

Značajke i učinci taurina iz energijskih pića

Sablić, Filip

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, Faculty of Science / Sveučilište u Splitu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/um:nbn:hr:166:366651>

Rights / Prava: [In copyright/Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-23**

Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Science](#)



Sveučilište u Splitu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Odjel za kemiju

Filip Sablić
ZNAČAJKE I UČINCI TAURINA IZ ENERGIJSKIH PIĆA
Završni rad

Split, 2024.

Sveučilište u Splitu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Odjel za kemiju

Filip Sablić
ZNAČAJKE I UČINCI TAURINA IZ ENERGIJSKIH PIĆA
Završni rad

Split, 2024.

Ovaj rad, izrađen na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu u Splitu, pod vodstvom izv. prof. dr. sc. Renate Odžak, predan je na ocjenu Odjelu za kemiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Splitu radi stjecanja zvanja prvostupnika Biologije i kemije.

Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Splitu

Završni rad

Prirodoslovno-matematički fakultet

Ruđera Boškovića 33, 21000 Split, Hrvatska

ZNAČAJKE I UČINCI TAURINA IZ ENERGIJSKIH PIĆA

Filip Sablić

Energijska pića su bezalkoholni napitci namjenjeni povećanju energije i mentalne izvedbe. Jedan od najznačajnijih sastojaka u energijskim pićima odgovoran za njihovu namjenu je taurin. Taurin je 2-aminoetansulfonska kiselina koja u svojoj strukturi sadrži atom sumpora te ne ulazi u sastav proteina, zbog izostanka karboksilne skupine. Ne metabolizira se i nije uključen u glukoneogenezu, stoga ne predstavlja glavni izvor energije. Taurin se u ljudski organizam unosi prehranom, a ponajviše ga ima u ribljem i životinjskom mesu. Taurin je važan čimbenik u smanjenju oksidativnog stresa, regulaciji krvnog tlaka i zaštiti središnjeg živčanog sustava od stresa endoplazmatskog retikuluma.

Ključne riječi: Taurin, energijska pića

Rad je pohranjen u knjižnici Prirodoslovno-matematičkog fakulteta, Sveučilišta u Splitu

Rad sadrži: 22 stranice, 10 slika i 60 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Mentor: Izv. prof. dr. sc. Renata Odžak

Neposredni voditelj: Dr. sc. Roko Vladušić, v. pred.

Ocenjivači: Izv. prof. dr. sc. Renata Odžak

Dr. sc. Roko Vladušić, v. pred.

Izv. prof. dr. sc. Matilda Šprung

Rad prihvaćen: 13. rujan, 2024.

Basic documentary card

University of Split

Bachelor thesis

Faculty of Science

Department of Chemistry

Ruđera Boškovića 33, 21000 Split, Hrvatska

CHARACTERISTICS AND EFFECTS OF TAURINE FROM ENERGY DRINKS

Filip Sablić

Energy drinks are non-alcoholic beverages designed to increase energy and mental performance. One of the most important ingredients in energy drinks responsible for their purpose is taurine. Taurine is 2-aminoethanesulfonic acid that contains a sulfur atom in its structure, due to the absence of a carboxyl group. It is not metabolized and is not involved in gluconeogenesis, therefore it does not represent the main source of energy. Taurine is introduced into the human body through food, and it is mostly found in fish and animal meat. Taurine is an important factor in reducing oxidative stress, regulating blood pressure and protecting the central nervous system from endoplasmic reticulum stress.

Keywords: Taurine, energy drinks

Thesis deposited in the library of the Faculty of Science, University of Split

Thesis consists of: 22 pages, 10 pictures, 60 references. Original language: Croatian.

Mentor: Ph.D. Renata Odžak, Associate Professor

Supervisor: Roko Vladušić, Ph.D. Senior lecturer

Reviewers: Ph.D. Renata Odžak, Associate Professor

Roko Vladušić, Ph.D. Senior lecturer

Ph.D. Matilda Šprung, Associate Professor

Thesis accepted: September 13, 2024.

Sadržaj

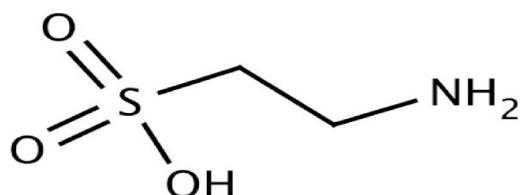
1.	UVOD	1
1.1.	Struktura i važnost taurina	1
1.2.	Biosinteza taurina.....	3
2.	RAZRADA	5
2.1.	Popularnost energijskih napitaka	5
2.2.	Štetnost kofeina iz energijskih pića	6
2.3.	Energijska pića i alkohol.....	7
2.4.	Fiziološke funkcije taurina.....	7
2.4.1.	Utjecaj taurina u sprezi s kofeinom na krvni tlak	9
2.4.2.	Uloga taurina u mozgu.....	10
2.4.3.	Uloga taurina u borbi protiv oksidativnog stresa.....	10
2.4.4	Uloga taurina u središnjem živčanom sustavu	11
2.5.	Učinci taurina iz energijskih napitaka na izvedbe sportaša	13
2.5.1	Razine katekolamina u krvi	16
3.	ZAKLJUČAK	18
4.	LITERATURA	19

1. UVOD

Energijska pića su bezalkoholni napitci namijenjeni povećanju energije i mentalne izvedbe (Schaffer i sur., 2014). Posebno su zanimljivi mladima. Međutim, uz pozitivna imaju i negativna svojstva – mogu štetno djelovati na mozak adolescenata (Curran i Marczinski, 2017). Dostupni su sa ili bez šećera, mogu i ne moraju biti gazirani, stoga je izbor proizvoda širok (Higgins i sur., 2018). Glavni sastojci energijskih pića su kofein, šećeri, vitamini, minerali, razne arome i bojila te aminokiselina taurin. Pojmovi “energijski napitci” i “sportski napitci” često se doživljavaju jednakima, no postoji bitna razlika među njima. Energijska pića uz sve gore navedene sastojke stimuliraju fizičke i psihičke performanse tijekom tjelovježbe, dok sportski napici osiguravaju sportašima dovoljno vode i hranjivih tvari nakon treninga, što se očituje po njihovim komponentama u vidu minerala i vitamina koji su izgubljeni nakon tjelovježbe. Predmet promatranja u ovom radu bit će taurin i njegovi efekti na ljudski organizam kroz prizmu energijskih napitaka.

1.1. Struktura i važnost taurina

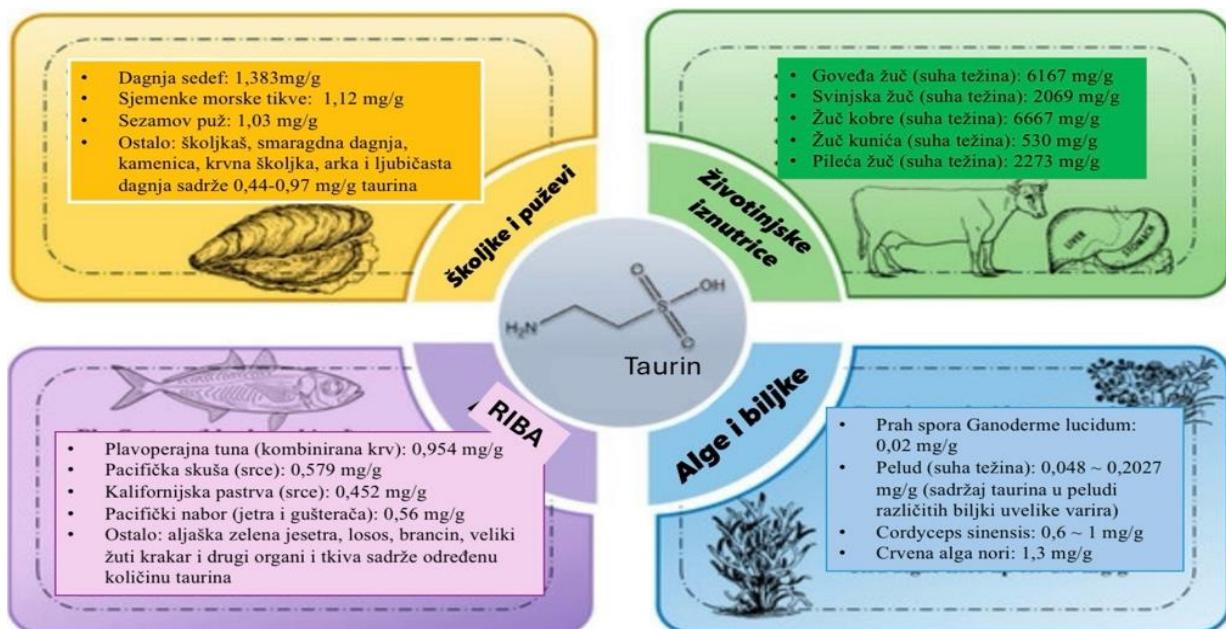
Taurin je strukturno gledano 2-aminoetansulfonska kiselina, tj. β -aminokiselina, koji ne ulazi u sastav proteina, čija molekula sadrži atom sumpora (Slika 1.). U početku je ova molekula nosila naziv Gallen-Asparagin, prema njemačkim profesorima Friedrichu Tiedemannu i Leopoldu Gmelinu koji su je izolirali iz žući bika (1873). Tek kasnije dobiva naziv taurin prema latinskom *Bos taurus*, što znači bik. Ne sudjeluje u sintezi proteina, zbog izostanka karboksilne skupine, ne metabolizira se i nije uključena u glukoneogenezu, stoga ne predstavlja glavni izvor energije.



Slika 1. Molekula taurina prikazana strukturnom formulom s veznim crticama. Uočava se izostanak karboksilne skupine te prisutnost amino-skupine na β -položaju u odnosu na sulfonatnu skupinu.

Preuzeto iz Uyanga i sur., Journal of Animal Science and Biotechnology 13(1) (2022), 1826. (pristupljeno 12. srpnja 2024.).

Najbogatiji izvori taurina su riblje i životinjsko meso (Slika 2.) (Srivastava, Ara i sur., 2022). Nalazi se u izobilju u mnogim tkivima sisavaca, uključujući mrežnicu, skeletne mišice, jetru, trombocite i leukocite, u kojima ima različite fiziološke uloge (Baliou, Adamaki i sur., 2021). I u ljudskom tkivu, debelom crijevu i majčinom mlijeku nalazimo znatne količine taurina.



Slika 2. Prikaz glavnih prehrabbenih izvora taurina i udio u pojedinoj hrani

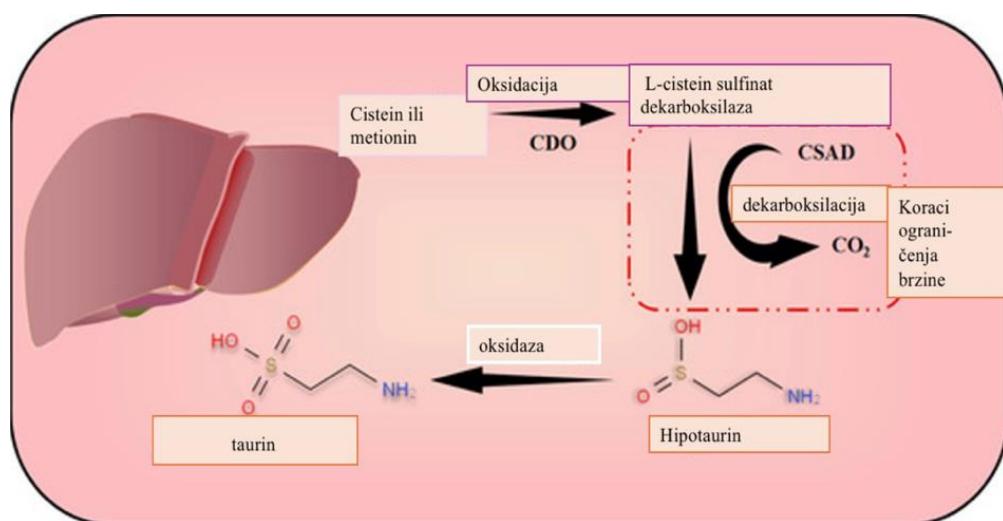
Preuzeto i prilagođeno iz Song i sur., Nutrients 15 (2023), 1843. Dostupno na: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/8/1843> (pristupljeno 12. srpnja 2024.)

Molekule taurina su polifunkcionalne i kao takve, jedine su biomolekule sa širokim rasponom uloga, od obrambenih do preventivnih (Gupta i sur., 2003). Unatoč tome što taurin ima nisku propusnost kroz membranu, ipak se pomoću Na/Cl transporter-a – TauT – transportira iz izvanstaničnih u unutarstanične odjeljke (Baliou, Adamaki i sur., 2021). Dakle, transportira se kroz lipofilnu staničnu membranu, a ne difundira kroz nju, stvarajući nagli koncentracijski gradijent koji omogućava efikasnije kretanje kroz stanične membrane. Primjerice, prema Pasantes-Morales (2017) te Schaffer i Kim (2018) molekule taurina djeluju kao neutralni zwitter ioni, zato ne pridonose naboju površine membrane te pokazuju jaka hidrofilna i lipofilna svojstva u fiziološkom pH. Srce i mozak su jedina dva organa koja ga proizvode u

ograničenoj količini (Schaffer i Kim, 2018). Prisutan je u velikim koncentracijama u plazmi od 50 do 150 mol/L (Bkaily i sur., 2020), ali starenjem te vrijednosti opadaju. Međutim, konzumacijom mesa, mlijeka i ribljeg ulja razine taurina održavaju se postojanima.

1.2. Biosinteza taurina

Naš organizam dobiva taurin na dva načina: endogenim metaboličkim sintetskim putem u tijelu te egzogenim putem prehrane. Biosinteza taurina odvija se prvenstveno u jetri i u bubrežima, a manje u mozgu. Količina sintetiziranog taurina ovisi o metabolizmu cisteina/metionina u prisutnosti odgovarajuće količine vitamina B6. Kod endogene sinteze, reakcija dekarboksilacije je glavni regulatorni korak koji ograničava brzinu kemijске reakcije, a enzimi L-cistein sulfat-dekarboksilaza (CSAD) i cistein-dioksiogenaza (CDO) su regulatorni enzimi (Slika 3.) (Duan i sur., 2023). Prvo se, uz posredstvo CDO-a cistein oksidira do cistein sulfinske kiseline, gdje CSAD obavlja pretvorbu cistein sulfinske kiseline u derivat sulfinske kiseline poznat kao hipotaurin. Posljednji korak u endogenom sintetskom putu je oksidacija intermedijera hipotaurina u taurin. Međutim, postoji i alternativni put konjugacije cisteina s koenzimom A te se tako cisteamin oslobađa paralelno uz izmjenu koenzima A. Zatim će enzim 2-aminoetometiol-dioksiogenaza (ADO) aktivno pretvarati cisteamin u hipotaurin (Baliou i sur., 2021). Razne studije su pokazale kako razine CSAD znatno variraju među organizmima, primjerice veća je aktivnost CSAD kod glodavaca nego kod ljudi (Duan i sur., 2023).



Slika 3. Prikaz puta sinteze taurina u jetri

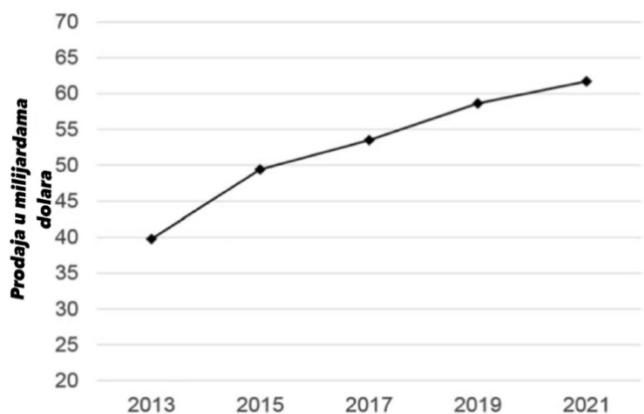
Preuzeto i prilagođeno iz Song i sur., Nutrients 15 (2023), 1843. Dostupno na: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/8/1843> (pristupljeno: 12. srpnja 2024.)

Normalne se ljudske potrebe (za održavanje homeostaze) ne mogu zadovoljiti isključivo endogenim metaboličkim sintetskim putem pa se poseže za prehrambenim dodatkom egzogenog taurina. Unosom taurina prehranom podižemo njegovu razinu u tijelu, koja opada u odrasloj dobi, a najniža je kod starijih osoba ili pri određenim patološkim stanjima kao što je npr. sepsa, dok je najveća u prenatalnoj dobi. Zaključno, preporučena količina dnevног unosa taurina je od 40 do 400 mg, a razina taurina u ljudskom organizmu ovisit će o hrani životinjskog ili morskog podrijetla koja se uzima prehranom (Baliou i sur., 2021).

2. RAZRADA

2.1. Popularnost energijskih napitaka

Energijska su pića uglavnom zaslđeni, gazirani i sve više zastupljeni bezalkohoni napitci. Iako se sastojci u energijskim pićima mogu razlikovati ovisno o marki pojedinog proizvoda, većina sadrži značajne količine kofeina i taurina. Ta dva primarna sastojka uvelike povećavaju energiju i budnost korisnika, dok kod istreniranih sportaša povećavaju fizičku izvedbu. Zbog planetarne popularnosti, prodaja istih raste diljem svijeta i prelazi vrijednosti od 60 milijardi dolara (Slika 4.) (Datamonitor, 2008). Unatoč mišljenju kako je industrija energijskih napitaka tek u povojima, brendovi poput Red Bulla, Monstera i Rockstara već sada čine 92% tržišnog udjela.



Slika 4. Grafički prikaz trendova u potrošnji energijskih pića

Preuzeto i prilagođeno iz Curran i Marczinski, Wiley 10 (2017), 1177. Dostupno na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bdr2.1177> (pristupljeno: 12. srpnja 2024.).

Eksponencijalni porast prodaje baca svjetlo na njihovu upotrebu, koja je najizraženija među djecom i adolescentima (Malinauskas i sur., 2007). Naime, utvrđeni su zdravstveni problemi kod mlađih konzumenta energijskih proizvoda s naglaskom na probleme s kardiovaskularnim sustavom te na razvoj mozga kod mlađih. Upotreba velikog broja energijskih pića dovodi i do povišenja krvnog tlaka što nije nužno opasno kod zdravih odraslih ljudi, ali može biti itekako zabrinjavajuće kod djece u razvoju s neizraženom tolerancijom na stimulanse. Vođeni tim

podacima neke su države uvele zabranu prodaje energijskih napitka maloljetnim osobama (Ragsdale i sur., 2010).

2.2. Štetnost kofeina iz energijskih pića

U činjenici da je kofein jedini psihoaktivni spoj dostupan maloljetnicima leži kontroverza ograničene prodaje energijskih napitaka. Vester, Alford i Scholey (2013) smatraju kako je zabrinutost oko prodaje energijskih pića maloljetnicima prenaglašena jer kofeinom se služe sve dobne skupine. Nadalje, Američka agencija za hranu i lijekove je ograničila količinu kofeina u gaziranim nalicima na 71 mg po proizvodu energijskog pića te su uveli kontrolu kofeina u proizvodima namjenjenima za prodaju bez recepta. To nije u potpunosti raščistilo situaciju jer se energijska pića prodaju kao dodaci prehrani i kao takvi ne prolaze kroz iste kontrolne procese, budući da se kofein smatra sigurnim u korištenju kod ljudi (engl. *generally recognized as a safe*, GRAS) (Curran i Marczinski, 2017). Kako nema zahtijeva za posebnim testiranjima prije stavljanja u proizvode, često je količina kofeina iz energijskih napitaka nepoznanica. Reissing, Strain i Griffiths (2009) prijavili su kako su razine kofeina u energijskim nalicima u rasponu od 50 do 505 mg. Sav potreban oprez oko kofeina je opravdan jer predoziranje kofeinom rezultira po zdravlje opasnim promjenama, među kojima su srčane aritmije, hipertenzija, razdražljivost, nesanica i tremor (Pelchovitz i Goldberger, 2011). Visoke doze kofeina posebno su štetne za dječji mozak jer umor, osobito u toj fazi razvoja, jasno ukazuje na potrebu za odmorom, a ne za konzumacijom kofeina. Usprkos tome, Američka uprava za hranu i lijekove (FDA) smatra kako unos kofeina od 400 mg/dan za odraslu osobu nije toksičan te nema nikakve zabrinjavajuće štetne učinke. Unatoč svemu, ostaje nejasno djeluje li kofein štetno na djecu i adolescente uslijed predoziranosti energijskim pićima (odnosno kofeinom) ili postoji interakcija kofeina s nekim drugim sastojkom energijskih pića.

2.3. Energijska pića i alkohol

Osim zdravstvenih i drugih problema koje energijska pića izazivaju ako se konzumiraju u većim količinama, posebno je opasno njihovo uživanje u sprezi s alkoholnim pićima što može voditi i prema razvoju ovisnosti o alkoholu. Studije pokazuju kako je veća vjerojatnost izazivanja ovisnosti prema alkoholu ukoliko se energijsko piće (bogato taurinom i kofeinom) konzumira zajedno s alkoholom, nego ako se konzumira samo alkohol (Marczinski, 2013; Young, 2016). Shodno tome, američka agencija za hranu i lijekove je 2010. poslala apel proizvođačima i distributerima alkoholnih pića da iz takvih proizvoda uklone kofein i taurin, naglašavajući kako se kofein više ne može smatrati sigurnom supstancijom ukoliko se kombinira s alkoholom (FDA, 2010; CDC, 2015). Osim toga, Bonar i sur. (2015) ističu kako će konzumenti alkohola i energijskih pića pokazivati rizičnije oblike ponašanja u odnosu na pojedince koji su isključivo pod utjecajem alkohola. Detaljniji opisi djelovanja taurina na kognitivne procese i na mozak kod adolescenata, kao i njegovog utjecaja na kardiovaskularno zdravlje bit će predstavljeni u nastavku rada.

2.4. Fiziološke funkcije taurina

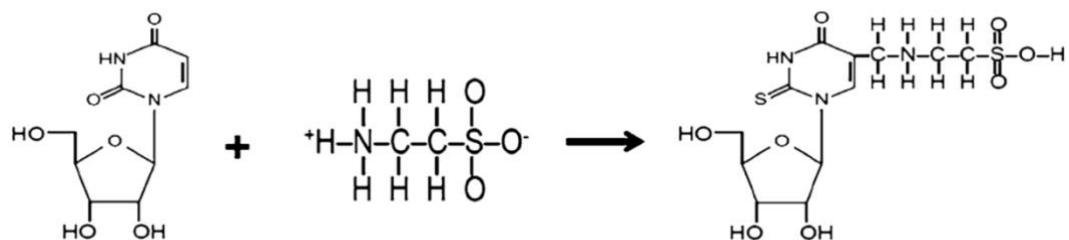
Taurin je aminokiselina koja sadrži sumpor te ima izražena antioksidativna svojstva. Prisutan je u relativno velikim količinama u mozgu, u hipokampusu, malom mozgu i hipotalamusu (Shrivaj, 2011; Camargo, 2015; Suarez, 2016). Sudjeluje u brojnim fiziološkim funkcijama, poput konjugacije žučnih kiselina, osmoregulacije, održavanja normalne strukture i funkcije mitohondrija (ključno za proizvodnju ATP-a) te kod protuupalnog djelovanja (Huxtable, 1992; Marcinkiewicz i sur., 1998; Lang i sur., 1998). Upravo se kemijskom reakcijom između taurina i jakog oksidansa potpomaže protuupalna i antioksidativna aktivnost taurina. Primjer takvog oksidansa je hipoklorasta kiselina (HClO), koja nastaje reakcijom uz posredstvo enzima mijeloperoksidaze (MPO) za vrijeme respiratornog izbijanja neutrofila (Schaffer i sur., 2014). MPO proizvodi hipoklorastu kiselinu za provođenje svoje antibakterijske aktivnosti. Nadalje, neutrofili su razvili mehanizam zaštite od toksičnog efekta hipokloraste kiseline, a to je mehanizam u kojem taurin zamjenjuje proteine u reakciji koju katalizira mijeloperoksidaza pa se odvija reakcija između taurina i hipokloraste kiseline (Slika 6.) (Thomas i sur., 1985). Tako nastali će kloramin regulirati upalne procese smanjenjem upalnih pokretača, poput citokinina,

a uz to, manje je toksičnosti od hipokloraste kiseline. Također, za antioksidativnu aktivnost dišnog lanca važna je mitohondrijska aktivnost taurina. On reagira s uridinom iz zaostale tRNA Leu (UUR) i nastaje 5-taurinmetiluridin-tRNA Leu (UUR) (Slika 7.). Osmoregulacijska aktivnost taurina utječe na osmotsku i ionsku ravnotežu stanice (Pasantes-Morales i Schousboe, 1997) te na funkciju i rad bubrega (Mozaffari i sur., 1998) kao i na ekspresiju različitih proteina (Burg i sur., 1997; Schaffer i sur., 2000). Nапослјетку, taurin djeluje kao antagonist GABA (γ -aminomaslačna kiselina) receptora te štiti od toksičnosti glutamatata (El Idrissi i sur., 2013).



Slika 5. Jednadžba kemijske reakcije između aminokiseline taurin, prisutne u formi zwitter iona i jakog oksidansa hipokloraste kiseline (HClO)

Preuzeto i prilagođeno iz Schaffer i sur., Amino Acids 10 (2014) 1708. Dostupno na: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00726-014-1708-0> (pristupljeno: 12. srpnja 2024.).



Slika 6. Jednadžba kemijske reakcije zwitter iona taurina s uridinom iz tRNA Leu (UUR) i nastanak 5-taurinmetiluridin-tRNA Leu (UUR). Navedena reakcija pridonosi antioksidativnoj i zaštitnoj aktivnosti respiratornog lanca.

Preuzeto iz Schaffer i sur., Amino Acids 10 (2014) 1708. Dostupno na: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00726-014-1708-0> (pristupljeno: 12. srpnja 2024.).

2.4.1. Utjecaj taurina u sprezi s kofeinom na krvni tlak

U istraživanju provedenom nad muškarcima normalne i povećane tjelesne mase ispostavilo se da kofein povisuje krvni tlak. Do takvog stanja dolazi zbog inhibiranog djelovanja adenozina, što rezultira povećanim otpuštanjem noradrenalina i vazokonstrikcije krvnih žila (Passmore i sur., 1987; Lovallo i sur., 1989; Sung i sur., 1990). Međutim, rezultati istraživanja koja su pratila odnose između kofeina i serumskih lipoproteina, krvnog tlaka i rizika od koronarnih bolesti ne ukazuju na štetnost uzimanja kofeina. Unatoč tome što konzumacija kofeina dovodi do povišenja krvnog tlaka, uočeno je da se nakon par dana razvija tolerancija na kofein, a krvni tlak se ponovno normalizira. No, Franks i sur. (2012) su u studiji provedenoj na uzorku od devet muškaraca došli do zaključka kako konzumacija energijskih pića povisuje sistolički i dijastolički krvni tlak više nego konzumacija isključivo kofeina. Upravo takva saznanja ukazuju na moguće međudjelovanje kofeina i pojedinih sastojaka energijskih pića kao što je taurin. Naime, u nedostatku kontrolne skupine, koja nije unosila kofein, zamijećeni učinci na krvni tlak (max 5-6 mmHg) nisu klinički značajni. Provodila su se i ispitivanja kako taurin utječe na regulaciju krvnog tlaka. U prvom istraživanju koje su proveli Fujita i sur. (1987) došlo se do saznanja da su sistolički i dijastolički tlak, kao i razina noradrenalina sniženi. Drugu studiju provela je Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World Health Organization*, WHO) i otkrili su kako osobe koje uzimaju taurin u prehrani bogatom taurinom imaju niži sistolički i dijastolički krvni tlak te niži broj otkucaja srca (Yamori i sur., 2010). Isti je znanstvenik sa svojim suradnicima otkrio kako je produženi životni vijek kod Japanaca povezan s prehranom koja obiluje morskim proizvodima, a oni više u odnosu na prosjek sadrže taurin. Uostalom, taurin je odobreni lijek za liječenje zatajenja srca (Azuma i sur., 1992) jer uz umanjivanje simptoma uzročnika zatajenja, on eliminira potrebu za davanjem lijekova protiv zatajenja srca. Zato, vjeruje se da taurin produljuje životni vijek takvih pacijenata tako što povećava razine fosfata u srcu. Sažimanjem svih provedenih ispitivanja uočava se da, ukoliko i postoji odnos kofeina s taurinom, na kardiovaskularnoj razini taurin smanjuje kardiovaskularne učinke kofeina (Schaffer i sur., 2014).

2.4.2. Uloga taurina u mozgu

Taurin ima izražena antioksidativna svojstva. Ključan je ne samo u neuralnom razvoju embrionalnog mozga, već i u regijama odraslog mozga na način da potiče proliferaciju živčanih stanica. Također, stimulira formiranje sinapsi u regijama odgovornima za dugotrajno pamćenje (Shrivaj i sur., 2012.). Unutar subventrikularne zone mozga, taurin aktivira matične stanice i prekusorske stanice da se diferenciraju u neurone. Zanimljivo kako je upravo subventrikularna zona jedna od rijetkih u kojoj se neurogeneza nastavlja u odrasloj dobi, što sugerira kako je taurin nužan za odvijanje neurogeneze (H. Rипps, W. Shen, 2012). Shodno tome, poremećaji u metabolizmu taurina mogu rezultirati raznim neurološkim bolestima, poput autizma i epilepsije (Fukuyama i Ochiai, 1982; Junyent i sur., 2009). Kod stresnog stanja razine taurina u mozgu rapidno će porasti, što se očituje oslobađanjem taurina iz oštećenih stanica kako bi se ponovno uspostavio njihov normalni volumen (Huxtable, 1992). Ovakva situacija zamjećena je posebno kod pacijenata koji su pretrpili traumatske ozljede mozga, što je uzrokovalo povećanjem taurina u cerebralno-spinalnoj tekućini, ali s povratkom na normalne vrijednosti nakon 3 dana (Seki i sur., 2005). Općenito, u posljednjih nekoliko godina razine taurina u mozgu značajno su se snizile kod sveopće populacije, što je, pretpostavlja se povezano s nedovoljnim unosom taurina putem prehrane.

2.4.3. Uloga taurina u borbi protiv oksidativnog stresa

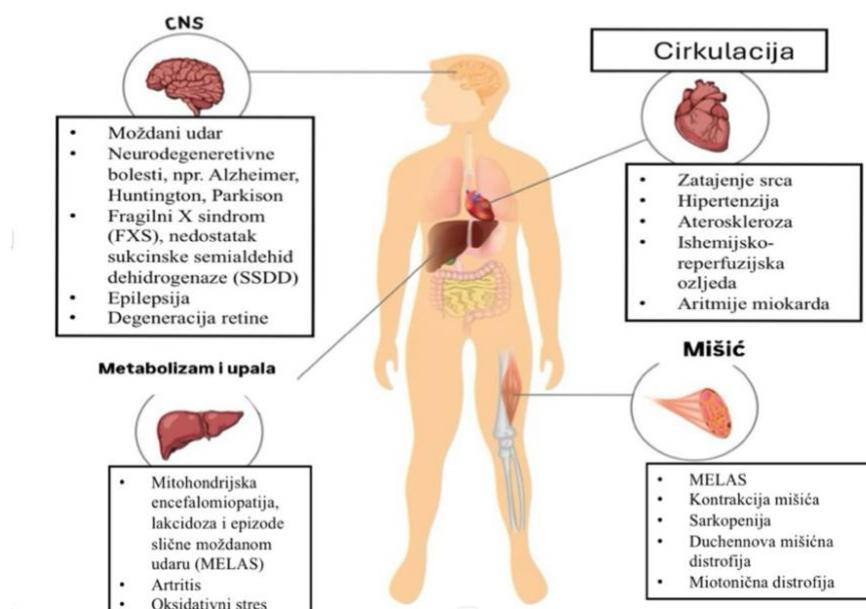
Smatra se da je oksidativni stres uzrok mnogim bolestima. Primjerice prekomjerna proizvodnja reaktivnih kisikovih vrsta (engl. *Reactive oxygen species*, ROS) povezana je sa raznim kardiovaskularnim bolestima, oštećenjem bubrega izazvanim dijabetesom, upalnim bolestima... Antioksidativno djelovanje taurina poznato je već par desetljeća, zahvaljujući visokoj koncentraciji taurina i njegovog transportera u limfocitima (Baliou i sur., 2021). Uostalom, razna patološka stanja posredovana oksidativnim stresom, poput poremećaja jetre, epilepsije, cistične fibroze i Alzheimerove bolesti, rezultiraju s niskim sadržajem taurina u serumu (Menzie i sur., 2014; Schaffer i sur., 2014). Smanjenje taurina prati porast omjera NADH/NAD⁺, što rezultira inhibicijama enzima dehidrogenaza, ključnih za odvijanje ciklusa limunske kiseline (α -ketoglutarat-dehidrogenaza, izocitrat-dehidrogenaza). Kako je odvijanje ciklusa limunske kiseline smanjeno dolazi do neuspjele oksidacije masnih kiselina i acetata u mišićima osiromašenim taurinom te se tako omogućava pretvorba glukoze u laktat i produkcija

NADH (Schaffer i sur., 2016). Antioksidativno djelovanje taurina potvrđeno je i njegovom detoksikacijom vodikovog peroksida, slobodnih hidroksilnih radikala i dušikovog monoksida. Primjerice, inkubacijom kardiomiocita (mišićna vlakna koja izgrađuju srce) antagonistom transportera taurina (gvanidinoetan sulfonat-GES) ili inhibitorom transportera taurina (β -alanin) povećava se oksidativni stres popraćen nakupljanjem superoksidnog aniona (O_2^-) i oksidacija glutationa (Baliou i sur., 2021). Međutim, otkriveno je da upravo liječenje taurinom pokreće oksidativni stres tako što se stimulira djelovanje respiratornog lanca elektrona, čime štiti mitohondrije od prekomjernog stvaranja superoksidova. Schaffer i sur. (2000) potvrđuju ranije navedeno kroz slučaj s dijabetesom. Naime, u stanju dijabetesa razine endogenog taurina se smanjuju, što rezultira smanjenom ekspresijom komponenata respiratornog lanca. Smatraju da proteini disfunkcionalnog respiratornog lanca prekomjerno skupljaju elektronske donore, preusmjeravajući ih iz respiratornog lanca prema kisiku, čime nastaje superoksidni anion. Zaključno, povećani unos taurina obnavlja aktivnost respiratornog lanca i povećava proizvodnju ATP-a na račun proizvodnje superoksidova (Ripps, Shen, 2012).

2.4.4 Uloga taurina u središnjem živčanom sustavu

Taurin manifestira svoje neuroprotektivne funkcije protiv ekscitoksičnosti uzrokovane glutamatom smanjujući povećanje intercelularne razine kalcija izazvane glutamatom (Jang i Prentice, 2009). Do te situacije dolazi zbog raznih patoloških stanja u kojima se može naći čovjek, a sve učestaliji je moždani udar, kao jedan od glavnih uzročnika smrti i invaliditeta. U tim slučajevima taurin se oslobađa iz stanica središnjeg živčanog sustava i djeluje kao neuroprotektivno sredstvo (Slika 8.) (Albercht i Schousboe, 2005). U mozgu su koncentracije taurina ispod 1mM dostatne za aktiviranje receptora glicina, međutim GABA receptori ventrobazalnog talamus imaju veći afinitet prema taurinu, stoga su izuzetak i neće se aktivirati u većini regija CŽS-a. Otpuštanje velikih količina glutamata povezanih s preopterećenjem kalcijem, oksidativnim stresom te smanjenim ATP-om i disfunkcionalnim mitohondrijama glavni su uzroci smrti tijekom moždanog udara. Također, višak kalcija i oksidativnog stresa uzrokuje mitohondrijsku apoptozu (Schaffer i Kim, 2018). Upravo taurin oslobođen iz dijelova mozga kao rezultat stimulacije receptora glutamata (Saransaari i Oja, 2010) pomaže u smanjenju otjecanja stanica u kortikalnim režnjevima mozga. Usto, taurin štetne učinke glutamata suzbija smanjujući koncentraciju Ca^{2+} te na taj način učinkovito štiti stanicu (Schaffer i Kim, 2018). Brojnim istraživanjima je potvrđena učinkovitost taurina u liječenju

moždanog udara u životinja, dok kod ljudi situacija nije razjašnjena. Postoje indicije koje ukazuju da je mogućnost od moždanog udara smanjena za 90% među nepušačima koji su konzumirali prehranu bogatu taurinom. Naposljetku, visoke koncentracije taurina u većini stanica regulirat će fiziološku funkciju mitohondrija, štitit će CŽS smanjujući ER stres i antagonizirati receptore GABA i glicina (Schaffer i Kim, 2018).



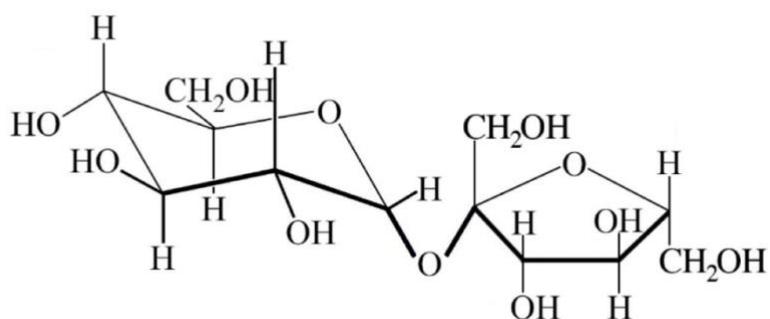
Slika 7. Prikaz ciljnih tkiva, organa i bioloških sustava na koja djeluje taurin, štiteći ih od raznih patoloških stanja.

Preuzeto i prilagođeno iz S. W. Schaffer i H. W. Kim *Biomol Ther* **26**(3) (2018), 225-241

Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5933890/> (pristupljeno: 30. srpnja 2024.).

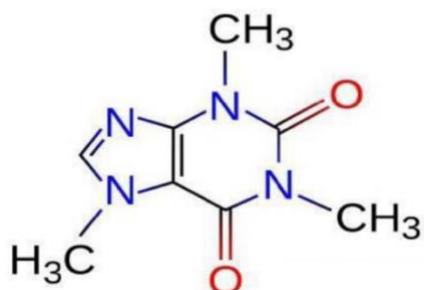
2.5. Učinci taurina iz energijskih napitaka na izvedbu sportaša

Više od desetljeća energijski napici dostupni su na europskom tržištu. Najčešće sadrže taurin, kofein i glukoronolakton koji pospešuju koncentraciju, budnost, izdržljivost i fizičku izvedbu (Seidl i sur., 1997). Među najkorištenijima pa tako i najprodavanijima nalazi se energijsko piće “Red Bull” s izrazitim učincima koji stimuliraju fizičke i psihičke performanse (Geiß i sur., 1993). U nastavku rada bit će predstavljeno istraživanje skupine njemačkih znanstvenika provedenom na deset sportaša. Cilj je bio ispitati kako na mentalnu i fizičku izvedbu utječe energijsko piće “Red Bull”, koji je davan ispitanicima u različitom sastavu, kroz praćenja razine odgovarajućih parametara poput glukoze, laktata i katekolamina u krvnoj plazmi. Znanstvenike je zanimalo kako i zašto energijsko piće obogaćeno taurinom utječe na poboljšane mentalne i psihičke izvedbe, u odnosu na energijska pića bez taurina. “Red Bull” sadrži mnoštvo sastojaka, a u nastavku ćemo se osvrnuti samo na značajne. To su, između ostalih, ugljikohidrati saharoza (Slika 9.) i glukoza, koji povećavaju fizičku izvedbu prije ili za vrijeme tjelovježbe (Sherman i sur., 1989; Geiß i sur., 1993). Isto tako, visoke razine glukoze u krvi uzrokuju povećanje unutarstanične upotrebe glukoze i visoke stope oksidacije ugljikohidrata (Geiß i sur., 1993). Taurin je već prethodno u radu opisan kao važan sastojak energijskih pića antioksidativnih svojstva koji isto tako omogućava poboljšanu izvedbu sportaša. Kofein (1,3,7-trimetil-2,6-dioksopurin) (Slika 10.) je alkaloid prisutan u kavi, čaju i sportskim napitcima kao važan stimulator živčanog, dišnog i krvožilnog sustava. Djeluje neuroumirujuće, odgađajući umor i pospanost. Glukoronolakton (Slika 11.) je ljudski metabolit nastao iz glukoze, a pri fiziološkom pH je u ravnoteži sa glukoronskom kiselinom (Ricciutelli i sur., 2014). Njegovi efekti na biokemijske i fiziološke procese trebaju se tek otkriti (Geiß i sur., 1993).



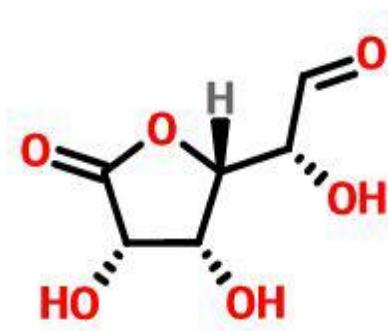
Slika 8. Prikaz cikličke strukture molekule disaharida saharoze

Preuzeto i dostupno iz Pine S. H., Bregović I., Rapić V. (1994) Organska kemija, Školska knjiga, Zagreb (pristupljeno 23. kolovoza 2024.)



Slika 9. Strukturalna formula molekule alkaloida ksantina – kofeina (1,3,7-trimetilksantin-2,6-dioksipurin).

Dostupno i preuzeto: <https://www.caffeineinformer.com/caffeine-trimethylxanthine> (pristupljeno 23. kolovoza 2024.)



Slika 10. Struktura molekule glukoronolaktona, cikličkog estera nastalog intramolekulskom reakcijom hidroksilne skupine s karboksilnom skupinom lančaste glukoronske kiseline

Preuzeto iz Saripalli, R. K., Chakraborty, T., Bhat, H. L. i Elizabeth, S. Appl. Phys. A. (2016) 122:438 <https://link.springer.com/article/10.1007/s00339-016-9977-y> (pristupljeno: 23. kolovoza 2024.)

Prema istraživanju (Geiß i sur., 1993) kojem ćemo se sada detaljno posvetiti, deset izdržljivih muškaraca prosječne dobi $24,5 \pm 3,5$ godine, srednje tjelesne mase 78,8 kg i srednje visine od 186 cm treniralo 10-15 tjedana. Ispitanici su slijedili propisani plan obroka i režim vježbanja kako ne bi došlo do varijacija u konzumaciji hrane prije vježbanja i za vrijeme vježbanja (Geiß i sur., 1993). Svaki od ispitanika izveo je 3 probe u kojima je vježbao po 60 minuta vozeći bicikl do približno 70% maksimalnog aerobnog kapaciteta ($\text{VO}_2 \text{ max.}$) na cikloergometru. Nakon toga, opterećenje cikloergometra se povećavalo svake tri minute za 50 W, sve dok

ispitanik nije mogao nastaviti. Za konačnu točku uzela se vrijednost 10% niža od ostvarene brzine (Geiß i sur., 1993). Sutradan su ispitanici ponovno pedalirali na ergometru postavljenom na 50 W, uz podizanje opterećenja svako 3 minute do potpune iscrpljenosti ispitanika. Zatim su svakom ispitaniku dana po jedno od tri energijska napitka od 500 mL različitog sastava 30 minuta nakon obavljenog ciklusa. Pića su, s obzirom na sastav, označena i klasificirana kao U1 (“Red Bull” bez taurina i glukoronolaktona, s kofeinom (160 mg), glukozom (10,5 g) i saharozom (43 g)), U2 (“Red Bull” bez taurina, glukoronolaktona i kofeina, s glukozom (10,5 g) i saharozom (43 g)) i U3 (“Red Bull” originalnog sastava s taurinom (2 g), glukoronolaktonom (1,2 g), kofeinom (160 mg), glukozom (10,5 g) i saharozom (43 g)) (Geiß i sur., 1993).

Dakle, rezultati provedenog ispitivanja ukazuju na prosječan porast broja otkucaja srca na E_{60'} (napor izmjerен u 60') (U1: 119,0; U2: 117,6; U3: 114,5 sekundi) za vrijeme pedaliranja na 70% VO₂ max. Porastom opterećenja srčana frekvencija je sve više rasla i na E_{max} (maksimalan napor) dosegnula vrhunac (U1: 187,8; U2: 188,7; U3: 190,3 sek). Naposljetku, broj otkucaja srca u sportaša nakon konzumacije U3 doze, u kojoj je prisutan taurin, bio je znatno niži nego kod ispitanika s konzumiranim U1 (Greiß i sur., 1993).

Nadalje, zamjećen je očekivani pad razine glukoze u krvi nakon prvih 30 minuta pedaliranja na cikloergometru pri 70% VO₂ max. Uzimanjem energijskog napitka, koncentracija glukoze u krvi rapidno je porasla, dosegnuvši maksimum u 45. minuti vježbanja (U1: 122,0 ± 4,33; U2: 123,3 ± 8,99; U3: 124,1 ± 6,93 mg/dL). Potom se uočava ponovni pad tijekom vježbanja na E_{post} 10' (napor mјeren poslije 10 minuta od E_{max-a}) (U1: 99,5 ± 8,86; U2: 101,3 ± 12,48; U3: 95,01 ± 6,01 mg/dL). Najveći pad u vrijednostima uočen je kod konzumenata U3 napitka u kojem je bio prisutan taurin (Geiß i sur., 1993). Taurin iskorištava glukozu iz krvi za stvaranje energije potrebne tijekom intenzivnog fizičkog napora. Jednako tako sudjeluje u prijenosu glukoze do mišićnih stanica.

Tijekom napornog vježbanja razine glukoze se smanjuju, a razine laktata u krvi uslijed nedostatka kisika zbog jake tjelovježbe rastu. Međutim, nisu uočene jasne razlike u razini laktata u krvi kod U1, U2 i U3 (Geiß i sur., 1993).

Petnaest minuta nakon konzumacije napitka, koncentracija inzulina u plazmi kod konzumenata napitka U3 (15,07 µL/mL) bila je znatno niža nego kod konzumenata napitka U1

(26,39 µL/mL). Međutim, nisu uočene razlike u E_{max-u} sudionika, bez obzira jesu li ispijali napitak U1, U2 ili U3 (Geiß i sur., 1993).

Dok su se nakon konzumacije napitka vrijednosti slobodnih masnih kiselina, (FFA), u plazmi povećale s početne faze u mirovanju (U1: $3,61 \pm 2,35$; U2: $3,04 \pm 1,95$; U3: $6,47 \pm 6,36$ mg/dL) na fazu u 45. minuti vježbe (U1: $5,12 \pm 3,85$; U2: $4,80 \pm 2,03$; U3: $6,92 \pm 6,41$ mg/dL), isto tako su se smanjile tijekom vježbanja pri visokom intezitetu (E_{max}) (U1: $0,97 \pm 0,75$; U2: $1,06 \pm 0,82$; U3: $2,00 \pm 1,61$ mg/dL) (Geiß i sur., 1993).

2.5.1 Razine katekolamina u krvi

Katekolamini su derivati tirozina, među koje ubrajamo, za ovo istratraživanje bitne, adrenalin i noradrenalin. Koncentracija adrenalina se postupno povećavala iz početne faze prije vježbanja (U1: $31,1 \pm 3,01$; U2: $23,7 \pm 8,52$; U3: $20,2 \pm 5,65$ pg/mL) na E 45' (U1: $44,8 \pm 10,81$; U2: $30,2 \pm 12,56$; U3: $26,4 \pm 8,29$ pg/mL) kod svih uzoraka, ali kod U3 niža je nego kod U1. Jedan od razloga je neuroprotektivna uloga taurina u mozgu koji smanjuje aktivnost simpatikusa odgovornog za lučenje adrenalina. Kako je u radu prethodno opisan utjecaj taurina na oksidativni stres, moguće je da taurin smanjuje razine adrenalina jer smanjuje oksidativni stres tijekom fizičkog napora. Tijekom vježbanja razine adrenalina su rasle u svim ispitivanjima, dok je kod E_{max-a} ipak razina kod U3 ostala niža nego kod U1 (Geiß i sur., 1993).

Sličan je trend porasta vrijednosti koncentracija noradrenalina u plazmi. Istoče se porast koncentracije tijekom vježbanja, tj. manje vrijednosti kod R0 (faza mirovanja) (U1: $197,9 \pm 18,99$; U2: $186,8 \pm 51,00$; U3: $159,5 \pm 21,55$ pg/mL), u odnosu na E 45' (napor izmjerena u 45. minuti) (U1: $415,2 \pm 80,21$; U2: $261,2 \pm 84,15$; U3: $211,5 \pm 32,73$ pg/mL). Zatim razine noradrenalina bilježe nagli porast, posebice kod U3 do E_{max-a} (U1: $2929 \pm 995,98$; U2: $2439 \pm 744,20$; U3: $1499 \pm 393,75$ pg/mL) (Geiß i sur., 1993). Naime, niže vrijednosti kod U3 u svim trenucima mjerena ukazuju da taurin smanjuje oslobađanje noradrenalina tako što modulira učinke kofeina. Kofein je dominantan kod U1 i U2 u kojima nema taurina, stoga uzrokuje povišene razine noradrenalina.

Što se tiče izdržljivosti, ona je na razini maksimalnog intenziteta bila značajno dulja u U3 (857,8 s) i U2 (791,8 s) nego u U1 (689,3 s) (Geiß i sur., 1993).

Primarni rezultat ovog ispitivanja je spoznaja kako originalno energijsko piće "Red Bull", koje sadrži taurin povećava fizičku izvedbu tijekom vježbanja u odnosu na dva uzorka energijskih pića bez taurina. Stavke koje idu tome u prilog su niži otkucaji srca te niže razine katekolamina u krvi ispitanika koji su ispijali originalni napitak (U3) u odnosu na one koji su ispijali napitke bez taurina. Ono i sur. (1987) istražili su efekt taurina na srce tijekom vježbanja te su došli do jednakih saznanja. Naime, taurin sprječava povišenje kreatin kinaze (CK) i izoenzima CK-MB, što direktno inhibira povećani broj otkucaja srca. Između ostalog, taurin povećava promet cAMP-a u srcu te na taj način stimulira adenilat ciklazu i fosfodiesterazu (Mal'Chikova i Flirazova, 1981). Naposljetku, kao što je obrađeno u opisanom istraživanju, taurin smanjuje razine katekolamina u krvi, ali smanjuje i vezanje katekolamina na stanice srčanog mišića (Franconi i sur., 1983). Na taj način štiti srce od stresa do kojeg dolazi uslijed povećanog otpuštanja katekolamina. Ovako se učinkovito smanjuje broj otkucaja srca i poboljšava fizička izvedba sportaša (Geiß i sur., 1993).

3. ZAKLJUČAK

Taurin je strukturno gledano 2-aminoetansulfonska kiselina koja ne izgrađuje proteine, ali ključna je u različitim fiziološkim procesima. Glavni izvor taurina je hrana životinjskog podrijetla, poput mesa, ribe i mlijecnih proizvoda. Stoga, stručnjaci preporučuju dnevni unos taurina od 40 do 400 mg. Taurin je jedan od bitnijih sastojaka energijskih pića, odgovoran za njihovu veliku primjenu kod mladih, a to je podizanje energije i fizičkih kapaciteta. Iako visoke doze taurina nisu štetne, sastojci poput kofeina imaju štetne učinke te trebaju ulijevati dozu opreza. Upravo zato razne studije upozoravaju da se energijska pića (s kofeinom i taurinom) ne konzumiraju paralelno s alkoholom što može dovesti do razvoja ovisnosti prema alkoholu. Interakcija taurina i kofeina iz energijskih pića ima složene učinke i na krvni tlak, na način da, taurin smanjuje krvni tlak, a kofein povisuje. Stoga, učinci na krvni tlak variraju u skladu s individualnom osjetljivosti pojedinca na količinu konzumiranih energijskih napitaka. Također, taurin ima izražena antioksidativna svojstva tako što štiti stanice od oštećenja uzrokovanih slobodnim radikalima. To pomaže u regeneraciji mišića nakon vježbanja na način da taurin smanjuje oksidativni stres i ubrzava oporavak. U raznim patološkim stanjima, primjerice kod moždanog udara, taurin se oslobađa iz regija CŽS-a i djeluje neuroprotektivno, tako što suzbija toksičan učinak glutamata smanjenjem koncentracije Ca^{2+} .

4. LITERATURA

1. Curran, C. P., & Marczinski, C. A. (2017). Taurine, caffeine, and energy drinks: Reviewing the risks to the adolescent brain. *Birth Defects Research*, 109(20), 1640–1648.doi:10.1002/bdr2.1177
2. Giles, G. E., Mahoney, C. R., Brunyé, T. T., Gardony, A. L., Taylor, H. A., & Kanarek, R. B. (2012). Differential cognitive effects of energy drink ingredients: Caffeine, taurine, and glucose. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 102(4), 569–577.doi:10.1016/j.pbb.2012.07.004
3. Schaffer, S. W., Shimada, K., Jong, C. J., Ito, T., Azuma, J., & Takahashi, K. (2014). Effect of taurine and potential interactions with caffeine on cardiovascular function. *Amino Acids*, 46(5), 1147–1157. doi:10.1007/s00726-014-1708-0
4. Seidl, R., Peyrl, A., Nicham, R., & Hauser, E. (2000). A taurine and caffeine-containing drink stimulates cognitive performance and well-being. *Amino Acids*, 19(3-4), 635–642.doi:10.1007/s007260070013
5. Wu, J.-Y., & Prentice, H. (2010). Role of taurine in the central nervous system. *Journal of Biomedical Science*, 17(Suppl 1), S1.doi:10.1186/1423-0127-17-s1-s1
6. Geiß K.-R., Jester, I., Falke, W., Hamm, M., & Waag, K.-L. (1994). The effect of a taurine-containing drink on performance in 10 endurance-athletes. *Amino Acids*, 7(1), 45–56.doi:10.1007/bf00808445
7. Oyovwi Mega Obukohwo (2023.). Physio-Pharmacological Potentials of Taurine: A Review in Animal and Human Studies. *Asian Journal of Biological Sciences (AJBS)*, 16 (4): 452-463, 2023.doi:10.17311/ajbs.2023.452-463
8. Duan H., Song W., Guo J., Yan W. (2023.). Taurine: A Source and Application for the Relief of Visual Fatigue. *Nutrients* 2023, 15 (8), 1843;doi:10.3390/nu15081843
9. Saripalli, R. K., Chakraborty, T., Bhat, H. L., & Elizabeth, S. (2016). A study of the piezoelectric resonance in organic single crystal: glucuronic acid γ -lactone. *Applied Physics A*, 122(4).doi:10.1007/s00339-016-9977-y
10. Ripples H., Shen W. (2012.). Review: Taurine: A “very essential” amino acid. *National Library of Medicine, NCBI. Mol Vis.* 2012; 18: 2673-2686. PMCID: PMC3501277| PMID: 23170060
11. Schaffer S., Won Kim H., (2018.). Effects and Mechanisms of Taurine as a Therapeutic Agent, NIH, NCBI. *BioMol Ther (Seoul)*. 2018 May; 26 (3): 225-241. doi: 10.4062/biomolther.2017.251

12. BAliou S., Adamaki M., Ioannou P., Pappa A., Mihalis I. Panayiotidis, Demetrios A. Spandidos, Christodoulou I., Antony M. Kyriakopoulos, Zoumproulis V. (2021.). Protective role of taurine against oxidative stres (Review). Molecular Medicine Reports, Spandidos publications.doi: 10.3892/mmr.2021.12242.
13. Srivastava R. N., Ara Z., Waliullah S., Singh A., Saloni R., Ali Mahdi A., Kumar Garg R., Raja R. (2022.). Taurine is a future biomolecule for potential health benefits: A review. Academic Journals. Article number – A74FB1669631| Vol.5(1), pp.1-13.doi: 10.5897/JMSBS2021.0226
14. Azuma, J., Sawamura, A. i Awata, N. (1992) Usefulness of taurine in chronic congestive heart failure. *Jpn. Circ. J.* **56**, 95-99
15. Higgins, J. P., Babu, K. M. (2013). Caffeine reduces myocardial blood flow during exercise. *Am J Med*, 126, 730.e1-738.
16. Datamonitor. (2008). Global functional drinks. Available from: <http://www.datamonitor.com>
17. Uyanga i sur., Journal of Animal Science and Biotechnology 13(1) (2022), 1826.
18. Huxtable, R. J. (1992). Physiological action of taurine. *Physiol Rev*, 72, 101-163.
19. Malinauskas, B. M., Aeby, V. G., Overton, R. F., Carpenter-Aeby, T, Barber-Heidal, K. (2007). A survey of energy drink consumption patterns among college students. *Nutr J*, 6, 35.
20. Ragsdale, F. R., Grinoli, T. D., Batool, N., Haight, N., Mehaffey, A., McMahon, E. C., Nalli, T. W., Manuelom, C. M., Sell, C. J., McCann, P. J., Kastello, G. M., Hooks, T. i Wilson T. (2010). Effect of Red Bull energy drink on cardiovascular and renal function. *Amino Acids*. 38(4):1193-200.
21. Reissing, C. J., Strain, E. C., Griffiths, R. R. (2009). Caffeinated energy drinks – a growing problem. *Drug Alcohol Depend*, 99, 1-10.
22. Pelchovitz, D. J., Goldberger, J. J. (2011). Caffeine and cardiac arrhythmias: A review of the evidence. *The American Journal of medicine* 124, 284-289.
23. Gupta, R. C., Kim S.-J. (2003). Role of taurine in organs' dysfunction and in their alleviation. *Crit Care & Shock* 6, 191-197.
24. Pasantes-Morales, H. (2017). Taurine homeostasis and volume control. *Glial Amino Acid Transporters* pp. 33-53.
25. Bkaily G., Jazza A., Normand A, Simon Y., Al-Khoury J., Jacques D. (2020). Taurine and cardiatic disease: stare of the art and perspectives. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 98(2):67-73.

26. [CDC] Centers for Disease Control and Prevention. (2015). Quick-Stats: Percentage of Persons Aged 2-19 Years Who Consumed Caffeine from Food or Beverages, by Age Group and Race/Hispanic Ethnicity — National Health and Nutrition Examination Survey, United States, 2009-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 64(10), 285.
27. [FDA] United States Food and Drug Administration. (2010). Uptade on Caffeinated Alcoholic Beverages, <https://www.fda.gov/NewsEvents/PublicHealthFocus/ucm234900.htm>
28. Bonar, E. E., Cunningham, R. M., Polshkova, S., Chermack, S. T., Blow, F. C., Walton, M. A. (2015). Alcohol and energy drink use among adolescents seeking emergency department care. *Addict Behav.* 43:11-7.
29. Shrivaj, M. C., Marcy, G., Low, G., Ryu, J. R., Zhao, X., Rosales, F. J., Goth, E. L. K. (2012). Taurine induces proliferation of neutral šutem cells and synapse development in the developing mouse brain. *PloS ONE*, 7, e42935.
30. Camargo, R. L., Batista, T. M., Ribeiro, R. A., Branco, R. C., Da Silva, P.M., Izumi, C., Araujo, T. R., Greene, L. J., Boschero, A. C. i Carneiro, E. M. (2015). Taurine supplementation preserves hypothalamic leptir action in normal and protein-restricted miče federer on a high-fiat dite. *Amino Acids*.47(11):2419-35.
31. Suárez, L. M., Muñoz, M.-D., Martín Del Río, R. i Solís, J. M. (2016). Taurine content in different brain structures during ageing: effect on hippocampal synaptic plasticity. *Amino Acids*, 48, 1199-1208.
32. Marcinkiewicz, J., Grabowska, A., Bereta, J., Bryniarski, K., Nowak, B. (1998) Taurine chloramines down-regulates the generation of marine neutrophil inflammatory mediators. *Immunopharmacology* 40:27-38
33. Lang, F., Busch, GL., Ritter, M., Voelkl, H., Waldegger, S., Gulbins, E., Haeussinger, D. (1998) Functional significance of cell volume regulatora mechanisms. *Physiol Rev* 78:247-306
34. Thomas EL, Grisham MB, Melton DF, Jefferson MM (1985) Evidence for a role of taurine in vitro oxidative toxicity of neutrophils toward erythrocytes. *J Biol Chem* 260:3321-3329
35. Pasantes-Morales H., Schousboe A. (1997) Role of taurine in osmoregulation in brain cells: mechanisms and functional implications. *Amino Acids* 12:281-292
36. Mozaffari MS, Warren BK, Azuma J, Schaffer SW (1998) Renal excretory responses to taurine-depleted rats to hyponic and hypertonic saline infusion. *Amino Acids* 15:109-116
37. Burg MB, Kwon ED, Kultz D (1997) Regulation of gene expression by hypertonicity. *Annu Rev Physiol* 59:437-455

38. Schaffer SW, Takahashi K, Azuma J (2000) Role of osmoregulation in the actions of taurine. *Amino Acids* 19:527-546
39. El Idrissi A., Shen CH, L-Amoreaux WJ (2013) Neuroprotective role of taurine during aging. *Amino Acids* 45:735-750
40. Passmore A., Knodow GB, Johnston GD (1987) Renal and cardiovascular effects of caffeine: a dose response study. *Clin Sci* 72:749-756
41. Lovallo WR, Pincomb G, Sung BH, Passey RB, Sausen KP, Wilson MF (1989) Caffeine may potentiate adrenocortical stress response in hypertension-probne men. *Hypertension* 14:170-176
42. Sung B, Lovallo W, Pincomb GA, Wilson MF (1990) Effects of caffeine on blood pressure response during exercise in normotensive healthy young men. *Am J Cardiol* 65:909-913
43. Franks AM, Schmidt JM, McCain KR, Fraer M (2012) Comparsion of the effects of energy drink versus caffeine supplementation on indices of 24-hour ambulatory blood pressure. *Ann Pharmacother* 46:192-199
44. Fujita T, Katasuyuki A, Noda H, Yasushi I, Sato Y (1987) Effects of increased adrenomedullary activity and taurine in young patients with borderline hypertension. *Circulation* 75:525-532
45. Yamori Y, Taguchi T, Hamada A, Kunimasa K, Mori H, Mori M (2010) Taurine in health and diseases: consistent evidence from experimental and epidemiological studies. *J Biomed Sci* 17(Sup-pl 1):56
46. Azuma J, Sawamura A, Awata N, Ohta H, Hamaguchi T, Harada H, Takihara K, Hasegawa H, Yamagami T, Ishiyama T i sur. (1985) Therapeutic effect of taurine in congestive heart failure: a double-blind crossover trial. *Clin Cardiol* 8:276-282
47. Fukuyama, Y., Ochiai, Y. (1982) Therapeutic trial by taurine for intractable childhood epilepsies. *Brian Dev* 4:63-69
48. Junyent F, De Lemos L, Utrera J, Paco S, Aguado F, Camins A, Pallás M, Romero R, Auladell C (2011) Content and traffic od taurine in hippocampal reactive astrocytes. *Hippocampus* 21:185-197. [PMID: 20082296].
49. Seki, Y., Kimura, M., Mizutani, N., Fujita, M., Aimi, Y., Suzuki, Y. (2005) Cerebrospinal fluid taurine after traumatic brain injury. *Neurochemical Research* 30:123-128
50. Menzie J, Pan C, Prentice H, Wu JY (2014) Taurine and central nervous system disorders. *Amino Acids* 46:31-46

51. Schaffer SW, Shimada-Takura K, Jong CJ, Ito T, Takahashi K (2016) Impaired energy metabolism of the taurine-deficient heart. *Amino Acids* 48:549-558
52. Albrect, J., Schousboe, A. (2005) Taurine interaction with neurotransmitter receptors in the CNS: an update. *Neurochem. Res.* 30, 1615-1621
53. Oja, S., Saransaari, P. (2013) Taurine and epilepsy. *Epilepsy Res.* 104, 187-194
54. Seidl R., Hauser E., Bernet G., Marx M., Freilinger M., Lubec G (1997) Auditory evoked potentials in young patients with Down syndrome. Event-related potentials (P3) and histaminergic system. *Brain Res Cogn Brain Res* 5: 301-309
55. Sherman WM, Brodowicz GR, Wright DA, Allen WK, Simonsen J, Dernbach A (1989) Effects of 4th preexercise carbohydrate feedings on cycle performance. *Med Sci Sports Exer* 21: 598-604
56. Ricciutelli, M., Caprioli, G., Cortese, M., Lombardozzi, A., Strano, M., Vittori, S., & Sagratini, G. (2014). *Simultaneous determination of taurine, glucuronolactone and glucuronic acid in energy drinks by ultra high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry (triple quadrupole)*. *Journal of Chromatography A*, 1364, 303–307.doi:10.1016/j.chroma.2014.08.083
57. Pine S. H., Bregović I., Rapić V. (1994) Organska kemija, Školska knjiga, Zagreb
58. Ono M, Watanabe M, Minato K (1987) Effects of taurine on the metabolism under physical exercise. *Sulfur Amino Acids* 10:183-186
59. Mal'Chikova LS, Elizarova EP (1981) Taurine and cAMP content in the heart. *Kardiologiya* 21: 85-89
60. Franconi F, Stendardi MI, Failli P, Antonini G, Bennardini F, Matucci R, Manzini S, Giotto A (1983) Taurine antagonizes the alpha-adrenergic positive inotropic effect of phenylephrine. In: Kuriyama K, Huxtable RJ, Iwata H (eds) *Sulfur amino acids: Biochemical and clinical aspects*: 51-60