

谷氨酰胺对运动机体的影响*

张磊

(盐城工学院 体育教学部,江苏 盐城 224003)

摘要:谷氨酰胺是人体内重要的氨基酸,与运动能力有密切的联系。机体运动对谷氨酰胺代谢的影响与运动持续时间、运动强度、运动方式等因素有关,短时间运动能使血浆谷氨酰胺浓度升高,长时间耐力运动则使之含量下降。长时间耐力性运动导致的血浆谷氨酰胺含量的降低可能引起耐力运动中蛋白质分解代谢失常、氨转运清除率下降以及运动后机体免疫功能下降等。

关键词:谷氨酰胺;氨;支链氨基酸;免疫功能;运动性疲劳

中图分类号:G804.5

文献标识码:A

文章编号:1671-5322(2005)03-0061-04

谷氨酰胺(Glutaming Gln)是在人体内存在最为丰富的氨基酸之一。1935年,Hank Kerbs首先发现哺乳动物的组织有合成和分解Gln的能力,故此长期以来认为Gln为一种非必需氨基酸^[1]。直到20世纪80年代,Chippoin等重新界定了必需氨基酸的定义,认为某些氨基酸虽然能在人体内合成。但是,在某些病理条件下或严重应激状态下,容易缺乏而造成人体损害,这类氨基酸被认为是条件性必需氨基酸,比如Gln、精氨酸、牛磺酸等。Gln是人体血液和组织中最为丰富的一种游离氨基酸,占了人体游离氨基酸的20%以上。Gln可以在骨骼肌和一些器官(如肾脏)中存贮,浓度可以达到血液中浓度的30倍以上,占游离氨基酸池的60%以上。Gln在体内的周转速度很快:在大鼠体内为 $9-13\mu\text{mol/L}$,人类为 $318-373\mu\text{mol/L}$ 。运动机体也是处于一种特定的应激状态中,在此情况下,机体出现Gln的缺乏。对于运动机体Gln是非常重要的,有关补充Gln对运动机体影响的研究成果也日渐增多^[2]。

1 Gln的主要生理作用

1.1 Gln的载体

Gln有两个氨基,一个 α -氨基和一个易水解

的酰氨基。骨骼肌中的Gln被运输到肝脏后,肝脏中的Gln酶将其水解后生成谷氨酰胺(Glu)和氨,氨在肝脏合成为尿素经肾脏排出体外,剩余的 α -氨基通转氨基途径在其它 α -氨基酸的生成中发挥作用。因此Gln是各器官之间氮流动的重要载体,特别是骨骼肌,其所释放的氮有80%以上由Gln转运^[3]。

1.2 大分子的合成前体

Gln是嘌呤、嘧啶、核酸、蛋白质等生物分子合成的重要前体,胸腺嘌呤核苷酸的第3位和第9位氮及第2位的氨基氮也是由Gln的酰氨基氮供给。尿嘧啶核苷酸和胸腺嘧啶核苷酸的第3位氮,胞嘧啶核苷酸的第3位氮及第2位氨基氮亦均由Gln的酰氨基氮供给。在糖蛋白的合成过程中,6-磷酸葡萄糖在酰氨基转移酶的作用下,接受Gln的酰氨基氮生成6-磷酸-2-氨基葡萄糖。

1.3 调节酸碱平衡

Gln是肾脏产氮最重要的前体物质,其对维持酸碱平衡发挥重要作用。机体在代谢和运动中产生的酸,在肾脏中与 NH_3 中和产生 NH_4^+ , NH_4^+ 在肾小管中置换 Na^+ , NH_4^+ 则随尿液排出体外,藉此维持酸碱平衡。

* 收稿日期:2005-08-02

作者简介:张磊(1966—),男,江苏盐城人,盐城工学院讲师,主要从事体育教育训练学的研究。

1.4 细胞燃料

Gln^[1]为快速生长和分化的细胞,如血管内皮细胞、淋巴细胞、肠粘膜上皮细胞等提供能量来源。每 1 mol 的 Gln 直接经三羧酸循环可以产生 30mol 的 ATP。特别对于小肠粘膜细胞,因其具有很高的 Gln 摄取率和利用率,故 Gln 产能对这样一类 Gln 依赖性细胞具有更加重要的意义。

2 谷氨酰胺代谢

2.1 氨酰胺的合成

由于小肠粘膜细胞对谷氨酰胺的利用率极高,几乎将肠道吸收的谷氨酰胺全部用尽,因此,其它组织对谷氨酰胺的需求只能从体内代谢中产生。骨骼肌是人体合成谷氨酰胺的主要器官,这部分谷氨酰胺来自于骨骼肌蛋白质的净降解。骨骼肌中谷氨酰胺的合成过程首先是支链氨基酸脱氨基,并将氨基转移给 α -酮戊二酸生成谷氨酸和支链酮酸,谷氨酸进一步与氨结合,在骨骼肌中的谷氨酰胺合成酶作用下生成谷氨酰胺。合成谷氨酰胺的碳骨架不仅来自于肌糖原或血糖,也可来源于氨基酸分解产生的三羧酸循环的中间产物。

2.2 骨骼肌中合成的谷氨酰胺的去路

骨骼肌中产生的谷氨酰胺主要有以下几条去路:(1)存留在骨骼肌内。安静状态下人体骨骼肌中的谷氨酰胺含量约 20mmol/kg 湿肌。(2)进入血管内皮细胞。由于内皮细胞内谷氨酰胺酶活性很高,骨骼肌释放的谷氨酰胺在进入血液循环以前,有小部分会先进入血管内皮细胞代谢,脱去氨基生成谷氨酸和氨。(3)运送至血液,维持血液里谷氨酰胺的正常水平。由于蛋白质消化吸收时生成的谷氨酰胺几乎全部被肠粘膜细胞所利用,因此,血谷氨酰胺的维持只能依靠合成谷氨酰胺的组织,主要是骨骼肌。(4)运送至肝脏。谷氨酰胺由血液运送至肝脏,这是人体以无毒方式转运有毒的氨的主要途径,肝细胞内的谷氨酰胺酶可将谷氨酰胺分解为谷氨酸和氨,氨可由肝脏合成尿素经肾脏排出体外^[4]。

3 谷氨酰胺在代谢中的作用

谷氨酰胺是骨骼肌和血浆中含量最高的自由氨基酸,约占骨骼肌自由氨基酸总量的 50%~60%,在血浆氨基酸池中约占 20%。谷氨酰胺在人体骨骼肌中的合成率也比其它氨基酸都高。谷氨酰胺如此高的合成率是缘于它在代谢中的重要

作用,包括:(1)在器官组织间转运氨,即以无毒方式转运有毒的氨。带有 2 个氮原子的谷氨酰胺对肌肉内氮的释放起着主导性作用。有人认为,谷氨酰胺通过血液把氨基氮和碳运送到氧化地点,是比丙氨酸还重要的运载工具。骨骼肌所释放的氮,其中 82%是由谷氨酰胺负责转运的。(2)是肾脏氨基生成的前体物质。生理状态肾脏只少量利用谷氨酰胺作为肾小管上皮细胞的能源物质,但谷氨酰胺可作为氨的载体直接参与尿素的生成和 HCO_3^- 回收,对维持酸碱平衡非常重要。(3)为 DNA 和 RNA 的合成提供氮源。(4)为黏膜上皮细胞和免疫细胞(包括所有快速分裂的细胞,主要是淋巴细胞和巨噬细胞)提供燃料。(5)调节蛋白质的合成与分解。

4 谷氨酰胺代谢与运动的相互关系

4.1 对谷氨酰胺代谢的影响及其机制

机体运动对谷氨酰胺代谢的影响与运动的持续时间、运动强度、运动方式等因素有关。短时间、大强度运动能使血浆谷氨酰胺含量升高,而长时间耐力性运动,如划船、长跑、越野滑雪等则使之含量下降。Parry-Billings 发现 $10 \times 6\text{s}$ 的短时间大强度的疾跑能使血浆谷氨酰胺浓度从 $556\mu\text{mol/L}$ 上升到 $616\mu\text{mol/L}$,30km 跑和 73% VO_2max 自行车运动至疲劳(平均时间 39min)后,血浆谷氨酰胺无明显变化,而马拉松跑后血浆谷氨酰胺浓度从 $592\mu\text{mol/L}$ 下降到 $495\mu\text{mol/L}$ 。40 名过度训练运动员血浆谷氨酰胺含量为 $503 \pm 12\mu\text{mol/L}$,而 36 名对照组运动员为 $550 \pm 14\mu\text{mol/L}$ 。Newsholme 也报道,马拉松运动后血浆谷氨酰胺浓度下降了 16%,而过度训练状态的运动员,安静时的血浆谷氨酰胺浓度也降低了 9%。长时间耐力性运动导致血浆谷氨酰胺含量下降的机制目前还不太清楚,分析认为可能是骨骼肌合成以及释放谷氨酰胺的速率下降所致。长时间耐力运动后期,糖原储备耗竭,加上 BCAA 转氨反应消耗了三羧酸循环的中间产物 α -酮戊二酸,合成谷氨酰胺所需碳链减少,最终有可能导致谷氨酰胺合成减少。运动降低了谷氨酰胺合成酶的最大活性,这可能是谷氨酰胺合成减少的另一个原因。因为,谷氨酰胺合成酶反应是 ATP 依赖性的,而长时间运动后期肌肉内往往能量缺乏。许多研究发现,长时间运动后骨骼肌释放谷氨酰胺的速率下降,至于骨骼肌内谷氨酰胺的合

成是否是控制骨骼肌释放谷氨酰胺速率的因素尚不可知。有人认为,运动时肌肉的收缩与舒张可能影响谷氨酰胺的释放速率,导致血浆谷氨酰胺含量下降。

4.2 谷氨酰胺与运动中蛋白质、氨基酸代谢

长时间耐力运动中蛋白质分解代谢占优势,其中,支链氨基酸氧化分解结合葡萄糖-丙氨酸循环是运动中蛋白质分解增加的主要机制。支链氨基酸中的氮是合成谷氨酰胺所必需的。运动中支链氨基酸分解加速通常伴随着骨骼肌释放谷氨酰胺的增加。研究发现,在以 $50\% \text{VO}_2 \text{max}$ 运动4h后骨骼肌中谷氨酰胺含量降低到了运动前的 50% 水平。长时间耐力性运动中支链氨基酸代谢的加速可以为运动的持续进行提供能量及维持血糖恒定,但支链氨基酸转氨反应会消耗三羧酸循环的中间产物 α -酮戊二酸,从而可能破坏三羧酸循环的正常进行^[5]。

4.3 谷氨酰胺与运动中氮的清除

氮对生物有机体是有毒物质,与中枢疲劳关系密切,氮与外周组织的疲劳和肌肉痉挛也有关系。因此,及时地排氮对维持机体的正常功能非常重要。运动时人体内氮的生成途径主要有2个:(1)嘌呤核苷酸的降解,即ATP-ADP-AMP-IMP过程中释出氮;(2)氨基酸代谢尤其是支链氨基酸氧化分解释出的氮。人体运转清除氮的途径也主要有2个:1)谷氨酰胺运转途径;2)丙氨酸-葡萄糖循环途径。短时间剧烈运动可导致体内氮浓度增加已有许多报道,而且通常伴随有乳酸浓度的升高。Browns等报道, $2 \sim 2.5 \text{h}$ $50\% \sim 80\%$ 最大能力交替运动至力竭,血氮浓度上升至 $250 \mu\text{mol/L}$ 。运动时体内氮浓度升高主要因氮的生成率与清除率不平衡所致。短时间力竭运动氮的产生主要来源于快肌纤维中嘌呤核苷酸降解IMP的过程,氮的转运清除则更多依赖于丙氨酸-葡萄糖循环途径。但在长时间耐力运动中,支链氨基酸分解代谢加强,支链氨基酸的氧化分解过程释出的氮是氮生成的另一条途径。而且,此时骨骼肌中糖原含量降低,由糖原而来的丙酮酸含量相应降低,限制了丙氨酸的转氨反应,体内氮浓度上升从而诱发运动性疲劳^[6]。

4.4 谷氨酰胺与运动免疫

近年来发现,谷氨酰胺是免疫细胞的重要燃料,其在淋巴细胞和巨噬细胞中的利用率大于或等同于它们对糖原的利用,氮酰胺减少,这有可能

导致氮的中和能力下降。谷氨酰胺不仅能氧化分解为免疫细胞提供能量,而且能为它们的快速分裂增殖提供合成DNA和RNA的前体物质。谷氨酰胺水平会影响淋巴细胞的增殖、巨噬细胞的吞噬作用、抗体合成、蛋白质合、IL-1和IL-2的生成等。当给予谷氨酰胺酶使血浆谷氨酰胺浓度降低时,免疫功能会受到抑制。因此,谷氨酰胺对维持免疫功能的正常运转有着十分重要的意义。长时间耐力运动导致血浆谷氨酰胺含量下降已有许多报道。长时间运动后也观察到肌肉损伤和免疫防卫能力降低。在运动后的大鼠身上曾观察到降低的血浆谷氨酰胺浓度伴随着降低的淋巴细胞增殖率。还有实验证实,血浆谷氨酰胺浓度的降低会降低淋巴细胞的增殖率以及加大对免疫刺激发生反应所要求达到的最大增殖速率的时间。Miles等观察到,大强度离心运动引起的骨骼肌组织损伤伴随着运动后几天内血浆谷氨酰胺浓度持续下降,但未观察到中性粒细胞和NK细胞浓度明显的变化,说明免疫系统对肌肉损伤的修复反应不力可能与谷氨酰胺浓度持续下降有关。另外,马拉松运动后几天内血浆谷氨酰胺浓度与淋巴系活跃的杀伤细胞的活力呈正相关,但与自然杀伤细胞的活力和增殖无关。另有研究表明,运动后谷氨酰胺浓度相对小的下降,对安静时的淋巴细胞增殖率,对促有丝分裂的刺激,如对植物细胞凝集素的反应、T细胞激活的“延迟”表面因子的表达如CD25、CD45RO、CD71的表达以及IFN因子的生成影响重大。由于小肠黏膜细胞对谷氨酰胺有很高的利用率,有人认为,谷氨酰胺浓度下降会损害肠道的正常功能,导致细菌和病毒侵入机体的机会增多,从而产生不适和感染。可见,谷氨酰胺在免疫抑制中起着重要的作用。当然,运动所致的免疫功能的损害实际上可能是多种因素共同作用的结果^[7]。

5 补充谷氨酰胺与运动能力

补充谷氨酰胺或合成谷氨酰胺的前体物质有助于阻止长时间运动中谷氨酰胺的减少。News-holme发现,补充支链氨基酸可以阻止马拉松运动后血浆谷氨酰胺水平的下降。其他学者还发现,补充含谷氨酰胺的二肽或游离谷氨酰胺可以提高血浆谷氨酰胺含量。非肠道途径给予谷氨酰胺有助于提高IgA水平和淋巴细胞增殖率及巨噬细胞的吞噬作用,但只有在它们的正常功能受

到损害时谷氨酰胺才能发挥作用。补充蛋白质或特殊氨基酸如精氨酸有助于提高机体的免疫力。G. vanHall 等发现,运动后补充复合蛋白水解物能阻止血浆谷氨酰胺浓度降低,单纯补充自由谷氨酰胺可引起血浆谷氨酰胺浓度增加 1 倍,但补充碳水化合物对运动中或恢复期的血浆谷氨酰胺浓度无影响。运动后单纯补充葡萄糖可能造成血浆谷氨酰胺浓度下降 20%。这可能暗示了血糖对谷氨酰胺的生成只是相对不太重要的前体物质。

总之, Gln 作为一种重要的条件性必需氨基酸,在临床上有着相当广泛的利用。大量研究表明,其对于肠道营养,机体的免疫,创伤后的恢复

以及自由基的清除均有重要作用。同样,当机体处于运动状态时,其对于机体的营养、运动中机体的免疫,运动创伤后的恢复,运动中产生的自由基的清除等均有重要的意义。但对于与运动相关的研究,目前主要集中于运动能力和运动免疫等相关方面,而对于运动创伤恢复的相关研究比较少,尤其补充 Gln 是否可以提高运动过程中诸如 GH, IGF-1 等激素水平,可否改善运动员的训练、比赛情绪,提高其对运动技能的学习能力等方面都有待进行深入研究,这对于开辟运动营养的新途径,探索开发 Gln 的功能和作用机制将是十分有价值的。

参考文献:

[1] 刘莉. T 淋巴细胞及其亚群与运动免疫[J]. 中国临床康复, 2003, 7(18): 2634—2635.

[2] Whelcr T L. The glutaming transporter of man malian Cells[J]. Annu Rev Physical, 1985, 47: 412—417.

[3] Ploug T J, Weitasze S. Glucose transport and transporters in muscle Plasma giant Vesicles[J]. Am J physiol, 1993, 264: 317—319.

[4] Elemenclor J. Pessin J. Insulin signaling regulating the growth factor sgntheses in Vascular Smoth muscl Cells[J]. Antioxida & Redox, 2002, 4(2): 331—335.

[5] 卢开信, 刘明贵, 王俊科等. 不同运动负荷对大鼠主动脉平滑肌 HO—CO 系统的影响. 中国运动医学杂志, 2002, 4(2): 301—305.

[6] Kelly K, Lnyne MD. Moelulation of the thiore system during iuflu matory responses and its effect on the oxygcnase [J]. Autioxidants & Redox sigmaling, 2003, 4(4): 576—579.

[7] 周君临, 凌亦菲. 内源性 - 氧化磷对大鼠后肢缺血性再注的损伤[J]. 生理学报, 2004, (1): 38—42.

On Effects of Glutamine on Exercise Mechanics

ZHANG Lei

(Department of Physical Education, Yancheng Institute of Technology, Jiangsu Yancheng 224003, China)

Abstract: Since glutamine is one of the most important amino acids in one's body, it is closely concerned with one's exercise power. And the effects of exercise mechanics on glutamine involve some factors such as the duration of exercise, the intensity of exercise and the modes of exercise, etc. . This paper suggests the short period of exersice can induce a rise in the amount of glutamine of one's body while the durable exersice can have a fall in that, which is very likely to cause some results such as the unbalanced metablism of proteolysis and the decrease in the clearance rate of the glutamine transformation and in the immunecompetence after exercise as well.

Keywords: glutamine, exercise mechanics, effects