

Beslenmede Taurinin Önemi

¹Murtaza ÖLMEZ
²Fatih Selim POLAT

¹SDÜ Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Su Ürünleri Yetiştiriciliği
Bölümü, Eğirdir

²SDÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Su Ürünleri Yetiştiriciliği Anabilim
Dalı, Eğirdir

Özet

Taurin sülfür içeren *B*-amino asitlerden biridir. Antioksidan, ozmoregülatör, nörotransmitter, büyüme düzenleyici, hücre zarı koruyucu, safra tuzunun bir bileşeni olmasının yanı sıra, kalsiyum dengesinin sağlanmasında, antikonvülsant ve insülinojenik eyleme de sahiptir. Ayrıca beyin, retina, karaciğer, kas, kan, kardiyovasküler ve üreme sisteminde de önemli roller üstlenmektedir.

Gittikçe popülerleşen ve fonksiyonel beslenme desteği sağlayan aminoasitlerden olan taurinin önemi ve kullanımının ele alındığı bu çalışmada; taurinin tanımı, yetersizlik belirtilerleri dışında balıklar üzerinde yürütülen araştırma sonuçlarına dayalı olarak ortaya konulmuştur.

Anahtar kelimeler: Taurin, amino asit, fizyoloji, balık besleme

Giriş

Hücre içinde en bol bulunan serbest aminlerden olan taurin; renksiz, 125 kDa molekül ağırlığına ve suda eriyebilme özelliğine sahip, Sülfür içeren bir amino asittir (Chesney, 1985). Bazı algler dışındaki bitkilerde bulunmayan ya da çok az bulunan taurin özellikle hayvan dokularında bol miktarda bulunur. Serbest bir amino asit olan taurin (2-aminoetansülfonik asit) ilk defa öküz safrasından izole edilmiştir ve Sülfürlü bir amino asit olan sisteinin karboksilsizleşmesi sonucu meydana gelir. Diğer amino asitlerden farklı olarak karboksil grubu (-COOH) yerine bir sülfonik grubuna (-SO₃H) sahiptir. Taurinin yapısında

zwitterion $\text{NH}_3^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SO}_3^-$ vardır. Protein sentezinde kullanılmaz, hücrelerde serbest olarak bulunur ya da bazı peptitlerin yapısına katılır (Sturman, 1988; Bouckennooghe ve ark., 2006). Taurin hayvan dokularındaki yüksek konsantrasyonu ve yüklendiği fonksiyonların çeşitliliğinden dolayı oldukça dikkat çekicidir. Örneğin, iskelet kası $15,6 \mu\text{M/g}$ taurin içermekle birlikte, hücre içi konsantrasyonun yaklaşık miktarı 25 mmol' dir. Taurin safra tuzu taurokolatin sentezindeki fonksiyonuna ilaveten, bir antioksidan, hücre içi bir ozmolit, bir hücre zarı koruyucusu ve bir nörotransmitter rolü de oynamaktadır. Günümüzdeki çalışmalar taurinin görmedeki rolünü açığa çıkarmaya başlamış, glisin reseptörü üzerine etki ederek orijinal retina hücrelerinden çubuksu fotoreseptör hücrelerinin oluşturulmasını düzenlediği görülmüştür. Taurin; kediler için esansiyel olup, taurin içermeyen yemle beslenen dişi kedilerin yavrularında görme dejenerasyonu ortaya çıkmıştır (Brosnan ve Brosnan, 2006). Ayrıca taurin büyüme modülasyonunda, kalsiyum taşımının teşvik edilmesinde ve kalsiyumun hücre zarına bağlanmasında, kalp üzerinde antiaritmik ve antihiperentesif iyonotropik etkisi ile önemli fonksiyonlara sahiptir. Merkezi sinir sistemindeki çoğu metabolik yanıtı kapsar, bir antikonvülsant ve bir insülinojenik eyleme de sahip olan taurin, apoptozis uyarılmasının başlatılmasına bağlı olarak ölüme programlanmış hücrelerin etkilenme yeteneği ve kalsiyum dengesinin korunması yoluyla Fas'ın (CD95/APO-1) etkisiyle nötrofillerin apoptozisi arasında arabuluculuk yapar (Fürst ve Young, 2000).

Taurinin fizyolojik sistemler üzerine etkileri sürekli araştırılarak dengeli beslenme ve sağlık koruma alanındaki yerini almaktadır. Taurin biyosentezi için gerekli bir enzim olan CSAD aktivitesi, insan ve primatlarda düşük, kedilerde ise yok denebilecek kadar azdır. Bu sebeple taurin kediler için esansiyel, insanlar ve primatlar için şarta bağlı olarak esansiyeldir. Bazı tatlı su ve deniz balıklarında taurinle ilgili olarak yü-

rütülen çalışmalar daha çok büyüme, tüm vücut ve dokuların taurin düzeyindeki değişimler, safra asit bileşimi, beslenme davranışları, taurin ihtiyacı ve taurin sentezleme yeteneği üzerine yoğunlaşmıştır. Beslenmede taurinin önemini tespit etmek ve yapılacak çalışmalara kaynak oluşturmak amacıyla kapsamlı bir kaynak araştırmasına dayanan bu makale hazırlanmıştır.

Taurinin Biyosentezi

Taurin amino asitlere özgü karboksilik grup yerine sülfonik asit grubu bulunduran doğal olarak oluşmuş bir B-amino asittir. Aslında taurin biyosentezi canlıların gelişim basamağına, doku tipine ve türlere göre değişmektedir. Taurin esas olarak beyin ve karaciğerde sentezlenmektedir. Esansiyel bir amino asit olmayan taurin karaciğerde sistein ve methioninden sentezlenebilmektedir. B₆ vitamini varlığında, in vivo methionin ve sistein metabolizmasından taurinin elde edildiği bu biyokimyasal süreç iki farklı enzimi kapsamaktadır. İlki, sistein dioksijenaz (CD), sistein sülfonik asit (CSA) ile sisteinin oksidasyonuna izin verir ki, sistein sülfonik asit dekarboksilaz (CSD) tarafından karboksil grubu uzaklaştırılır, hipotaurin üretim oranını kontrol edici enzimdir, sonunda, hipotaurin taurine oksitlenir. CD ve CSD daha çok karaciğerde lokalize olmuştur, ama bu iki

enzim böbrek, astrositler ya da testis ve taurin biyosentezinin temsil edildiği alternatif yerler gibi diğer ekstrahepatik dokularda tanımlanmıştır. Sonuç olarak TauT üzerinden diyetle taurin alımı taurin temin edilmesinin önemli bir yöntemidir. Taurinin vücuttaki toplam içeriği; diyetten direkt taurin alımı, alternatif dokular ve karaciğerde taurin sentezi (de-novo), böbrekten geri emilim olmak üzere üç farklı yoldan sağlanır (Chesney, 1985; Atmaca, 2003; Bouckennooghe ve ark., 2006).

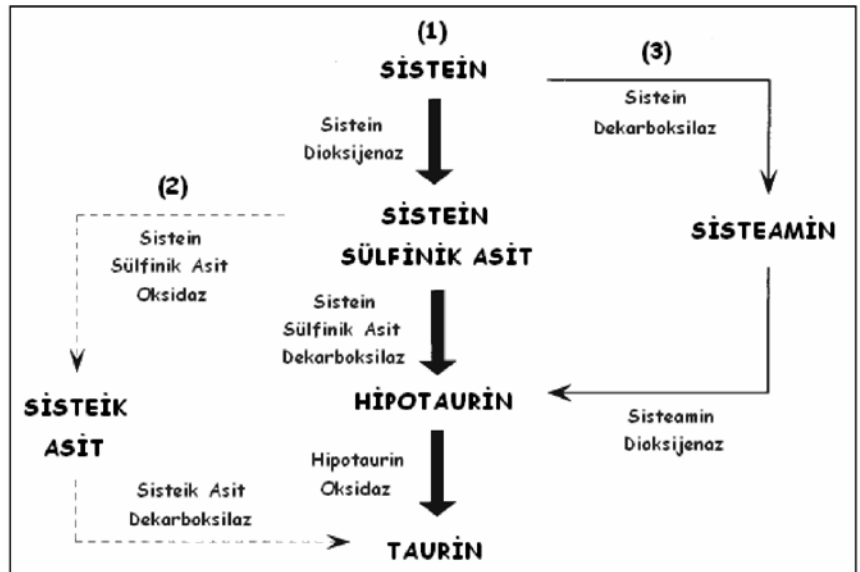
Taurinin doğrudan sisteinden ya da methioninin sisteine dönüşümü yoluyla sentezi için birkaç olası mekanizmadan söz edilebilir. Bunlar;

- Sisteinin sistein sülfonik asite oksidasyonu, oluşan sistein sülfonik asitin hipotaurine dekarboksilasyonu ve hipotaurinin oksitlenerek taurini oluşturması (Bu yol sistein sülfonik asit olarak adlandırılır),

- Sisteinin sistein sülfonik asite oksidasyonu, ardından sistein sülfonik asitin oluşumu ve taurine dekarboksilasyonu,

- Sisteinin dekarboksilasyonu ile oluşan sisteaminin hipotaurine, hipotaurinin de taurine oksidasyonudur (Şekil 1).

Taurin sentezinde görev alan tüm enzimler bir kofaktör olarak B₆ vitamininin aktif koenzim formu olan



Şekil 1. Taurinin biyosentezi (Bircan, 2007)

pridoksal-5-fosfata (P5P) gereksinim duyarlar. Bu nedenle B6 vitamini eksikliği endojen taurin düzeylerinde azalmaya neden olur (Redmond ve ark., 1998; Birdsall, 1998; Lourenço ve Camilo, 2002).

Taurinin Taşınması

Taurin, hidrofilik özellikte olması sebebiyle membranlardan geçemez, tüm dokulara taşıyıcı proteinler olan taurin transporter (TauT) aracılığıyla aktif olarak taşınır. TauT 70 kDa molekül ağırlığında, 620 amino asitten oluşan, Na⁺ ve Cl⁻ bağımlı taşıyıcıların yer aldığı geniş bir ailenin üyesidir. TauT'nın taurin afiniteleri hücre tiplerine göre değişiklik gösterir. Bir taurin molekülünün hücre membranından taşınabilmesi için, en az iki Na⁺ ve bir Cl⁻ iyonuna gereksinim duyulur (Bouckennooghe ve ark., 2006).

TauT cDNA'sı, insan tiroid hücreleri, köpek böbrek hücreleri, insan plasentası, fare retinası, sığır endotel hücreleri, rat ve fare beyini gibi çeşitli memelilerin pek çok hücre ve dokusundan izole edilmiş olup, kodladığı protein memelilerde %90'dan daha fazla oranda homoloji gösterir. TauT geni farede 6. insanda ise 3. kromozomda yer almaktadır. Fare NIH3T3 fibroblastlarıyla yapılan bir çalışmada, TauT'nın hücre membranı, sitoplazma ve nükleusta lokalize olduğu gösterilmiştir. Bu durum, hücrelerin spesifik bir uyarı ile plazma membranına taşınabilen hücre içi bir TauT havuzuna sahip olduklarının göstergesi olabilir (Schuller-Levis ve Park, 2004; Bouckennooghe ve ark., 2006; Han ve ark., 2006).

Taurinin biyolojik etkilerinin çoğu, hücresele konsantrasyonuna bağlıdır ve bu konsantrasyonun kontrol edilmesinde, taurin biyosentezinin yanı sıra ekstraselüler ortamdan taurin taşınmasını sağlayan TauT'nın de büyük rolü bulunmaktadır. Heller-Stilb ve ark. (2002), TauT geni çıkarılmış bir fare modeli geliştirmişler ve taurin düzeylerinin kontrol grubuna göre plazma, böbrek, karaciğer ve gözde %74, iskelet kası ve kalpte %95 oranında azalma kaydettiğini gözlemlemişlerdir (Schuller-Levis ve Park, 2004).

Taurinin Atılımı ve Geri Emilimi

Taurinin atılımı, idrar ve safra olmak üzere başlıca iki yolla gerçekleşir. İdrarla taurin atılmasında belirleyici faktör B₆ vitamindir. Pridoksin eksikliğinde idrarla taurin atılımının azaldığı tespit edilmiştir. Dokulardaki uygun taurin düzeylerini sürdürmek için, taurinin atılımı ve yeniden emilimi böbrek tarafından sıkı bir şekilde denetlenmektedir. Taurin glomerulusta filtre edilir ve proksimal tübülün fırça kenar membranlarına yerleşmiş olan TauT'ler tarafından geri emilir. Organizmada pek çok amino asit %98-99 oranında geri emilirken, bu oran taurin için %40-99,5 arasında değişmektedir. Taurin insanlar için tek üriner amino asittir. Taurinin idrarla atılımı artsa bile kas, beyin, karaciğer, kalp gibi dokulardaki taurin miktarı değişmemektedir (Chesney, 1985; Lourenço ve Camilo, 2002; Schuller-Levis ve Park, 2004; Han ve ark., 2006).

Günlük atılan taurin miktarı bireyden bireye, aynı şekilde bir birey için günden güne değişiklik gösterebilir. Bu miktar ortalama 0,22-1,85 mmol seklinde belirlenmiştir. Genetik faktörler, yaş, cinsiyet, beslenme şekli, renal fonksiyon ve klinik şartlar gibi bazı faktörler bu oranı etkilemektedir (Lourenço ve Camilo, 2002).

Böbrekte yapılan çalışmalar, renal tübül hücrelerinin taurin taşıma kapasitesinin, diyetle alınan taurin miktarıyla ters ilişkili olduğunu göstermiştir. Diyetle sınırlı miktarda taurin alımını takiben taurin taşınmasının (geri emiliminin) arttığı, aksine taurin açısından zengin diyeti takiben taşınmanın azaldığı gözlenmiştir. Bu durum, böbrekte, taurin alımındaki değişikliklere karşı duyarlı bir renal adaptif yanıtın olduğunu düşündürmektedir (Han ve ark., 2006).

Taurinin Dağılımı ve Döngüsü

Taurin bir B amino asittir, yani 2. karbon halkasında bir amino grubu (-NH₂) vardır. Karboksilik asitten daha çok sulfonik (-SO₃- H⁺) asittir. Sülfür memeli türlerinde, amino asit metabolizmasının son ürünüdür. Herhangi bir proteinin bileşeni değildir. Bu nedenle hücre içi sıvıda serbest olarak bulunur. Taurinin hücre içi konsantrasyonu beyin, miyokardiyum, karaciğer, böbrek ve kas gibi birçok organda oldukça yüksektir. Ortalama 70 kg ağırlığındaki bir insanda yaklaşık 70 g (560 mmol) taurin bulunur. İnsanlarda çeşitli organ ve hücrelerdeki taurin dağılımı Çizelge 1' de verilmiştir. Uzun süren açlıklarda, cerrahi operasyonlarda, travma ve sepsis gibi bazı patolojik durumlarda hem plazma hem de hücre içi taurin konsantrasyonunun azaldığı bilinmektedir (Chesney, 1985; Redmond ve ark., 1998; Lourenço ve Camilo, 2002). Türler ve hücreler arasındaki farklılıklara karşın memeli hücrelerinde genellikle milimolar konsantrasyonlarda bulunur. Retina, lökositler, trombositler, beyin, kalp, iskelet kası ve karaciğer gibi aşırı miktarda serbest radikal üreten dokularda daha yüksek konsantrasyonlarda dağılıma sahiptir. Merkezi sinir sistemindeki tüm hücreler taurin içerir, kalpteki toplam amino asit havuzunun ise %60'ını taurin oluşturur. Memelilerde plazma, BOS ve ekstraselüler sıvılarda 10-100 µmol konsantrasyonlarında bulunur. Retinadaki konsantrasyonu türler arasında değişiklik göstermekle birlikte yaklaşık 29 µmol/gr olup, özellikle fotoreseptör tabakada yoğun halde bulunmaktadır. Pineal bez, hipofiz bezi gibi salgı yapan dokularda 60 µmol/gr gibi yüksek konsantrasyonlardadır (Huxtable, 1992; Lourenço ve Camilo, 2002).

Taurin memelilerin yanı sıra bütün balıklarda bulunur, türlere ve dokulara bağlı olarak büyük bir varyasyon gösterir. Bazı balıklarda oldukça yüksek konsantrasyonlar tespit edilmiştir. Örneğin, sarıkuyruk türü siyah kaslarında 83 pmol/gr, tilapia ise 9,10 pmol/gr taurin içerir. Gökkuşluğu alabalığı ise plazmadaki 0,73 pmol/gr taurine karşın kalpte 48,70 pmol/gr, solungaçlarında 35,20 pmol/gr taurin içerir. Doğrudan belirlenememesine rağmen bu değerler muhtemelen balığın yaş ağırlığına bağlıdır.

Kalpdeki en çok bulunan serbest amino asitlerden ikincisi sadece 2,20 pmol/gr ile glutamattır (Huxtable, 1992).

tüketimine neden olduğunu göstermektedir. Al yanaklı maymunlar düşük kazein içeren yemle beslendiğinde

Dokular	İçerik (µmol/g yaş ağırlık)	Salgılar	İçerik (µmol/l)
Beyin	0,80-5,30	Safra	200,00
Eritrositler	0,05-0,07	Tükürük	16,00-65,00
Kalp	6,00	Süt	337,00
Böbrek	1,40-1,80	Diğer salgılar	5,00-36,00
Karaciğer	0,30-1,80		
Akciğer	1,00-5,00		
Kas	2,20-5,40		
Trombositler	16,00-24,00		
Retina	30,00-40,00		
Dalak	11,40		
Lökositler	20,00-35,00		
Hücreler	20,00-35,00		

Taurinin dokulardaki dolaşım hızı, hem türlere hem de hücre ve organ tipine göre farklılık göstermektedir. Huxtable (1981), ratlarla yapmış olduğu çalışmada, taurin açısından zengin diyetle yarılanma ömrünü tüm visseral organlarda $4,80 \pm 1,00$, beyinde $5,50 \pm 1,00$, tüm vücutta 11,40 gün; taurin içermeyen diyetle ise, visseral organlarda $8,70 \pm 2,00$, beyinde 6,70 ve tüm vücutta 15 gün olarak bulmuştur. Taurin, böbrek, dalak, karaciğer tarafından kalp ve kasa göre daha hızlı alınır. Kalp, akciğer, dalak, kas, beyin ve bağırsakta ise uzun süre kalır (Awapara, 1957; Huxtable, 1981).

Taurin Yetersizliğinin Belirtileri

Taurin karaciğerde kolik asit ve kenodeoksikolik asit gibi safra asitleriyle birleşerek yağların sindiriminde rol oynar. Kompleks safra asitleri safra kesesinde depolanır ve bağırsağa gönderilir. Bu safra asitleri yağların emilimini daha etkilenebilir yaparak suda eriyebilir ya da emülsiyeye olabilir hale getirmektedir. Safranın yetersizliği durumunda sindirilemeyen yağlar dışkıya geçer ki, bu durum insanlarda steatorrhea (yağlı dışkı) olarak bilinir (Sturman, 1988).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda kedilerdeki taurin eksikliğinin kardiyomiyopatiyi büyüttüğü ve zamanında tedavi edilmezse beslemeyle yapılan taurin tedavisine cevap vermediği belirlenmiştir. Beyin gelişimi üzerine taurinin rolü hakkındaki bazı bilgiler, üreme zamanı taurin içermeyen yemle beslenen doğum yapmış dişi kedilerden elde edilmiştir. Böyle bir dişi üredikten sonra ceninlerin düşmesi ve doğum zamanında ölü ya da düşük ağırlıklı kedi yavruları olması gibi büyük kayıplar oluşabilmektedir. Yapılan bir çalışmada iki ölü ceninde ciddi hidrosefali ve ölü doğan bir kedi yavrusunda anensefali, canlı kalan bir kedi yavrusunda da hidrosefali gözlenmiştir. Bu tür anormallikler sık sık meydana gelmekle birlikte fark edilememektedir. Çünkü düşük ceninler, ölü doğan kedi yavruları ve anormal kedi yavruları genellikle anneleri tarafından yenilir. Doğumdan önce taurin almamış anne kedilerin yavrularında anormal arka ayak gelişimi ile kısmi felç tarzı yürüyüş görülmektedir. Birçok araştırma sonucu beslenmede taurin eksikliğinin yetersiz protein

yüksek kazein diyetiyle ya da pürifiye olmayan yemlerle beslenen maymunlara göre plazma taurin konsantrasyonları daha düşük olmuştur. Başka bir çalışmada ise sürekli olarak taurin ilaveli düşük proteinli bir yemle beslenen dişi farelerin yavrularının hayatta kalma oranı artmış, normal diyetle beslenen farelerde ise hiçbir etki belirlenmemiştir. Hamile kedilerle yapılan diğer bir çalışmada kediler doğumdan iki hafta öncesine kadar normal taurin içeren bir diyetle beslenmiş, daha sonra hamileliğin kalan günlerinde taurin içermeyen diyetle beslenmiştir. Süt salgılama süresince sütün taurin konsantrasyonunda çarpıcı bir düşüş (normalin %20'si) meydana gelmiş, yavruların büyüme oranı ve beyincik gelişiminde anormallikler ortaya çıkmıştır. Yavrulara ağızdan günlük olarak yapılan taurin takviyesi ile bu anormallikler bertaraf edilebilmiştir (Sturman, 1988).

Yetişkin hayvanlara karın veya damar içine enjekte edilen radyoaktif işaretli taurin yavaş yavaş beyin içindeki taurin ile yer değiştirerek birkaç gün sonra azami miktara ulaşmaktadır. Yeni doğan sıçanlarla ya da sıçan ceninleriyle yapılan benzer çalışmalarda birkaç saat içinde beyinde azami miktarda işaretli taurin bulunduğu ve giderek arttığı izlenmiştir. Sıçanlarda beyine taurin girişi doğumdan sonraki 2 hafta boyunca devam etmektedir. Taurinin hücre gelişimine etkisi sadece sinir sistemiyle sınırlı olmayıp, memeli kalbinde özellikle erken doğum sonrası dönemde yüksek düzeylerde bulunmaktadır. Kalp taurin düzeyleri birinci derecede taşıyıcıyla yapılan sodyum bağımlı taşıma sistemiyle sağlanmakta ve sabit tutulmaktadır. Gelişmiş ve gelişmekte olan canlıların kalbinde taurin konsantrasyonu ozmotik yolla düzenlenmektedir. Hipernatremi kalp taurin konsantrasyonunu arttırırken hiponatremi kalp taurin konsantrasyonunu düşürmektedir. Taurin bazı dokularda ağır hücre hasarına yol açan oksidanlara ve serbest radikallere karşı başarılı bir koruma sağlayabilmektedir. Örneğin; taurinin hamsterlerin akciğer epitelyumunu azot dioksitin neden olduğu akut hasara karşı koruduğu ve miyeloperoksidaz reaksiyonunda taurin monokloramin halinde üretilen hi-

pokloröz asiti temizlediği gözlenmiştir. Bu olay ile hem membranlar hem de hücrel bileşenler hasardan korunur ve taurinin membranlar üzerinde genel bir korumaya katıldığı düşünülebilir (Sturman, 1988).

Taurinin Metabolizmadaki Fonksiyonları

DeneySEL ve klinik çalışmalarla büyüme üzerine etkileri kanıtlanmış olan taurinin çeşitli fizyolojik sistemler üzerindeki etkileri de belirlenmiştir. En önemli fonksiyonlarından bazıları aşağıda sırasıyla verilmiştir (Çizelge 2).

Çizelge 2. Taurinin çeşitli sistem ve organlardaki fonksiyonları (Huxtable, 1992)

Sistemler/Organlar	Fonksiyonlar
Dolaşım sistemi	Antiaritmik Düşük Ca ²⁺ düzeylerinde pozitif inotropik Yüksek Ca ²⁺ düzeylerinde negatif inotropik Dijital pozitif inotropisinin güçlendirilmesi Kalsiyum paradoksunun antagonizması Hipotansif etki (merkezi ve periferel) Aşırı Ca ²⁺ yükü kardiyomyopatisinde koruyucu
Beyin	Agrege trombosit direncini artırma Antikonvülzan Nöronal uyarılabilirliğin korunması Serebellar fonksiyonların korunması Kimyasal uyarılara karşı savunma Termoregülasyon Antiagresif etki Kardiyorespiratuar cevapların merkezi düzenlenmesi Öğrenme değişkenliği Motor davranış değişikliği Uyku süresini değiştirme Antitremor etki Yeme ve içmenin baskılanması
Retina	Anoksi ve hipoksiye direnc Fotoreseptör dış segment ve tapetum lüsidumun yapı ve fonksiyonlarının korunması
Karaciğer	Safra tuzu sentezi
Üreme sistemi	Sperm motilite faktörü
Kas	Kas membran stabilizasyonu
Genel	Nörotransmitter ve hormon salınımının düzenlenmesi Ozmoregülasyon Glikoliz ve glikoneogenezin stimülasyonu Hiperkolesteroleminin azaltılması Hücre proliferasyonu ve yaşayabilirliği Antioksidan Fosforilasyonun düzenlenmesi Ksenobiotiklerin konjugasyonu

Ozmoregülasyon

Taurinin filogenetik olarak en eski fonksiyonu, safra tuzu sentezi yanında ozmoregülasyondur. Hücre içi ozmotik düzenleme tuz ve organik maddeler karışımı ile gerçekleştirilirken, hücre dışı sıvılarda, ozmotik denge primer olarak inorganik tuzlar tarafından sağlanır. Bir hücrenin ozmotik basıncı, sitoplazmik solütlerin total ozmolaritesi tarafından belirlenir. Bu solütler inorganik iyonlardan, düşük moleküler ağırlıklı organik bileşikler-

den ve makro moleküllerden oluşur. Ozmoregülasyon bu ilk iki sınıftaki maddelerin konsantrasyonunun değişimini kapsar. Taurin, biyolojik olarak hemen hemen ideal bir ozmoregülatördür. Taurin, B-amino asitlere özgü bir sistemle taşınır ve bu süreç Na⁺a bağlıdır. Ayrıca lipofobik özelliğinden dolayı, sürdürebildiği hücre dışı konsantrasyona göre oldukça yüksek hücre içi konsantrasyon gradyanı vardır. Ozmoregülatör olarak kullanılması taurini metabolik olarak önemli bir amino asit kılar. Aslında ozmoregülatör etki sadece taurine özgü değildir. Taurinin, bir organik ozmolit olarak önemi türlere göre değişir. Memelilerde organik ozmolit olarak daha az öneme sahiptir. Taurin esas olarak balıklarda ve deniz omurgasızlarında ozmoregülatör olarak görev yapar. Ozmotik

stres, taurin konsantrasyonunda büyük değişikliğe neden olur. Ozmoregülatör hücrelerde taurin konsantrasyonunun değişmesi yeterli olmaz. Taurinin ozmoregülatör görevini gerçekleştirebilmesi için, iyon ve su gibi ozmotik olarak aktif diğer maddelerin hareketlerinde de bir değişiklik oluşturması gereklidir (Huxtable, 1992).

Taurinin ozmoregülasyon üzerine etkisi özellikle merkezi sinir sisteminde detaylı olarak çalışılmıştır. Taurin, beyinde ozmozla ilgili aktif moleküllerin çoğunu temsil

eder ve ozmotik bir dengesizlikte adaptasyon için hücreler tarafından hücre hacmini düzenleyici olarak kullanılır (Bouckennooghe ve ark., 2006).

Deniz omurgasızları ve kıyıdaki balıklarda organik maddelerin toplam hücre ozmolaritesine katkısı yaklaşık %60-70 kadardır. Alınan organik maddelerin kompozisyonu geniş bir biçimde değişebilmektedir. Serbest amino asitler tatlısı balıklarında 44 mmol, çenesiz balıklarda 331 mmol olurken, hücre içi üre çenesiz balıklarda 2 mmol, *Latimeria chalumnae*'de 422 mmol olarak değişmektedir. Türlerle bağlı olarak diğer önemli ozmoregülatörler trimetilamin oksit, sarkozin ve alanindir. Memelilerde bir hücrenin ozmolaritesi için en büyük katkı inorganik iyonlardan sağlanır. Ozmotik düzenleme organik iyonlar tarafından sağlanır ki, toplam hücre içi ozmolariteye katkısı %10-20 kadardır.

Ozmotik dengenin korunmasında taurinin gerekliliği 1915'te derisidikenlilerden *Astropecten aurantiacus*'un yüksek taurin içeriğini açıklamak için önerilmiştir. Taurinin bir ozmoregülatör fonksiyona sahip olduğu ilk defa Krogh tarafından bulunmuştur. Tipik olarak deniz yumuşakçalarında taurin konsantrasyonu yüksek, acı sularda yaşayan yumuşakçalarda düşük ve içsulardaki yumuşakçalarda yoktur. Taurin tarafından hücre hacmi düzenlenmesi örihalin türlerde, kuş eritrositlerinde ve memeli hücre sistemlerindeki çeşitliliği sonradan kanıtlanmıştır.

Örihalin sucul organizmalar farklı tuzluluk değerlerine uyum sağlayabilmektedir. Örihalin türler tuzlu sudan acı ve tatlı sulara ya da tam tersi şekilde hareket edebilirler. Bu hareketler hücre bileşenlerindeki ozmoregülatör kayma ile göze çarpmaktadır. Çoğu durumda en büyük kaymaya sahip bileşen taurindir. İstiridyelerden *Noetia ponderosa*'da taurin esas ozmotik amino asittir ve taurin konsantrasyonu addüktör kaslarda 68 pmol/g kuru ağırlıktan solungaçlarda 356 pmol/g kuru ağırlığa kadar değişmektedir. Diğer yapılarda taurin ve hipotaurin serbest amino asit havuzunun %80'ini kapsar. *Noetia ponderosa* deniz suyundan %50 tuzluluktaki deniz suyuna hareket ettiğinde ozmotik değişikliğin %86'sı hücre taurin konsantrasyonundaki düşüş ile sağlanır. Midyelerde de ozmoregülasyonu taurin sağlar. Tuzluluğun artması ile ninhidrin-pozitif havuzu için taurinin oransal katkısı da artar. %5 tuzlulukta taurin saptanamaz. %30 tuzlulukta ninhidrin-pozitif havuzunun %28'ini taurin oluşturur. Kabuklularda, tuzluluk artması ile taurin ve glisin hücre içi konsantrasyonları artmaktadır. Tuzluluk artışına maruz bırakılan çamur salyangozlarında (*Nassarius obsoletus*) ozmotik artışın %50'den fazlası taurince sağlanır. Örihalin kemikli balıklarda, vücut sıvısının ozmolaritesi ortama göre değişmektedir. Yassı balıkta serum ozmolaritesi deniz suyundan tatlı suya geçerken 364 mosmol/kg'dan 304 mosmol/kg'a düşer. *Gasterosteus aculeatus*'ta da benzer bir düşüş (340 mosmol/kg'dan 290 mosmol/kg'a) görülmektedir. Hücre içi izozmotik düzenleme çevresel değişikliklerle meydana gelir. Tipik olarak, taurin içeriğindeki değişme çoğunlukla 50 mosmol/kg olarak ger-

çekleştirilir. Taurin balık kalbinin ozmoregülasyonunda özellikle önemlidir. Taurin, yassı balık ve tırpana balığı gibi kemikli balıklarda kardiyak serbest amino asitlerin %50'den fazlasını kapsar ve hücredeki ozmolariteyi dengelemeden taurin içeriğindeki değişiklikler sorumludur. Yassı balığın plazmasının ozmolaritesi %17'ye azaldığı zaman toplam ozmotik adaptasyonun %40'ı ventrikular taurindeki düşüş ve K⁺ ile sağlanır. Plazma ozmolaritesi değiştiğinde plazma ve eritrositler arasında taurin konsantrasyon oranı ayarlanır. Plazmada 100 mosmol/kg'lık bir düşüş, toplam ozmotik yanıtın %30'u ile eritrosit taurin konsantrasyonunda %80'lik bir düşmeyi beraberinde getirir. GABA'daki düşüş ise iki kat fazla olarak çöze çarpar. Ancak GABA, toplam ozmotik yanıtın %17'si ile sağlanır. Vatozlardan *Raja erinacea*'da boşaltılan taurin hipozmolar durumlarda artırılır. Deniz suyundan %50 deniz suyuna geçince *Raja erinacea* kaslarının serbest amino asit, üre ve trimetilamin oksit konsantrasyonlarında belirgin bir düşme görülür. Özetle, ozmoregülasyon taurinin tek fonksiyonu değildir. Balık ve deniz omurgasızlarında taurin önemli bir ozmoregülatör görev üstlenir. Örneğin, bir dokunun taurin içeriğindeki değişiklikler o dokunun ozmotik dengesinin önemli bir bölümünü açıklamak için yeterlidir.

Şeker hastalığı

Diabetes mellitusa bağlı insülin eksikliği olarak da bilinen ikinci tip şeker hastalığı, şeker hastalığının en yaygın şeklidir. İkinci tip şeker hastalığının tedavisinde özellikle taurin detaylı bir şekilde çalışılmıştır. Yüksek fruktoz içeren bir diyetle beslenen sıçanlarda, ikinci tip şeker hastalığı insülin diyetinin karakteristik bir modeli, taurinin insülin direnci, hiperglisemi, hiperinsülinemi, lipid peroksidasyonu, serum glikoz konsantrasyonu, protein glikasyonu ve hemoglobin glikosilasyonunda azalma olduğu tespit edilmiştir. İnsanlarda taurinin temizlenmiş insülin reseptörlerine bağlanan insülinin etki gücünü artırdığı görülmüştür. Bu daha iyi bir metabolik kontrol sonucu olmuştur. Şeker hastası sıçanlarda, obezlerde, şişman gençlerde taurin uygulaması serum yağ konsantrasyonunda düşüşü tetiklemektedir. 7 hafta boyunca günlük 3 g taurin ile beslenen insanlarda obezitenin azaldığı belirtilmiştir (Bouckennooghe ve ark., 2006).

Otsuka'da Long-Evans yağlı şeker hastası sıçanlar ve C57BL/6J fareler yüksek düzeyde yağ içeren bir diyetle beslenmiş, diyetle ve suya taurin eklenen gruplarda iç organlara ait yağ kütleleri azalmış ve anti-obezite etki görülmüştür. Aksine şeker hastası olmayan şişman bireylerde taurin muamelesi üzerine klinik denemelerde insülin hassaslığı veya salgılanmasında, kandaki glikoz ve yağ düzeyinde (yüksek yoğunlukta lipoprotein, düşük yoğunlukta lipoprotein, trigliseritler ve toplam kolesterol) ve plaket kümelerinde herhangi bir değişiklik belirtilmemiştir (Bouckennooghe ve ark., 2006). Doğum öncesi yetersiz beslenme, metabolik değişiklik ve programlanmış bir yatkınlık olarak obezite, hipertansiyon ve şeker hastalığı gibi metabolik hastalıkları tetiklemektedir. Yetersiz

beslenen anneye bağlı mekanizma ve yavrudaki diyabete yatkınlık proteini kısıtlanmış bir anne modelinde araştırılmıştır. Düşük proteinli (%20 protein yerine %8) normal kalorili bir diyetle beslenmiş hamile bir hayvan ve protein kısıtlamasının etkisi yavrularda değerlendirilmiştir (Bouckennooghe ve ark., 2006). Cherif ve ark. tarafından ratlar üzerine yapılan bir çalışmada langerhans adacıklarında taurin bulunmuş ve taurinin in vitro olarak araştırılan fetal B hücrelerinde insülin salgısını uyurabildiği belirtilmiştir. Çeşitli araştırmalar hamilelik süresince düşük proteinli diyetin neden olduğu değişiklikleri taurinin onarma yeteneği olduğunu ispatlamıştır. Emzirme ve süt verme dönemi boyunca içme sularına %2,50 taurin eklenmesi düşük proteinli diyetle beslenen hamile hayvanlarda sitokin zedelenebilirliğine karşı adacıkların korunması, B hücrelerinin çoğalma düzeyi ve apoptozisin normal hale gelmesi, B hücre kümeleri ve insülin salgısının onarılması için yeterlidir. Pankreasın bir parçası olan endokrin zengin bir şekilde damarlanmıştır. Düşük proteinli diyet kan damarlarının miktarı ve hacminde bir azalmaya öncülük eder ki, bu yavrularda taurin eklenmesiyle normale döndürülebilir (Bouckennooghe ve ark., 2006).

Antioksidan özelliği

Sülfür içeren diğer amino asitlere benzer şekilde taurinin de antioksidan özelliğe sahip olduğu düşünülmüş ve araştırma sonuçları taurinin bir antioksidan rolü olduğunu ortaya koymuştur. Taurin konsantrasyonu, oksidan üretimi için potansiyel önemi olan dokular ve hücrelerde yüksektir. Örneğin; fotolitik yani aydınlatma yolu ile oluşan oksidanların ve enzimatik olarak çeşitli oksidanların olduğu retinada taurin konsantrasyonu yüksektir. Bu oksidanlar metabolizma süresince duyarlı oksijen türleri (ROS) salmaktadırlar. Taurinin ROS'u doğrudan temizleyemediği, fakat diğer hücresele antioksidan fonksiyonları arttırdığı görülmüştür. Ayrıca nötrofillerde de taurin konsantrasyonu oldukça yüksektir. PMNL veya nötrofiller, dolaşımda bulunan antimikrobiyal, sitotoksik, sitolitik aktiviteye sahip savunma hücreleri olup, hidrojen peroksit (H_2O_2) oluştururlarken, aynı zamanda ROS salgılamaktadırlar. H_2O_2 ve miyeloperoksidaz enzimi Cl⁻ eşliğinde reaksiyona girmekte ve oldukça reaktif olan hipoklorik asidi (HOCl) oluşturmaktadır. Hipoklorik asit ise primer aminlerle reaksiyona girerek kloraminleri (RNHCl) oluşturur. İn vitro, en reaktif aminlerden birisi taurindir ve N-klorotaurin oluşur (Huxtable, 1992; Erdem, 1997; Bouckennooghe ve ark., 2006). N-klorotaurin, redükte sülfüridler ve tiyoeter bağlarını oksitlemek gibi birkaç reaksiyona katılır. Ayrıca taurin kloroamin miyeloperoksidazın katalizlediği reaksiyonları da inhibe eder. Aslında taurin kloroamin bir oksidandır. Ama hipoklorik aside oranla daha az organik molekülle reaksiyona girer. Bu nedenle, taurin kloroamin oluşumu enzimatik, kimyasal, fotokimyasal yolla oluşan hipoklorik asidin biyosidal aktivitesini zayıflatır. Taurinin bu özelliği hücrelerin otolizini önleyebilir. Taurin birçok durumda, doymamış membran lipidlerinden malondialdehit oluşum hızını azaltarak,

hücreleri oksidatif hasara karşı korur. Antineoplastik bir ajan olan bleomisin neden olduğu akciğer fibrozisinde, taurinin inflamasyonu önlediği ve fibrozisi azalttığı bazı araştırmacılar tarafından gösterilmiştir. Bleomisin, Fe²⁺ ile hücre içi kompleks oluşturur. Taurin bu kompleks tarafından oluşturulan serbest oksijen radikallerini yakalar. Taurin, merkezi sinir sisteminde, enerji üretiminin bozulmasına neden olan aşırı Ca²⁺ artışını azaltarak hücreleri hipoksiden korur (Erdem, 1997).

Taurin, direkt antioksidan etkisiyle membran fosfolipitleri ile etkileşerek lipid peroksidasyonunu engeller. Lipid peroksidasyonunun son ürünü ve göstergesi olan malondialdehit (MDA) düzeyini azaltır. Taurinin aynı zamanda sulfonik asit grubuyla, serbest metal iyonları ve oksidan metallerle bağlanarak indirekt bir antioksidan etki de yaratabildiği bildirilmektedir (Huxtable, 1992).

Safra tuzu bileşimi ve aterosklerozis

Taurinin en açık biyolojik aktivitelerinden biri safra asitlerinin konjugasyonudur. Taurinin bu özelliği ilk kez 1927'de Tiedman ve Gmelin tarafından bulunmuştur. Karaciğerde kolesterolden sentezlenen safra asitleri, lipitlerin intestinal sindirimi ve absorpsiyonu için gerekli bileşiklerdir. Taurin ve glisin, hepatotoksik etkisini azaltmak ve fizyolojik pH'da çözünürlüğünü sağlamak amacıyla safra asitlerini konjuge ederek taurokolat ve glukokolat oluşturur. Taurokolat insanlarda temel safra tuzudur. Taurin içeriğinin azalması, kolesterol atılımının azalmasına, bunu takiben birikimine ve ateroskleroz riskinin artmasına sebep olur. Özetle taurin, safra akışını hızlandırır, safra asiti üretimini artırır ve kolestazı önler (Lourenço ve Camilo, 2002; Bouckennooghe ve ark., 2006).

Kalsiyum dengesinin sürdürülmesi

Taurin düşük kalsiyum şartlarında kalsiyum yararlanımını arttırarak veya biyoyararlanımın fazla olduğu durumlarda fazla kalsiyum yüküne karşı hücreleri koruyarak çift yönlü etki gösterir. Kalsiyuma bağımlı çeşitli sistemlerin, kalsiyum hassasiyetini arttırır. Sarkoplazmik retikulum, mitokondri ve diğer organellerin kalsiyum depolama kapasitesini arttırır. Kalsiyum ile aktive olan ATPaz pompalarının pompalama hızını uyarır. Kalsiyumun membranlardan pasif taşınmasını azaltır (Huxtable, 1992).

Merkezi sinir sistemi üzerine etkileri

Taurinin, merkezi sinir sisteminde ve beyin gelişimi esnasında hücre göçünü etkilediği, sinirsel iletimi düzenlediği ve beyin gelişimini hızlandırdığı bildirilmiştir. Taurin eksikliğinin, epilepsi ve alzheimer hastalıklarıyla ilişkili olabileceğine dair çalışmalar bulunmaktadır. Alzheimer hastalarının nörotransmitter asetilkolin düzeyleri düşüktür. Hayvan modellerinde taurin uygulamasının, beyin dokusundaki asetilkolin seviyesini arttırdığı ve bu sayede alzheimer hastalığının tedavisinde yararlı olabileceği rapor edilmiştir (Birdsall, 1998; Lourenço and Camilo, 2002).

Kardiyovasküler etkisi

Kalpdeki serbest amino asitlerin yaklaşık %60'ını oluşturan taurinin, nötrofillerin indüklediği reperfüzyon hasarından ve oksidatif stresten kalbi koruduğu kanıtlanmıştır. Taurin, hücre içi kalsiyum seviyesini düzenlemek suretiyle, hücre ölümüne ve miyokardiyal hasara sebep olabilecek kalsiyum düzensizliğine karşı kalp kasını korur. Kan basıncının düşürülmesinde etkilidir, aynı zamanda cNOS (Nitrik oksit sentaz enzimi) ekspresyonunu düzenlemesi yoluyla endotel koruyucu etki gösterdiği tespit edilmiştir (Birdsall, 1998; Han ve ark., 2006).

Görme üzerine etkileri

Taurin, omurgalıların retinalarında bulunan en yaygın amino asittir ve normal görüş için mutlaka gereklidir. Retinal taurin, ozmotik basıncı düzenler, membran stabilizasyonunu artırır, lipit peroksidasyonunu önleyerek bir antioksidan olarak etki gösterir. Taurinin esansiyel bir amino asit olduğu kedilerde, taurin eksikliği konik reseptör hücrelerinde daimi hasara neden olur ve bu durum muhtemelen körlük sebebidir. Primatların özellikle genç bireylerinde taurin eksikliğinin retinal lezyonlara ve fotoreseptörlerde dejeneratif yapısal değişikliklere sebep olduğu rapor edilmiştir (Birdsall, 1998; Lourenço and Camilo, 2002).

Hücre ve hücre zarı üzerine etkisi

Taurinin membran stabilize edici etkisi insan lenfoblast hücre kültürlerinde araştırılmıştır. Hücrelere toksik ajan olarak retinol ve retinoik asit verildiğinde doza ve zamana bağlı olarak hücrelerin yaşayabilirliği azalmakta, taurin eklendiğinde hücre yaşayabilirliği artmakta, retinol hücre boyutlarında artışa yol açarak küresel hale gelmesine neden olmaktadır. Taurin ve çinkonun olması veya B-tokoferol eklenmesi kontrollere benzer şekilde hücre boyutunun normal kalmasını sağlamaktadır. Bu etki lipid peroksidasyonu ile ilgili değildir. Çünkü retinol malondialdehit üretimini artırmamaktadır. Demir-askorbat ise retinoidlerin aksine malondialdehit oluşumunu artırır. Retinoid toksisitesi modelinde de demir-askorbat oksidan modelinde de majör iyon değişiklikleri test edildiğinde, membran hasarının geçirgenlik artışına ve suyun geçişine bağlı olduğu gözlenmektedir. Taurin, membran geçirgenliğini etkileyerek iyon ve su geçirgenliğini azaltıp hücre hasarı ve hücre ölümünü önler. Örneğin taurin, sarkolemmal, sinaptozomal ve retinal subselüler kısımlarda kalsiyum akışını değiştirerek membran koruyucu özellik gösterir (Erdem, 1997).

Sonuç

Taurine gittikçe popülerleşen fonksiyonel beslenme desteği sağlayan aminoasitlerden olup, canlı dokularındaki yüksek miktarları dolayısıyla birçok fizyolojik sistem üzerine geniş kapsamlı etkiye sahiptir. Memelilerde yapılan çalışmalar genellikle taurin ihtiyacını belirlemeye ve eksiklik belirtilerini gözlemeye dayanmaktadır. Su

ürünlerinde taurin kullanımı ise büyüme, üreme, safra asit bileşimi, yem seçimi, beslenme davranışı ve vücut ve dokulardaki birikimini ölçmeye yönelik olmuştur. Birçok çalışmada hazırlanan deneysel yemlere taurin ilavesinin olumlu sonuçları belirtilmiştir. Shao ve Hathcock (2008) insan ve hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda sindirim yoluyla alınan taurinin sağlık ve performans üzerinde yararları olduğunu, sağlıklı insanlar üzerinde uygulanan klinik araştırmalardaki risk değerlendirmesine göre günde 3 grama kadar taurine alımının belli bir etki yaratmadığını, daha yüksek miktarlarda kullanımın belli bir olumsuz yan etki göstermemekle birlikte araştırma sayısı ve mevcut verilerin uzun vadeli güvenliği kanıtlamaya yetecek düzeyde olmadığını belirtmiştir. Ülkemizde taurin üzerine tıp alanında yürütülen çalışmalar yeni yeni hız kazanmaktadır. Su ürünlerinde taurin kullanımı hakkında ise yeterli bilgi ve araştırmaya rastlanmamıştır. Taurin ve taurinin sentezlenmesine önemli kaynak durumdaki sülfürlü amino asitlerin balık metabolizmasına etkileri konusunda yürütülecek araştırmalar özellikle balık yemlerinin geliştirilmesinde yararlı olacaktır.

Kaynaklar

- Atmaca, G., (2003). Sarmısağın ve tiol içeren bazı bileşiklerin antioksidatif etkileri, *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 20 (1-3): 54-60.
- Awapara, J., (1957). Absorption of injected taurine-S35 by rat organs. *Journal of Biology and Chemistry*: 225(2); 877-882.
- Bircan F.S., (2007). Endotoksemi oluşturulan kobayların dalak dokusunda 3-nitrotirozoin oluşumu ve taurinin antioksidan etkisinin incelenmesi. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi*, 71 s, Ankara.
- Birdsall T.C., (1998). Therapeutic applications of taurine. *Alternative Medicine Review*; 3 (2): 128-136.
- Brosnan, T.J., Brosnan, E.M., (2006). The sulfur-containing amino acids: an overview. *Journal of Nutrition*, 136: 1636-1640.
- Bouckennooghe T, Remacle C, Reusens B. (2006). Is taurine a functional nutrient? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006 Nov; 9 (6): 728-33.
- Chesney R.W., (1985). Taurine: Its biological role and clinical implications. *Advances in Pediatrics*: 32; 1-42.
- Erdem, A., (1997). Böbrek Proksimal tübüllerinde taurin ve N-asetilsistein'in antioksidan etkileri. *Hacettepe Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı Doktora tezi*. Ankara.
- Fürst P., Young, V., (2000). Proteins, peptides and amino acids in enteral nutrition. *Nestle Nutrition Volume 3*. Karger Publishers, p 210 Basel, Switzerland.
- Han X., Patters, A.B., Jones, D.P., Zelikovic, I., Chesney, R.W., (2006). The taurine transporter: mechanisms of regulation. *Acta Physiologica*; 187 (1-2): 61-73.
- Heller-Stilb, B., van Roeyen, C., Rascher, K., Hartwig, H. G., Huth, A., Seeliger, M. W., Warskulat, U., and Haussinger, D., (2002) Disruption of the taurine transporter gene (taut) leads to retinal degeneration in mice, *FASEB J*. 16:231-233.
- Huxtable R.J., (1981). Sources and turnover rates of taurine in nursing and weaned rat pups. *Journal of Nutrition*: 111(7); 1275-1286.
- Huxtable R.J., (1992). Physiological actions of taurine, *Physiological Review*; 72 (1), 101-163.
- Lourenço R., Camilo M.E., (2002). Taurine: a conditionally essential amino acid in humans. *Nutricion Hospitalaria*; 17 (6), 262-270.
- Redmond H.P., Stapleton, P.P., Neary, P., Bouchier-Hayes, D., (1998). Immunonutrition: the role of taurine. *Nutrition*; 14 (7-8): 599-604.
- Schuller-Levis, G.B., Park, E., (2004). Taurine and its chloramine: modulators of immunity. *Neurochemical Research*; 29, 117-126. New York.
- Sturman J.A., (1988). Taurine in development. *Journal of Nutrition*; 118: 1169-1176.