

谷氨酰胺·运动与免疫(综述)

王雪芹, 郝选明

(华南师范大学 体育科学学院, 广东 广州 510631)

摘 要:谷氨酰胺是人体内重要的一种游离氨基酸。不管在安静状态下还是在运动应激状态下,都发挥着重要的生理作用。谷氨酰胺与运动员的运动能力也密切相关,短时间大强度运动对谷氨酰胺代谢影响不大,而长时间大强度运动尤其是过度训练往往使血浆谷氨酰胺浓度明显下降。谷氨酰胺又是免疫细胞的重要“燃料”,运动过程中骨骼肌释放谷氨酰胺减少,血浆谷氨酰胺浓度下降,免疫细胞利用谷氨酰胺的速率受限,从而导致运动性免疫抑制。但运动后补充谷氨酰胺可以帮助恢复机体的免疫力。

关 键 词:运动免疫; 谷氨酰胺; 运动营养

中图分类号:G804.7;G804.32 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-7116(2004)03-0135-04

Glutamine, exercise and immunity(A review)

WANG Xue-qin, HAO Xuan-ming

(College of Physical Education and Sport Science, South China Normal University, Guangzhou 510631, China)

Abstract: Based on the documents about the relationship between glutamine and the immune function in exercise, the review emphasized on the metabolic characteristics of glutamine in exercise, the changes of glutamine concentration influenced by different exercise and relationship among exercise, glutamine and immunity.

Key words: exercise immunity; glutamine; exercise nutrition

谷氨酰胺是人体内最丰富的一种自由氨基酸。它既是DNA合成的调节剂、粘膜细胞RNA合成的重要能源物质^[1],又是免疫系统中很多免疫细胞的重要“燃料”^[2-5]。运动对游离氨基酸库中谷氨酰胺的水平产生影响,谷氨酰胺水平的变化又反作用于免疫细胞,产生一系列的连锁反应。本文就这方面的研究现状作一综述。

1 谷氨酰胺的代谢及生理作用

1.1 谷氨酰胺的代谢

在肠腔的蛋白质消化过程中就有谷氨酰胺生成,然而这部分谷氨酰胺几乎没有进入血液。小肠的吸收细胞以很高的速率利用谷氨酰胺,而且几乎将肠腔吸收的全部谷氨酰胺予以利用。因此,机体必须提供额外的谷氨酰胺以满足免疫系统的极高需要。谷氨酰胺生成的主要部位是骨骼肌。证据有:(1)骨骼肌中含有高浓度的谷氨酰胺;(2)骨骼肌中有合成谷氨酰胺所需要的酶;(3)已知骨骼肌以很高的速率释放谷氨酰胺。骨骼肌中谷氨酰胺的合成过程首先是支链氨基酸脱氨基,并将氨基转移给酮酸生成谷氨酸,再在谷氨酰胺合成酶的催化下进一步将谷氨酸的一个羧基氨基化而生成谷氨酰胺^[6]。

1.2 谷氨酰胺的生理作用

谷氨酰胺作为血液中和体内游离氨基酸池中含量最丰富的条件氨基酸,具有很广泛的生理作用:(1)维持机体免疫功能。谷氨酰胺是很多免疫细胞和小肠黏膜上皮细胞的重要能源物质。肠作为人体重要的免疫器官,它的吸收细胞以很高的速率利用谷氨酰胺,说明谷氨酰胺在机体免疫中发挥着十分重要的作用。(2)调节蛋白质的合成和分解。谷氨酰胺是蛋白质合成的重要调节剂,在运动中可以调节蛋白质合成和降低肌肉蛋白质的分解,从而维持机体的生理功能^[7]。(3)谷氨酰胺是机体内氮和碳的重要运载工具。(4)维持体内酸碱平衡。谷氨酰胺可以作为肾脏生成的氨的载体,直接参与氨的代谢,从而起到维持酸碱平衡的重要作用。(5)调节糖代谢。谷氨酰胺可以通过糖异生作用生成葡萄糖,维持血糖浓度平衡。

2 运动对谷氨酰胺代谢的影响

机体运动对谷氨酰胺代谢的影响与运动量、运动强度、运动时间及运动项目有关。从事短时间大强度的速度性、爆发性运动(如短跑、举重等)时,血浆谷氨酰胺水平保持不变或暂时性升高;而从事持续时间长、强度较大且经常进行的

耐力性运动(如划船、长跑、马拉松等)中,血浆谷氨酰胺浓度会发生显著降低。

2.1 短时间高强度运动后血浆谷氨酰胺的变化

研究发现,人进行短时间高强度运动后血浆谷氨酰胺浓度上升。Katz A 等^[8]报道 8 名健康的男受试者以 50% 和 97% VO_{2max} 进行自行车运动分别用了 10 min 和 5.2 min 至疲劳。发现运动中动脉血血浆谷氨酰胺浓度明显增加。Pring - Billings^[9] 研究发现 10 × 6 s 的疾跑运动会使血浆谷氨酰胺浓度从 556 $\mu\text{mol/L}$ 上升到 616 $\mu\text{mol/L}$ 。Bergstrom J 等^[10] 让 4 名健康受试者以 70% VO_{2max} 进行自行车运动,在运动的第 10 min 和第 20 min 采血进行检测,发现血浆谷氨酰胺浓度增加。Babij P 等^[11] 报道血浆谷氨酰胺的升高与运动中机体的功率输出呈线性关系。氨基酸出现下降是因为大负荷运动时氨的合成处于饱和状态所致。Walsh NP^[12] 报道短时间高强度运动后血浆谷氨酰胺水平保持不变或暂时性上升,但短时间运动对血浆谷氨酰胺水平的影响可能被积累。积累的结果是造成血浆谷氨酰胺水平降低。但也有人发现,短时间高强度运动后血浆谷氨酰胺浓度下降^[13]。某些中等强度运动(如铁人三项运动)在训练季节中血浆谷氨酰胺水平也有显著升高等不同现象^[14]。笔者认为,研究结果的不同主要是由于取血点的不同所致。

短时间高强度运动后血浆谷氨酰胺浓度升高的可能机理:(1)短时间剧烈运动导致肌肉和血液中氨水平增加,而且伴随有乳酸浓度升高^[8,15]。乳酸升高至 14 mmol/L 时,血浆中氨增加,这时会促进腺嘌呤核苷酸分解生成氨,使肌肉谷氨酸合成谷氨酰胺,有助于血浆谷氨酰胺上升。(2)运动训练的适应同样会使血液谷氨酰胺水平升高。

2.2 耐力性运动后血浆谷氨酰胺的变化

大量研究结果显示,长时间运动(包括低强度和高强度)后,血浆中的谷氨酰胺浓度明显地下降。Robson^[16] 研究发现,长时间低强度的运动后,骨骼肌和血浆中的谷氨酰胺的水平都下降,Castell 等^[4] 发现马拉松跑后 1 h 血浆谷氨酰胺水平下降大约 20%;另一研究报道持久、耗竭性的运动(如奥林匹克铁人三项运动)后,血浆谷氨酰胺浓度也下降^[17];也有研究发现血浆谷氨酰胺水平的下降与过度训练有关^[18]。Smith 等^[14] 研究还发现,运动员经过大强度的训练周期后,血浆谷氨酰胺水平从训练前的(585 ± 54) $\mu\text{mol/L}$ 显著下降至训练后的(522 ± 53) $\mu\text{mol/L}$ 。从而他们认为,血浆谷氨酰胺含量可以反映机体对训练量的耐受性。长时间运动后血浆谷氨酰胺浓度下降的可能机理为:(1)长时间运动时,谷氨酰胺的生成释放减少,同时各组织器官吸收增加,故造成血中的谷氨酰胺下降;(2)运动降低了谷氨酰胺合成酶的最大活性,也可能为原因之一;(3)超长时间运动中机体内糖皮质激素浓度升高,也是谷氨酰胺下降的一个原因^[19]。

3 运动、谷氨酰胺与免疫功能之间的关系

3.1 谷氨酰胺对运动时机体免疫功能的影响

运动员进行耗竭性、持久性的训练或参加耐力性比赛时,会产生明显的免疫抑制,他们面临被感染的危险也会增

加^[4,20]。运动后免疫系统受损伤与运动诱导血浆谷氨酰胺浓度下降有关已受到越来越多的关注^[19]。谷氨酰胺除了能氧化分解为免疫细胞提供能量,还能为它们的快速分裂增殖提供合成 DNA 和 RNA 的前体物质。近年来还发现,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、蛋白质合成、IL-1 和 IL-2 的合成等。因此,谷氨酰胺对免疫功能的影响意义重大。

Castellde 等^[4] 研究发现,马拉松运动后 1 h,运动员血浆谷氨酰胺水平下降大约为 20%。运动后即刻白细胞数目明显增加,而淋巴细胞数目有所减少。另外,长时间力竭性的运动后,血浆中谷氨酰胺水平降低与免疫细胞应用谷氨酰胺的比例增大有关;血浆中某些细胞因子的增加可能削弱免疫功能。Bassit 等人^[21] 研究发现,IL-2 在马拉松运动后 16 h 有所增加;IL-6 在运动后即刻和 1 h 都明显增加;运动后巨噬细胞激活也明显增加。运动后即刻,白细胞数明显增多,而 T-淋巴细胞数目减少。另外研究发现,大强度的耐力运动诱导抑制了淋巴细胞浓度、自然杀伤细胞的活性、淋巴细胞的增殖和唾液 IgA 的分泌。通过中性粒细胞和单核细胞数目的增加,降低了血浆谷氨酰胺的浓度,改变血浆糖原水平,影响了淋巴细胞的免疫功能^[22]。较早的研究也发现,大强度的运动训练后,免疫细胞的活化增加,血浆谷氨酰胺的水平下降^[23,24]。这些免疫反应与运动刺激及血浆谷氨酰胺的浓度降低有着一定的联系。

当然,在研究的过程中也存在不一致的观点,如:以 80% VO_{2max} 运动后,血浆谷氨酰胺水平无明显下降,而此时中性粒细胞功能却下降了^[16]。另外,Rhode^[25] 研究得出,马拉松运动后几天内血浆谷氨酰胺浓度与淋巴因子激活的杀伤细胞的活性呈正相关,但与自然杀伤细胞的活性和增殖无关。我们从以上的研究可以得出,谷氨酰胺与免疫功能关系密切。虽然有部分研究结果不一致,但笔者认为主要是由于实验设计不同(如取血的时间点不同)、运动强度和量的控制不同所造成的。这些有待于我们进一步研究。

3.2 补充谷氨酰胺对运动时机体免疫功能的影响

(1)补充谷氨酰胺对免疫细胞的影响。长时间大强度的运动训练可以导致机体免疫抑制,而谷氨酰胺的下降可能是导致运动性免疫抑制的机制之一^[26,27]。大量研究发现,在临床上给病人服用谷氨酰胺对病人有益,而且剧烈运动后,补充谷氨酰胺会减少感染的发生已成为事实^[4,28,29]。Castell 等^[5] 在一连串的研究发现口服谷氨酰胺组与安慰剂组相比,口服谷氨酰胺对马拉松运动后运动员感染的发生有正面的影响。如他们在马拉松运动后即刻和运动后 2 h 内让运动员口服谷氨酰胺溶液(330 mL 水中含 5 g 谷氨酰胺)能降低运动后 7 d 内上呼吸道感染的发生率^[29],从而得出谷氨酰胺的补充对预防长时间大强度的运动性免疫抑制有良好的作用。另一研究发现,运动员力竭性运动后,谷氨酰胺补充组与安慰剂补充组相比,Th 细胞数与 Ts 细胞数的比率显著增加^[4]。Bassit 等^[30] 在铁人三项全能运动后,给运动员补充支链氨基酸(BCAA)得出,BCAA 的补充恢复了外周血单核细胞对细胞分裂剂的增殖应答,还改变了细胞因子的产生模型,

从而引导免疫应答向 Th1 型免疫应答转化。

动物实验研究也发现,外源性补充谷氨酰胺,小鼠脾淋巴细胞自然增殖和刺激增殖都增强,B淋巴细胞分泌抗体能力也增强,吞噬细胞的吞噬活性增强,红细胞的免疫功能明显增强。说明补充谷氨酰胺对增强其免疫机能具有显著作用^[31]。

从上面的研究可以看出,运动时谷氨酰胺的补充对某些免疫细胞的作用是显著的,主要包括两个方面:1)实验选择免疫细胞种类的多样性;2)实验选择的指标也越来越多。充分证明了谷氨酰胺在免疫应答中的重要作用。

(2)补充谷氨酰胺对免疫细胞因子的影响。Bassit等^[29]将12名男性铁人三项全能运动员分成两组,6名补充BCAA,6名补充安慰剂。补充BCAA组的运动员在运动前后表现出血浆谷氨酰胺水平相同,安慰剂补充组的运动员则在比赛后血浆谷氨酰胺浓度下降22.8%。运动后IL-1生成减少(22.2%)改变了外周血淋巴细胞的增殖应答;BCAA补充组IL-1生成减少20.3%。Hiscock等^[32]让8名健康男性受试进行75%VO_{2max}的自行车运动2h。他们在运动的间歇时间和运动后的2h给运动员口服谷氨酰胺、含蛋白丰富的谷氨酰胺和安慰剂。结果显示,运动诱导血浆IL-6增加11倍,而谷氨酰胺补充组血浆IL-6增加18倍;含蛋白丰富的谷氨酰胺补充组血浆IL-6增加14倍。因为IL-6的生物活性包括:1)刺激细胞生成,它可促进多种细胞的增殖,如T细胞、EBV转化的B细胞、造血干细胞等;2)促进细胞分化,如B细胞分化和Ig的分泌等;3)加速肝细胞急性期蛋白的合成;4)抑制MI随白血病细胞系的生成,促进成熟和分化,抑制黑素瘤、乳腺癌细胞生成^[33]。所以IL-6的增加会缓冲大强度运动诱导的免疫抑制。

运动使肌肉和血浆中谷氨酰胺的浓度发生改变,短时间大强度运动后血浆谷氨酰胺水平保持不变或暂时性上升;而耐力性运动使血浆谷氨酰胺浓度明显降低。谷氨酰胺的浓度改变又会影响到运动员的运动能力和机体的免疫能力,血浆谷氨酰胺浓度降低常伴随着机体免疫功能下降。尤其是持久的耐力性运动后,运动员上呼吸道感染增加,机体抵抗力降低,但大量研究已证明外源性补充谷氨酰胺对抑制运动性免疫功能降低有一定的作用。

运动引起血浆谷氨酰胺浓度和免疫系统的功能发生改变,而研究发现血浆谷氨酰胺浓度的改变只对免疫系统的一部分指标有影响,对另一部分指标的影响不大或没有影响。

参考文献:

[1] Wagenmakers A J. Muscle amino acid metabolism at rest and during exercise: role in human physiology and metabolism[J]. *Exerc Sport Sci Rev*, 1998, 26: 287 - 314.
[2] Castell L. Glutamine supplementation in vitro and in vivo, in exercise and in immunodepression[J]. *Sports Med*, 2003, 33 (5): 323 - 45.
[3] Hiscock N. Exercise - induced immunodepression - plasma

glutamine is not the link[J]. *J Appl Physiol*, 2002, 93(3): 813 - 22.

[4] Castell L M. The effects of oral glutamine supplementation on athletes after prolonged, exhaustive exercise[J]. *Nutrition*, 1997, 13 (7 - 8): 738 - 42.

[5] Castell L M. Glutamine and the effects of exhaustive exercise upon the immune response[J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 1998, 76 (5): 524 - 32.

[6] 郝选明. 对运动性免疫抑制现象机理与意义的思考[A]. 见: 运动生理学进展[C]. 北京: 北京体育大学出版社, 2000: 360 - 67.

[7] 冯炜权. 某些氨基酸的代谢特点和运动营养——运动生物化学动态之二[J]. 北京体育大学学报, 2000, 23(3): 353 - 356.

[8] Katz A. Muscle ammonia and amino acid metabolism during dynamic exercise in man[J]. *Clin Physiol*, 1986, 5: 365 - 379.

[9] Parry - Billings M. Plasma amino acid concentration in over - training syndrome: Possible effects on the immune system[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 1992, 24: 1353 - 1358.

[10] Bergstrom J. Free amino acids in muscle tissue and plasma during exercise in man[J]. *Clin Physiol*, 1985, 5(2): 155 - 60.

[11] Babij P. Changes in blood ammonia, lactate and amino acids in relation to workload during bicycle ergometer exercise in man[J]. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1983, 50(3): 405 - 11.

[12] Walsh N P. Glutamine, exercise and immune function. Links and possible mechanisms[J]. *Sports Med*, 1998, 26(3): 177 - 91.

[13] David K. Depression of plasma glutamine concentration after exercise stress and its possible influence on the immune system[J]. *Med J Aust*, 1995, 162(2): 15 - 18.

[14] Rowbottom D G. Training adaptation and biological changes among well - trained male triathletes[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 1997, 28: 1233 - 1239.

[15] LOST. Ammonia for intensity control of the submaximal sprint and long sprint and long sprint - training[J]. *Int J Sport Med*, 1994, 15: 36.

[16] Robson A. Effects of exercise intensity, duration and recovery on en vitro neutrophil function in male athletes[J]. *Int J Sport Med*, 1999, 20: 128 - 135.

[17] Bassit R A. The effect of BCAA supplementation upon the immune response of triathletes[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2000, 32 (7): 1214 - 9.

[18] Rowbottom D G. The emerging role of glutamine as an indicator of exercise stress and overtraining[J]. *Sports Med*, 1996, 21(2): 80 - 97.

[19] Krzywkowski K. Effect of glutamine and protein supplementation on exercise - induced decreases in salivary IgA[J]. *J Appl Physiol*, 2001, 91(2): 832 - 8.

[20] Halson S L. Immunological responses to overreaching in cyclists[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2003, 35(5): 854 - 61.

- [21] Castell L M. Some aspects of the acute phase response after a marathon race, and the effects of glutamine supplementation[J]. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1997, 75(1):47 - 53.
- [22] Pedersen B K. Exercise and the immune system - influence of nutrition and ageing[J]. *J Sci Med Sport*, 1999, 2(3):234 - 52.
- [23] Fry R W. Acute intensive interval training and T - lymphocyte function[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 1992, 24:339 - 345.
- [24] Hall V C. Effect of carbohydrate supplementation on plasma glutamine during prolonged exercise and recovery[J]. *Int J Sport Med*, 1998, 19:82 - 86.
- [25] RHODE. The immune system and serum glutamine during triathlon[J]. *Eur J Appl Physiol*, 1996, 74(1):428 - 438.
- [26] Mackinnon L T. Plasma glutamine and upper respiratory tract infection during intensified training in swimmers[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 1996, 28:285 - 2.
- [27] Newbottom E A. Biochemical mechanisms to explain immune suppression in well - trained and overtrained athletes[J]. *Int J Sport Med*, 1994, 15:142 - 147.
- [28] Castell L M. The relation between glutamine and the immunodepression observed in exercise[J]. *Amino Acids*, 2001, 20(1):49 - 61.
- [29] Castell L M. Does glutamine have a role in reducing infectious in athletes? [J]. *Eur J Appl Physiol*, 1996, 73:488 - 490.
- [30] Bassit R A. Branched - chain amino acid supplementation and the immune response of long - distance athletes[J]. *Nutrition*, 2002, 18(5):376 - 9.
- [31] 黄耀凌. 谷氨酰胺对大鼠免疫功能的影响[J]. *营养学报*, 2001, 23(4):363 - 364.
- [32] Hiscock N J. Glutamine supplementation further enhances exercise - induced plasma IL - 6[J]. *J Appl Physiol*, 2003, 28:326 - 327.
- [33] 金伯泉. 细胞和分子免疫学[M]. 西安:世界图书出版公司, 1995.

[编辑:郑植友]