

128
2ej.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

CONTENIDO DE TAURINA EN ALIMENTOS DE ORIGEN VEGETAL
Y ANIMAL

TESIS

que para obtener el titulo de

BIOLOGO

P R E S E N T A

JORGE T. MONTENEGRO CHAVEZ

MEXICO

1987



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

I.-	Introducción	1
	1.- Distribución intratisular	
	2.- Metabolismo de la taurina	
	2.1 Biosíntesis y degradación	
	3.- Origen de las pozas de taurina en los tejidos	
	4.- Posibles Funciones de la taurina	
	5.- Consecuencias de una disminución en los niveles tisulares de taurina	
	5.1.- Efectos en la retina	
	5.2.- Efectos en el cerebro	
II	6.- Objetivos	13
III	7.- Material y método	14
IV	8.- Resultados	18
V	9.- Discusión	37
VI	10.- Referencias	43

1 INTRODUCCION

La taurina (ácido 2 amino etano - sulfónico) es un aminoácido azufrado. Se encuentra en la mayoría de los grupos de animales, incluyendo a los protozoarios, hasta los vertebrados superiores (1). Fue descubierto por primera vez en la bilis del toro (2), y si bien no constituye parte estructural de proteínas y su participación en reacciones metabólicas es prácticamente nula, existen pruebas de su gran abundancia en diversos órganos y tejidos, (1).

El desconocimiento de las funciones de la taurina y la capacidad de la mayoría de los organismos de sintetizarla a partir de la cisteína , hizo pensar por un tiempo que su requerimiento nutricional no revestía mayor importancia. Sin embargo, recientemente se ha demostrado experimentalmente que la carencia o disminución de las concentraciones tisulares de taurina originan serias alteraciones morfológicas y funcionales en algunos tejidos, lo cual ha acrecentado el interés por el esclarecimiento de sus funciones en las células.

1.- Distribución intratisular

La taurina se encuentra como un aminoácido libre en una amplia variedad de tejidos y órganos. Alcanza concentraciones particularmente elevadas en aquellos con propiedades de excitabilidad como el cerebro, el músculo, tanto liso como esquelético y cardíaco, las glándulas endócrinas y exócrinas (hígado, riñón, páncreas, bazo), y en la retina. En algunos de estos tejidos llega a constituir del 40 % al 50 % de el total de

aminoácidos libres (1,3,4,7). La tasa de recambio de la taurina es distinta en los diferentes órganos y sistemas en los que se encuentra, pudiendo agruparse sus valores en tres tipos dependiendo de su velocidad relativa; es rápido en riñón, hígado, páncreas y glándulas suprarrenales, intermedio en bazo, pulmón, intestino y gónadas, y finalmente es lento en músculo esquelético, corazón y cerebro. (5).

2.- METABOLISMO DE LA TAURINA

2:1 Biosíntesis y degradación.

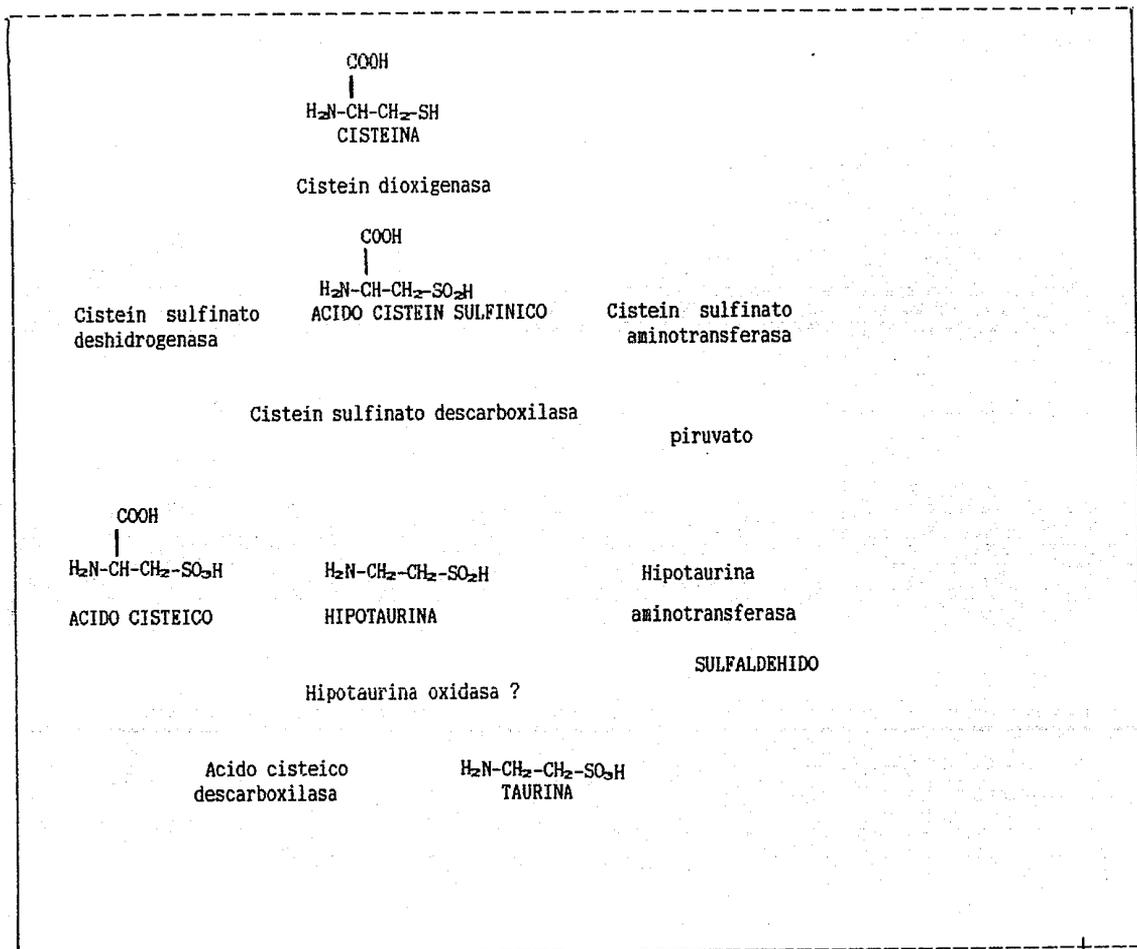
La biosíntesis de taurina puede tener lugar a través de varias vías metabólicas, algunas de las cuales no se conocen completamente; en todas ellas el precursor es el aminoácido azufrado cisteína.

Una de las principales vías de formación de la taurina en los tejidos de los mamíferos, parece ser la que involucra la oxidación de la cisteína para formar el ácido cisteín sulfínico, el cual por descarboxilación es transformado a hipotaurina la que mediante una oxidación da lugar a la taurina.

Otra vía de síntesis de la taurina, es aquella en la que a partir del intermediario ácido cisteín sulfínico se forma el ácido cistéico por oxidación, el cual al descarboxilarse forma la taurina (fig. 1).

FIGURA 1

Biosíntesis de la taurina a partir de la cisteína.



Enzimas involucradas en la biosíntesis de la taurina dioxigenasa de la cisteína; Se ha detectado su actividad en la retina de rata (6).

Descarboxilasa del ácido cisteín sulfínico; esta enzima está presente en hígado, riñón, retina y cerebro de varias especies de vertebrados, como la rata, el conejo y el ratón. (6,7,10).

Hipotaurina deshidrogenasa; se ha reportado para hígado, riñón y músculo de rata (8,9).

Descarboxilasa del ácido cistéico.

Las enzimas involucradas en estas dos vías metabólicas de la taurina han sido identificadas y localizadas en diversos tejidos de vertebrados. La descarboxilasa del ácido cistein sulfínico (DACS) se encuentra principalmente en el hígado y en el cerebro. La actividad de esta enzima, que es la reguladora de la vía biosintética, varía en las distintas especies. Esta actividad es extremadamente baja en el gato y los primates incluyendo el hombre. (1, 10, 11).

DEGRADACION

En cuanto a la degradación metabólica de la taurina se puede decir que ocurre en forma lenta y que los mecanismos catabólicos involucrados no están completamente esclarecidos. Se ha descrito su transformación metabólica al ácido taurocólico por la conjugación con las sales biliares (12,13). También se ha descrito su transformación catabólica a ácido isetiónico mediante una transaminación, sin embargo esta reacción es muy lenta, razón por la cual no se considera como la vía de degradación metabólica más importante de este aminoácido. Al parecer la mayor parte de la taurina ingerida y biosintetizada es excretada a través de la orina y de las heces fecales sin sufrir ninguna transformación química.

3.- Origen de las pozas de taurina en los tejidos.

La taurina es transportada al interior de la célula por sistemas de captación de alta y baja afinidad y es acumulada en grades concentraciones en tejidos excitables como músculo y tejido nervioso; sin embargo presenta en los distintos tejidos tasas de recambio y liberación diferentes, así como una distribución heterogénea dentro de algunos de ellos como es el caso del sistema nervioso.

Se han realizado algunos experimentos para determinar la importancia que tiene tanto el aporte exógeno, como la biosíntesis de taurina para el mantenimiento estable de las pozas endógenas de este aminoácido. Estos experimentos se llevaron a cabo en la rata, que es uno de las especies que sí pueden realizar biosíntesis de taurina a partir de precursores endógenos, utilizando marcadores radioactivos incorporados a la dieta (cisteína, metionina, y taurina).

En esos estudios se observó que los animales privados de taurina en la dieta no incrementan la biosíntesis, presentando sóloamente una ligera disminución en el contenido de las pozas de este aminoácido y compendo la carencia reduciendo su tasa de excreción a través de la orina. (76 % menos que la cantidad excretada por los controles) (14). También se ha establecido que los animales sometidos a una dieta deficiente en taurina presentan dificultades para mantener el contenido de la misma en algunos órganos como el hígado, el pulmón, el intestino delgado, y el bazo (15). Observándose asimismo, que el

porcentaje de biosíntesis disminuye en ratas suplementadas con este aminoácido (15).

En general puede decirse que la dieta contribuye con un porcentaje aproximado del 42% a las pozas de taurina en los diferentes tejidos estudiados, y que el porcentaje restante es el producto de la biosíntesis endógena. Sin embargo, en algunos órganos cuando no hay taurina en la dieta ocurre un decremento en la concentración del aminoácido que excede esta relación. Hasta ahora, no se ha observado en ningún tejido y bajo ninguna condición, que las pozas endógenas de taurina disminuyan por completo.

4.- Posibles funciones de la taurina.

La función o funciones específicas de la taurina se desconocen. Sin embargo, su amplia distribución en los tejidos animales tanto a nivel filogenético como tisular han conducido a pensar que puede tener importancia en la fisiología de los organismos.

En el Sistema Nervioso Central(SNC), en estudios fisiológicos y farmacológicos realizados en preparaciones de tejido nervioso de vertebrados e invertebrados, se ha observado que la taurina presenta una acción inhibidora sobre la actividad neuronal, (16,17) similar a la ejercida por los aminoácidos neurotransmisores glicina y ácido gama-aminobutírico (GABA). Con base en estas observaciones se ha sugerido la posibilidad de su participación en este tejido como un trasmisor inhibidor (18). Debe mencionarse que tal efecto inhibidor es bastante débil

en la mayoría de las áreas del cerebro y que la especificidad de la taurina sobre la actividad neuronal no se ha podido demostrar por la carencia de antagonistas específicos de su acción. Más aún, su efecto depresor sobre la actividad neuronal en algunas regiones del SNC, es revertido eficazmente por antagonistas específicos del GABA y la glicina, sugiriendo que sus efectos se realizan al interactuar con los receptores específicos a estos neurotransmisores debido a la similitud estructural que guarda con ellos. (19,20).

En el sistema nervioso la taurina presenta un efecto anticonvulsivo generalizado, tanto en modelos experimentales agudos inducidos por agentes epileptogénicos como la estriknina, la ouabaina, la bicuculina, el metrazol y la cisteína, como en modelos crónicos producidos por aplicación tópica de cobalto, alúmina o penicilina. Estos estudios se originaron al observar una diferencia en la concentración de taurina entre el foco epileptogénico y el tejido perifocal, lo mismo en animales de experimentación que en el hombre (21).

Se ha reportado que el tratamiento con taurina es efectivo contra las crisis convulsivas en algunas formas de epilepsia en el hombre (21,22,23), a condición de que el aminoácido llegue al cerebro, atravesando la barrera hematoencefálica.

El mecanismo por medio del cual la taurina ejerce sus efectos anticonvulsivos no ha sido completamente dilucidado, sin embargo se ha sugerido que tales efectos se deben a su actividad como modulador de la excitabilidad neuronal, probablemente a través de la regulación de flujos iónicos como el transporte de calcio al interior de la terminal nerviosa (24),

condición necesaria para que ocurra la liberación de neurotransmisores en la mayoría de las sinapsis conocidas.

Uno de los aspectos importantes en relación con los efectos anticonvulsivos de este aminoácido es que a diferencia de las drogas que usualmente se emplean para contrarrestar los efectos de la epilepsia, (que son agentes exógenos, ajenos a la composición fisiológica del sistema nervioso) la taurina es un constituyente natural de los tejidos que no presenta ningún efecto colateral o indeseable, como aquéllos asociados a los diferentes fármacos utilizados en la terapia de estos padecimientos.

La determinación de altas concentraciones de taurina en tejidos muscular (liso, estriado, y cardíaco) han sugerido que este aminoácido puede tener un papel importante en la fisiología muscular. Se ha demostrado que regulariza el ritmo cardíaco en arritmias producidas experimentalmente por adrenalina (25,26) y que sus niveles en el corazón aumentan en individuos con insuficiencia cardíaca congestiva (27), así como en el músculo esquelético en casos de distrofias congénitas (28). Su acción se ha situado a nivel de los movimientos de calcio y/o potasio a través de la membrana; sin embargo como en otros sistemas, el papel fisiológico de la taurina en la función muscular aún no ha sido establecido con precisión.

5.- Consecuencias de una disminución en los niveles tisulares de taurina.

5.1.- Efectos en la retina.

En estudios experimentales recientes se ha demostrado que cuando se somete a una especie como es el gato, con una capacidad limitada de biosíntesis de taurina, a una dieta libre del aminoácido, sus niveles endógenos disminuyen en prácticamente todos los tejidos, en proporciones que van del 50% al 80%. En el animal adulto esta reducción no parece afectar la función de los distintos tejidos, excepto en el caso de la retina (29). La retina, como se mencionó, es uno de los órganos que contienen concentraciones elevadas de taurina, particularmente en los fotorreceptores (30). La disminución de los niveles de taurina en la retina por debajo de un 50% produce una desestabilización morfológica y funcional de los fotorreceptores. Las características de este proceso han sido descritas con el siguiente curso temporal (29,31,32):

- Disminución gradual en las amplitudes de los componentes del electroretinograma (ERG), paralela a la desestabilización de los fotorreceptores.
- A nivel ultraestructural, se observa vesiculación, desorientación y desintegración de las membranas de los discos que conforman los segmentos externos de los fotorreceptores.
- Degeneración subsecuente de estructuras más internas de los fotorreceptores, (segmento interno, región nuclear, etc.) culminando en la muerte celular.
- Pérdida total de la respuesta eléctrica y reabsorción de los fotorreceptores por el epitelio pigmentario.
- Pérdida irreversible de la capacidad visual.

Se ha demostrado que la suplementación con taurina en etapas tempranas e intermedias del fenómeno, detiene y revierte el proceso degenerativo de los fotorreceptores lo cual no ocurre proporcionando otros aminoácidos, incluidos los precursores de la taurina (33). Se ha reportado que la suplementación de la dieta con cisteína previene parcialmente la degeneración de los fotorreceptores, pero dicho tratamiento no ofrece una protección total ni es capaz de revertir el fenómeno (33).

Estos estudios dieron lugar a un reenfoque del campo al sugerirse por primera vez el carácter esencial de la taurina para el mantenimiento de un estado fisiológico sano en un tejido. Más adelante, se ha acumulado evidencia que sugiere que este fenómeno no está limitado al gato, sino que podría ser un proceso común a otros organismos al demostrarse el efecto en una especie con amplia capacidad de biosíntesis de taurina, para la cual el aporte dietético del aminoácido no es esencial para mantener estables sus pozas tisulares.

En la rata, que es un animal con una alta capacidad de biosíntesis de taurina, cuando se administra experimentalmente algún análogo estructural del aminoácido como el guanidino etano sulfonato (GES) o la B - alanina se inhibe el transporte al interior celular, lo que produce una disminución de la taurina presente en la retina; esto trae como consecuencia un decremento en la amplitud de los componentes del electroretinograma y la degeneración de los fotorreceptores, siguiendo un patrón muy similar al descrito para el gato (34,35). En otros estudios realizados en primates, los cuales poseen una capacidad de

síntesis endógena limitada, se ha logrado establecer una condición de deficiencia de este compuesto alimentándolos por períodos prolongados con leches artificiales las cuales no contienen taurina. Bajo estas condiciones, los monos desarrollan alteraciones morfológicas y funcionales en el estrato de los fotorreceptores al igual que las especies ya mencionadas, pero siguen un curso temporal propio (36).

Asimismo, en pacientes humanos que por determinadas circunstancias habían sido alimentados parenteralmente por un período prolongado, con dietas carentes de taurina también se observó que presentaban alteraciones en la capacidad visual y trazos electroretinográficos anormales, junto con concentraciones circulantes de taurina menores. La suplementación de la dieta de estos pacientes con taurina corrigió todas las alteraciones descritas. (37,38).

También debe mencionarse que en algunas comunidades de vegetarianos estrictos se ha observado una mayor incidencia de problemas pediátricos asociados con un desarrollo anormal de la retina, lo cual sustenta la posibilidad de que la taurina en la dieta puede tener una participación esencial para el desarrollo y funciones normales de este órgano en humanos (39).

5.2.- Efectos en el cerebro.

En estudios comparativos realizados en cerebros de varias especies se ha observado que la concentración de taurina es considerablemente mayor en las primeras etapas del desarrollo que cuando el mismo órgano llega al estado maduro (40). El

significado fisiológico de esta elevada concentración de taurina en el cerebro durante el desarrollo no se conoce; sin embargo el hecho de que sea tan abundante durante el periodo gestacional y que el decremento en dicho órgano después del nacimiento sea tan lento, se considera como una prueba de su posible participación en procesos relacionados con el desarrollo.

En estudios realizados en el gato, se ha puesto de manifiesto que cuando se ocasiona experimentalmente una disminución en las pozas tisulares de taurina durante el desarrollo, la deficiencia causa interferencia con los patrones normales de migración de la capa de células granulares en el cerebelo, la cual tiene un grosor mayor y presenta una gran cantidad de células mitóticas, que no se presentan en los gatos que han sido alimentados con taurina (41). Asociado a esto, los animales presentan un cuadro anormal en las patas traseras, las cuales muestran una pérdida del tono y masa muscular, así como una pérdida en la función de la articulación de la rodilla y los tendones, lo que les confiere una marcha peculiar caracterizada por una excesiva abducción y cifosis torácica. Este cuadro general está asociado con un funcionamiento anormal del cerebelo.

A nivel de la corteza cerebral, se observó asimismo una deficiencia seria en la organización y establecimiento de contactos sinápticos en las capas neuronales que la constituyen.

Las observaciones realizadas con gatos nacidos de madres alimentadas con una dieta sin taurina por un periodo prolongado revelaron además una serie de problemas durante la etapa de gestación, entre las cuales pueden mencionarse un incremento en la frecuencia de reabsorción fetal, abortos, nacimiento de

productos muertos y cuando la gestación llega a término. las crias presentan un peso corporal menor, en comparación con animales controles nacidos de hembras alimentadas con una dieta suplementada con taurina (42).

El conjunto de estas observaciones alertan acerca de la posibilidad de que ocurran anormalidades en la retina y/o en el desarrollo del cerebro en el hombre, cuando tenga lugar una deficiencia en taurina en las madres gestantes o lactantes.

II 6.- Objetivos

Tomando en consideración la circunstancia de que en el hombre, como en el gato, el aporte dietético es la principal fuente de taurina, resulta importante conocer cuales son los elementos de la dieta que contienen el aminoácido. Se sabe que el músculo contiene concentraciones muy elevadas de taurina. Sin embargo, en muchos sectores de la población el consumo de carne es mínimo debido a factores tanto socioeconómicos como culturales. Hasta ahora no se conoce con precisión la cantidad de taurina presente en alimentos de origen vegetal, que pueden constituir fuentes alternas a la carne en el aporte de taurina en la dieta.

El objetivo de este trabajo es, llevar a cabo un análisis sistemático del contenido de taurina en alimentos de origen animal, distintos a la carne y en vegetales -frutos, verduras y semillas-, principalmente en aquéllos que constituyen parte importante de la dieta en México.

III Material y Método

Para el análisis cuantitativo de taurina en los diferentes alimentos tanto de origen animal como vegetal, se emplearon aproximadamente 200 mg de los alimentos secos o con un contenido mínimo de agua, y 500 mg para los alimentos con un alto contenido de agua. En cada determinación se utilizó una muestra diferente. En el caso de algunos alimentos muy duros o para aquellos que se ingieren cocidos, estos se sometieron a cocción, incluyéndose el líquido de cocción en el análisis correspondiente.

La técnica de extracción de ácidos solubles y de separación y cuantificación de taurina, se basó fundamentalmente en reportes previos de Garvin (43) y Pasantes-Morales et al. (44). con algunas modificaciones (Ver resultados).

Obtención de extractos de aminoácidos solubles

Los alimentos se homogeneizaron mecánicamente con un homogenizador de vidrio y un pistón de teflón en 1.5 ml. de ácido perclórico 1.5 N. para precipitar las proteínas y obtener en forma soluble los ácidos libres. El homogenizado se centrifugó a 900x g durante 10 min. y al término se recuperó el sobrenadante: el sedimento obtenido se extrajo nuevamente resuspendiéndolo en 0.75 ml. de ácido perclórico y centrifugándolo bajo las mismas condiciones. Al término, ambos sobrenadantes se unieron y neutralizaron con hidróxido de potasio 7 N, se refrigeraron 12 horas para propiciar la formación de un precipitado de perclorato de potasio, el cual fue removido mediante una centrifugación a

900x g durante 10 min. Con el objeto de separar la fase lipídica del extracto anterior, se tomaron 1.5 ml. de éste y se colocaron sobre 4 ml. de cloroformo, los lípidos se extrajeron por agitación en un vórtex durante 3 min. Posteriormente se centrifugó en una centrifuga clínica a 3500 rpm. durante 10 min. hasta obtener una bifase, cuya fase superior es transparente y homogénea; Esta fase, que es la acuosa y contiene los aminoácidos libres, se separó con una pipeta pasteur y se determinó su volumen.

Posteriormente, la fracción de ácidos solubles se sometió a una hidrólisis ácida ya que ha sido reportada la presencia de ciertos contaminantes como la gliceril fosforil etanolamina (43). Dicha hidrólisis, se realizó añadiendo a cada muestra un volumen igual de HCl 12 N e incubándola en un baño de ebullición durante 15'. Este método destruye los contaminantes detectados sin afectar a la taurina. Al término de este paso, se procedió a eliminar el ácido clorhídrico, llevando a sequedad la muestra con aire caliente y restaurando la solución con 1 ml de agua, 2 veces consecutivas. El ml de solución así obtenido se ajustó a un pH de 1 y en esas condiciones, las muestras se cromatografiaron a través de columnas de intercambio catiónico (70 x 5 mm) empacadas con una resina Dowex 50W-X-8 (activada con HCl 3N), con HCl pH = 1.5, y se colectaron los primeros 3 ml.

Bajo las condiciones de nuestro análisis, el eluido colectado contiene 85 + 5% del contenido total de taurina de la muestra; Esto fue determinado pasando una muestra de taurina radioactiva (^3H) de concentración conocida y determinando

mediante un contador de centelleo el porcentaje del aminoácido que se recupera en cada fracción del eluido. (Ver Resultados).

El eluido pasado por la columna se neutralizó con hidróxido de potasio. la cuantificación de taurina fue determinada mediante la formación de un derivado orto - ftaldialdehido-aurina.(55).

Para la síntesis del derivado, el reactivo orto - ftaldehido (OPT) fue preparado de acuerdo a la técnica descrita por Garvin et al. (55): Brevemente, 10 mg. de OPT + 0.5 ml. de metanol + 0.5 ml. de B mercaptoetanol, ajustando el volumen final a 10 ml. con un amortiguador de borato de potasio 0.4 M a un pH.de 10.4. Las muestras fueron analizadas como sigue: se mezclaron 0.2 ml. del reactivo OPT., 1 ml. del eluido (muestra), 1 ml. de amortiguador de acetato 0.1 M. a un pH de 5.5 y 0.8 ml. de agua destilada y para completar un volumen final de 3 ml. La reacción fluorescente fué medida en un espectrofluorómetro, usando un espectro de excitación y emisión de 370 a 465 nm respectivamente.

La fluorescencia del derivado OPT- taurina en cada muestra se comparó con el obtenido de la lectura de una curva patrón de taurina, construida con valores de 12.5, 25, 50, 100 y 200 nmoles, elaborada por separado para cada determinación.

Con el fin de evaluar la confiabilidad de la técnica utilizada para la cuantificación de taurina, algunas muestras fueron reanalizadas con un sistema de mayor resolución como lo es un cromatógrafo líquido de alta resolución (Beckmann, Mod. 118). Esto fue realizado en colaboración con el Dr. R.J. Huxtable de la Universidad de Arizona. Dichos análisis se llevaron a cabo en extractos de ácidos solubles preparados de manera idéntica a los

utilizados para la técnica fluorométrica e incluyeron tanto muestras en las que se había establecido la ausencia de taurina como otras en las que se obtuvieron resultados positivos en cuanto a contenido del aminoácido.

IV Resultados

Sistema de análisis de taurina.

Las modificaciones introducidas a las técnicas descritas para la cuantificación de taurina en muestras biológicas (43,44), se refieren fundamentalmente a la utilización de un solo tipo de resina como fase fija de la columna de separación, al pH al que se ajusta la muestra para entrar en ella y al líquido de elución o fase móvil del sistema.

Se utilizaron columnas de cromatografía de intercambio catiónico de 9 cm de altura por 0.5 cm diámetro empacadas con una resina Dowex 50w -X- 8 (H⁺) (Bio Rad).

Las primeras pruebas, se orientaron a conocer el comportamiento de la taurina en este tipo de columna, para lo cual se hizo eluir taurina marcada radioactivamente con tritio (³H) 1.8 nCi con el doble fin de establecer en que fracciones del eluido salía el aminoácido así como de valorar el grado de recuperación del mismo. Los resultados de estos experimentos se ejemplifican en la figura 1. Los primeros tres ml del eluido se recupera aproximadamente el 80% del aminoácido añadido.

El hecho de utilizar columnas de una sola resina de intercambio (catiónico) hizo necesario el establecimiento de un pH óptimo al cual la mezcla de aminoácidos contenidos en las muestras a analizar, fuese resuelta efectivamente, ya que como se sabe, el pH de una solución determina la especie iónica predominante de los solutos ionizables y por tanto su afinidad por la resina. En este sentido, se realizaron una serie de

experimentos en los que se varió, en un pequeño rango, el valor del pH tanto de la muestra como de la solución eluyente. En estos estudios las muestras fueron soluciones de taurina- ^3H + taurina no marcada como acarreador de concentración conocida.

Las condiciones establecidas después de estos experimentos fueron pH 1 para introducir la muestra y 1.5 para el líquido de elución.

A manera de prueba final, se hizo eluir una mezcla de 8 aminoácidos por una columna (taurina, ácido aspártico, ácido glutámico, treonina, prolina, isoleucina, arginina y serina), 100 nmoles de cada uno; en una segunda columna se eluyeron todos éstos menos taurina, y en una tercera ninguno de ellos (blanco). Se colectaron sólo los primeros 3 ml de eluado y las estimaciones de contenido de aminoácidos se realizaron fluorométricamente. Ya que el OPT forma derivados fluorescentes con cualquier aminoácido, cualquier contaminación presente en la fracción de taurina, podía ser detectado en la segunda columna. Los resultados de estos ensayos se ejemplifican en la tabla 1. Se puede observar, primero, que la columna que no contiene aminoácidos, mostró resultados iguales a los de la muestra carente de taurina, lo que indica que el sistema es capaz de retener toda la mezcla de aminoácidos al menos durante la elución de los primeros 3 ml. Los datos de la primera columna demuestran que aún en una mezcla de aminoácidos, la taurina es separada por el sistema y se recupera hasta en un 90 % del total eluido.

Contenido de taurina en alimentos.

Se ha descrito que el tejido muscular -la carne- contiene, concentraciones elevadas de taurina (2 a 6 $\mu\text{M/g}$). Esto se ha detectado tanto en vertebrados -peces, aves, mamíferos - como en invertebrados, en particular en los moluscos, que contienen concentraciones especialmente elevadas de taurina (1). En el presente trabajo, se midieron los niveles de taurina en la carne de distintos animales: cerdo, vaca, cordero, pollo y pescado, de entre los vertebrados, y en moluscos y crustáceos como el pulpo, la almeja, el ostión y el camarón. Los resultados del análisis se muestran en la Tabla 2. De acuerdo a observaciones previas la máxima concentración de taurina se observó en el camarón y el pulpo, 6-12 $\mu\text{moles/g}$ (peso húmedo).

En la carne de cerdo, vaca y cordero, los niveles de taurina variaron de 2 - 6 $\mu\text{moles/g}$. La concentración de taurina en la carne de pollo mostró variaciones según el tipo de músculo examinado. En el músculo pectoral (pechuga) los niveles de taurina fueron considerablemente menores que en el músculo rojo de la pierna. Esta característica ya había sido descrita por Jacobsen y Smith (1).

El análisis del contenido de taurina en productos lácteos mostró concentraciones muy bajas en la leche de vaca, y ausencia en el queso y el yogurth. No se encontraron concentraciones detectables en el huevo, tanto en la clara como en la yema y tampoco se detectó taurina en la miel (Tabla 2).

En la tabla 3 se muestra el resultado del análisis del contenido de taurina en diferentes frutas. Con excepción del

melón, en el que se estimó una concentración muy baja de taurina; 0.87 umoles/g; en el resto de las especies examinadas no se encontraron niveles detectables de aminoácidos. Se encontraron resultados muy similares en el análisis del contenido de taurina en legumbres y verduras. En ninguno de los dos grupos examinados pudieron encontrarse niveles de taurina superiores al límite de sensibilidad de la técnica utilizada (12.5 nmoles).

Para el análisis de los niveles de taurina en las semillas y frutos oleaginosos, se tomó como referencia el peso seco de los alimentos, a diferencia de lo que se consideró para carnes, frutos y legumbres, para los cuales se expresan los resultados en términos de peso húmedo. Es necesario considerar estas diferencias para fines comparativos, ya que la proporción entre el peso seco y el peso húmedo en los frutos y las verduras es de alrededor de 1:10 mientras que para la carne esta relación, oscila entre 1:5 y 1:6.

La tabla 4 muestra los datos obtenidos del análisis de taurina en semillas comestibles. En general, el contenido en taurina es mucho menor que el encontrado en la carne, sobre todo si se toma en cuenta que los resultados se expresan en función del peso seco. No se encontró taurina en los granos de maíz, ni en la masa que se utiliza para la fabricación de tortillas. Tampoco se hallaron concentraciones detectables en la avena, la cebada, el centeno, el trigo, el garbanzo o el arroz. En el frijol de distintas variedades los resultados fueron positivos, encontrándose que los niveles de taurina oscilan entre 1 y 2 nmoles/g de peso seco.

La tabla 5 muestra el contenido de taurina encontrado en

algunas nueces empleadas en la alimentación, para quienes se estableció la presencia de taurina en la almendra, el pistache, la avellana y en dos variedades de nuez, con valores que oscilan entre 0.5 y 14 nmoles/gr. de peso seco.

Finalmente las figuras 5 a 11 muestran los resultados obtenidos en el HPLC, para algunos de los extractos reanalizados por ese método. En éste, el pico correspondiente a la taurina eluye entre los 19.7 y 20.1 min, según lo señalan ensayos con estándares.

La figura 5 corresponde al aminograma de un extracto de cacahuete al que le fueron añadidos 0.0125 nmoles de taurina exógena, con lo cual se evidencia la capacidad de resolución de la técnica al obtenerse un pico bien definido en el tiempo de elución estimado. En la figura 6 se puede observar la ausencia de taurina en el cacahuete, en una muestra 2 veces más concentrada que la anterior, pero a la que no le fué añadido exógenamente el aminoácido. El gran pico que se observa a los 14.13 min corresponde a un estándar adicionado a la muestra de glicerilfosforil etanolamina, con el fin de descartar la posibilidad de que este compuesto estuviese interfiriendo con la fracción de taurina. El resultado, como se observa claramente, fué negativo.

Las figuras 7,8 y 9 ejemplifican los resultados obtenidos para muestras de frijol. La figura 7 es un aminograma de un extracto más un estándar de taurina, señalando el tiempo de elución del aminoácido, tal y como se hizo con el extracto de cacahuete mostrado en la figura 5. Las figuras 8 y 9, correspondientes a dos muestras diferentes de frijol, evidencian

la presencia de taurina por sendos picos que aparecen en el rango de tiempo preestablecido para el aminoácido.

La muestra número 8 aparece como un extracto más concentrado en donde los picos del aminograma son mayores, incluido el correspondiente a la taurina.

Finalmente, las figuras 10 y 11 provenientes de extractos de chícharo y lenteja respectivamente, demuestran la ausencia total de taurina en el chícharo, y una pequeña cantidad en el correspondiente a la lenteja.

TABLA 1

Estimacion de la capacidad resolutive de la columna de intercambio catiónico utilizada en el presente estudio.

	A.A. introducido.	nmoles determinadas.	nmoles calculadas - el blanco.
Col. 1	taurina Ac. aspártico Ac. glutámico Treonina Prolina Isoleucina Arginina Serina	108.89	91.5
Col. 2	Ac. aspártico Ac. glutámico Treonina Prolina Isoleucina Arginina Serina	18.18	-0.18
Col. 3	Ninguno	18.36	-----

Las características de la columna se describen en la sección de métodos. Se utilizaron 100 nmoles de cada aminoácido colectándose los primeros 3 ml. del eluido. La cuantificación del contenido de aminoácidos se realizó espectofluorométricamente, mediante la reacción con O.P.T.

TABLA 2

Contenido de taurina encontrado en diferentes alimentos de origen animal.

Alimento	Concentración de taurina µmoles/g de peso húmedo
camarón	12.41+ 0.37 (4)
pescado	10.48+ 0.49 (4)
pulpo	6.81+ 0.23 (3)
res	6.78+ 0.37 (4)
pollo (pierna)	6.57+ 0.37 (3)
cerdo	4.07+ 0.30 (4)
cordero	2.66+ 0.19 (4)
ostión	2.13+ 0.04 (3)
almeja	1.70+ 0.04 (3)
pollo (pechuga)	1.40+ 0.03 (3)
huevo (clara)	N.D. (3)
jamón	N.D. (3)
leche de vaca (no procesada)	0.98 (3)
yogurth	N.D. (3)
queso	N.D. (3)
huevo (yema)	N.D. (4)
tocino	N.D. (3)
leche (comercial)	N.D. (3)
miel	N.D. (3)

Los resultados son el promedio \pm el error estandar para el número de determinaciones realizadas en diferentes muestras, indicadas entre paréntesis.

TABLA 3

Concentración de taurina encontrada en frutas y verduras.

Alimento	Concentración de taurina µmoles/g de peso húmedo.	
Manzana	N.D.	(3)
pera	N.D.	(3)
naranja	N.D.	(3)
limón	N.D.	(3)
platano	N.D.	(3)
fresa	N.D.	(3)
granada	N.D.	(3)
papaya	N.D.	(3)
melón	0.87	(5)
sandía	N.D.	(3)
piña	N.D.	(4)
guayaba	N.D.	(3)
mamey	N.D.	(3)
coco	N.D.	(3)
Espárrago	N.D.	(3)
Col de bruselas	N.D.	(4)
Brocoli	N.D.	(3)
Zanahoria	N.D.	(3)
Lechuga	N.D.	(3)
Espinaca	N.D.	(3)
Col	N.D.	(3)
Chile	N.D.	(3)
Chícharo	N.D.	(3)
Pepino	N.D.	(3)
Jitomate	N.D.	(3)
Tomate	N.D.	(3)
Rábano	N.D.	(3)
Calabaza	N.D.	(3)
Aguacate	N.D.	(3)
Berenjena	N.D.	(3)
Coliflor	N.D.	(3)
Ajo	N.D.	(3)
Champiñones	N.D.	(3)
Cebolla	N.D.	(3)
Papa	N.D.	(4)
Camote	N.D.	(2)
Nabo	N.D.	(3)
Nopal	N.D.	(4)
Tuna	N.D.	(4)
Betabel	N.D.	(3)

El número de determinaciones se indican entre parentesis.

TABLA 4
 Contenido de taurina de granos y semillas empleados en la
 alimentación.

Alimento	Concentración de taurina μ moles/g de peso húmedo.	
lenteja	N.D.	(8)
garbanzo	N.D.	(3)
semilla de girasol	N.D.	(3)
frijol negro	1.41 + 0.16	(6)
café	N.D.	(3)
habas	N.D.	(3)
alubia	1.11 + 0.14	(3)
trigo	N.D.	(3)
centeno	N.D.	(3)
frijol bayo	0.65 + 0.05	(4)
semilla de calabaza	0.61 + 0.02	(3)
arroz	N.D.	(3)
maíz	N.D.	(4)
avena	N.D.	(3)
ajonjolí	N.D.	(4)
cacao	N.D.	(3)
cabada	N.D.	(3)

Los resultados son el promedio \pm el error estándar de el
 numero de determinaciones que se indican entre paréntesis.

TABLA 5

Contenido de taurina encontrado en frutos oleaginosos.

Alimento	Concentración de taurina μ moles/g de peso seco.
cacahuete	N.D. (4)
almendra	1.26 + 0.19 (3)
pistache	0.65 + 0.16 (3)
avellana	0.61 + 0.04 (4)
nuez de la india	0.50 + 0.05 (3)
nuez de nogal	14.1 + 0.05 (4)
castaña	N.D. (3)

Los resultados son el promedio \pm el error estándar para el número de determinaciones separadas que se indican entre paréntesis.

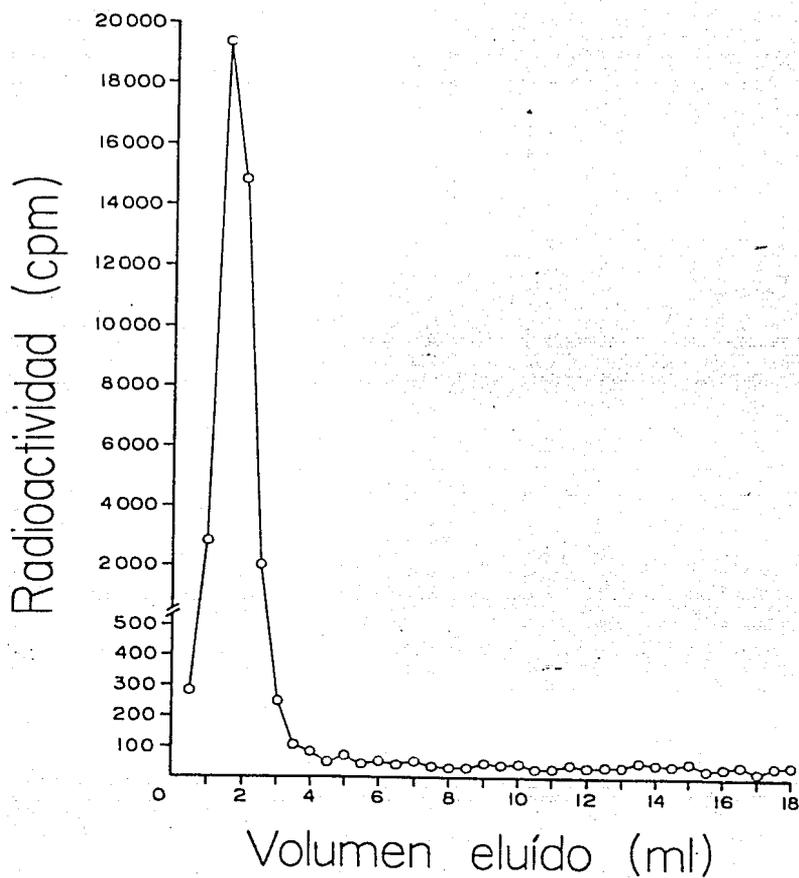


Fig. 1. Volúmen de elución y cantidad recuperada de taurina (85 + 5 %) al paso por una columna de intercambio catiónico. Se introdujeron en la columna 1.8 nCi de de taurina- ^3H en un ml de agua a un pH de 1.0, eluyendo con HCl pH 1.5 y colectando fracciones de 0.5 ml cada una.

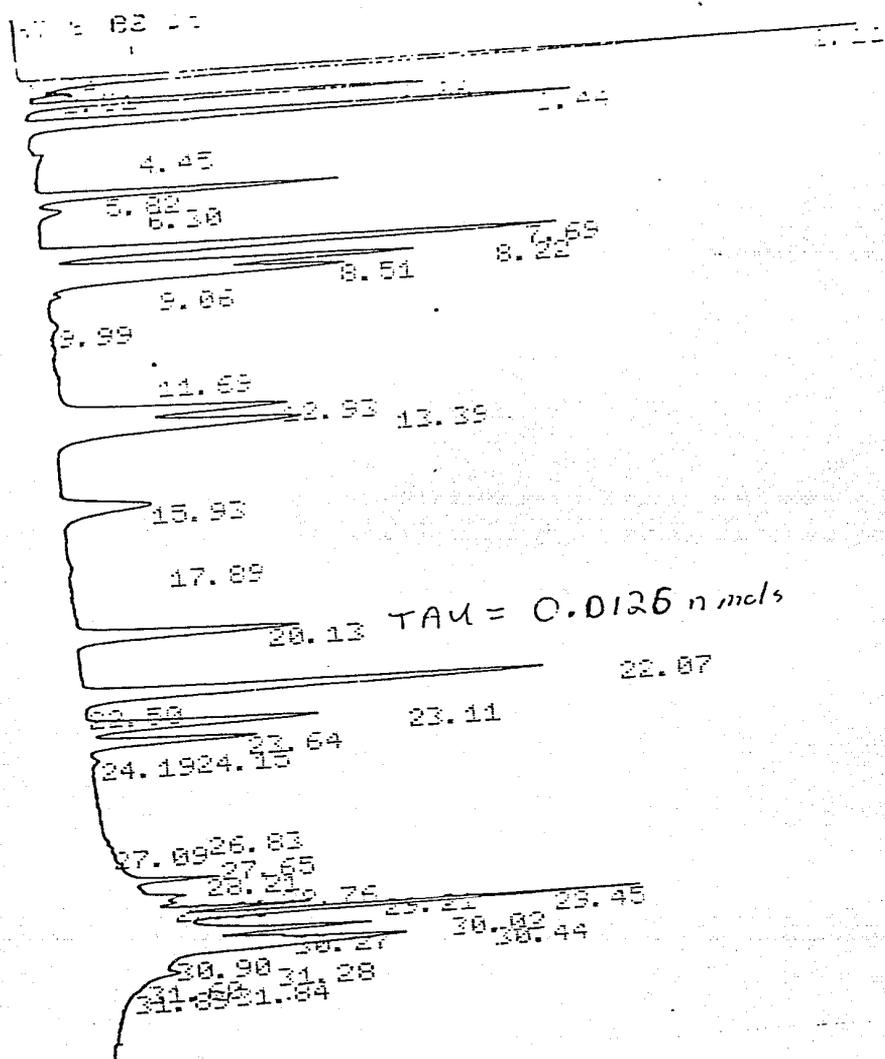


Fig. 5. Perfil cromatográfico del contenido de aminoácidos en una muestra de cacahuete. Resultados obtenidos en un HPLC La muestra se introdujo en el cromatografo junto con 12.5 pmolas de taurina exógena.
 *Pico de taurina.

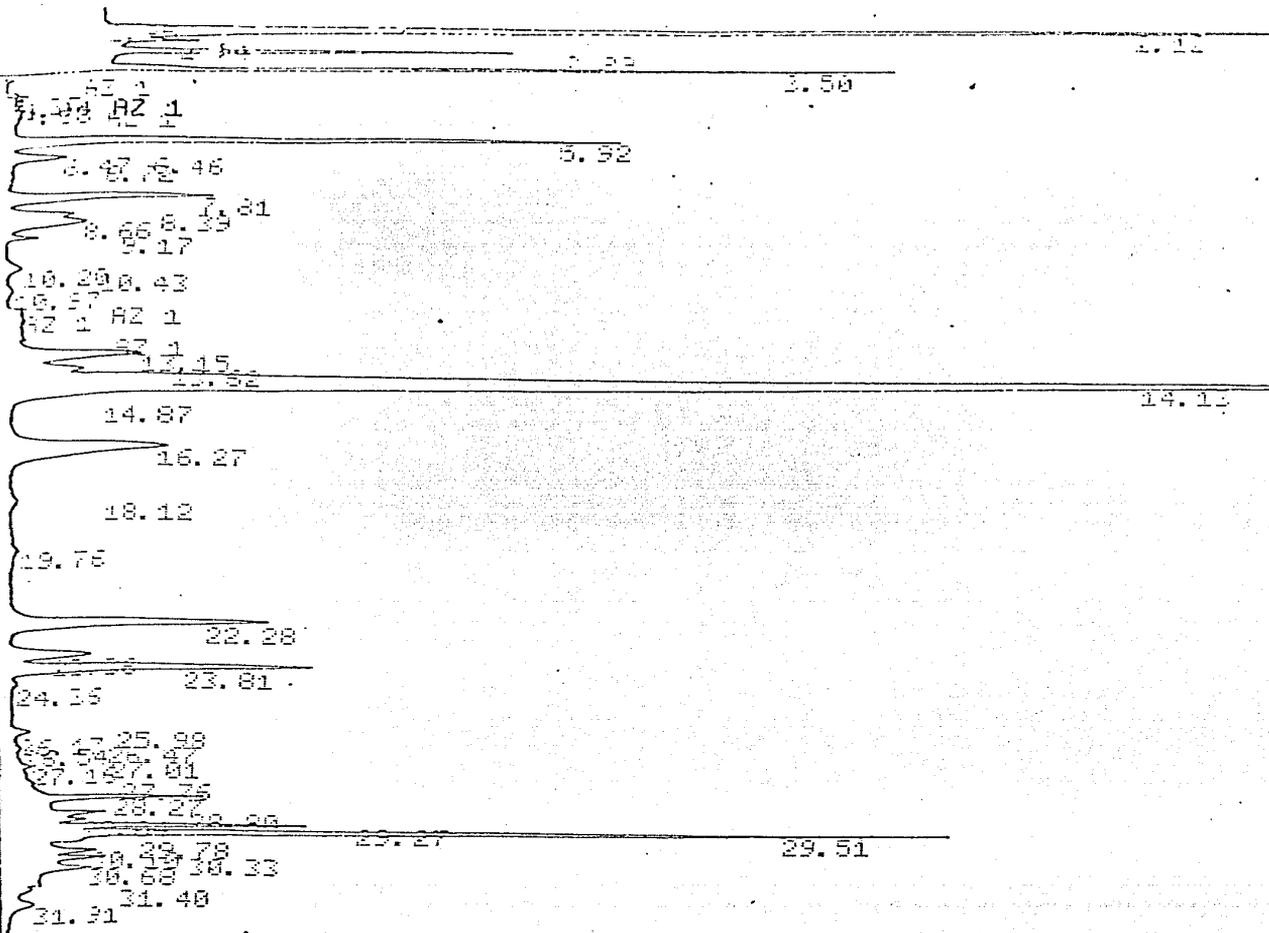


Fig. 6. Perfil cromatográfico del contenido de aminoácidos en una muestra de cacahuete. Resultados obtenidos igual que en la fig. 5, sin taurina exógena añadida, más - gliceril fosforil- etanolamina la cual eluye a los 14.1 min.

*Posición del pico de taurina.

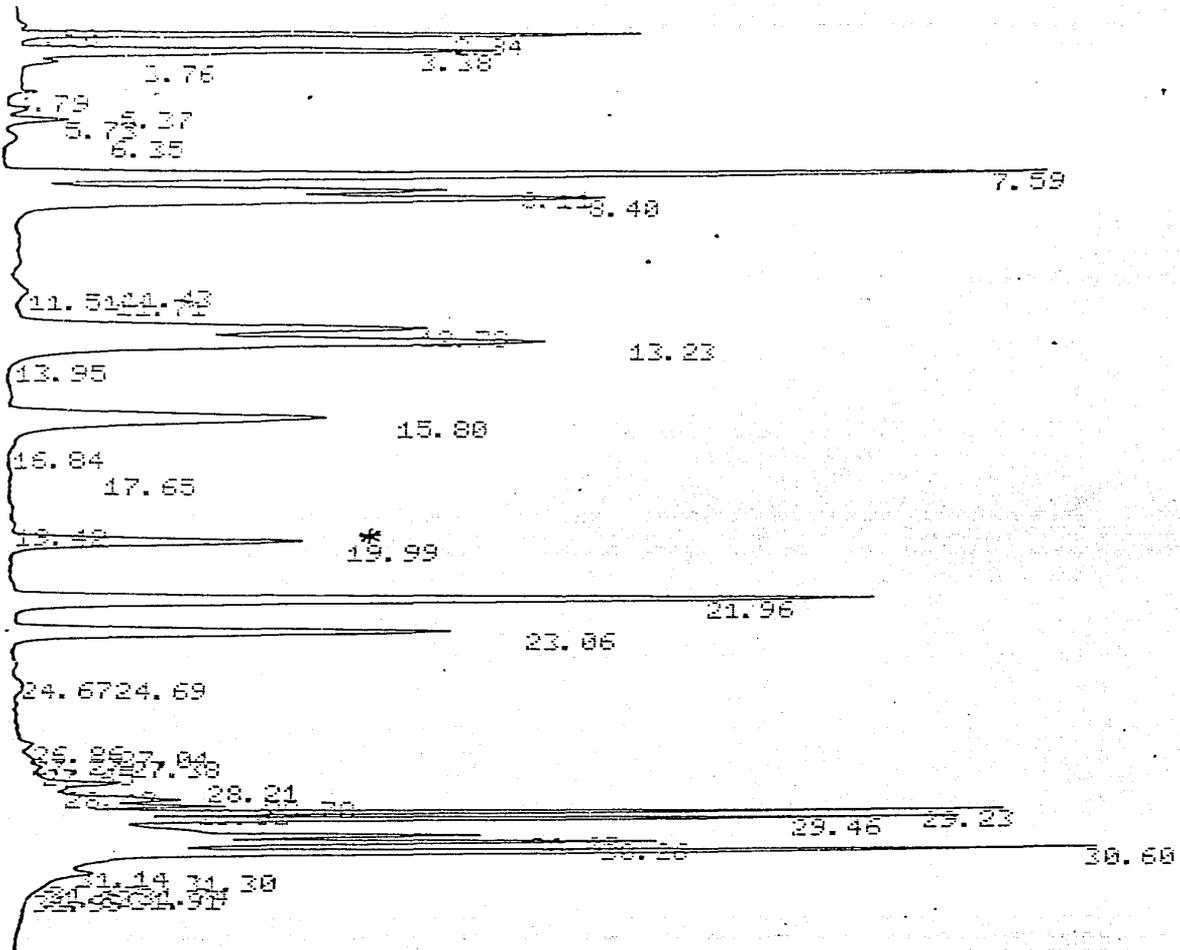


Fig. 7. Perfil cromatográfico del contenido de aminoácidos de una muestra de frijol negro, más taurina exógena. El aminograma se obtuvo como en la fig. 5. Se añadió a la muestra 10 nmoles de taurina exógena.

*Pico de taurina.

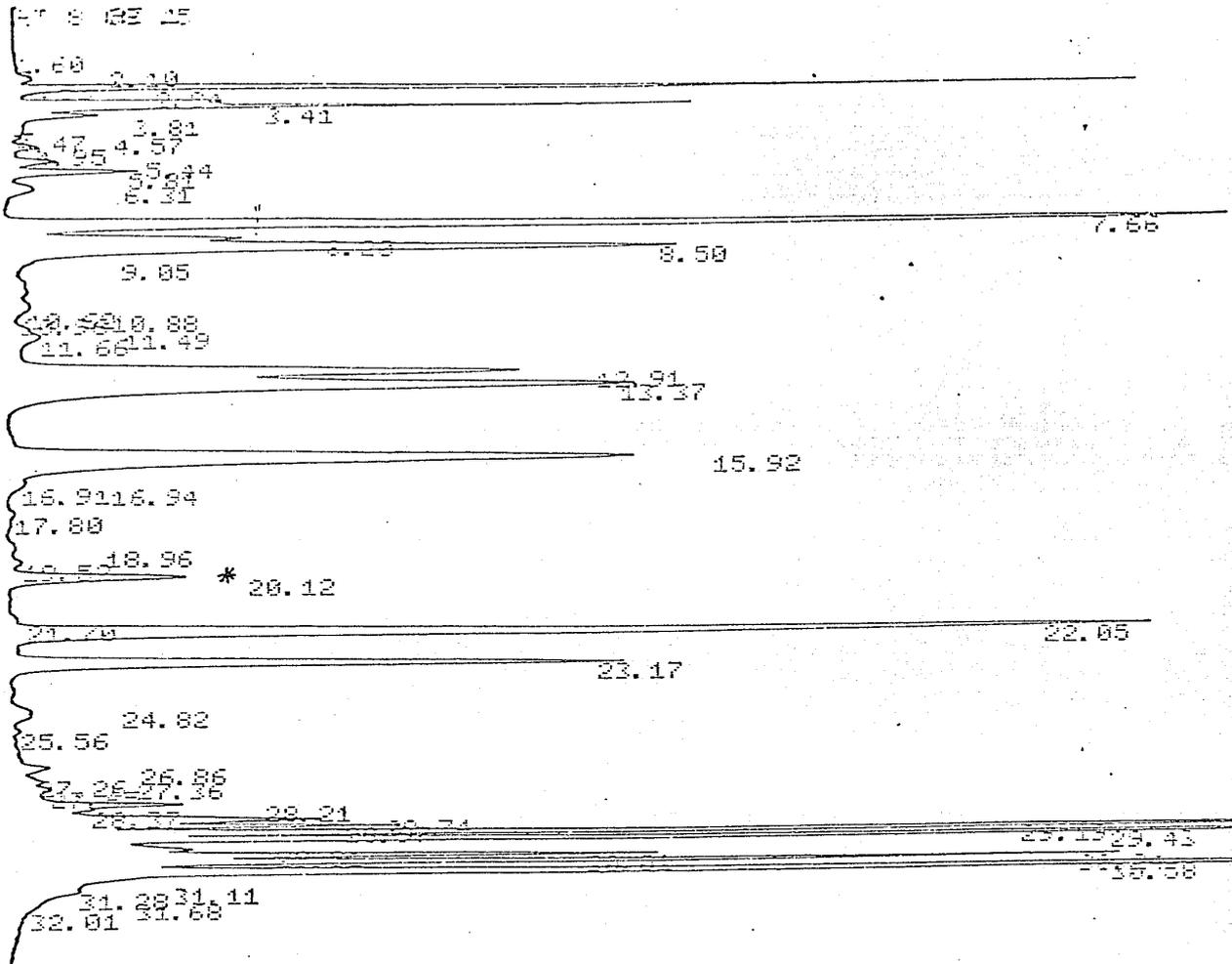


Fig. 8. Perfil cromatográfico del contenido de aminoácidos de una muestra de frijol negro. La muestra aquí analizada es la misma que en la fig. 7, sin taurina exógena.

*Pico de taurina.

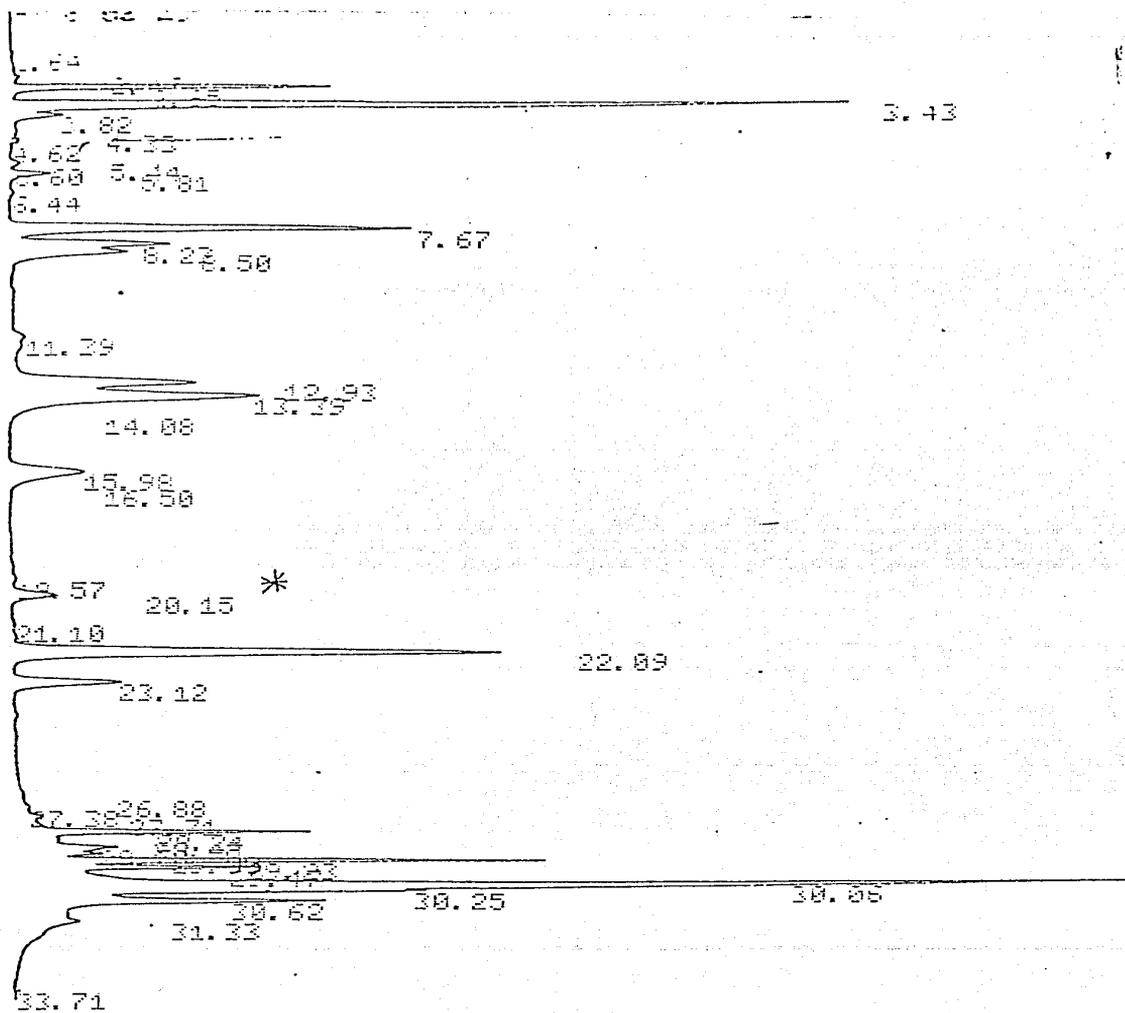


Fig. 9. Perfil cromatográfico del contenido de aminoácidos de una muestra de frijol negro, diferente a la analizada en las figuras 7 y 8.

*Pico de taurina.

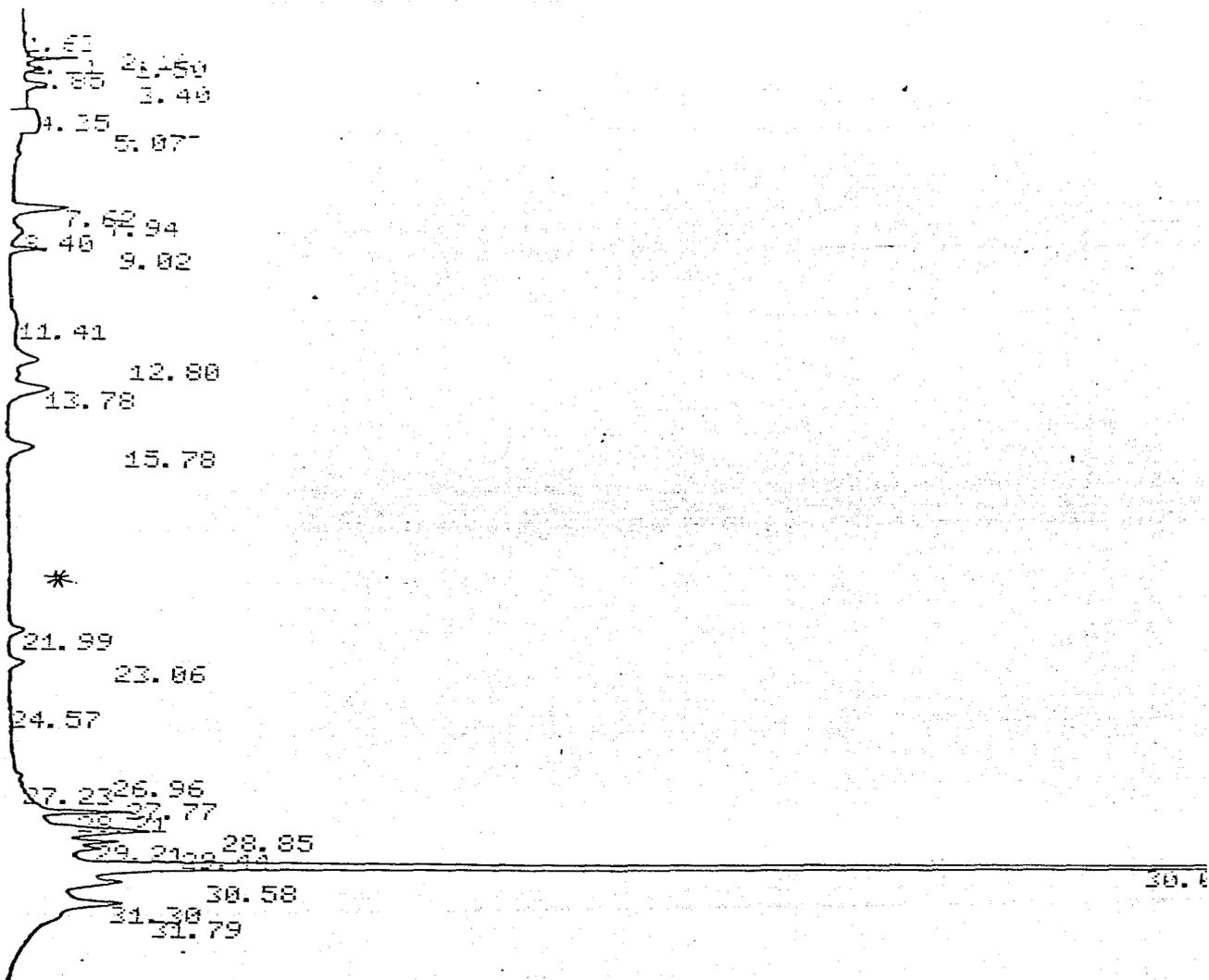


Fig. 10. Perfil cromatográfico del contenido de aminoácidos en una muestra de garbanzo.

* Pico de taurina.

CHANNEL A INJECT 09/23/86 02:27:30

RT 8 62 25

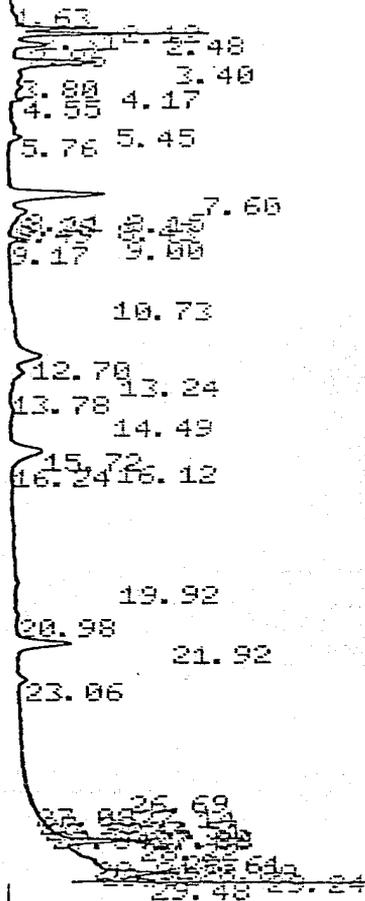


Fig. 11. Perfil cromatografico del contenido de aminoácidos de una muestra de lenteja.

* Pico de taurina.

V DISCUSION

Los resultados de este estudio muestran que la concentración de taurina en las células vegetales es extremadamente baja o aún ausente, característica que contrasta claramente con lo observado en las células animales, las cuales aún cuando muestran grandes variaciones en la concentración de taurina, ésta siempre se encuentra presente (1). El análisis que se llevó a cabo en este trabajo tiene esencialmente un enfoque nutricional, por lo que los órganos vegetales examinados fueron siempre aquellos que constituyen la parte alimenticia de la planta. Sin embargo, el hecho de que estas partes comestibles corresponden a distintos órganos, sugiere que la ausencia de taurina es un fenómeno general en las células vegetales. Así, en este estudio no encontramos taurina en raíces como la zanahoria o el betabel, en tallos como el apio, en hojas tales como las de lechuga, col, berro, espinaca, etc. y por supuesto en el gran número de frutos y semillas que constituyen la mayor parte de los vegetales examinados en este trabajo.

No existe a la fecha ninguna explicación clara a la diferencia tan notable que existe entre las células animales y las vegetales en relación con el contenido de taurina. La concentración de los precursores metionina y cisteína - es muy parecida en los tejidos animales y en las plantas (45). Por otra parte, puesto que la función de la taurina en las células animales no está aclarada todavía, resulta por ello difícil darle un significado fisiológico a las diferencias observadas.

Algunos alimentos de origen animal, que constituyen factores importantes en la nutrición, también fueron examinados en este trabajo en relación con su contenido en taurina. En particular, se consideró importante examinar su concentración en el huevo de gallina, así como en algunos productos lácteos. En ninguno de ellos se encontró taurina incluyendo la leche de vaca a pesar de que existen datos en la literatura que señalan una concentración de taurina de aproximadamente $1\mu\text{M}$ en la leche de vaca (46,47). En este estudio se encontraron concentraciones del orden de $0.98\ \mu\text{M}$ en la leche recién ordeñada, mientras que no encontramos taurina en la leche procesada para su distribución comercial. La explicación de esta diferencia probablemente reside en que a pesar de que la vaca no es una excepción en el sentido de que su leche es rica en taurina, sí lo es en cuanto a la tasa de disminución del aminoácido en la leche, en diferentes periodos de la lactancia. Así, en la leche de algunas especies como la rata, el chimpanzé y el hombre, el contenido de taurina disminuye notablemente después de los primeros días de la lactancia, sin embargo dicho decremento no es mayor al 60% en todos los casos estudiados (35). A diferencia de esto, la concentración de taurina en la leche de vaca se reduce drásticamente de 310 a $1\ \mu\text{M}$ después de los primeros días de lactancia (47), lo cual podría explicar en gran parte que la concentración del aminoácido en las leches distribuidas comercialmente quede por debajo de la sensibilidad del método utilizado. La concentración de taurina encontrada en algunos alimentos de origen vegetal, tales como el frijol, o la semilla de calabaza que a pesar de ser muy baja,

comparada por ejemplo con el contenido de la carne, podría ser suficiente para cubrir el requerimiento mínimo diario para un adulto. Sin embargo, el requerimiento diario de taurina no se ha determinado, ya que existen aún una serie de preguntas por responder, tales como la capacidad de biosíntesis de las células en el hombre, el recambio de las pozas endógenas en los diferentes tejidos, la capacidad de éstas de modificarse en función del equilibrio entre la ingestión y la excreción y por supuesto la información sobre el contenido de taurina en los alimentos vegetales, que es la aportación de este trabajo.

Una extrapolación indirecta, pero que puede dar una idea sobre los requerimientos de taurina en el hombre, se deriva de los estudios de Sturman y col. (41,42) en el gato. Durante el desarrollo, los animales sometidos a una dieta libre de taurina, muestran una serie de alteraciones -algunas de las cuales ya se han mencionado en la Introducción -. El crecimiento se ve también retrasado y los animales muestran desde el nacimiento un peso menor que el de sus controles alimentados con una dieta idéntica pero conteniendo taurina. Esta deficiencia en el crecimiento puede revertirse al agregar taurina, ya sea en el agua o inyectada por vía intraperitoneal (42). La cantidad de taurina que de acuerdo con estos experimentos revierte los efectos en la deficiencia es de 40 μ moles diarias. Es claro que tratándose de otra especie y de animales en desarrollo, no es conveniente extrapolar estos resultados a los requerimientos en el humano. Sin embargo, las dos especies muestran algunas características semejantes en relación con el metabolismo de la taurina tales como una actividad muy baja de la descarboxilasa del ácido

cisteinsulfínico (1,49), lo que conduce a una capacidad sintética muy pobre, así como a una respuesta adaptativa que limita la excreción de taurina a través de la orina cuando la ingestión disminuye. Este comportamiento se ha observado en niños recién nacidos, alimentados con fórmulas alimenticias artificiales, carentes de taurina (50,51); la eliminación de taurina por la vía urinaria en estos niños es muy inferior a la de aquéllos alimentados con leche materna, que contiene concentraciones de taurina de alrededor de 350 umoles por litro (46). Una circunstancia, sin embargo, en la que difieren las dos especies referidas en relación con la taurina es que mientras que el gato es incapaz de conjugar ácidos biliares con la glicina (52), el hombre puede hacerlo indistintamente con taurina o con glicina (53). De hecho, otra de las respuestas adaptativas en el niño alimentado con fórmulas artificiales carentes de taurina, es el cese inmediato de la conjugación de los ácidos biliares con taurina, lo cual disminuye notablemente sus requerimientos exógenos del aminoácido (53,54).

Por otra parte, es pertinente considerar que algunos de los alimentos de origen vegetal en los cuales se estableció la presencia de taurina, se incluyen en la dieta cocidas o en ocasiones después de un procesamiento industrial. Tal es el caso del frijol, lenteja o el chicharo. A pesar de que la estructura química de la taurina es al parecer resistente a temperaturas de ebullición y a tratamientos con ácidos, se ha demostrado que una proporción considerable del aminoácido, se pierde del alimento después de ser cocido o cocinado (48) tales disminuciones en la

carne en particular pueden alcanzar hasta el 85% del contenido inicial del tejido previo a su cocción. Al parecer sin embargo, la taurina perdida es recuperable en el líquido de cocción de modo que sólo existe una transferencia del tejido al líquido. Si algo similar ocurriese en los vegetales, dado su escaso contenido del aminoácido, la cantidad neta remanente de taurina después de un procesamiento semejante, probablemente tendría poca significancia desde un punto de vista nutricional, como fuente alternativa a los alimentos de origen animal.

Es claro que se requiere un estudio más profundo sobre este particular para establecer con precisión el valor dietético desde el punto de vista del contenido de taurina, para los vegetales que presentan el aminoácido en su composición.

La determinación del requerimiento diario de taurina, junto con los resultados del presente estudio sobre las cantidades del aminoácido que aportan los distintos alimentos, es importante a la luz de las observaciones ya mencionadas en relación con los efectos negativos de la deficiencia en taurina sobre el desarrollo del cerebro en el gato.

Los requerimientos dietéticos de taurina en la madre gestante y lactante son posiblemente distintos -seguramente mayores- y los resultados del presente trabajo pueden proporcionar información importante en este sentido sobre los alimentos que deben consumirse durante estos períodos, sobre todo cuando se considere que la dieta previa de la madre podría llevar a una deficiencia en taurina. Es posible que, como sucede con algunos componentes de la leche materna, tales como las proteínas las cuales se encuentran en cantidades normales en la leche de

madres con una clara deficiencia nutricional (55), que durante el embarazo y la lactancia la madre movilice la taurina de sus pozas endógenas, con el fin de asegurar un aporte adecuado al producto en desarrollo, primero, y al lactante después. Sin embargo, puede ocurrir que esta capacidad de reserva se vea agotada después de embarazos múltiples y frecuentes.

Todas estas cuestiones, que creemos que son importantes en relación con aspectos tales como un crecimiento postnatal adecuado y el desarrollo óptimo del cerebro, no pueden ser contestadas sin antes conocer con detalle el contenido del aminoácido en los alimentos más comunes. Es en este sentido que se justifica el desarrollo del presente trabajo.

VI Referencias

1. Jacobsen, J.G. y Smith, L.H. (1968). Biochemistry and physiology of taurine and taurine derivatives. Physiol. Rev. 48:424-511.
2. Tiedemann, F. y Gmelin, L. (1827). Einige neue bestandtheile der galle des Ochsen. Ann. Physik. Chem. 9:326-337.
3. Macaione, S., Tucci, G. y Di Giorgio, R.M. (1975). Taurine distribution in rat tissues during development. Ital. Biochem. 24:162-173.
4. Pasantes-Morales, H., Klethi, J., Ledig, M. y Mandel, P. (1972). Free amino acids of chicken and rat retina. Brain Res. 41:494-497.
5. Spaeth, D.G. y Schneider, D.L. (1974). Turnover of taurine in rat tissues. J. Nutr. 104:179-186.
6. Salceda, R., Cárabez, A., Pacheco, P. y Pasantes-Morales, H. (1979) Taurine levels, uptake and synthesizing enzyme activities in degenerated rat retinas. Exp. Eye Res. 28:137-146.
7. Bergeret, B., Chatagner, F. y Fromageot, C. (1956) Etude des decarboxilations de l'acide L-cysteinsulfinique de l'acide L-cysteique et de l'acide L-glutamique par diverse organs de lapin. Influence der phosphate de piridoxal et des groupements thiols. Biochim. Biophys. Acta 250:558-567.
8. Cavallini, D. De Marco, C., Mondani, B. y Stirpe, F. (1954) The biological oxidation of hipotaurine. Biochim. Biophys. Acta 15:301-303.

9. Sumizu, K. (1962) Oxidation of hypotaurine in rat liver. Biochim. Biophys. Acta 63:210-212.
10. Jacobsen, J.G., Thomas, L.L. y Smith, L.H. (1964) Properties and distribution of mammalian L-cysteine sulfinatase decarboxylases. Biochim. Biophys. Acta 85:103-108.
11. Hayes, K.C. y Sturman, T.A. (1981) Taurine in metabolism. A. Rev. Nutr. 1:401-425.
12. Spaeth, D.G. Schneider, D.L. (1974) Taurine synthesis, concentration and bile-salt conjugation in rat guinea pig and rabbit. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 147:855-858.
13. Brueton, M.J., Bengler, H.M., Brown, G.A., Abitt, L. Iyngkaran, N. y Wharton, B.A. (1978) Duodenal bile acid conjugation patterns and dietary sulphur amino acids in the newborn. Gut 19:95-98.
14. Hope, D.B. (1957) The persistence of taurine in the brains of pyridoxine-deficient rats. J. Neurochem. 1:364-369.
15. Sturman, J. (1973) Taurine pool sizes in the rat: effect of vitamin-B₆ deficiency and high taurine diet. J. Nutrition 103:1566-1580.
16. Curtis, D.R. y Watkins, J.C. (1960) The excitation and depression of spinal neurons by structurally related amino acids. J. Neurochem. 6:117-141.
17. Pasantes-Morales, H. Bonaventure, N., Wioland, N. y Mandel, P. (1973) Effect of intravitreal injection of taurine and GABA on chicken ERG. Int. J. Neurosci. 5:235-241.
18. Darison, A.N. y Kaczmarek, L.K. (1971) Taurine a possible neurotransmitter Nature 234:107-108.

19. Curtis, D.R., Dugan, A.W., Felix, D., Jhonston, G.A.R. y McLennan, H. (1971) Antagonism between bicuculline and GABA in the cat brain. Brain Res. 33:57-73.
20. Curtis, D.R., Hosli, L. and Johnston, G.A.R. (1968) A pharmacological study of the depression of spinal neurons by glycine and related amino acids. Exp. Brain Res. 6:1-18.
21. Van Gelder, N.M. Sherwin, A.L. y Rasmussen, T. (1972) Amino acid content of epileptogenic human brain: focal versus surrounding regions. Brain Res. 40:385-393.
22. Sbarvaro, U. (1974) Electroclinical effects of taurine in some epileptic patients. Preliminary results. Acta Neurol. (Nápoles), 29:33-37.
23. Pasantes-Morales, H. Chaparro, H. y Otero, E. (1981) Estudio clinico sobre el efecto de la taurina en epilépticos incontrolables. Rev. Invest. Clin. 33:373-378.
24. Pasantes-Morales, H. y Gamboa, A. (1980) Effect of taurine on ⁴⁵Ca accumulation in rat brain synaptosomes. J. Neurochem. 34:244-246.
25. Read, W.O. y Welty, J.D. (1963) Effect of taurine on epinephrine and digoxin-induced irregularities on dog heart. J. Pharmacol. Exp. Ther. 139:283-289.
26. Welty, J.D. y Read, W.O. (1964) Studies of some cardiac effects of taurine. J. Pharmacol. Exp. Ther. 144:110-115.
27. Huxtable, R. J. y Bressler, R. (1974) Elevation of taurine in human congestive heart failure. Life Sci. 14:1353-1359.
28. Baskin, S.L. y Dagimanjian, R. (1973) Possible involvement of taurine in the genesis of muscular distrophy. Nature (London), 245:464.

29. Hayes, K.C., Carey, R.E. y Schmidt, S.Y. (1975) Retinal degeneration associated with taurine deficiency in cats. Science 188:949-951.
30. Orr, H.T., Cohen, A.I. y Lowry, O.N. (1976) The distribution of taurine in the vertebrate retina. J. Neurochem. 26:609-611.
31. Schmidt, S.Y., Berson, E.L., Watson, G. y Huang, C. (1977) Retinal degeneration in cats fed casein: III. Taurine deficiency and ERG amplitudes. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 16:673-678.
32. Hayes, K.C., Rabin, A.R. y Berson, E.L. (1975) An ultrastructural study of nutritionally induced and reversed retinal degeneration in cats. Am. J. Pathol., 78:504-524.
33. Berson, E.L., Hayes, K.C., Rabin, A.R. y Schmidt, S.Y. (1976) Retinal degeneration in cats fed casein II. Supplementation with methionine, cysteine or taurine. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 15:52-58.
34. Lake, N. (1981) Depletion of retinal taurine by treatment with guanidinoethyl sulfonate. Life Sci. 29:445-448.
35. Pasantes-Morales, H., Quesada, O., Huxtable, R.J. y Cárabez, A. (1983) Effect of taurine transport antagonist, guanidinoethane sulfonate and -alanine on the morphology of the rat retina. J. Neurosci. Res. 9:135-144.
36. Sturman, J.A., Wen, J.Y., Wisniewski, H.M. y Neuringer, M.D. (1984) Retinal degeneration in primates raised on a synthetic human infant formula. Int. J. Devel. Neurosci. 2:121-126.

37. Sheik, K., Toskes, P. y Dawson, W. (1981) Taurine deficiency and retinal defects associated with small intestine bacterial overgrowth. Gastroenterology 80:1363.
38. Geggel, H.S., Ament, M.E., Heckenlinely, J.R., Martin, D.A. Martin, D.S. and Kopple, J.D. (1985) Nutritional requirements for taurine in patients receiving long-term parenteral nutrition. New England J. Med. 312:142-146.
39. Zmora, E., Gorodischer R. y Bar-Ziv, J. (1979) Multiple nutritional deficiencies in infants from a strict vegetarian community. Am. J. Dis. Child. 133:141-144.
40. Cutter, R.W.P. y Dudzinski, D.S. (1974) Regional changes in amino acid content in developing rat brain. J. Neurochem 23:1005-1004.
41. Sturman, J.A., Moretz, R.C., French, J.H. y Wisniewski, H.M. (1985) Taurine deficiency in the developing cat: Persistence of the cerebellar external granule cell layer. J. Neurosci. Res., 13:405-416.
42. Sturman, J.A., Moretz, R.C., French, J.H. y Wisniewski, H.M. (1985) Postnatal taurine deficiency in the kitten results in a persistence of the cerebellar external granule cell layer. Correction by taurine feeding. J. Neurosci. Res. 13:521-328.
43. Garvin, J.E. (1960). A new method for the determination of taurine in tissues. Arch. Biochem. Biophys. 91:219-225.
44. Pasantes-Morales, H., Klethi, J., Urban, P.F. y Mandel, P. (1972). Free amino acids in chicken and rat retina. Brain Res. 41:494-497.

45. Awapara, J. (1976). The metabolism of taurine in the animal. En: Taurine (Ed. R.J. Huxtable y A. Barbeau). Raven Press, New York, pp. 1-19.
46. Rassin, D.K., Sturman, J.A. y Graull, G.E. (1978). Taurine and other free amino acids in milk of man and other mammals. Early Hum. Dev. 2:1-13.
47. Gaull, G.E. (1982). Taurine nutrition in man. En: Taurine in nutrition and neurology (Ed. R.J. Huxtable y H. Pasantés-Morales). Plenum Press, New York. pp. 89-95.
48. Roe, D.A. y Weston, M.O. (1965). Potential significance of free taurine in the diet. Nature, 205:287-288.
49. Jacobsen, J.G., Thomas, L.L. y Smith L.H. (1964). Properties and distribution of mammalian L-cysteine sulfinic acid carboxylases. Biochim. Biophys. Acta. 85:103-116.
50. Rigo, J. y Senterre J. (1977). Is taurine essential for the neonate? Biol. Neonate, 32:73-76.
51. Gaull, G.E., Rassin, K.K., Ranha, NCR y Heinonen, K. (1977). Milk protein quantity and quality in low birth-weight infants: III Effects on sulfur amino acids in plasma and urine. J. Pediatr., 90:348-355.
52. Rentschler, L.A., Hirschberger, L.L. y Stiponuk, M.H. (1986). Response of the kitten to dietary taurine depletion: Effects on renal reabsorption, bile acid conjugation and activities of enzymes involved in taurine synthesis. Comp. Biochem. Physiol. 84:319-325.

53. Watkins, J.B., Jarvenpaa, A.L., Raiha, N., Sczapanik V.L.P., Klein, P.D., Rassin, D.K. y Gaull, G. (1979). Regulation of bile acids pool size: Role of taurine conjugates. *Pediat. Res.* 13:410.
54. Brueton, M.J., Berger, H.M., Brown, G.A., Ablitt, L., Lyangkarer, N. y Whartan, B.A. (1978). Duodenal bile Acid conjugation patterns and dietary sulphur amino acids in the membrane
55. Gaitone, M.K. and Short, R.A. (1971). Quantitative determination of taurine by an o - phthalaldehyde - Urea Reaction. *Analyst.* 96: 274-280.