal taurine depletion increases susceptibility to adult sugar-induced hypertension in rats. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 643, 123-133.
- Roysommuti, S., Suwanich, A., Lerdweeraphon, W., Thaeomor, A., Jirakulsomchok, D., Wyss, J.M., 2009b, Sex dependent effects of perinatal taurine exposure on the arterial pressure control in adult offspring. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 643, 135-144.
- Sturman, J.A., 1993, Taurine in development. *Physiological Reviews* 73, 119-147.
- Sturman, J.A., Gargano, A.D., Messing, J.M., Imaki, H., 1986, Feline maternal taurine deficiency: effect on mother and offspring. *The Journal of Nutrition* 116, 655-667.
- Suwanich, A., Wyss, J.M., Roysommuti, S., 2013, Taurine supplementation in spontaneously hypertensive rats: Advantages and limitations for human applications. *World Journal of Cardiology* 5, 404-409.
- Thaeomor, A., Wyss, J.M., Jirakulsomchok, D., Roysommuti, S., 2010, High sugar intake via the renin-angiotensin system blunts the baroreceptor reflex in adult rats that were perinatally depleted of taurine. *Journal of Biomedical Science* 17 Suppl 1, S30.
- Verner, A., Craig, S., McGuire, W., 2007, Effect of taurine supplementation on growth and development in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD006072.
- Yamori, Y., Liu, L., Mori, M., Sagara, M., Murakami, S., Nara, Y., Mizushima, S., 2009, Taurine as the nutritional factor for the longevity of the Japanese revealed by a world-wide epidemiological survey. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 643, 13-25.