# ROL BIOLOGICO Y NUTRICIONAL DE LA TAURINA Y SUS DERIVADOS EN LA FISIOLOGIA ORGANICA Y CELULAR

*Patricio E. Cañas*[1] *y Alfonso Valenzuela*[2]

**Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile Santiago, Chile**

## RESUMEN

Se describen varios aspectos relacionados con el rol biológico y nutricional de la taurina y sus derivados, en células de mamíferos, con especial referencia a lo que sucede en el humano. Se analizan, además, algunos aspectos relacionados con la estructura y función de la molécula respecto a su capacidad antioxidante y osmoreguladora. Se discuten también las alteraciones que en algunos casos se pueden presentar en la distribución de este aminoácido, las cuales se producen ya sea por cambios en su biosíntesis en algunas etapas del desarrollo, o bien, por cambios a nivel del transporte en algunos tejidos donde las concentraciones están aumentadas varias veces en relación a las concentraciones plasmáticas. Existen algunas evidencias acerca de la posibilidad que la taurina pueda ser considerada como un nutriente condicionalmente esencial, en algunos casos en los que sus concentraciones en el plasma y fluidos biológicos tienen ciertas implicaciones clínicas y nutricionales.

## INTRODUCCION

La taurina es ubicua en la naturaleza, pero su distribución en cantidades es un tanto desigual en diferentes organismos biológicos, ya que se encuentra en muy alta cantidad en algunas células y fluidos biológicos del reino animal (1) y en mucha menor cantidad en especies del reino vegetal (2). Desde un punto de vista bioquímico y nutricional su rol ha llegado a ser conocido con

Manuscrito modificado recibido: 5-4-90.

1 Profesor Adjunto de Bioquímica, Unidad de Bioquímica Farmacológica y Nutricional, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, (INTA), Universidad de Chile, Casilla 138-11, Santiago, Chile.

2. Miembro de la citada Unidad.

mayor propiedad en los últimos tiempos, especialmente dadas sus características de antioxidante (3) y osmoregulador (4), además de su papel clásico de conjugar ácidos biliares.

La taurina está presente en la mayoría de los tejidos de mamíferos (1), en organismos inferiores como las bacterias (2) y en plantas superiores e inferiores en distinta cantidad (3). Su alta concentración en los diferentes tejidos de mamíferos, del orden de mM, hizo pensar por mucho tiempo que no jugaba un rol importante o selectivo como otras moléculas en la célula, y por eso se pensó que era un producto de desecho en la ruta de los aminoácidos azufrados. No obstante, durante estas últimas décadas se ha avanzado muchísimo en el conocimiento de sus mecanismos de acción (4, 5) encontrándose que la taurina y sus derivados también tienen —además del rol clásico de conjugar ácidos biliares— la posibilidad de actuar como atrapador de radicales libres y de otras moléculas que pueden causar daño celular (6), y de jugar cierto papel osmoregulador, hecho que puede tener especial importancia en especies que viven en un ambiente marino (7).

Desde un punto de vista bioquímico, la taurina es un switterion cuyo pka para el grupo ácido ($SO_3$) y para el grupo amino ($NH_3$) es parecido al de ciertos fosfolípidos de membranas (4), como la fosfatidilcolina y la fosfatidiletanolamina. Existen algunas pruebas en las que se ha demostrado que hay correlaciones inversas en algunos tejidos entre la concentración de la taurina y la de ambos fosfolípidos de membranas. En general, la taurina se puede considerar como una substancia relativamente soluble en agua, con capacidad de interactuar a través de su grupo amino con una serie de compuestos, derivados de xenobióticos u otros (8). Sin embargo, no se sabe a ciencia cierta qué es lo que ocurre en el extremo ácido. En general, los grupos sulfatos ($SO_4$) se utilizan en la célula para secretar algunas substancias como proteínas al medio externo celular (9). Las enzimas relacionadas con estos procesos de sulfatación aparentemente utilizan en algunos casos aminoácidos azufrados como substratos, entre ellos cisteína, por lo que la taurina y sus derivados podrían estar participando al menos indirectamente en el aporte de sulfatos ($SO_4$). No obstante, éste es un aspecto aún muy controvertido del metabolismo de los aminoácidos azufrados (11). Por esta razón, se pensaba que la taurina era más bien el producto final de una ruta metabólica de estos aminoácidos y que era inerte desde un punto de vista químico. El conocimiento logrado durante los últimos 15 años ha cambiado este concepto, y hoy día puede considerarse que la taurina es, en algunos casos, un aminoácido condicionalmente esencial (11). El presente artículo está dedicado a destacar especialmente los roles que pueden tener la taurina y sus derivados desde un punto de vista metabólico, especialmente en lo que respecta a sus proyecciones clínicas, para ser aplicadas como moléculas que pueden cumplir un rol doblemente antioxidante, tanto en el grupo amino como en el grupo ácido, así como su rol en una serie de procesos de importancia fisiológica y nutricional.

## A. *Síntesis de la Taurina y sus Derivados*

La taurina se sintetiza en las células a partir de metionina, en una ruta metabólica en la que participan una serie de moléculas azufradas y donde hay reacciones de demetilación, decarboxilación y oxidación, como se indica en la Figura 1.

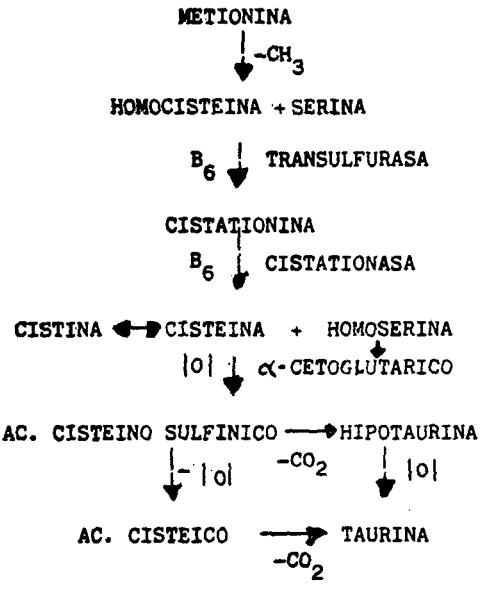


**FIGURA 1**

**Trayectoria de la biosíntesis de taurina**

**(Esta Figura demuestra que la síntesis de la taurina e hipotaurina a partir de metionina puede ser regulada, entre otros factores, por la vitamina $B_6$)**

En el paso de la metionina a la cisteína, hay pérdida de grupos metilo (CH3) y luego oxidación de grupos SH a sulfito, como ácido cisteinosulfínico a hipotaurina (13), donde posteriormente ocurre la oxidación de la hipotaurina a la taurina por una enzima aún poco estudiada en sus propiedades químicas (14).

Estas reacciones —indicadas en la Figura 1— ocurren en una serie de tejidos y aun cuando la taurina se considera como un metabolito de recambio lento (15), parece ser que la síntesis puede ser modificada en forma importante en algunas etapas del desarrollo (16).

La enzima que ha sido objeto de más estudio hasta la fecha es aquélla que transforma el ácido cisteinosulfínico en la hipotaurina, que aparentemente es la etapa limitante de la biosíntesis en algunas células (17). Si bien es cierto que estas enzimas han sido descritas en la literatura y han sido identificadas (18, 19), aún se conoce muy poco del mecanismo de regulación. Este hecho parece ser especialmente cierto para las enzimas que transforman la hipotaurina en taurina (20, 21). No obstante, la cantidad de taurina que existe en un tejido específico puede estimarse no sólo desde el punto de vista de su biosíntesis o de la degradación, sino también, de su capacidad de transporte y captación por diversas células.

B. *Sistemas de Transporte*

Relacionado a su medanismo de transporte, se supone que la taurina comparte con otras moléculas el mismo tipo de "carrier" o transportador, junto a la ß-alanina, la glicina y la taurina (22). En la Figura 2 se expone la estructura de algunas moléculas con las que la taurina tiene una semejanza estructural y puede, por lo tanto, compartir por el mismo tipo de transportador. De no existir un sistema eficiente de transporte de este aminoácido, no habría prácticamente la posibilidad de entender las diferencias de concentración de alrededor de 200 a 500 veces o más que existen en determinadas células o fluidos estracelulares respecto al plasma, como ocurre en los leucocitos (23).

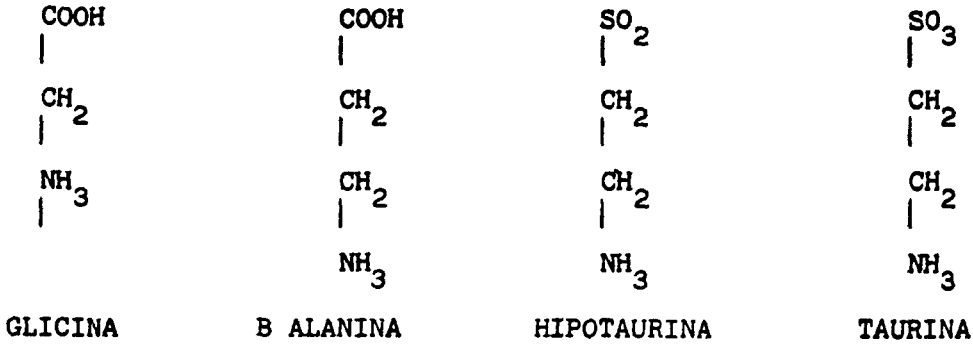


FIGURA 2

**Moléculas con las cuales la taurina comparte su sistema de transporte**

**(Esta Figura demuestra que existen moléculas con estructuras semejantes a la taurina, que influyen en la capacidad de transporte)**

En la retina, por ejemplo, hay concentraciones de taurina de alrededor de 50 mM (24) y en este sistema la función de la taurina y de la hipotaurina como antioxidante ha sido descrita elegantemente, además de la capacidad de concentrar este aminoácido en alta cantidad, y jugar así un rol protector en la estructura de los bastoncitos pigmentados y otros elementos de la retina (25, 26).

C. *Rol Antioxidante*

Nosotros creemos que no sólo es importante considerar el papel de la taurina como protector, sino también es importante fijarse en la posible acumulación y cantidad de hipotaurina presente en un determinado momento en un tejido, ya que esta molécula está cumpliendo un rol antioxidante más eficiente que la taurina. Los resultados que se consignan en la Tabla 1 indican que la acción de la hipotaurina como antioxidante reside en el

## TABLA 1

### EFECTO COMPARATIVO DE TAURINA, HIPOTAURINA, GLUTATION Y ß-ALANINA SOBRE LA QUIMIOLUMINISCENCIA ESPONTANEA DE UN HOMOGENEIZADO DE CEREBRO

| | | | |
|---|---|---|---|
| Taurina | 1 mM<br>14.0 ± 3.2 (6) | 10 mM<br>14.0 ± 6.9 (6) | 100 mM<br>10.06 ± 0.15 (5) |
| GSH | 0.1 mM<br>15.0 ± 22.1 (6) | 1.0 mM*<br>43 ± 15.1 (4) | 10 mM**<br>74 ± 28.6 (6) |
| Hipotaurina | 1 mM<br>13.5 ± 9.1 (5) | 10 mM*<br>33.8 ± 7.9 (4) | 100 mM<br>67.0 ± 3.1 (4) |
| ß-Alanina | 1 mM<br>12.2 ± 2.3 (3) | 10 mM<br>11.2 ± 2.0 (3) | 100 mM<br>10.1 ± 3.0 (3) |

Los resultados se expresan como porcentajes de inhibición, comparados con los controles.

$$AOA = \left(1 - \frac{QL\ (t60 - t0)\ \text{muestra}}{QL\ (t60 - t0)\ \text{control}} \times 100\right)$$

QL: Quimioluminiscencia.
( ): Número de experimentos.
*: $P < 0.05$.
**: $P < 0.01$.

El homogeneizado de cerebro se preparó de acuerdo a *Lissi et al.* (41) y se agregaron distintas cantidades de taurina, hipotaurina, ß-alanina y glutatión (GSH) en las concentraciones que se indican.

terminal sulfóxido de esta molécula, antes que en el terminal amino.

En el caso de la taurina, su rol antioxidante reside en la capacidad de conjugar hipoclorito (HC10) para formar taurocolaminas estables particularmente en reacciones donde hay formación de H202, y que requieren cloruro ($Cl^-$) (27).

Las reacciones involucradas en este tipo de acción antioxidante de la taurina están representadas en la Figura 3. Según se aprecia, las reacciones 2 y 3 señalan que las colaminas se pueden formar con distintos aminoácidos, pero cuando se utiliza la taurina o sus derivados, ellas se estabilizan mayormente, lo que permite disminuir las acciones tóxicas representadas por los productos de la reacción 4. Además, existen antecedentes que la taurina y el Zn++ pueden ayudar a la estabilidad de las taurocolaminas (reacción 5).

Todas esas reacciones son de mucha importancia en cuanto a la capacidad de atrapar moléculas de hipoclorito (HC10) que pueden producir daño celular. De allí que la taurina puede ser esencial en cultivos de células linfoblásticas

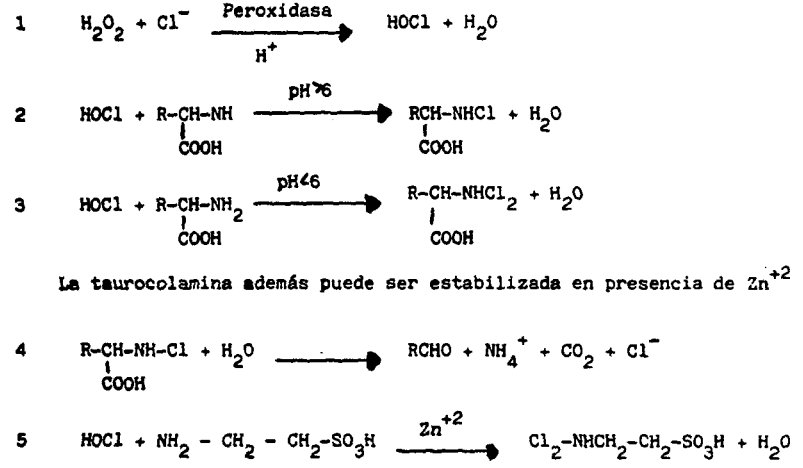


**FIGURA 3**

**Reacciones antioxidantes de la taurina y algunos aminoácidos**

**(Las reacciones ocurren con distintos aminoácidos, pero cuando ocurren con la taurina, la taurocolamina se estabiliza mayormente, lo cual puede ayudar a disminuir las acciones tóxicas representadas en la reacción 4. Además, existen antecedentes que la taurina y $Zn^{+2}$ pueden ayudar a la estabilidad de estas taurocolaminas)**

y en las reacciones fagocitosis o donde hay producción de moléculas oxidantes (28, 29). Nosotros estamos interesados en conocer cuál es el rol de la hipotaurina como antioxidante en reacciones en las que hay producción de radicales libres del oxígeno como superóxidos ($O_2$) e hidroxilos (OH). En este sentido, hemos demostrado que más bien la hipotaurina, antes que la taurina o la ß-alanina, es capaz de ejercer una acción antioxidante cuando se mide la quimioluminiscencia en un sistema de homogeneizado de cerebro de rata según se demuestra en la Tabla 1 (31).

La capacidad antioxidante de la hipotaurina es parecida a la del glutatión (GSH), un conocido antioxidante hidrosoluble que se forma en la misma ruta a partir de cisteína (30, 31). Las ventajas de la hipotaurina como antioxidante residen principalmente en un mayor grado de hidrosolubilidad, o en la longitud de onda de las radiaciones que ella puede absorber en su paso de hipotaurina a taurina. En algunos fluidos extracelulares como el semen y el fluido folicular de la mujer, se encuentran concentraciones de taurina e hipotaurina de 10-20 mM (20, 21). Los efectos antioxidantes de la hipotaurina que nosotros encontramos son del orden de 10-100 mM (Tabla 1). En el sistema reproductor se ha estudiado la capacidad que la taurina tiene en la

mantención *in vitro* de la motilidad de los espermios (32). Al parecer, en este sistema también la hipotaurina es capaz de mantener mejor la motilidad de estas células que la taurina, lo que confirma nuestros resultados (33).

En resumen, puede considerarse que la taurina tiene una distribución desigual en distintas especies del reino vegetal como del reino animal. Esta puede deberse a diferencias en la capacidad de síntesis que han ocurrido a través del desarrollo evolutivo, o a cambios del sistema de transporte que puedan haber ocurrido por fenómenos adaptativos. Es importante estudiar en el futuro, su rol en cuanto a su capacidad antioxidante, no sólo de la taurina sino de sus derivados más inmediatos tales como la hipotaurina y otros que pueden tener un papel doblemente antioxidante.

D. *La Taurina como Regulador*

En el primer aspecto se sabe que la taurina está asociada a algunas patologías como retinitis pigmentosa en el humano (5). La relación que taurina tiene con otras enfermedades no se conoce aún del todo, pero una ausencia de este aminoácido produce, en algunas especies como en el gato (donde la taurina es indispensable por su incapacidad de conjugar ácidos biliares con glicina y por su baja síntesis endógena en algunos tejidos), una cardiomiopatía asociada a bajos niveles de taurina plasmática (34). Asimismo, esta deficiencia de la taurina se ha asociado con problemas de tipo inmunológicos y reproductivos, así como también a aquéllos asociados a falta de visión.

Existe una serie de tejidos y fluidos biológicos en que la taurina está en muy alta concentración, como son el corazón, los leucocitos, la retina, la glándula pineal, el semen y el fluido folicular de la mujer. Por ejemplo, en la retina donde hay un sistema de transporte muy especial, de alta y baja afinidad (35), existen concentraciones que llegan a 50 mM. En otras células como los leucocitos, el nivel de la taurina es muy alto y también se ha asociado con la necesidad de taurina en fenómenos de fagocitosis, donde hay producción de radicales libres o de hipoclorito (36). Allí, la taurina participa en la reacción de la mieloperoxidasa, atrapando hipocloritos generados en esta reacción, compuestos que pueden dañar estructuras celulares con las que tiene una gran reactividad (Fig. 3: Reacciones 1 y 2).

En otros tejidos como el corazón, el transporte de la taurina se ha encontrado asociado a receptores ß-adrenérgicos (37), hecho de importancia, ya que puede ser indicativo de que la entrada de taurina a la célula está asociada a canales iónicos como potasio (K+) u otros que pueden facilitar la entrada de la taurina.

Los sistemas de transporte descritos aquí, señalan que ellos son heterogéneos y todavía no se ha encontrado un mecanismo unificador en torno al transporte de este aminoácido en los distintos tejidos. Por ejemplo, en los hepatocitos, el transporte del aminoácido está asociado a un sistema de consumo de oxígeno ($O^2$) que requiere energía (38).

Por otra parte, con relación a su síntesis, no se sabe si ella puede ser alterada con la edad. Lo más conocido en este sentido en cuanto a su mecanismo de regulación, es la que se ha encontrado en la próstata y el folículo, en donde se ha demostrado que algunas etapas de la biosíntesis de taurina pueden estar reguladas por la acción de esteroides (21, 22). Es

importante estudiar más a fondo el mecanismo básico por el cual ocurre este fenómeno, ya que podría ser de interés saber si en la célula muscular hay efectos semejantes de estas u otras hormonas. Más aún, lo importante sobre este mecanismo está en la acción que tiene la taurina en estas células, donde se ha demostrado la existencia de una ATPasa dependiente de Mg++, que se encontraría regulada por taurina, siendo su efecto determinado por una acción de ella a nivel de membranas (39).

En espermios, también existe un efecto demostrado de la taurina sobre una Na-K+ ATPasa (40).

En resumen, en este trabajo y según se indica anteriormente en la Tabla 1, utilizando el mismo procedimiento descrito por Lissi, Cáceres y Videla (41), para medir la acción antioxidante por disminución de la quimioluminiscencia espontánea, en un homogeneizado de cerebro de rata, hemos demostrado que existe un efecto antioxidante de la hipotaurina que puede explicar la acción protectora de este aminoácido en éste u otros tejidos.

Por otra parte, se ha demostrado la acción antioxidante de la taurina en otros sistemas tales como en los segmentos fotoreceptores de la retina, en los que hay una acción protectora, tanto la de taurina como de la hipotaurina. La acción antioxidante adicional de la taurina, cuando está presente el zinc ($Zn^{+2}$) parece ser también de importancia investigar en el futuro, por la acción estabilizadora que tiene el $Zn^{+2}$, especialmente en la formación de tauracolaminas como se indica en la Figura 3 (42).

Queda aún por discutir la acción antioxidante de otros derivados de la taurina como de la hipotaurina, el ácido cisteinosulfínico y otros, que al igual que la hipotaurina pueden utilizarse en el diseño de moléculas que cumplen roles doblemente antioxidantes, ya sea por su terminal amino (atrapador de HC10) como por su terminal sulfínico (atrapador de especies reactivas del oxígeno).

### E. *Aspectos Clínicos y Nutricionales*

Un aspecto importante acerca de estos aminoácidos es lo que a fenómenos aún no claramente entendidos se refiere, pero que sí han sido descritos respecto a la concentración de estos aminoácidos en el plasma y en la orina en algunas patologías específicas del sistema nervioso central (43). Por ejemplo, las personas que sufren cuadros clínicos como enfermedades degenerativas del sistema nervioso central (SNC), donde hay un cambio en la concentración de este aminoácido en el plasma y en la orina, por ejemplo, el caso de algunas epilepsias u otras anomalías de este sistema relacionadas con el síndrome de Down.

En este sentido, puede ser de importancia el hecho que la biosíntesis de la taurina está involucrada de diferente manera a vitaminas, como la vitamina $B_6$, según se indica en la Figura 1 (44). En otros casos en que se ha demostrado la gran importancia clínica de este aminoácido, es lo que se conoce en nutrición parenteral total (NPT) (45), donde se ha encontrado que las personas que necesitan este tipo de nutrición, y a los cuales no se les agrega taurina, tienen disfunción hepática grave y cambios en el electroretinograma (46), lo que se encuentra asociado a bajos niveles de este aminoácido en el plasma. En consecuencia, aparentemente la taurina puede ser de especial importancia en la conjugación de ácidos biliares secundarios, especialmente

del ácido litocólico, lo que puede explicar su rol en el proceso de disfunciones hepáticas (47). Por esta razón, explicada anteriormente, y por el hecho que se ha encontrado una baja concentración de taurina en el plasma de niños prematuros que son alimentados con leche y fórmulas infantiles que no contienen taurina o contienen una concentración moderada de ella, se acostumbra fortificar estas fórmulas con dicho aminoácido (11). Quizás éste ha sido el uso más masivo que de este aminoácido se ha hecho en pediatría. Sin embargo, no se ha demostrado una ganancia ponderal en niños prematuros a quienes se les suministra este aminoácido en las concentraciones que son éticamente posibles de estudiar en humanos (48). En otras especies, como en el mono, este aminoácido produce una ganancia ponderal respecto a los controles, a los que no se les suministra este aminoácido (49).

Hay todavía otros aspectos importantes concernientes a la presencia de la taurina en el sistema reproductor y fertilidad. En general, se han encontrado bajas concentraciones de $Zn^{+2}$ en personas que sufren de estos problemas, pero aún no se ha estudiado si la taurina o la hipotaurina están reducidas en estas personas (50). Por la interrelación que existe entre la taurina y el $Zn^{+2}$, esto puede ser de importancia estudiarlo en el futuro. Además, es importante entender el rol de los aminoácidos azufrados en personas que sufren de enfermedad coronaria, donde se ha encontrado una baja concentración de taurina en el plasma (43). Asimismo, en algunos casos se han descrito efectos beneficiosos de este aminoácido en hipercolesterolemia, aspecto en el que también la taurina tiene una acción complementaria, al igual que otros aminoácidos azufrados al de los ácidos grasos poliinsaturados (51).

En resumen, la taurina puede estar asociada a muchos aspectos de la trayectoria de transulfuración de aminoácidos azufrados, y en los que se ha demostrado que tanto la concentración plasmática como la urinaria puede alterarse en pacientes que sufren de las enfermedades descritas antes respecto a personas normales (52).

Ajeno a lo expuesto, por ser un aminoácido ubicuo en la naturaleza, su rol en otros sistemas como en el reino vegetal, todavía queda por ser comprendido, así como su papel en membranas biológicas donde puede interactuar cambiando algunas de sus propiedades tales como permeabilidad a iones (Ca++, Mg++ y K+) y cambios de fluidez (53). También parece importante los estudios sobre el rol de este aminoácido en cultivos *in vitro* de células linfoblásticas, en las que se ha demostrado que la taurina protege de la acción del ácido retinóico (54). En este sistema hay además un efecto protector aditivo de la taurina, el zinc y de *∂-tocoferol*. El *mecanismo* por el cual la taurina actúa en estos casos, se piensa que es cambiando la permeabilidad al agua, y otras condiciones isoosmóticas especialmente en los iones con los que interactúa.

Finalmente, también hay un efecto de la taurina protector de la intoxicación de tetracloruro de carbono en el hígado (55). Esto es importante, en cuanto al rol protector que este aminoácido puede tener en personas que están sujetas a dietas vegetarianas, más o menos estrictas, en las que las concentraciones de la taurina pueden disminuir (56), asociadas a fenómenos que inducen stress oxidativo por acción de drogas y alcohol (57).

Aún quedan otros aspectos qué entender respecto a la interacción de la taurina y el Mg++ en membranas (58), lo que demuestra que muchos aspectos relacionados con el mecanismo de acción de la taurina y sus derivados está tan

sólo comenzando. Por último, el mecanismo como se regula la concentración de este aminoácido en el plasma y especialmente en la orina, en cuanto a su reabsorción en los túbulos renales, ha sido estudiado desde hace algún tiempo por Chesney (59).

Otros antecedentes demuestran que este aminoácido regula la temperatura corporal (60), lo que puede tener importancia con los cambios de ingesta de agua, adaptación a la luz, obscuridad y síntesis de melatonina (61). Todas las razones antes descritas acerca del rol de la taurina y sus derivados en distintas especies —además de la importancia clínica y nutricional—, indican que los estudios sobre estos aminoácidos ameritan mayor investigación si se ha de comprender una serie de fenómenos de adaptación en mamíferos.

## SUMMARY

### BIOLOGICAL AND NUTRITIONAL ROLE OF TAURINE AND ITS DERIVATIVES ON CELLULAR AND ORGANIC PHISIOLOGY

Several aspects about the biological role of taurine and its derivatives has been described in this work, especially in relation to humans. Some aspects related to the structure and function of the molecule in respect to its capacity as an osmoregulator and as an antioxidant are also analyzed. Moreover, the distribution changes on the biosynthesis phenomenon in some development stages as well as changes at the transport level, especially in some tissues where the concentration is increased several times with respect to plasmatic concentrations, are discussed.

Some evidences exist as to the possibilites that taurine may be considered as a conditionally essential nutrient, particularly in some cases where it has been demostrated that taurine and its derivatives have certain clinical and nutritional implications.

## AGRADECIMIENTOS

Esta investigación fue realizada con ayuda de los proyectos B-2399-8723 DIB Universidad de Chile, y 0186-88 de CONICYT.

## BIBLIOGRAFIA

1. Jacobsen J.G. & L.M. Smith. Biochemistry and physiology of taurine derivatives. **Physiol. Rev., 48:** 424-511, 1968.
2. Giehl, T., M.W. Goronfheh & B.J. Wilkinson. Transport, nutritional and metabolic studies of taurine in Staphylococci. **J. Gen. Microbiol, 133:** 849-854, 1987.
3. Kataoka, H. & M. Ghuishi. Ocurrence of taurine in plants. **Agric. Biol. Chem., 50:** 1887-1888, 1986.
4. Huxtable, R.J. & L.A. Sebring. Towards a unifying theory for the actions of taurine. **TIPS, 7:** 481-487, 1986.
5. Wright, Ch. B., H.H. Thallan & Y.Y. Lin. Taurine: Biological update. **Ann. Rev. Biochem., 55:** 427-453, 1986.

6. Walz, W. Evolution of the osmoregulatory function of taurine in brain cells. **Exp. Brain Res., 68:** 290-301, 1987.
7. Lockwood, A.P.M. The osmoregulation of crustacea. **Biol. Rev., 37:** 250-257, 1962.
8. Wright, Ch.E., T.T. Lui, A. Sturman & G.E. Gaull. Taurine scavenges oxidized chlorine in biological systems. In: **Taurine: Biological Actions and Clinical Perspectives.** New York, N.Y., Alan R. Liss Inc., 1985, p. 137-147.
9. Roth, J.A. Sulfoconjugation: Role in neurotransmitter and secretory protein activity. **TIPS, 7:** 404-408, 1986.
10. Keller, J.M. Amino acid sulfur as a source of sulfate for sulfated proteoglycans produced by survisse mouse 383 cells. **B.B.A., 926:** 139-147, 1987.
11. Gaull, G.E. Taurine as a conditionally essential nutrient in man. **J. Am. Coll. Nutr., 5:** 121-125, 1986.
12. Sturman, J.A. & K.C. Hayes. The biology of taurine in nutrition and development. **Ad. Nutrit. Res., 3:** 231-299, 1980.
13. Weistein, C.L. & O.W. Griffith. Multiple forms of rat liver cysteinesulfinate decarboxylase. **J. Biol. Chem., 262:** 7254-7263, 1987.
14. Fellman, J.H. & E.S. Roth. The biological oxidation of hypotaurine and taurines: Hypotaurine as an antioxidant. In: **Taurine: Biological Actions and Clinical Perspectives.** New York, N.Y., R. Liss. Inc., 1985, p. 71-82.
15. Spaeth, D.G. & D.L. Shunder. Turnover of taurine in rat tissues. **J. Nutr., 104:** 179-186, 1974.
16. Akahori, S., K. Ejiri & K. Sekiba. Taurine concentrations in fetal, neonatal and pregnant rats. **Acta Med. Okayama, 40:** 93-101, 1986.
17. Agrawal, H.C., A.H. Davinson & C.K. Kaaz Marack. Subcellular distribution of taurine and cysteine sulphinate decarboxylase in developing rat brain. **Biochem. J., 122:** 759-761, 1971.
18. Worden, J.A. & M.H. Stipaunk. A comparison by species, age and sex of cysteine sulphinate decarboxylate activity and taurine concentration in liver and brain of animals. **Comp. Biochem. Physiol., 82B:** 233-236, 1985.
19. Griffith, G.W. Altered partitioning between transamination and decarboxilation following administration of ß-methyl asparte. **J. Biol. Chem., 258:** 1591-1598, 1983.
20. Kochakian, Ch.D. Free amino acids of sex organs of the mouse regulation by androgen. **Am. J. Phys., 228:** 1231-1235, 1975.
21. Kochakian, Ch.D. Hypotaurine: Regulation of production in germinal vesicles and prostate of guinea-pig by testosterone. **Nature, 241:** 202-203, 1973.
22. Paine, L.M. & E. Heinz. The structural specificity of the glycine transport system of Ehrlich carcinoma cells. **J. Biol. Chem., 235:** 1080-1087, 1960.
23. Masuda, M., K. Horisatra & T. Koeda. Influences of taurine on functions or rat neutrophils. **Japan J. Pharmacol, 34:** 116-120, 1984.
24. Voaden, M.J., M. Lake, J. Marshall & B. Morjaria. Studies on the distribution of taurine and other neuroactive amino acids in the retina. **Exp. Eye Res., 25:** 249-253, 1977.
25. Pasantes-Morales, H. & C. Cruz. Taurine and hypotaurine inhibit light-induced lipid peroxidation and protect rod outer segment structure. **Brain Res., 330:** 154-157, 1985.
26. Lake, M. & N. Malik. Retinal morphology in rats treated with a taurine transport antagonist. **Exp. Eye Res., 44:** 331-346, 1987.
27. Thomas, E.C., M.B. Grisham & M.M. Jefferson. Myeloperoxidase dependent effect of animals on functions of isolated neutrophils. **J. Clin. Invest., 72:** 441-445, 1983.
28. Pasantes-Morales, H., C.E. Wright & G.E. Gaull. Taurine protection of lymphoblastoid cells from iron-ascorbate induced damage. **Biochem. Pharm., 34:** 2205-2207, 1985.
29. Masuda, M., K. Horisaka & T. Koeda. Effects of taurine on neutrophil function in

hyperlipidemic rats. **Japan J. Pharm., 40:** 478-480, 1986.
30. Cañas, P.E., R. Guerra & A. Valenzuela. Antioxidant properties of hypotaurine compared with taurine and glutathione. **Nutr. Reps. Internat., 39:** 433-438, 1989.
31. Meister, A., M.E. Anderson & O. Hwrang. Intracellular cysteine and glutathione delivery systems. **J. Am. Coll Nutr., 5:** 137-151, 1986.
32. Meizel, S., C.W. Luis, P.K. Working & R.T. Mrsny. Taurine and hypotaurine: Their effects on motility, capacitation and the acrosome reaction of hamster in sperm *in vitro* and their presence in sperm and reproductive tract fluids on several animals. **Develop. Growth and Differ., 22 (3):** 483-494, 1980.
33. Alvarez, J. & B.T. Storey. Taurine, hypotaurine, epinephrine and albumin inhibit lipid peroxidation in rabbits spermatozoa and protect against loss of motility. **Biol. Rep., 29:** 548-555, 1983.
34. Pioin, P.D., M.D. Kittleson, Q.R. Rogers & J.G. Morris. Myocardial failure in cats associated with low plasma taurine: A reversible cardiomyopathy. **Science, 237:** 764-766, 1987.
35. Hayes, K.C. & R.E. Carey. Retinal degeneration associated with taurine deficiency in the cat. **Science, 188:** 949-951, 1975.
36. Klebanoff, S.J. Antimicrobial mechanisms in neutrophilic polymorphonuclear leukocytes. **Sem. Hematol., XII:** 117-147, 1975.
37. Huxtable, R.J. & J. Chubb. Adrenergic stimulation of taurine transport by the heart. **Science, 198:** 409-411, 1977.
38. Hardison, W.G. & P. Weiner. Taurine transport by rat repatocytes in primary cultures. **Biochem. Biophys. Acta, 598:** 145-152, 1980.
39. Watkins, J.D. & W.C. Martin. Changes in Mg+2 ATPase and taurine levels in Mg+2 deficient rats. **J. Nutr., 112:** 1586-1590, 1982.
40. Mrsny, R.J. & S. Meizel. Inhibition of hamster sperm Na+, K+ ATPase activity by taurine and hypotaurine. **Life Sci., 36:** 271-276, 1984.
41. Lissi, E.A., T. Cáceres & L.A. Videla. Visible chemiluminiscence from rat brain homogenates undergoing autooxidation. Effect of additives and products accumulation. **J. Free Rad. Biol. Med., 2:** 63-69, 1986.
42. Pasantes-Morales, H. & C. Cruz. Protective effect of taurine and zinc on peroxidation damage in photoreceptor outer segments. **J. Neurol. Sci. Res., 11:** 303-311, 1984.
43. Ghisolfi, J. Le taurine en la nutrition clinique. **La Presse Medicale, 16:** 753-755, 1987.
44. Lombardine, J.B. Taurine levels in blood and urine of vitamin $B_6$-deficient and estrogen treated rats. **Biochem. Med. and Met. Biol., 35:** 125-131, 1986.
45. Ament, M.A., H.S. Gegfee, J.R. Heckenlively, D.A. Martin & J. Kopple. Taurine supplementation in infants receiving long term total parenteral nutrition. **J. Am. Coll Nutr., 5:** 127-135, 1986.
46. Gaull, G.E., D.K. Rassin, M.C.R. Raiha & K. Heinonen. Milk protein quantity and quality in low weight infants III. Effects on sulfur containing amino acids in plasma and urine. **J. Pediatrics, 90:** 348-355, 1977.
47. Hayes, K.C. Taurine deficiency in a child on total parenteral nutrition. **Nutr. Rev., 43:** 81-83, 1985.
48. Reiha, M., D. Rassin, K. Heinonen & G.E. Gaull. Milk protein quality and quantity. Biochemical and growth effects on low birth weight infants pediat. **Ped. Res., 9:** 370-375, 1975.
49. Hayes, K.C., Z.F. Stephan & J.A. Sturman. Growth depression in taurine depleted infant monkeys. **J. Nutr., 110:** 2058-2061, 1980.
50. Bustos-Obregón, E. (Comunicación personal).
51. Yamanaka, Y., K. Tsuji, T. Ichikawa, Y. Makagawa & M. Kamamura. Effect of dietary

taurine and cholesterol gallstone formation and tissue cholesterol contents in mice. J. Nutr. Sci. Vitaminol., 31: 225-232, 1985.

52. Matsuyama, Y., T. Morita, M. Hijuchi & T. Tsujii. The effect of taurine administration on patients with acute hepatitis. In: **Sulfur Amino Acids: Biochemical and Clinical Aspects.** New York, N.Y., Alan R. Liss, Inc., 1983, p. 461-468.
53. Morán, J. & H. Pasantes-Morales. Effect of ∂-tocopherol and taurine on membrane fluidity and retinal rod outer segments. **Exp. Eye Res., 45:** 769-776, 1987.
54. Pasantes-Morales, H., P.E. Wright & G.E. Gaull. Protective effect of taurine, $Zn^{+2}$ and tocopherol on retinol induced admage in human lymphoblastoid cell. **J. Nutr., 114:** 2256-2261, 1984.
55. Nakashima, T., T. Takins & J. Karijama. Therapeutic and prophylactic effects of taurine administration on experimental liver injury. In: **Sulfur Amino Acids: Biochemical and Clinical Aspects.** New York, N.Y., Alan R. Liss, Inc., 1983, p. 449-459.
56. Rana, S.K. & T.A.B. Sanders. Taurine concentration on the diet, plasma, urine and breast milk of vegans compared with omnivores. **Brit. J. Nutr., 56:** 17-23, 1986.
57. Horwitz, J.H., E.B. Rypius, J.M. Henderson, S.B. Heymsfield, S.D. Moffit, R.P. Bain, R.K. Chawla, J.C. Bleier & D. Rudman. Evidence for impairment of transulfuration pathway in cirrhosis. **Gastroenterology, 81:** 668-675, 1981.
58. Durlach, J. Taurine in Mg++ homeostasis. New data and recent advances in Mg++ in cellular processes. In: **Proceedings, 4th International Symposium on Mg++.** Blasksburg, Virginia, 1985, p. 196.
59. Chesney, R. Taurine: Its biological role and clinical implications. **Adv. Ped. Rs., 32:** 1-42, 1985.
60. Harais, W.S. & J.M. Lipton. Intracerebro ventricular taurine in rabbits: Effects on normal body temperature, endotoxin fever and hypertermia produced by PGE and amphetamine. **J. Physiol., 266:** 385-397, 1977.
61. Barbeau, A., M.Y. Tsukada & M. Inove. Neuropharmacological and behavorial effects of taurine. In: **Taurine**, R. Huxtable and A. Barbeau. (Eds.). New York, N.Y., Raven Press, 1976, p. 253-266.