

Mikronährstoffe, Protonenpumpenhemmer und Taurin

Bodo Kuklinski
Norbert Fuchs

Einleitung

Analysen auf durchschnittliche Mineralstoffgehalte an ausgewählten Gemüsen in den USA im Zeitraum 1914 bis 1997 ergeben einen Konzentrationsabfall auf weniger als 20 % gegenüber 1914.

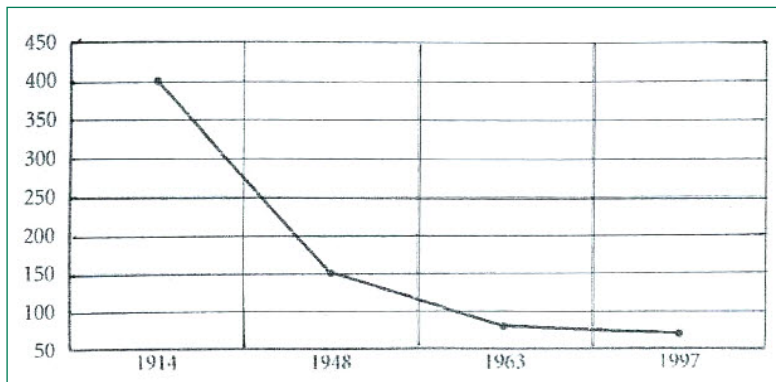


Abb. 1 Summe der Mittelwerte (mg/100 g) an Magnesium, Eisen, Calcium in Kohlrabi, Tomaten, Spinat und Salat (Lidlar (194), Hamaker (1982) US-Landwirtschaftsbehörde 1963 und 1997).

Diese Zahlen sind auch für die europäische Landwirtschaft repräsentativ. Mit Chemisierung der Landwirtschaft stieg zwar der Hektarertrag, nicht jedoch der Nährstoffgehalt, er sank ab.

Liesen, H. (Gießen) wies schon in den 90er Jahren auf die reduzierte Nährstoffdichte hin. „Wir kaufen den schönen Schein“ – so sein Fazit [25].

Untersuchungen an 1.000 Nahrungs- und Genussmitteln Ende der 80er Jahre auf Selen, Mangan und Kupfer bestätigten deren Defizite in der Nahrung [22]. In Finnland konnte durch Selenatdüngung die Gesundheit, Fruchtbarkeit der Tiere gesteigert werden. Die Infarkthäufigkeit bei Schweinen und Menschen ging zurück. Die Situation ist jedoch weit schlimmer. Untersuchungen der Arbeitsgruppe um N. Fuchs (Österreich) an industriellen Fertigprodukten und Instantgerichten weisen gegenüber entsprechenden Grundnahrungsmitteln Verluste von minus 50 bis 90 % an Vitaminen, Mineralstoffen, Spurenelementen, Faserstoffen und essentiellen Fettsäuren nach [10]. Unter dem Druck der Gewinnmaximierung nutzen Catering-Firmen diese bei der Versorgung von Kindergärten, Schulen, Betrieben, Alters-, Pflegeheimen und Krankenhäusern. Einzelpersonen nutzen Fastfood-Produkte, um Zeit zu sparen, aber zunehmend auch wegen fehlender Kochkenntnisse.

Die Anzahl freier Elektronen bestimmt die biologische Wertigkeit von Obst und Gemüse. Transport, Lagerung, Bearbeitung senkt die Anzahl dieser Elektronen [15]. Pflanzliche Nahrungsmittel sollen früh geerntet, vormittags auf dem Markt und mittags im Bauch landen.

Die Situation wird vollends durch den chronischen Gebrauch von Medikamenten verschärft. Sie steigern das Risiko für Demenz, Krebs, Immun- und Organschäden u. a. auch durch ausgelöste mitochondriale Zytopathien. So steigern Protonenpumpenhemmer das Risiko für Demenz [12], Krebs [7]. Statine induzieren Gelenkschäden und Q10-Defizite. Ibuprofen (ein häufig gebrauchtes Schmerzmittel) erhöht das Herzinfarktrisiko schon ab zweiter Einnahmewoche, Kontrazeptiva führen zu Multivitamindefiziten, das Antikrampfmittel Valproinsäure steigert den Carnitinbedarf, da dieses beim Abbau der Säure verbraucht wird. Werden Epilepsie-Frauen unter Valproinsäure schwanger, haben sie ein hohes Risiko für schwerst hirngeschädigte Kinder. Metformin zur Blutzuckersenkung führt zu Neuropathien durch den induzierten Vitamin-B12-Mangel (seit 1971 bekannt). Kein Medikament ohne Nebenwirkungen [13]. So haben wir heute folgende Situation:

- der Normalbürger zahlt monatlich Krankenkassenbeiträge
- für diese bezahlt die Krankenkasse Medikamente, die das Individuum schädigen, in Multiorganerkrankungen, Demenz, Herzinfarkt, Krebs und vorzeitigen Tod treiben
- Geeignete Mikronährstoffe zur Vermeidung der Nebenwirkungen werden nicht erstattet. Sie werden vom BGA und den MDK als Nahrungsergänzungsmittel eingestuft. Man muss den Gutachten die fachliche Kompetenz über Mikronährstoffindikationen absprechen. Anders ist nicht erklärbar, dass keine adjuvanten, essentiellen Begleittherapien erstattet werden wie:
 - Vitamin B12 bei Metformin
 - Coenzym Q10 bei Cholesterinsynthesehemmern
 - Vitamin B12, Magnesium und Zink bei Protonenpumpenhemmern (PP)
 - Carnitin bei Valproinsäure u. v. a.

Taurinmetabolismus

Bei Patienten unter chronischer PPI-Einnahme analysieren wir stets die Konzentrationen an Gastrin, Chromogranin A und Vitamin B12 sowie Taurin. Dabei fielen uns auch niedrige Taurinspiegel auf. Damit rückte diese Aminosäure in den Fokus unserer Aufmerksamkeit.

PPI-Folgen Pat. M., W., geb.1939

Seit > 10 Jahren Einnahme von PPI

Werte vom 08.01.2019:

Chromogranin A: 1.219 ng/ml (30 – 90)

Pyruvat: 1,3 ng/l (3,6 – 6,0)

Taurin: 0,1 mg/dl (0,6 – 3,4)

Abb. 2

Nach Glutamin ist Taurin die zweithäufigste Aminosäure im Organismus. N. Fuchs wies schon vor Jahren auf Taurin als essentiellen Mikronährstoff hin [9]. Sie wird zu einem Drittel aus Cystein und Methionin gebildet. Als Cofaktoren sind Molybdän, Vitamin B1 und B12 erforderlich [40]. Vegetarier und Veganer haben einen Taurinmangel, da sie wenig Methionin/Cystein aufnehmen. Die Aminosäure Taurin ist damit nicht essentiell. Es ist eine β -Amino-Ethansulfonsäure. Seine Blutkonzentration ist niedrig. Sie liegt bei 51 $\mu\text{mol/l}$. Intrazellulär erreicht sie bis 50 mmol/l, im Serum liegen die Konzentrationen zwischen 0,6 bis 3,4 mg/dl.

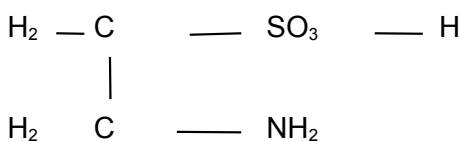


Abb. 3 Struktur von Taurin

Hohe Konzentrationen finden sich im Hirn, in Lymphozyten, Retina, Myokard und Muskulatur, und dies nicht ohne Grund. Im Myokard sind zahlreiche Taurin-Konjugate nachweisbar wie Glutamyl-, Aspartyl-, Isoleucyl-, Leucyl- und Acyltaurine [18]. Deren Funktionen sind noch nicht bekannt.

Taurin ist in folgende Prozesse eingebunden [30]:

- Osmoregulation
- Membranstabilität
- Calcium-Homöostase
- Antioxidation (oxidativer und nitrosativer Stress)
- Immunmodulation
- Lipidämie
- Diabetes mellitus
- Adipositas
- Retinaerkrankungen
- Gallensäuren

Es senkt den oxidativen Stress durch Chloraminbildung und die silent inflammation in den Fettzellen (des Bauchspeckes) [30]. Taurin ist die häufigste Aminosäure in der Retina. Es schützt die retinalen Ganglienzellen und ist bei allen Retinaerkrankungen unbedingt zu geben, z. B.:

- diabetische Retinopathie, Sicca-Syndrom
- Glaukom, N.-opticus-Schäden
- Retina-Ablösungen, -defekte
- Makuladegenerationen [8, 20, 35, 46]

Produzenten für Katzenfutter wissen dies, Augenärzte nicht.

Die Taurinaufnahme läuft über Na^+ - und Cl^- -abhängige Taurintransporter in die Zelle. Phosphat hemmt die Taurinaufnahme [8].

Die Osmoregulation ist für das Zellvolumen wichtig. Ödemneigung und Lipödeme können auf einem Taurinmangel beruhen.

Neben Coenzym Q10 ist Taurin ein wichtiger Ca^{++} -Fänger in den Mitochondrien [39]. Bei Energie-, ATP-Mangel kann die Zelle den intrazellulären Ca^{++} -Einstrom nicht mehr bewältigen. Ca^{++} -ATPasen schaffen es nicht, Ca^{++} -Ionen aus der Zelle herauszupumpen [27]. Im Echokardiogramm ist dann die diastolische Muskelsteife sichtbar. Diese Herzphase ist die stoffwechselfelastive. In der Muskelrelaxationsphase sind ja die ATPasen wirksam, wie:

- Na/K^+ -ATPasen
- Ca^{++} -ATPasen
- Mg^{++} -ATPasen

Magnesium und Kalium müssen wieder in die Zelle hinein- und Ca^{++} und Na^{++} herausgepumpt werden.

Intrazellulär sind Ca^{++} -Ionen zur Signalübertragung nötig. Zu viel Ca^{++} ist für die Zelle tödlich.

Das ATP ist das Zünglein an der Waage. Wird dessen Synthese schlagartig blockiert, reichte das ATP gerade noch für zwei Herzaktionen aus.



Legende zu Abb. 2 EKG eines 51-jährigen Patienten vom 25.1.2019. Vom anfertigenden Kardiologen blieb die pathologisch verlängerte QTc-Zeit von 0,462 sec. unbeachtet. Der Normbereich liegt unter 0,4 Sekunden. Je länger die QTc-Zeit, desto instabiler ist das Myokard, Membranpotentiale können nicht aufrechterhalten werden, das Arrhythmierisiko steigt [23].

Bei Multipler Sklerose werden Axone durch Entzündungsreaktionen geschädigt. Verantwortlich ist ein verstärkter Kalziumeinstrom über winzige Risse der Zellmembran [48]. Die Zellen schwellen an und sterben ab, der Prozess ist reversibel. Folglich sollte ein MS-Patient täglich mindestens 2x500 mg Taurin einnehmen. Bahnt sich ein Schub an, z.B. durch verstärkte Müdigkeit einige Tage vorher, sollte Taurin auf 1 bis 2 Gramm pro Tag gesteigert werden.

Neben Myokardsteife treten undichte Herzklappen wie Mitral-, Aorten-, Trikuspidalklappen-Insuffizienzen auf. Sie verschwinden unter Coenzym-Q10-Spiegeln von mehr als 2,5 mg/l Blut (36). Auch Herzextrasystolen, Tachykardien, Blutdruckanstiege sind Folgen des ATP-Mangels. Indirekter Hinweis ist die verlängerte frequenzkorrigierte QTc-Zeit im EKG über 0,44 Sekunden (23). Ärzte, auch Kardiologen, übersehen diesen Parameter. Sie behandeln medikamentös nur Symptome, die Ursache schwellt weiter. Extrasystolen, Arrhythmien, hoher Ruhepuls, Tachykardien müssen durch Coenzym Q10, Taurin, Kalium, Magnesium und L-Glutamin behandelt werden.

Was für MS gilt, gilt für alle neurologischen Erkrankungen, vom Karpaltunnelsyndrom bis zur ALS, Demenz u.a. chronischen zentral- und peripher-nervalen Erkrankungen.

Bei jeder koronaren Herzkrankheit, mit und ohne Angina-pectoris-Anfällen, ist folglich neben Coenzym Q10 auch Taurin indiziert (1 bis 2 Gramm täglich). Jede Herzmuskelerkrankung wie Insuffizienz, Kardiomyopathie erfordert eine Coenzym-Q10- und Tauringabe.

Das Karpaltunnelsyndrom ist eine Schwellung der Unterarmnerven. Die Nervenscheide wird zu eng und löst Schmerzen aus. Statt diese chirurgisch zu spalten, sollte die Neuropathie durch Coenzym Q10, Taurin, Vitamin B1 und Alpha-Liponsäure behandelt werden.

Auch andere anfallsartige Erkrankungen lassen sich mit einem verstärkten intrazellulären Ca^{++} -Einstrom erklären wie Epilepsie, Ticks, Tourette-Syndrom, Migräne, neuromuskuläre Erkrankungen.

Schnell, sicher und effektiv ist Taurin bei Migräne wirksam. Bei sich anbahnenden Symptomen der Attacke verhindert 1 g Taurin den Anfall. Das Gleiche gilt für Epilepsien aller Art. Besser ist jedoch, es erst gar nicht zum Anfall kommen zu lassen und täglich Taurin á 500 mg und Coenzym Q10 einzunehmen.

Bei Diabetes mellitus Typ II bessert Taurin die Glukosetoleranz, die Insulinsekretion und normalisiert die β -Zellfunktion [32].

Bei zerebraler Übererregung, Angstzuständen aktiviert Taurin die GABA-Rezeptoraktivität [29, 33].

Bei Rheumatoidarthritis sind die aerobe Glykolyse und der Zitratzyklus gestört. Diese korrelieren mit

der Entzündungsaktivität, lokaler Hypoxie und Synoviaproliferation [4]. Auch hier spielen die intrazelluläre Ca^{++} -Überladungen infolge aktivierter induzierbarer NO-Synthese, glykämischer Kost oder Getränke eine gravierende Rolle. Bei Sarkoidose muss eine erhöhte Ca^{++} -Belastung verhindert werden. deshalb auch keine Vitamin-D-Gabe, selbst bei Vitamin-D-Mangel, stattdessen ist Taurin zu geben.

Bei Autoimmunerkrankungen senkt Taurin die Autoantikörpersynthese [26].

Bei diversen Karzinomen wirkt Taurin antiproliferativ [14, 44], aktiviert die Apoptose der Tumorzellen durch erhöhte Caspase-9/3-Synthese, gesenkte Bcl-2-Proteinbildung und gesteigerte p53-Bildung.

Taurin blockiert Krebsmedikamenten-Wirkungen auf die Spermiogenese wie z. B. durch Azathioprin. Dieses Chemotherapeutikum senkte die Antioxidantienkapazitäten von SOD, GSH und Catalase und steigerte proinflammatorische Zytokine wie $\text{TNF}\alpha$, iNOS, NFKB, IL-1 β und proapoptische Marker wie Caspase-9, Bcl-2 und Hämoxygenase HO-1. Wenn an diesem Beispiel Taurin so überzeugend wirkte, ist es bei allen prä- und kanzerogenen Prozessen, Entzündungen jedweder Art indiziert. Auch bei Hirn- und Nervenerkrankungen [33], traumatischer, posttraumatischer Hirnschädigungen, bei denen die Bildung von reaktiven O_2 -Spezies Malondialdehyd erhöht, Glutathion und Glutathionperoxidase gesenkt sind. Auch bei Hirnschäden durch Schwermetalle wie Cadmium, Blei, Quecksilber ist Taurin wirksam. Sind in neurologischen Krankheitsbildern:

- SOD, Catalase, Acetylcholinesterase, p53, Glutathion und -peroxidase erniedrigt und
- $\text{TNF}\alpha$, IL-6, Caspasen 3 und 9, Bcl-2-Protein und B-Zelllymphom 2 erhöht,

muss Taurin gegeben werden (2 bis 3 g pro Tag). Dies gilt auch für ALS, Astrozytom, Hirntumoren aller Art [33].

Pathologische Ca^{++} -Einströme sind bei Hirnerschütterungen, -blutungen und -infarkte bedrohlich. Hier ist sofort Taurin (3x1 g pro Tag) mit Coenzym Q10 einzusetzen.

Bei allen Muskelerkrankungen, wozu auch das Myokard gehört, besteht die Indikation für eine Taurinsupplementation. Ein Versuch ist es wert [28].

Muskelschmerzen nach geringen Belastungen mit Zwangspausen, erhöhte Kreatinkinase-, Laktat-, Ammoniak-, Myoglobinwerte sind Hinweise auf Myopathien [42].

Taurin hemmt in der mitochondrialen Atmungskette die ROS-Bildung (reaktive O_2 -Spezies), steigert die Catalaseaktivität und die Stärkeneubildung nach Muskelbelastung. Bei muskulären Erkrankungen sind Cal-

paine erhöht. Es sind ebenso wie Kathepsin kalziumabhängige Cysteinpeptidasen (= Serinproteinasen). Physiologischerweise sind sie am Muskelumsatz beteiligt. Bei Muskeldystrophien sind sie erhöht. Jede Ischämie aktiviert durch Ca^{++} -Einstrom die Calpaine in Neuronen und der Muskulatur. Die neuronale Apoptose ist die Folge [52].

Glucocorticoide aktivieren den Calpainabhängigen Proteinabbau, das Ubiquitinsystem, NFKB und das Hitzeschutzprotein HSP70.

Taurin hemmt all die negativen Auswirkungen der Calpain-induzierten Neuro-Myopathie [52]. Auftretende Muskelkrämpfe, die nicht auf Magnesium, Kalium, Chinidin reagieren, klingen unter Taurin ab [45].

Eosinophile Zellen bilden Hypochlorsäure (HOCl°). Sie ist toxisch und für die Endomyoakardfibrose, die tödlich endet, verantwortlich. Die Eosinophilie ist NO-induziert. Deshalb ist Cobalamin 1 bis 5 mg täglich bei Eosinophilie, flankiert durch 10 mg Biotin und Folsäure á 0,5 mg, indiziert. Hypochlorsäure wird durch Taurin zu ungiftigem Taurin-Chloramin metabolisiert. Taurin wirkt effektiv auf den Stoffwechsel durch Besserung der Glukosetoleranz, der Insulinsekretion, der Pankreassekretion. Deshalb ist es bei Fettleber, Übergewicht und Diabetes Typ II indiziert [37, 38].

Die neurotoxische ZNS-Schädigung bei Leberzirrhose ist eine mitochondriale Erkrankung, geht mit Mitochondrienschädigung und Mangananstieg im Hirn einher. Taurin wirkt hier kurativ [2], wobei wir auf zusätzliche Ammoniaksenkung orientieren. Gemeinsam mit Coenzym Q10 wird die Aszitesbildung reduziert [2].

Taurin stabilisiert die mukosalen Barrierefunktionen des Darm, des Hartraktes, der Bronchien. Es bessert die epitheliale Proliferation [49]. Stets soll es mit L-Glutamin gegeben werden.

Taurin hemmt Ischämie-, Reperfusionsschäden bei Operationen [50]. Wir empfehlen deshalb präoperativ Coenzym Q10 und Taurin.

Genickgelenksschäden sind für das Hirn und Sinnesorgane chronische Hypoxie- und Reperfusionsschäden über Jahre und Jahrzehnte! Folgen sind Ataxien, Schwindel, Sehstörungen, Retinaschäden, Gesichtsfeldausfälle, aber auch Hörsturz und Tinnitus.

Taurin schützt das Innenohr und das cochleäre Nervensystem. Es aktiviert die neurale Stammzellproliferation und Differenzierung in den Ganglien [16].

Für den Hypothalamus ist die Zinkhomöostase wichtig. Orale Zinkzufuhr steigert die Bildung von Dopamin, Taurin und Biotin. Der Hippocampus ist die zinkreichste Struktur im Gehirn. Damit werden Gedächtnis, Konzentrationsvermögen günstig beeinflusst. Taurin hemmt den NMDA-Rezeptor, also Übererregungszustände [24]. Gute Antistresspräparate enthalten stets Taurin.

Taurin hemmt Bindegewebsproliferationen und Fibrosen, auch Leberfibrosen [51]. Ein Taurinmangel aktiviert die Bindegewebsproliferation im Myokard bis zur Myopathie [19]. Taurin schützt vor Toxizität von Arsen [11], Mangan [11], Acrylamid [44], Taurin blockiert die Neurotoxizität, leber- und nierentoxische Pestizide [1] gemeinsam mit ACC. Taurin steigert die biliäre PCB-Ausscheidung [38]. Taurin hilft bei Chromintoxikation [5].

Auch die Fibrosierung bei Penisinduration, Dupuytren-Kontrakturen. Lymphödeme erfordern Tauringaben. Taurin verhindert die Kuhmilchallergie. Es blockiert die Darmmukosa-Schädigung durch β -Lactoglobulin [3]. Bei Übergewicht hemmt Taurin die Fettsynthese im weißen, nicht im braunen Fettgewebe. Damit sinkt das Gewicht [21].

Taurin wirkt mitochondrienprotektiv und antioxidativ. Es bessert das mt-Membranpotential, senkt die Lipidperoxidation, normalisiert den Glutathionhaushalt und die ATP-Synthese. Damit wirkt es auch gegen nephro- und hepatotoxische Antibiotika, z. B. Colistin [11] bis hin zu Parodontose [6, 17].

Zusammengefasst wirkt Taurin bei:

- mitochondrialen Zytopathien
- Gallensäurenkonjugation
- als Antioxidans und gegen nitrosativen Stress
- Osmoregulation
- Membranstabilisierend
- Ca⁺⁺-Signalmodulation
- Herz- und Muskelreifung, -funktion
- Retina
- Hirn, periphere Nerven
- Antiapoptose
- Bindegewebe
- antiadiipös und -lipämisch, antiinflammatorisch
- Eosinophilie durch HOCl-Neutralisation
- Immunsystem
- Diabetes mellitus
- Hypertonie

Bei o. g. Krankheiten hat in Japan die Therapie mit Pyruvat und Taurin schon Fuß gefasst [31].

Ein österreichischer Unternehmer wurde mit einem Taurin-haltigen Erfrischungsgetränk Milliardär. Patienten berichten über positive Wirkungen dieses Getränkes bei Erschöpfungszuständen oder Stressbelastungen. Ansonsten kennen nur noch die Hersteller für Katzenfutter Taurin. Möge ein Patient mit Glaukom, Netzhaut-, Makulaerkrankungen seinen Augenarzt nach Taurin befragen!

Taurin kann bis 10 oder 20 g pro Tag gegeben werden. Ernstere Nebenwirkungen sind nicht bekannt. Für zaghafte Therapeuten empfehlen wir anfangs den Einsatz bei Migräne, Angina pectoris.

Doz. Dr. sc. med. Bodo Kuklinski
Wielandstraße 7
18055 Rostock | Deutschland
T +49 (0)381.490 74 70

Mag. Norbert Fuchs
Moosham 29
5580 Unternberg | Österreich

Literatur

- [1] Abdel-Daim, M. M., Dessouki, A. A., Abdel-Rahman, H. G. et al.: Hepatorenal protective effects of taurine and N-acetylcysteine against fipronil-induced injuries: The antioxidant status and apoptotic markers expression in rats. *Sci Total Environ.* 10 (2019) 2063–2073
- [2] Ahmadi, N., Ghanbarinejad, V., Ommati, M. M.: Taurine prevents mitochondrial membrane permeabilization and swelling upon interaction with manganese: Implication in the treatment of cirrhosis-associated central nervous system complications. *J Biochem Mol Toxicol.* 32 (2018) 32 (11):e22216
- [3] Aïnad-Tabet, S., Grar, H., Haddi, A. et al.: Taurine administration prevents the intestine from the damage induced by beta-lactoglobulin sensitization in a murine model of food allergy. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2018 Sep 27. pii: S0301-0546(18)30121-6
- [4] Anderson, J. R., Chokesuwattanaskul, S., Phelan, M. M. et al.: ¹H NMR Metabolomics Identifies Underlying Inflammatory Pathology in Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis Synovial Joints. *J Proteome Res.* 2018 Nov 2;17(11):3780–3790
- [5] Boşgelmez, İ., Güvendik, G.: Beneficial Effects of N-Acetyl-L-cysteine or Taurine Pre- or Post-treatments in the Heart, Spleen, Lung, and Testis of Hexavalent Chromium-Exposed Mice. *Biol Trace Elem Res.* 2018 Nov 12. doi: 10.1007/s12011-018-1571-z
- [6] Chaudhry, S., Tandon, B., Gupta, A. et al.: Taurine: A potential mediator for periodontal therapy. *Indian J Dent Res.* 29 (2018) 808–811
- [7] Cheung, K. S., Chan, E. W., Wong, A. Y. S. et al.: Long-term proton pump inhibitors and risk of gastric cancer development after treatment for *Helicobacter pylori*: a population-based study. *Gut.* 67 (2018) 28–35
- [8] Froger, N., Moutsimilli, L., Cadetti, L. et al.: Taurine: the comeback of a nutraceutical in the prevention of retinal degenerations. *Prog Retin Eye Res.* 41 (2014) 44–63
- [9] Mag. Fuchs, N. (Hrsg.): Taurin. In: *Mit Nährstoffen heilen.* R.-Reglin-Verl. Köln (1999), 159–160
- [10] Mag. Fuchs, N., Pop, D. S., Markolin, G. et al.: Conveniencefood: Untersuchung der Mikronährstoff-Dichte von industriellen Fertigprodukten im Vergleich zu ihren korrespondierenden Grundnahrungsmitteln. *Ergebnisse einer chemischen Analyse österreichischer Fertig- und Grundnahrungsmittel.* *OM & Ernährung* 145 (2013) 2–6

- [11] Gao, N., Yao, X., Jiang, L. et al.: Taurine improves low-level inorganic arsenic-induced insulin resistance by activating PPAR γ -mTORC2 signalling and inhibiting hepatic autophagy. *J Cell Physiol.* 234 (2019) 5143–5152
- [12] Gomm, W., von Holt, K., Thomé, F. et al.: Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. *JAMA Neurol.* 73 (2016) 410–416
- [13] Gröber, U. (Hrsg.): *Arzneimittel und Mikronährstoffe.* WVG Stuttgart (2018)
- [14] He, F., Ma N., Midorikawa, K. et al.: Taurine exhibits an apoptosis-inducing effect on human nasopharyngeal carcinoma cells through PTEN/Akt pathways in vitro. *Amino Acids.* 50 (2018) 1749–1758
- [15] Hoffmann, M. (Hrsg.): *Lebensmittelqualität. SÖL-Sonderausgabe 62, Deukalion-Verlag Holm* (1995)
- [16] Huang, X., Wu, W., Hu, P. et al.: Taurine enhances mouse cochlear neural stem cells proliferation and differentiation to spiral ganglia through activating sonic hedgehog signaling pathway. *Organogenesis.* 14 (2018) 147–157
- [17] Heidari, R., Behnamrad, S., Khodami, Z. et al.: The nephroprotective properties of taurine in colistin-treated mice is mediated through the regulation of mitochondrial function and mitigation of oxidative stress. *Biomed Pharmacother.* 109 (2019) 103–111
- [18] Ito, T., Okazaki, K., Nakajima, D.: Mass spectrometry-based metabolomics to identify taurine-modified metabolites in heart. *Amino Acids.* 50 (2018) 117–124
- [19] Ito, T., Hanahata, Y., Kine, K. et al.: Tissue Taurine Depletion Induces Profibrotic Pattern of Gene Expression and Causes Aging-Related Cardiac Fibrosis in Heart in Mice. *Biol Pharm Bull.* 41 (2018) 1561–1566
- [20] Jafri, A. J. A., Agarwal, R., Iezhitsa, I. et al.: Protective effect of magnesium acetyltaurate and taurine against NMDA-induced retinal damage involves reduced nitrosative stress. *Mol Vis.* 25 (2018) 495–508
- [21] Kim, K. S., Jang, M. J., Fang, S. et al.: Anti-obesity effect of taurine through inhibition of adipogenesis in white fat tissue but not in brown fat tissue in a high-fat diet-induced obese mouse model. *Amino Acids.* 2018 Sep 25. doi: 10.1007/s00726-018-2659-7
- [22] Kuklinski, B., Vorberg, B., E. Koepcke et al.: Latent deficiency of selenium and vitamin E in the population. *Clin. Lab. Sci.* 36 (1990) 288–294
- [23] Kuklinski, B.: Frequenzkorrigierte QTc-Zeit im EKG, Coenzym Q10 und Mitochondrienfunktion. *OM & Ernährung* 146 (2014) F2–F12
- [24] Lambuk, L., Iezhitsa, I., Agarwal, R. et al.: Antiapoptotic effect of taurine against NMDA-induced retinal excitotoxicity in rats. *Neurotoxicology.* 70 (2019) 62–71
- [25] Liesen, H.: *Obst und Gemüse. Nur noch schöner Schein. Hör zu* 20 (1996) 18–22
- [26] Liu, M., Wang, J., Tang, H., Fan, L. et al.: Cell culture medium supplemented with taurine decreases basic charge variant levels of a monoclonal antibody. *Biotechnol Lett.* 40 (2018) 1487–1493
- [27] Lou, J., Wu, H., Wang, L. et al.: Taurine-magnesium coordination compound, a potential anti-arrhythmic complex, improves aconitine-induced arrhythmias through regulation of multiple ion channels. *Toxicol Appl Pharmacol.* 356 (2018) 182–190
- [28] Mele, A., Mantuano, P, De Bellis, M.: A long-term treatment with taurine prevents cardiac dysfunction in mdx mice. *Transl Res.* 204 (2019) 82–99
- [29] Miles, A. R., Hawrysh, P. J., Hossein-Javaheri, N. et al.: Taurine activates glycine and GABAA receptor currents in anoxia-tolerant painted turtle pyramidal neurons. *J Exp Biol.* 221 (2018)
- [30] Murakami, S.: Role of taurine in the pathogenesis of obesity. *Mol Nutr Food Res.* 59 (2015) 1353–63
- [31] Murayama, K., Shimura, M., Liu, Z. et al.: Recent topics: the diagnosis, molecular genesis, and treatment of mitochondrial diseases. *J Hum Genet.* 64 (2019) 113–125
- [32] Nakatsuru, Y., Murase-Mishiba, Y., Bessho-Tachibana, M. et al.: Taurine improves glucose tolerance in STZ-induced insulin-deficient diabetic mice. *Diabetol Int.* 19 (2018) 234–242
- [33] Niu, X., Zheng, S., Liu, H. et al.: Protective effects of taurine against inflammation, apoptosis, and oxidative stress in brain injury. *Mol Med Rep.* 18 (2018) 4516–4522
- [34] Nishiuchi, M., Sakai, K., Tajima, H. et al.: Orexigenic action of oral zinc: metabolomic analysis in the rat hypothalamus. *Biosci Biotechnol Biochem.* 82 (2018) 2168–2175
- [35] Nor Arfuzir, N. N., Agarwal, R., Iezhitsa, I. et al.: Taurine protects against retinal and optic nerve damage induced by endothelin-1 in rats via antioxidant effects. *Neural Regen Res.* 13 (2018) 2014–2021
- [36] Oda, T.: Dose effect relationship and critical dose of coenzyme Q10. *Biomed. Clin. Aspects of Coenzyme Q10* 6 (1991) 247–258
- [37] Qiu, T., Pei, P., Yao, X. et al.: Taurine attenuates arsenic-induced pyroptosis and nonalcoholic steatohepatitis by inhibiting the autophagic-inflammasomal. *Cell Death Dis.* 20 (2018) (10) 946
- [38] Ribeiro, R. A., Bonfleur, M. L., Batista, T. M. et al.: Regulation of glucose and lipid metabolism by the pancreatic and extra-pancreatic actions of taurine. *Amino Acids.* 50 (2018) 1511–1524
- [39] Richter, M., Moroniak, S. J., Michel, H.: Identification of competitive inhibitors of the human taurine transporter TauT in a human kidney cell line. *Pharmacol Rep.* 71 (2018) 121–127
- [40] Roman-Garcia, P, Quiros-Gonzalez, I., Mottram, L. et al.: Vitamin B-dependent taurine synthesis regulates growth and bone mass. *J Clin Invest.* 124 (2014) 2988–3002
- [41] Schaaln, M. F., Ramadan, B. K., H Abd Elwahab, A.: Ameliorative effect of taurine-chloramine in azathioprine-induced testicular damage: a deeper insight into the mechanism of protection. *BMC Complement Altern Med.* 17 (2018) 255

- [42] Seidel, U., Huebbe, P., Rimbach, G.: *Taurine: A Regulator of Cellular Redox Homeostasis and Skeletal Muscle Function*. *Mol Nutr Food Res*. 2018 Sep 13:e1800569. doi: 10.1002/mnfr.201800569
- [43] Sun, G., Qu, S., Wang, S. et al.: *Taurine attenuates acrylamide-induced axonal and myelinated damage through the Akt/GSK3 β -dependent pathway*. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2018 Jan-Dec;32:2058738418805322. doi: 10.1177/2058738418805322
- [44] Vanitha, M. K., Anandakumar, P., Sakthisekaran, D.: *Taurine abrogates mammary carcinogenesis through induction of apoptosis in Sprague-Dawley rats*. *J Biochem Mol Toxicol*. 2018 Oct;32(10):e22204. doi: 10.1002/jbt.22204. Epub 2018 Aug 13
- [45] Vidot, H., Cvejic, E., Carey, S. et al.: *Randomised clinical trial: oral taurine supplementation versus placebo reduces muscle cramps in patients with chronic liver disease*. *Aliment Pharmacol Ther*. 48 (2018) 704–712
- [46] Wang, Y., Grenell, A., Zhong, F. et al.: *Metabolic signature of the aging eye in mice*. *Neurobiol Aging*. 71 (2018) 223–233
- [47] Wen, C., Li, F., Zhang, L. et al.: *Taurine is Involved in Energy Metabolism in Muscles, Adipose Tissue, and the Liver*. *Mol Nutr Food Res*. 2019 Jan;63(2):e1800536. doi: 10.1002/mnfr.201800536. Epub 2018 Oct 17
- [48] Witte, M. E., Schumacher, A. M., Mahler, C. F. et al.: *Calcium Influx through Plasma-Membrane Nanoruptures Drives Axon Degeneration in a Model of Multiple Sclerosis*. *Neuron*. 2019 Jan 6. pii: S0896-6273(18)31123-1. doi: 10.1016/j.neuron.2018.12.023
- [49] Xiao, M., Mi, Y., Liu, L. et al.: *Taurine regulates mucosal barrier function to alleviate lipopolysaccharide-induced duodenal inflammation in chicken*. *Amino Acids*. 50 (2018) 1637–1646
- [50] Xu, X., Wang, M., Li, J. Z.: et al.: *Tauroursodeoxycholic acid alleviates hepatic ischemia reperfusion injury by suppressing the function of Kupffer cells in mice*. *Biomed Pharmacother*. 16 (2018) 1271–1281
- [51] Yu, B., Jin, G. N., Ma, M.: *Taurocholate Induces Connective Tissue Growth Factor Expression in Hepatocytes Through ERK-YAP Signaling*. *Cell Physiol Biochem*. 50 (2018)1711–1725
- [52] Zhang, Y., Ren, S., Gu, Y. et al.: *Taurine Attenuates Calpain-2 Induction and a Series of Cell Damage via Suppression of NOX-Derived ROS in ARPE-19 Cells*. *Oxid Med Cell Longev*. 2018 Jul 29;2018:4596746. doi: 10.1155/2018/4596746