

# Biologiczna rola tauryny u ssaków

Gustaw Kulasek<sup>1</sup>, Michał Jank<sup>1</sup>, Ewa Sawosz<sup>2</sup>

z Katedry Nauk Fizjologicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej<sup>1</sup> i Katedry Żywienia Zwierząt i Gospodarki Paszowej Wydziału Nauk o Zwierzętach<sup>2</sup> w Warszawie

**Biological role of taurine in mammals.** Kulasek G.<sup>1</sup>, Jank M.<sup>1</sup>, Sawosz E.<sup>2</sup>, Department of Physiological Sciences, Faculty of Veterinary Medicine<sup>1</sup>, Department of Animal Nutrition and Feed Science, Faculty of Animal Science,<sup>2</sup> Warsaw Agricultural University.

Taurine is a sulfur amino acid which can not create peptide bonds with other amino acids and exist in organisms of mammals family as a free compound. Taurine plays significant role in many physiological processes ie. osmotic pressure regulation, neurotransmission, protection of cells against free radicals, brain and retina development, reproduction and cardiac muscle metabolism. Taurine is an endogenous compound but in carnivores and stressed animals (due to the intense growth and development, aging, physical exercise, diseases) its synthesis can be not sufficient to meet animal's requirement and its supplementation is necessary. High amount of taurine in brain tissue suggests its significant role in functioning of neurons and nervous system. Increasing evidence concerning physiological role of taurine makes this compound one of most intriguing and important for proper growth and development of mammals.

**Keywords:** taurine, feed contents, absorption, metabolism, neuromodulation.

Tauryna jest aminokwasem siarkowym, który nie tworzy wiązań peptydowych z innymi aminokwasami i dlatego w organizmie występuje głównie w stanie wolnym. Obecnie wiadomo, że tauryna uczestniczy w wielu procesach fizjologicznych, między innymi w regulacji ciśnienia osmotycznego, neurotransmisji, ochronie komórek przed wolnymi rodnikami, immunomodulacji, rozwoju mózgu, siatkówki, ma swój udział w czynnościach rozrodczych i prawidłowym funkcjonowaniu mięśnia sercowego. Tauryna jest związkiem endogennym, jednak u zwierząt mięsożernych, a także u osobników w sytuacji szeroko pojętego stresu (intensywny wzrost i rozwój, starzenie się, wysiłek fizyczny, stany chorobowe), jej synteza może być niewystarczająca i konieczne jest zwiększenie jej ilości w podawanym tym zwierzętom pokarmie.

Tauryna została wyizolowana po raz pierwszy na początku XIX wieku z żółci byka i jej nazwa pochodzi od łacińskiej nazwy gatunkowej tego zwierzęcia – *Bos taurus* (1). Zainteresowanie tauryną wzrosło we wczesnych latach siedemdziesiątych XX wieku, kiedy stwierdzono, że u kotów żywionych dietą z niedoborem tauryny dochodzi do degeneracji siatkówki prowadzącej nawet do ślepoty. W ostatnich latach wykazano udział tauryny w bardzo wielu procesach. Związek ten warunkuje prawidłową pracę serca, a jego niedobór może być przyczyną zmian

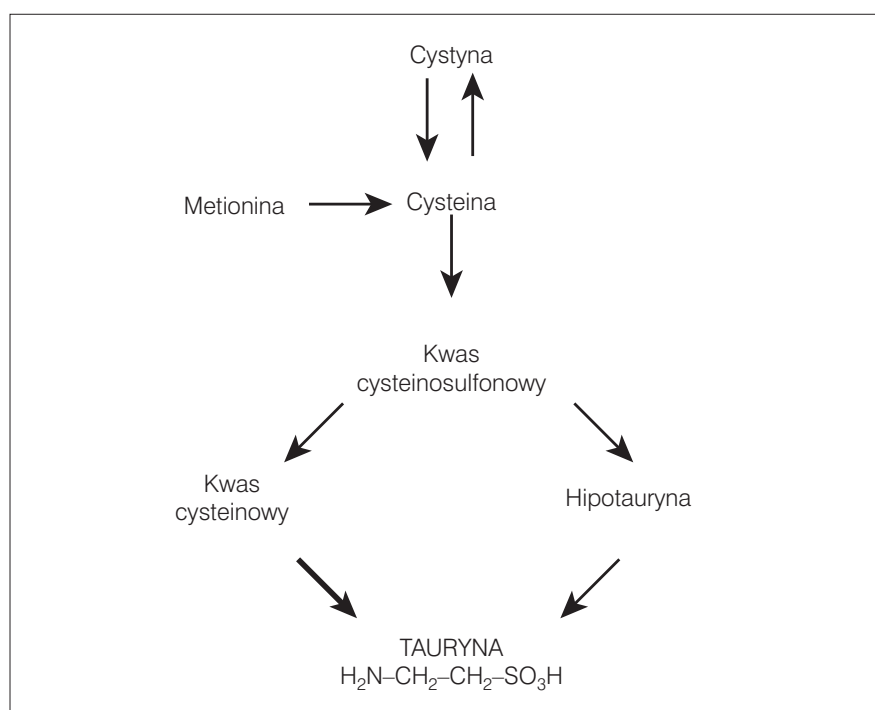
aterogennych. Tauryna odpowiada za regulację ciśnienia osmotycznego i transport jonów, a także stymuluje proliferację komórek i wpływa na prawidłowe funkcjonowanie układu rozrodczego. Tauryna jest silnym przeciwutleniaczem i immunomodulatorem oraz warunkuje również syntezę i wydzielanie kwasów żółciowych (1, 2, 3).

Tauryna jest nietypowym aminokwasem, który zamiast grupy karboksylowej (–COOH) ma grupę sulfonową (–SO<sub>3</sub>H), a grupa aminowa połączona jest z drugim atomem węgla, tj. w pozycji β (ryc. 1). Z tego powodu nie może być ona składnikiem białek, ponieważ grupa sulfonowa, w przeciwieństwie do grupy karboksylowej, nie tworzy wiązania peptydowego z grupą aminową innych aminokwasów. Grupa aminowa tauryny ułatwia natomiast tworzenie koniugatów z kwasami żółciowymi (taurocholowy, taurodeoksycholowy), które biorą udział w trawieniu i wchłanianiu tłuszczów. U kotów, a w mniejszym stopniu u psów i szczurów, w przeciwieństwie do ludzi, koniugaty kwasów żółciowych z glicyną praktycznie nie powstają, stąd koty i szczury zużywają znaczne ilości tauryny na połączenia z kwasami żółciowymi. W żółci kotów i szczurów koniugaty kwasów żółciowych z tauryną stanowią odpowiednio 98–99 i 90–95% ogólnej ilości koniugatów kwasów żółciowych. Warto również podkreślić, że koniugaty kwasów żółciowych z tauryną (taurocholony) mają większą zdolność emulgującą niż koniugaty z glicyną (glikocholony), co ułatwia trawienie i wchłanianie tłuszczu (4, 5).

## Zaopatrzenie w taurynę

### Endogenna synteza tauryny

Tauryna znajdująca się w organizmie pochodzi z syntezy endogennej i pobranego pokarmu (egzogenna). W tkankach ssaków tauryna jest syntetyzowana z aminokwasów siarkowych – metioniny i cysteiny (ryc. 1), głównie



Ryc. 1. Schemat syntezy tauryny u ssaków; grubość strzałek wskazuje na tempo syntezy

w wątrobie i mózgu. U kotów synteza tauryny jest znacznie wolniejsza niż u psów i innych gatunków ssaków, co jest wynikiem niskiej aktywności enzymów metabolizujących cysteinę do tauryny. Aktywność kluczowego enzymu w syntezie tauryny – dekarboksylazy kwasu cysteiniosulfonowego – w wątrobie psa jest około 100 razy, u szczura zaś 200–300 razy wyższa w porównaniu do jego aktywności u kota. Endogenna synteza tauryny u kotów pokrywa zaledwie od kilku do kilkunastu procent zapotrzebowania na ten aminokwas i dlatego tak istotna jest odpowiednio wysoka zawartość tauryny w karmach dla tych zwierząt. Również u człowieka i niektórych małej endogenna synteza nie pokrywa w pełni zapotrzebowania. U wcześniaków oraz dzieci z niską masą ciała przy urodzeniu problem ten jest bardzo istotny, ponieważ w ostatnich czterech tygodniach ciąży tauryna odkładana jest w płodzie w znacznie większych ilościach – od 50 do 60  $\mu\text{mol/d}$  (6).

Ograniczona endogenna synteza tauryny dotyczy w większym lub mniejszym stopniu wszystkich ssaków w młodym i podeszłym wieku oraz w stanach stresowych (niska endogenna synteza przy podwyższonym zapotrzebowaniu na ten aminokwas). Ograniczenie endogennej syntezy tauryny może być również wynikiem niedoboru w diecie aminokwasów siarkowych – metioniny i cysteiny – prekursorów tauryny (ryc. 1). Organizmy współczesnych zwierząt gospodarskich w wyniku długotrwałej pracy hodowlanej charakteryzują się znacznie większym tempem wzrostu oraz większą produktywnością w porównaniu z ich przaprzodkami. Maksymalizacja intensywności przemiany materii sprawiła, że wydolność organizmu do syntezy związków bioaktywnych, a w tym również tauryny, jest niewystarczająca. Również u wegetarian już dawno zauważono niedobory wielu biologicznie aktywnych czynników, między innymi tauryny, karnityny i witaminy B<sub>12</sub>. Fakty te wymagają nowego spojrzenia na zapotrzebowanie zwierząt na makro- i mikrośladniki. Ponadto w ostatnim dziesięcioleciu, ze względu na niebezpieczeństwo związane z BSE i innymi chorobami, które mogą być przenoszone przez pokarm, drastycznie ograniczono stosowanie pasz pochodzenia zwierzęcego, które są bogatym źródłem wielu bioaktywnych czynników, w tym tauryny. Z tego też powodu karmy dla kotów z dobrych firm już od dawna zawierają dodatki tauryny, a ostatnio taurynę i L-karnitynę wprowadzono do odżywek dla niemowląt. Zgodnie z rozporządzeniem ministra zdrowia z 2002 r. (7) w odżywkach dla niemowląt człowieka powinno znajdować się przynajmniej 25  $\mu\text{mol}$  (3,2 mg) tauryny/100 ml rozcieńczonego produktu gotowego do spo-

życia. W mleku kozim znajduje się znacznie więcej tauryny niż w mleku krowim (8; tab. 1) i może ono być polecane dla noworodków uczulonych na mleko krowie, chociaż we wspomnianej wyżej regulacji prawnej mleko to nie jest wymienione w produktach do powszechnego stosowania.

### Tauryna w pokarmach

W pokarmach tauryna znajduje się głównie w produktach pochodzenia zwierzęcego – mięso, drób, ryby (tab. 1). W produktach pochodzenia roślinnego występuje w niewielkich ilościach, chociaż w jednym z badań niemieckich stwierdzono jej wysokie stężenie (0,3–0,6%) w owocach opuncji (9). Ostatnio pra-

**Tabela 1. Średnia zawartość tauryny w niektórych surowych produktach pochodzenia zwierzęcego (wg różnych autorów)**

Produkt	Zawartość tauryny w mg/100 g produktu
Mięso wołowe	44
Wątroba	18
Mięso drobiowe	34
Proszek jajeczny	6
Dorsz	31
Tuńczyk	68
Mleko krowie	1
Mleko kozie	7
Mleko kotki	36
Mleko kobiece	4,2

cownicy Wydziału Medycyny Weterynaryjnej z Davis (USA) opublikowali wyniki analiz zawartości tauryny w produktach najczęściej stosowanych do produkcji karm przemysłowych, jak również stosowanych przez właścicieli w żywieniu psów i kotów (10). W produktach pochodzenia zwierzęcego najwyższe stężenie tauryny stwierdzono w niektórych skorupiakach i rybach. Na przykład w ostrygach i filetach z lososia atlantyckiego stwierdzono odpowiednio 396 i 130 mg tauryny/100g produktu. W próbkach mięsa analizowanych w laboratorium tych autorów najwięcej tauryny stwierdzono w mięsie indyków – około 200 mg/100 g. Niższe stężenie było w mięsie wołowym, a najniższe w mięsie brojlerów kurzych, odpowiednio 49 i 34 mg/100 g produktu. W warzywach, owocach i nasionach nie stwierdzono znaczących ilości tauryny. Jedynie niektóre rośliny morskie zawierały znaczące ilości tego aminokwasu, na przykład listownica japońska (*Laminaria japonica*) – 1,7 mg/100 g, a niektóre krasnorosty używane do produkcji agaru (*Gelidium*

*subcostatum*) – 12,5 mg/100 g. Stosunkowo dużo tauryny stwierdzano w wątrobie bydłej, wieprzowej i drobiowej, odpowiednio 69, 89 i 110 mg/100 g produktu, aczkolwiek obróbka technologiczna produktów pochodzenia zwierzęcego znacznie obniża stężenie tauryny w końcowym produkcie. Gotowanie mięsa drobiowego czy baraniego może powodować spadek zawartości tauryny nawet o 75% (10). Inni autorzy również stwierdzili znaczące ilości tauryny w nasionach roślin uprawnych. W soczewicy i grochu znajduje się, odpowiednio, 40 i 30 mg tauryny, w gryce zaś około 2 mg na 100 g nasion. W kielkach 4–5-dniowych zawartość tauryny, w przeliczeniu na suchą masę, jest w przybliżeniu dwukrotnie wyższa. W cieciorce (*Lens culinaris*), która jest znana na całym świecie, zawartość tauryny w nasionach wynosi zaledwie 30 mg/kg s.m, podczas gdy w nasionach przekielkowanych (4-dniowe) aż 180 mg/kg s.m. Wynika to najprawdopodobniej z faktu, że w procesie kiełkowania roślinie w produkcie zawartość wolnych aminokwasów (na skutek proteolizy), w tym również metioniny, co może sprzyjać syntezie tauryny (11). Nie stwierdzono tauryny w nasionach fasoli (12, 13).

Rozwijające się płody otrzymują taurynę z krążenia łożyskowego, po urodzeniu zaś – z siary i mleka matki, które są bogatym źródłem tego związku (tab. 1). Stężenie tauryny w mleku kobiecym, jak i w mleku kotek, kóz oraz samic zwierząt laboratoryjnych (myszy, szczury) jest stosunkowo wysokie w przeciwieństwie do mleka krowiego, które jest ubogie w taurynę. Przy przetwarzaniu mleka na twarogi i sery żółte znaczna część tauryny mleka przedostaje się do serwatki i dlatego proszek serwatkowy zawiera więcej tauryny niż mleko w proszku – 66 mg tauryny/100 g serwatki w proszku (10). W badaniach wykonanych ponad 10 lat temu w Australii (14) w siarze od jednej krowy stwierdzono od 2,3 do 4,0, a w mleku dojrzałym od 0,8 do 2,8 mg tauryny/100 g. W sezonie laktacyjnym w Australii i Nowej Zelandii najwyższe stężenie tauryny w odtłuszczonym mleku w proszku stwierdzono na początku laktacji (16–34 mg/100 g), a następnie obserwowano ciągłe zmniejszanie się jej stężenia do 2–12 mg/100 g proszku pod koniec laktacji. Straty tauryny przy suszeniu mleka nie przekraczały 4%.

W mleku kotek w czasie laktacji stężenie tauryny wzrastało do 14 dnia laktacji, a potem stopniowo się obniżało do 42 dnia laktacji (tab. 2). U maciory stężenie tauryny w mleku jest wysokie i rośnie do około 8 dnia laktacji, a następnie utrzymuje się na niezmiennym wysokim poziomie, aż do odsadzenia prosiąt – tab. 3 (15).

**Tabela 2. Zmiany stężenia tauryny w mleku kotek w czasie laktacji (średnie z n=12) karmionych dietą zawierającą 32% białka i 1500 mg tauryny/kg pokarmu (57)**

Dzień laktacji	Tauryna	
	$\mu\text{mol/l}$	mg/l
1	52,5 <sup>c</sup>	6,6
3	90,0 <sup>bc</sup>	11,3
7	128,3 <sup>ab</sup>	12,8
14	147,5 <sup>a</sup>	18,4
28	75,8 <sup>c</sup>	9,5
42	75,0 <sup>c</sup>	9,4

a,b,c – różne litery przy średnich w kolumnie wskazują na istotne statystycznie różnice przy  $p < 0,05$

**Tabela 3. Średnie stężenie tauryny w odtłuszczonej siarce i mleku macior (n=10) karmionych mieszkanką bez karm pochodzenia zwierzęcego i bez dodatku tauryny (15)**

Dzień laktacji	Tauryna	
	$\mu\text{mol/l}$	mg/l
1	903 <sup>a</sup>	113
3	1023 <sup>a</sup>	128
7	1474 <sup>b</sup>	184
15	1356 <sup>b</sup>	170
22	1488 <sup>b</sup>	186
29	1433 <sup>b</sup>	179

a,b – różne litery przy średnich w kolumnie wskazują na istotne statystycznie różnice przy  $p < 0,05$

### Rozkład tauryny w przewodzie pokarmowym

Kwasy żółciowe syntetyzowane w hepatocytach jeszcze przed wydzielaniem do kanałków żółciowych łączą się (koniugują) z tauryną lub glicyną. U większości ssaków przy braku wystarczającej ilości tauryny w hepatocytach powstaje więcej koniugatów z glicyną. Koniugaty kwasów żółciowych są wydzielane z żółcią do dwunastnicy, gdzie uczestniczą w trawieniu i wchłanianiu tłuszczu. U kotów i szczurów straty jelitowe tauryny są szczególnie duże, ponieważ kwasy żółciowe w wątrobie tych zwierząt nie łączą się z glicyną, a prawie wyłącznie z tauryną (23). Szczury, w przeciwieństwie do kotów, rekompensują te straty większą syntezą tego związku w wątrobie. Zużywanie tauryny na połączenia z kwasami żółciowymi ma u kotów priorytet i nawet kilkunastomiesięczne ich żywienie dietą bez tauryny lub z dodatkiem tauryny (500 lub 10000 mg/kg s.m.) nie miało wpływu na procentowy udział skoniugowanych z tauryną kwasów żółciowych: >99% (4). W jelicie koniugaty tauryny z kwasami żółciowymi ułatwiają emulgowanie i rozkład tłuszczu. Uwolnione długołańcuchowe kwasy tłuszczowe łączą się z koniugatami tauryny z kwasami żółciowymi i w tej postaci są wchłanianie. Tauryna wchłonięta w jelicie cienkim jest transportowana ponownie

do wątroby, co określamy krążeniem jelitowo-wątrobowym (wątroba → jelito cienkie → wątroba). Część koniugatów z tauryną i glicyną podlega bakteryjnej dekonjugacji i uwolniona tauryna jest wydalana z kałem. Tauryna w jelicie jest również rozkładana przez mikroorganizmy przewodu pokarmowego. W badaniach *in vitro* stwierdzono, że taurynę mogą rozkładać niektóre beztlenowe pałeczki. Produktem tego rozkładu są między innymi jony tiosiarczanowe ( $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ ), które znane są od dawna i wykorzystywane w technologiach chemicznych jako dobre akceptory/donory elektronów (24). Brak jednak badań nad ich ewentualnym udziałem jako przeciwutleniaczy w treści przewodu pokarmowego. Z kałem może być wydalana tauryna wolna, związana w koniugatach z kwasami żółciowymi oraz tauryna znajdująca się w mikroorganizmach. Nadmierny rozwój mikroorganizmów ogranicza ilość tauryny dostępnej do wchłaniania ze światła przewodu pokarmowego (25).

Straty tauryny z kałem zwiększają się przy stosowaniu diet z dużą zawartością białka, szczególnie sojowego, co jest związane z nasilonym wydzielaniem cholecystokininy (CCK) – hormonu przewodu pokarmowego nasilającego wytwarzanie i wydzielanie żółci do dwunastnicy. Diety, po których bardziej wzrastało poposiłkowe stężenie CCK doprowadzały nawet do niedoborów tauryny (26).

### Wchłanianie, transport i metabolizm tauryny w tkankach

Wchłanianie tauryny odbywa się głównie w jelicie cienkim, ale również w jelicie grubym, choć tempo wchłaniania tauryny z jelita grubego jest znacznie wolniejsze niż w jelicie cienkim (27). U człowieka tauryna jest wchłaniana z jelita częściowo na zasadzie prostej oraz ułatwionej dyfuzji, ale głównie przy udziale aktywnych przenośników dla  $\beta$ -aminokwasów, do których, poza tauryną, zaliczamy  $\beta$ -alaninę.

Stężenie tauryny w komórkach w większym stopniu zależy od tempa jej syntezy z cysteiny, a właściwie od aktywności kluczowego enzymu (dekarboksylazy kwasu cysteinosulfonowego) niż od aktywności jej przenośników w błonach komórkowych. Wzrost stężenia tauryny w treści jelita hamuje aktywność jej białkowego przenośnika w enterocytach (zależnego od  $\text{Na}^+$  i  $\text{Cl}^-$ ), co obniża tempo jej wchłaniania. Wzrost ciśnienia osmotycznego w jelicie (przez podanie rafinozy, która nie podlega wchłanianiu) zwiększa wchłanianie tauryny do enterocytów, co chroni te komórki przed utratą wody. Doświadczenie to jest dobrym przykładem stabilizującego wpływu tauryny na ciśnienie osmotyczne (3). Przenośnik białkowy dla tauryny jest jednak konieczny do transportu tauryny do wielu tkanek. Uszkodzenie genu (knockout) odpowiedzialnego za syntezę tego przenośnika wywoływało u myszy zakłócenia w rozrodzie i degenerację siatkówki; przenośnik ten spełnia ważną rolę w stabilizacji keratynocytów skóry człowieka, utrzymując w nich wysokie stężenie tauryny, co chroni skórę przed utratą wody (28). U kotów domowych, które przystosowały się do pobierania pokarmów mięsnych z wysoką zawartością tauryny (np. w tuszce myszy około 7 g/kg s.m.), jej wchłanianie z przewodu pokarmowego w małym stopniu zależy od specyficznego białka transportowego (29). W badaniach *in vitro* na skrawkach gruczołu mlekowego maciory wykazano, że komórki te posiadają bardzo sprawny mechanizm gromadzenia tauryny i efektem tego jest wysokie jej stężenie w siarce i mleku – tab. 3 (30).

U ludzi wchłanianie tauryny z przewodu pokarmowego jest powolne i dlatego jeśli zaistnieje konieczność jej suplementacji, to stosowane dawki powinny wynosić powyżej 3 g/dziennie. W celu poprawy transportu tauryny przez błony komórkowe próbuje się syntetyzować kompleksy tauryny o właściwościach lipofilnych (co zwiększa jej dostępność) i/lub związki uwalniające taurynę dopiero we wnętrzu komórki (17).

Tauryna w małym stopniu jest metabolizowana w tkankach i wydalana jest głównie w postaci niezmienionej, przede wszystkim z moczem. U ssaków siarczany i tauryna są głównymi składnikami moczu zawierającymi siarkę. W przeciwieństwie do innych aminokwasów tauryna w małym stopniu jest reabsorbowana z moczu pierwotnego i dlatego jej wydalanie nerkowe jest w znacznym stopniu zależne od stężenia w osoczu. Wysoka podaż tauryny w diecie zwiększa jej stężenie w osoczu i nasila wydalanie z moczem, ale przy diecie z niedoborem tauryny wydalanie tego aminokwasu z moczem jest znacznie zredukowane, przede wszystkim w wyniku niższego stężenia w osoczu. Reabsorpcja tauryny w dalszych kanalikach nerkowych może się zwiększyć w czasie niedoboru tauryny nawet dwukrotnie. Proces ten u młodych kociąt jest mniejszy niż u osobników dorosłych, co dodatkowo zwiększa zapotrzebowanie tych zwierząt na taurynę (5).

### Stężenia tauryny w tkankach

Z badań na ludziach, małpach i szczurach wynika, że w tkankach ssaków można wyróżnić dwie pule tauryny różniące się tempem wymiany. Szybkie tempo wymiany tauryny stwierdzamy w wątrobie, nerkach, jelitach, śledzionie i płucach. Niższe tempo wymiany jest w mózgu, sercu i mięśniach szkieletowych (16). Stężenie tauryny w płynach wewnątrzkomórkowych jest 100, a w niektórych tkankach nawet 600 razy wyższe niż w płynach międzykomórkowych (17). Najwyższe stężenie tauryny jest w komórkach układu nerwowego, wątrobie, mięśniach szkieletowych i sercu, gdzie może stanowić do 50% puli wolnych aminokwasów (1). Wysokie stężenie tauryny w tych tkankach sugeruje, że pełni ona szczególną rolę w ich rozwoju i funkcjonowaniu. W mózgu ssaków w płynie pozakomórkowym stężenie tauryny wynosi od 8 do 20  $\mu\text{M}$  (1,0–2,5 mg/l), w płynie wewnątrzkomórkowym zaś jest około 600 razy wyższe (17). Tauryna przenika łatwo przez barierę krew-mózg. W doświadczeniach na szczurach (18) podawano dootrzewnowo wzrastające dawki tauryny – od 50 do 1000 mg/kg m.c. Stężenie tauryny w osoczu i mikrodializacie z mózgu (hipokamp) było najwyższe 20 min od jej dootrzewnowego podania. Stężenie tauryny wzrastało szybciej w hipokampie niż w osoczu, co wskazuje na jej aktywny transport przez barierę krew-mózg (19). Zawartość tauryny w mięśniach szkieletowych prawdopodobnie zależy od ich rodzaju: włókna mięśniowe czerwone typu I, (wolno kurczące się) zawierają cztery razy więcej tauryny niż włókna typów IIa

i IIb (szybkie), odpowiednio około 40 i 10 mmol/kg suchej masy (20). Ostatnio Purchas i wsp. (21) wykazali, że w przypadku tusz wołowych najniższe stężenie tauryny występuje w mięśniu półścięgnistym – *m. semitendinosus* (39 mg/100 g produktu), najwyższe zaś w mięśniu żwacza – *m. masseter* (380 mg/100 g produktu), który jest wszakże typowym mięśniem glikolitycznym. W tuszkach jagnięcych zaś najniższe stężenie tauryny stwierdzono w mięśniu półścięgnistym (*m. semimembranaceus*), a najwyższe w mięśniu czworogłowym uda (*m. quadriceps femoris*) – odpowiednio 57 i 161 mg/100 g produktu.

Tauryna występuje w wysokich stężeniach także w błonie śluzowej dwunastnicy człowieka – około 6 mmol/l = 750 mg/kg tkanki, co stanowi prawie 40% jej udziału w puli wolnych aminokwasów, a także w śluzówce okrężnicy, gdzie tauryna jest drugim po glutaminie wolnym aminokwasem (22).

### Funkcje tauryny

Tauryna spełnia w organizmie szereg korzystnych funkcji, do których Huxtable (1, 2) zalicza: modulację wewnątrzkomórkowej homeostazy wapnia, stabilizację błon komórkowych, osmoregulację, zmiatanie wolnych rodników, ochronę komórek nerwowych przed uszkodzeniami i hamowanie neurotransmisji. Liczne badania wykazały, że tauryna jest konieczna do prawidłowego rozwoju i funkcjonowania siatkówki nie tylko u kotów, ale także innych gatunków ssaków (31). Tauryna bierze udział w mechanizmie termoregulacji, wykazując działania hipotermiczne (32) oraz nasila podstawowe wydzielanie wazopresyny i oksytocyny w części nerwowej przysadki przez pobudzenie receptorów GABA-ergicznym (33). W ostatnich latach odkrywa się coraz to nowe jej funkcje tak w fizjologii, jak i lecznictwie (17). Tauryna chroni komórki przed uszkodzeniami wywołanymi przez niektóre ciężkie metale, a ekspozycja organizmu na te metale, np. ołów, zmniejsza stężenie tauryny w osoczu (34). Stwierdzono również, że niedobór tauryny u noworodków ludzkich zakłócał wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (35). Niektórzy autorzy uważają, że tauryna wspomaga wchłanianie wszystkich witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (36). Ostatnio odkrywa się coraz to nowe swoje funkcje tauryny. U szczurów w okresie płodowym tauryna jest konieczna do prawidłowego rozwoju trzustki (37), a u osobników dorosłych wpływa na reaktywność naczyń tętniczych (38) i uwalnianie ACTH w stanie stresu (39).

### Przeciwutleniające działanie tauryny

Tauryna jest skutecznym przeciwutleniaczem (1, 2), choć struktura jej cząsteczki nie wskazuje na to, że może ona być wydajnym akceptorem elektronów. Przeciwutleniające działanie tauryny wynika z jej zdolności do reakcji ze związkami silnie utleniającymi, a zwłaszcza z kwasem podchlorynym. Wysokie stężenie tauryny w leukocytach (20–50 mM = 2503–6258 mg/l = 0,25–0,63%) ma znaczenie w ochronie tkanek przed uszkodzeniami wywołanymi rodnikami chloru (40). W czasie „wybuchu tlenowego” w fagocytujących neutrofilach powstaje anionrodnik ponadtlenkowy ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ) i nadtlenek wodoru ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ). W obecności  $\text{H}_2\text{O}_2$  i mieloperoksydazy – enzymu neutrofilów – jony chlorkowe ( $\text{Cl}^-$ ) znajdujące się w środowisku w stężeniach fizjologicznych ulegają utlenianiu do kwasu podchlorynowego ( $\text{HOCl}$ ), który jest czynnikiem bójczym neutrofilów. Przy nasilonej fagocytozie powstający w dużych ilościach  $\text{HOCl}$  może uszkadzać również najbliższe zdrowe struktury komórek, w tym również materiał genetyczny zgromadzony w jądrze komórkowym. Mechanizm ten ma duże znaczenie w rozwoju wielu chorób, na przykład przewlekłych stanów zapalnych, zmian ategicznych i niektórych nowotworów. To niekorzystne działanie kwasu podchlorynowego w cytoplazmie i jądrze komórek może być ograniczone przez taurynę. Tauryna reaguje z kwasem podchlorynym, tworząc monochloraminę tauryny [ $\text{NH}(\text{Cl})\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_3\text{H}$ ], a następnie dwuchloraminę tauryny. W procesie tym powstać mogą również chloraminy  $\alpha$ -aminokwasów, jakkolwiek są one mniej stabilne od chloramin  $\beta$ -tauryny i dlatego chloraminy tauryny w tkankach ssaków występują w stężeniach milimolowych (podobnie jak tauryna). Chloramina tauryny jest znacznie mniej toksyczna dla komórek niż nadtlenek wodoru czy kwas podchloryny, ale zachowuje działanie bakteriobójcze i bakteriostatyczne (17, 41). W doświadczeniu *in vitro* z makrofagami podanie tauryny hamowało uwalnianie prozapalnych czynników, takich jak tlenek azotu, prostaglandyna  $\text{E}_2$ , czynnik martwicy guza i interleukina-6, modulując odpowiedź prozapalną (42, 43). Chloramina tauryny jest metabolizowana do aldehydu sulfacetylowego [ $\text{CHO}\text{-(NH)}_2\text{-SO}_3\text{H}$ ] i dalej do kwasu izotionowego [ $\text{OH}\text{-(CH)}_2\text{-SO}_3\text{H}$ ] wydalanego z moczem. Ten szlak metaboliczny jest prawdopodobnie jedynym w katabolizmie tauryny u ssaków (17).

Tauryna może mieć również udział w zapobieganiu powstawaniu zmian śluzówki żołądka (wrzody) wywołanych nadmiernym

rozwojem *Helicobacter pylori*. Bakterie należące do *Helicobacter spp.* wytwarzają ureazę rozkładającą mocznik na amoniak i CO<sub>2</sub>. Amoniak i HOCl generują chloraminę (NH<sub>2</sub>Cl), która jest silnym czynnikiem uszkadzającym śluzówkę żołądka. W doświadczeniach na szczurach wykazano, że tauryna skutecznie ograniczała powstawanie wrzodów żołądka indukowanych podawaniem chloraminy (44). Autorzy tego doświadczenia wnioskują, że chloramina i HOCl reagują z tauryną i powstaje unieszkodliwiona chloramina tauryny.

Grupa aminowa tauryny ma duże powinowactwo do DNA jądrowego. W badaniach *in vitro* wykazano, że tauryna w stężeniach spotykanych w żywych komórkach chroni DNA przed wolnymi rodnikami generowanymi przez H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> w obecności żelaza katecholamin (45). Wysoka podaż tauryny w diecie pozwala na redukcję żelaza i uniemożliwienie utleniania katecholamin (46). Mechanizm ten ma istotne znaczenie szczególnie dla jąder komórek długo żyjących mózgu, serca, mięśni szkieletowych; ponadto może ograniczać rozwój niektórych chorób neurodegeneracyjnych i nowotworów. Tauryna może zapobiegać uszkodzeniu wielu narządów przy stosowaniu cyklosporyny A – czynnika immunosupresyjnego podawanego po przeszczepach narządów i w niektórych chorobach wynikających z autoagresji (47).

### Udział w transporcie jonów i regulacji ciśnienia osmotycznego

Tauryna odpowiada za utrzymanie stałego ciśnienia osmotycznego (izoosmii) w wielu komórkach, szczególnie w rdzeniu nerki, w mózgu i w siatkówce; podobne działanie wykazuje również inozytol i betaina. Szybkie przemieszczanie się tauryny przez błony komórkowe, zwłaszcza przy spadku ciśnienia osmotycznego, nie dopuszcza do masowej ucieczki jonów z komórek i zakłócenia równowagi jonowej (3). Tauryna wpływa na transport jonów wapniowych w sercu, mózgu, siatkówce i wielu innych tkankach. Również niektóre analogi tauryny, np. dimetylotauryna wzmagają pobieranie wapnia przez mitochondria (48). Przy wzroście ciśnienia osmotycznego w płynie międzykomórkowym przemieszczanie się tauryny do wnętrza komórki jest mniej sprawne, gdyż jest limitowane wolnym transporterem dla β-aminokwasów, w tym dla tauryny (3). W rdzeniu nerki ciśnienie osmotyczne moczu waha się w szerokich granicach od 50 do 1500 mOsm/kg i komórki tego obszaru muszą szybko adaptować się do tak dużych wahań. W labilnej puli osmotycznej tego obszaru tauryna ma

około 50% udziału. Tauryna chroni również mózgowie przed wzrostem ciśnienia osmotycznego wywołanym przez hipernatremię czy hiperglikemię (5).

### Tauryna jako neurotransmitter i neuromodulator

Wysokie stężenie tauryny i wysoka aktywność kluczowego enzymu odpowiedzialnego za jej syntezę w wielu strukturach mózgu wskazuje na niezwykle istotną rolę tego aminokwasu w ośrodkowym układzie nerwowym. Tauryna może tutaj pełnić rolę neurotransmitera i neuromodulatora, a jej wysokie stężenie stwierdzono w korze mózgowej, hipokampie, podwzgórze i mózdzku (49). Tauryna z metioniną jest inhibitorem transmisji, powodując hiperpolaryzację komórek nerwowych, co obniża ich pobudliwość. Hamowanie pobudliwości komórek nerwowych przez taurynę wynika prawdopodobnie z podobieństwa budowy jej cząsteczki do GABA – powszechnie znanego inhibitora transmisji. Ponieważ nie znaleziono swoistych receptorów dla tauryny (17), uważa się, że jej hamujący wpływ na pobudliwość należy wiązać z działaniem właśnie poprzez receptory GABA<sub>A</sub> i GABA<sub>B</sub>. *In vitro* wykazano bowiem, że tauryna zwiększa przepuszczalność błony postsynaptycznej dla jonów chlorkowych i wywołuje hiperpolaryzację tej błony, czyli działa podobnie do działania GABA. Silniej na receptory GABA działają niektóre analogi tauryny, np. metyltauryna. Należy zwrócić uwagę, że obecnie na rynku znajduje się wiele napojów zawierających taurynę sprzedawanych jako produkty „energetyzujące” i likwidujące oznaki zmęczenia. Choć najczęściej skład tego rodzaju produktów nie jest powszechnie znany, uważa się, że to właśnie dodatek tauryny (400 mg/100 ml napoju) jest odpowiedzialny za likwidację uczucia zmęczenia. Obecnie czynione są także próby wykorzystania tauryny w leczeniu epilepsji i alkoholizmu u ludzi (49, 50).

### Ochrona przed szkodliwym działaniem ksenobiotyków

Tauryna chroni wiele narządów przed uszkodzeniami wywołanymi podawaniem niektórych antybiotyków i innych leków, np. nerki przy długotrwałym stosowaniu puromycyny, streptozotocyny oraz płuca przed uszkodzeniami wywołanymi nadmiernym wytwarzaniem w tkankach NO<sub>2</sub> lub inhalacjami ozonem (5). Długotrwałe podawanie szczurom tauryny (1%) z wodą do picia chroniło nerki przed obniżaniem czynności wydalniczych związanych z wiekiem, i to nawet u szczurów z jednostronną ne-

frektomią (51). W badaniach modelowych na chomikach wykazano, że tauryna podawana razem z niacyną może chronić płuca przed zwyrodnieniem włóknistym wywołanym podawaniem bleomycyny (antykarcinogen). Autorzy tego doświadczenia sądzą, że w tym przypadku mechanizm działania tauryny może być związany z jej właściwościami „zmiatania” wolnych rodników chloru (52). Ochronę przed uszkodzeniem płuc po zastosowaniu bleomycyny wykazano również u szczurów, którym podano dodatkowo N-acetylo-cysteinę (NAC). Ta ostatnia w komórkach ulega przemianom do tauryny (53). NAC łatwo i prawie całkowicie wchłania się w przewodzie pokarmowym i szybko zwiększa stężenie tauryny oraz zredukowanego glutationu (GSH), przez co podnosi potencjał przeciwutleniający tkanek. Z tego też powodu preparat ten jest stosowany przy zatruciach niektórymi ksenobiotykami (np. tylenol) oraz przy przewlekłych bronchopneumoniach (zmniejsza lepkość wydzieliny w oskrzelach). Ochronę przed zwłóknieniem płuc po podaniu bleomycyny uzyskano również na modelu szczurzym po zastosowaniu kwasu kawowego należącego do grupy flawonoidów (54). W doświadczeniu na szczurach i psach wykazano, że tauryna ułatwia usuwanie jednego z herbicydów powszechnie stosowanych w rolnictwie (55).

Przy podawaniu niektórych ksenobiotyków nasila się wydalanie tauryny z moczem i zmniejsza się synteza białka. Z tego powodu niektórzy autorzy uważają, że badanie wydalania tauryny z moczem może być nieważnym wskaźnikiem oceny syntezy białka przy stosowaniu ksenobiotyków lub innych stresogennych czynników (56).

### Podsumowanie

Pierwsza fala wzrostu zainteresowania tauryną rozpoczęła się w latach siedemdziesiątych ubiegłego wieku, kiedy stwierdzono, że jej niedobór może wywołać ślepotę u kotów. Nowy okres wzrostu zainteresowania tauryną rozpoczął się na przełomie XX i XIX wieku i trwa do chwili obecnej. W 2004 r. każdego dnia ukazuje się średnio 1–2 prace na temat udziału tauryny w metabolizmie i coraz częściej jest ona stosowana w dietetoprofilaktyce (np. odżywkę dla dzieci) i w leczeniu podtrzymującym. Warto również podkreślić, że do badań tych włączyło się wiele laboratoriów krajowych, co można odczytać z cytowanego w artykule piśmiennictwa.

#### Piśmiennictwo

1. Huxtable R.J.: The physiological actions of taurine. *Physiol. Rev.* 1992, 72, 101–163.

2. Huxtable R.J.: Expanding the circle 1975-1999: sulfur biochemistry and insights the biological functions of taurine. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2000, **483**, 1-25.
3. Schaffer S., Takahashi K., Azuma J.: Role of osmoregulation in the action of taurine. *Amino Acids* 2000, **19**, 527-546.
4. Cantafora A., Blotta I., Rossi S., Hoffman A.F., Sturman J.A.: Dietary taurine content changes liver lipids in cats. *J. Nutr.* 1991, **121**, 1522-1528.
5. Sturman J.A., Chesney R.W.: Taurine in pediatric nutrition. *Pediatrics Clin. North Amer.* 1995, **42**, 879-897.
6. Zelkovic I., Chesney R.W., Friedman A.L., Ahlfors C.E.: Taurine depletion in very low birth weight infants receiving prolonged total parenteral nutrition: role of renal immaturity. *J. Pediatr.* 1990, **128**, 301-304.
7. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2002 r. w sprawie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego. Dziennik Ustaw Nr 239, poz. 2050.
8. Domańska J.: Tauryna – cenny składnik mleka koziego. *Medycyna Wet.*, 2003, **59**, 571-574.
9. Stintzing F.C., Schieber Carle R.: Phytochemical and nutritional significance of cactus pear. *Europ. Food Res. Technol.* 2001, **212**, 396-407.
10. Spitz A.R., Wong D.L., Rogers Q.R., Fascetti A.J.: Taurine concentration in animal feed ingredients: cooking influence taurine content. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 2003, **87**, 251-262.
11. Rozan P., Kuo Y.-H., Lambein F. Amino acids in seeds and seedlings of the genus *Lens*. *Phytochemistry* 2001, **58**, 281-289.
12. Kuo Y.-H., Rozen P., Lambein F., Frias J., Vidal-Valverde C.: Effects of different germination conditions on the contents of free protein and non-protein amino acids of commercial legumes. *Food Chem.* 2004, **86**, 537-545.
13. Kim S.-L., Kim S.-K., Park C.-H.: Introduction and nutritional evaluation of buckwheat sprouts as a new vegetable. *Food Res. Int.* 2004, **37**, 319-327.
14. Woollard D.C., Indyk H.E.: The determination and distribution of taurine in dairy products. *Food Chem.* 1993, **46**, 429-437.
15. Wu G., Knabe D.A.: Free and protein-bound amino acids in sow's colostrum and milk. *J. Nutr.* 1994, **124**, 415-424.
16. Pacioretty L., Hickman M.A., Morris J.G., Rogers Q.R.: Kinetics of taurine depletion and repletion in plasma, serum, whole blood and skeletal muscle in cats. *Amino Acids* 2001, **21**, 417-427.
17. Della Corte L., Crichton R.R., Duburs G., Nolan K., Tipton F., Tirzitis G., Ward R.J.: The use of taurine analogues to investigate taurine functions and their potential therapeutic applications. *Amino Acids* 2002, **23**, 367-379.
18. Lallemand F., De Witte P.: Taurine concentration in the brain and the plasma following intraperitoneal injections. *Amino Acids* 2004, **26**, 111-116.
19. Pasqualone A., Caponio F., Bilancia M.T.: Distribution of taurine during cheese-making from goat milk. *Milchwissenschaft* 2003, **58**, 619-621.
20. Harris R.C., Dunnett M., Greenhaff P.L.: Carnosine and taurine contents in individual fibres of human vastus lateralis muscle. *J. Sports Sci.* 1998, **16**, 639-643.
21. Purchas R.W., Rutheford S.M., Pearce P.D., Vather R., Wilkinson B.H.P.: Concentration in beef and lamb of taurine, carnosine, coenzyme Q10, and creatinine. *Meat Sci.* 2004, **66**, 629-637.
22. Ahlman B., Leijonmarck C.E., Wernerman J.: The content of free amino acids in the human duodenal mucosa. *Clin. Nutr.* 1993, **12**, 266-271.
23. Kirk C.A., Debraekeleer J., Armstrong P.J.: Normal cats. W: *Small Animal Clinical Nutrition*, Hand M.S. (edit.), 4<sup>th</sup> ed., Mark Morris Inst. Topeka, Kansas, USA, 2000, s. 291-347.
24. Denger K., Laue H., Cook A.M.: Thiosulfate as a metabolic product. *Arch. Microbiol.* 1997, **168**, 297-301.
25. Hickman A.M., Bruss M.L., Morris J.G., Rogers Q.R.: Dietary protein source (soybean vs. casein and taurine status affect kinetics of the enterohepatic circulation of taurocholic acid in cats. *J. Nutr.* 1992, **122**, 1019-1028.
26. Backus R.C., Rogers Q.R., Rosenquist G.L., Calam J., Morris J.G.: Diets causing taurine depletion in cats substantially elevated postprandial plasma cholecystokinin concentration. *J. Nutr.* 1995, **125**, 2650-2657.
27. Tomei S., Torimoto M., Hayashi Y., Inoue K., Yuasa H., Watanabe J.: Kinetic characterization of carrier-mediated transport systems for D-glucose and taurocholate in the everted sacs of colon. *Biol. Pharm. Biull.* 2003, **26**, 899-901.
28. Jancke G., Siefken W., Carstensen S., Springmann G., Steinhart H., Höger P., Wittern K.-P., Wenck H., Stüb F., Sauermann G., Schreiner V., Doering T.: Role of taurine accumulation in keratinocyte hydration. *J. Invest. Dermatol.* 2003, **121**, 354-361.
29. O'Flaherty L., Stapleton P.P., Redmond H.P., Bouchier-Hayes D.J.: Intestinal taurine transport: a review. *Europ. J. Clin. Invest.* 1997, **27**, 873-888.
30. Bryson J.M., Jackson S.C., Wang H., Hurley: Cellular uptake of taurine by lactating porcine mammary tissue. *Comp. Biochem. Physiol. Part B.* 2001, **128**, 667-673.
31. Militante J.D., Lombardini J.B.: Taurine: evidence of physiological function in the retina. *Nutr. Neurosci.* 2002, **5**, 75-90.
32. Frosini M., Sesti C., Saponara S., Ricci L., Valoti M., Palmi M., Machetti F., Sparagli G.: A specific taurine recognition site in the rabbit is responsible for taurine effects on thermoregulation. *Brit. J. Pharmacol.* 2003, **139**, 487-494.
33. Song Z., Hatton G.I.: Taurine and the control of basal hormone release from rat neurophysis. *Exp. Neurol.* 2003, **183**, 330-337.
34. McGowan C., Donaldson W.E.: Effect of lead toxicity on the organ concentration of glutathione-related free amino acids in chick. *Toxicol Lett.* 1987, **38**, 265-272.
35. Zamboni G., Piemonte G., Bolner A.: Influence of dietary taurine on vitamin D absorption. *Acta Paediatrica* 1993, **82**, 811-815.
36. Petrosian A.M., Haroutounian J.E.: Taurine as a universal carrier of lipid soluble vitamins: a hypothesis. *Amino Acids* 2000, **19**, 409-421.
37. Boujendar S., Arane E., Hill D., Remacle C., Reusens B.: Taurine supplementation of a low protein diet fed rat dams normalizes the vascularization of the fetal pancreas. *J. Nutr.* 2003, **133**, 2820-2825.
38. Abebe W., Mozaffari M.S.: Taurine depletion alters vascular reactivity in rats. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2003, **81**, 903-909.
39. Engelmann M., Landgraf R., Wojtak T.: Taurine regulates corticotropin secretion at the level of the supraoptic nucleus during stress in rats. *Neuroscience Letters*. 2003, **348**, 120-122.
40. Learn D.B., Fried V.A., Thomas E.L.: Taurine and hypotaurine contents of human leukocytes. *J. Leucocyt. Biol.* 1996, **48**, 174-182.
41. Olszowski S., Olszowska E., Kusior D., Szneler E.: Sulphoacetaldehyde as a product of taurine chloramine peroxidation at site of inflammation. *Amino Acids* 2002, **22**, 145-153.
42. Marcinkiewicz J., Grabowska A., Chain B.: Nitric oxide upregulates the release of inflammatory mediators by mouse macrophages. *Europ. J. Immunol.* 1995, **25**, 947-951.
43. Park F., Jia J., Quinn M.R., Schuller-Levis G.: Taurine chloramine inhibits lymphocyte proliferation and decreases cytokine production in activated human leukocytes. *Clin. Immunol.* 2002, **102**, 179-184.
44. Kato S., Umeda M., Takaeeda A., Kanatsuk K., Takeuchi K.: Effect of taurine on ulcerogenic response and impaired ulcer healing induced by monochloramine in rat stomachs. *Aliment. Pharmacol. Therap.* 2002, **16** (suppl.2), 35-43.
45. Messina S.A., Dawson R.: Attenuation of oxidative damage to DNA by taurine and taurine analogs. W: *Taurine 4*. Corte D. (edit.), Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York 2000, s. 355-367.
46. Biasetti M., Dawson R.: Effects of sulfur containing amino acids on iron and nitric oxide stimulated catecholamine oxidation. *Amino Acids* 2002, **22**, 351-368.
47. Hagar H.H.: The protective effect of taurine against cyclosporine A-induced oxidative stress and hepatotoxicity in rats. *Toxicol. Letters* 2004, **151**, 335-343.
48. Palmi M., Youmbi G.T., Fusi F., Dixon H.B.F., Frosini M., Tipton K.F.: Potentiation of mitochondrial Ca<sup>2+</sup> sequestration by taurine. *Biochem. Pharmacol.* 1999, **58**, 1123-1131.
49. Olive M.F.: Interaction between taurine and ethanol in the central nervous system. *Amino Acids* 2002, **23**, 345-357.
50. Hendler S.S.: *The Doctors' Vitamin and Mineral Encyclopedia*. Simon and Schuster, New York 1990.
51. Mozaffari M.S., Schaffer S.W.: Chronic taurine treatment ameliorates reduction in saline-induced diuresis and natriuresis. *Kidney Internat.* 2002, **61**, 1750-1759.
52. Giri S.N., Blaisdell R., Rucker R.B., Wang Q., Hyde D.M.: Amelioration of bleomycin-induced lung fibrosis in hamster by dietary supplementation with taurine and niacin: biochemical mechanisms. *Environ. Health Persp.* 1994, **102** (suppl. 10), 137-148.
53. Cortijo J., Blesa S., Martinez-Losa M., Mata M., Seda E., Santagelo F., Morcillo E.J.: Effects of taurine on pulmonary responses to antigen in sensitized Brown-Norway rats. *Europ. J. Pharmacol.* 2001, **141**, 111-117.
54. Özyurt H., Söğüt S., Yildirim Z., Kart L., Iraz M., Armutçu F., Temel I., Özen S., Uzun A., Akul Ö.: Inhibitory effect of caffeic acid phenethyl ester on bleomycin-induced lung fibrosis in rats. *Clin. Chim. Acta* 2004, **339**, 65-75.
55. Lappin G.J., Hardwick T.D., Stow R., Pigott G.H., Van Ravenzwaay B.: Absorption, metabolism and excretion of 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid (MCPA) in rat and dog. *Xenobiotica* 2002, **32**, 153-163.
56. Waterfield C.J., Asker D.S., Timbrell J.A.: Does urinary reflect changes in protein metabolism? A study with cycloheximide in rats. *Biomarkers* 1996, **1**, 107-114.
57. Adkins Y., Zicker S.C., Lepine A., Lönnerdal B.: Changes in nutrient and protein composition of cat milk during lactation. *Am. J. Vet. Res.* 1997, **58**, 370-375.

Prof. dr hab. G. Kulasek, Katedra Nauk Fizjologicznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Nowoursynowska 159, 02-776 Warszawa

#### PRZYCHODNIA WETERYNARYJNA „NA STOKACH” W ŁODZI

przyjmuje absolwentów na staż w leczeniu małych zwierząt z możliwością dalszego zatrudnienia.  
Informacje: 0 507 015 330

#### PHU POLMADO OFERUJE LEKARZOM WETERYNARII

opiekującymi się fermami zwierząt hodowlanych atrakcyjną współpracę w upowszechnianiu nowoczesnych programów profilaktycznych.  
informacje: tel./fax (0 89) 533 86 92