

## 耐力運動後補充麩醯胺酸對恢復期血液能量代謝物的影響

何應志<sup>1</sup>、李淑玲<sup>2</sup>、蔡佈曦<sup>3</sup>、陳文詮<sup>4</sup>、傅正思<sup>5</sup>

<sup>1</sup> 臺灣 嘉義縣 622 南華大學體育教學中心

<sup>2</sup> 臺灣 彰化縣 510 中州科技大學保健食品系

<sup>3</sup> 臺灣 金門縣 892 國立金門大學運動與休閒學系

<sup>4</sup> 臺灣 桃園市 333 長庚科技大學體育室

<sup>5</sup> 臺灣 臺東市 950 國立臺東大學體育學系

通訊作者：傅正思

通訊地址：950 臺東市大學路二段 369 號

電話號碼：(089)517-598

電子郵件：fcswww@nttu.edu.tw

投稿日期：2017 年 2 月

接受日期：2018 年 2 月

### 摘要

本研究目的在觀察耐力運動後麩醯胺酸的補充，對恢復期血液能量代謝物之影響。以 7 位具運動訓練之運動員為受試者，實驗採用雙盲交叉設計，每位受試者必須進行 1 小時 75%  $\dot{V}O_{2max}$  跑步機運動後，分別補充 0.1 g/kg bw 之左旋—麩醯胺酸 (L-glutamine) 或安慰劑（煙丙基甲基纖維素），於運動前、後第 0、15、30、45、60、90 與 120 分鐘進行靜脈採血，並測量血液葡萄糖、胰島素、甘油和游離脂肪酸濃度。研究結果發現麩醯胺酸對恢復期血液中葡萄糖及胰島素濃度並無明顯之影響；但在脂解代謝物，補充組血液中甘油濃度於恢復期第 60、90 與 120 分鐘時明顯低於安慰劑組，此外，補充組血液中介白素-6 (interleukin-6, IL-6) 濃度，在運動後明顯高於安慰劑組。本研究結論是耐力運動後補充麩醯胺酸抑制體內脂解作用，同時增強 IL-6 上升的反應。

關鍵詞：葡萄糖、甘油、介白素 -6



## 壹、緒論

麩醯胺酸 (glutamine) 在人體內有許多重要之功能，它對於腸道屏障與通透性的維持，扮演著非常重要的角色 (Achamrah, Déchelotte, & Coëffier, 2017)，是近年來運動員常使用的增補劑之一。麩醯胺酸是由麩胺酸 (glutamate) 經由麩醯胺酸合成酵素 (glutamine synthetase) 作用所形成。而麩胺酸是由克氏循環 (krebs cycle) 的中間產物  $\alpha$ - 酮戊二酸鹽 ( $\alpha$ -ketoglutarate) 與氨作用所形成。麩醯胺酸主要儲存在血漿與骨骼肌中 (Agostini & Biolo, 2010; Rowbottom, Keast, & Morton, 1996)，其他如脂肪組織、腦部、肺臟和肝臟等，也可生成麩醯胺酸 (Frayn, Khan, Coppack, & Elia, 1991)。骨骼肌可以將許多胺基酸轉換成丙胺酸 (alanine) 及麩醯胺酸，丙胺酸可被肝臟利用來產生葡萄糖，而麩醯胺酸則可被其他細胞當作能量。Perriello et al. (1997) 以模擬進食蛋白質後麩醯胺酸在血漿出現的速率，給予受試者注射麩醯胺酸，結果發現血漿中的麩醯胺酸濃度上升為原來之三倍；而從麩醯胺酸轉化成葡萄糖的速度則上升為原來之 7 倍，而此一麩醯胺酸促進糖質新生之效果，是在血漿胰島素 (insulin) 與升糖激素 (glucagon) 沒有改變的情況下發生，由以上的現象得知，麩醯胺酸不僅本身可當作糖質新生的受質，也可能是此一作用的調控者。

Koo, Woo, Kang, and Shin (2014) 指出補充麩醯胺酸可以有效的降低高強度運動後，恢復期時血液中的疲勞指標濃度。此外，麩醯胺酸被認為對運動後肌肉中肝醣之恢復有正面之影響，在給予老鼠腹腔注射麩醯胺酸 10 分鐘後，發現其肌肉中肝醣合成的量比注射食鹽組及丙胺酸組多了 33% (Scislawski et al., 1989)，同樣的，在人體的試驗中也發現到麩醯胺酸對肌肉肝醣的再合成有促進的效果 (Varnier, Leese, Thompson, & Rennie, 1995)。有一些研究認為運動後攝取含蛋白質或胺基酸的碳水化合物，對肌肉肝醣生成的效果，要比單純攝取碳水化合物的效果好 (Tipton, Ferrando, Phillips, Doyle, & Wolfe, 1999; van Loon, Saris, Kruijschoop, & Wagenmakers, 2000)。不過也有研究指出，補充添加麩醯胺酸的葡萄糖飲料對運動後葡萄糖代謝的影響，並不能加速肌肉肝醣的回復 (Bowtell et al., 1999; van Hall, Saris, van de Schoor, & Wagenmakers, 2000)。不論在動物實驗 (Cersosimo, Williams, Hoxworth, Lacy, & Abumrad, 1986) 或人體試驗 (Déchelotte et al., 1991) 中皆有證據指出麩醯胺酸可以直接抑制脂解 (lipolysis)。禁食 4 天後之動物給予注射麩醯胺酸，可以降低血液中的游離脂肪酸與甘油，而在禁食一晚後的健康受試者給予麩醯胺酸後也同樣降低了血液中的游離脂肪酸與甘油。

文獻指出麩醯胺酸只能輕微的促進葡萄糖刺激胰島素的分泌，但本身並沒有刺激胰臟  $\beta$  細胞分泌胰島素的作用 (Gao, Li, Najafi, Wolf, & Matschinsky, 1999; Tanizawa, Nakai, & Sasaki, 2002)。雖然麩胺酸的濃度及麩胺酸脫氫酶 (glutamate dehydrogenase, GDH) 對  $\beta$  細胞分泌胰島素的影響已被確定，但葡萄糖、三磷酸腺苷、二磷酸腺苷、麩胺酸脫氫酶、麩醯胺酸、麩胺酸與  $\beta$  細胞分泌胰島素之間複雜的作用，目前並沒有一定之結論 (Deeney, Prentki, & Corkey, 2000)。在細胞實驗中 (Ostenson & Grebing, 1985) 發現麩醯胺酸可以刺激胰臟細胞分泌升糖激素，此外肝臟中麩醯胺酸的代謝是藉由升糖激素來調節，運動中升糖激素的上升，正加速了麩醯胺酸在肝臟中的代謝速度 (Krishna et al., 2000)。然而 Perriello et al. (1997) 發現麩醯胺酸促進糖質新生的效果，是在血漿胰島素與升糖激素沒有改變的情況下發生。

在激烈的長跑運動中，肌肉會損傷而有類發炎的反應 (黃奕仁、侯建文、黃景耀、祁崇溥、余思賢, 2016)，使身體產生免疫反應，血液中的介白素 -6 (interleukin-6, IL-6)，在運動後明顯升高 (Ostrowski, Rohde, Zacho, Asp, & Pedersen, 1998)，而 Pedersen, Steensberg, and Schjerling (2001a) 研究發現，IL-6 可能是從肌肉細胞中分泌，且 IL-6 具有類似荷爾蒙的作用可以刺激肝臟的糖質新生作用，讓肝臟新生的葡萄糖運輸至肌肉中使用，當肌肉收縮或肌肉肝醣量太少時，肌肉組織分泌 IL-6，經血液運輸至肝臟後，刺激肝臟產生葡萄糖，並運輸至肌肉中利用，另外 IL-6 還可以在脂肪組織中刺激脂解作用，產生更多的游離脂肪酸提供能量來源。IL-6 可能在運動中能量的調控上扮演了重要的角色，而 Hiscock et al. (2003) 研究發現，補充麩醯胺酸可以進一步增加運動後血液中的 IL-6 濃度。另外在 Holmes, Watt, and Febbraio (2004) 的研究中，發現以菸鹼酸 (nicotinic) 抑制脂解作用時，在休息時與運動中，血液中 IL-6 的濃度皆比對照組來得高，因此他們認為抑制脂解作用會使得血液中 IL-6 之濃度增加，而此一增加之 IL-6 可能是由脂肪組織所釋出的。因此本研究假設麩醯胺酸可能是透過抑制脂解作用，而使得脂肪組織釋出更多之 IL-6，由於此時脂解作用已被抑制，IL-6 無法在脂肪組織中刺激脂解作用，產生更多的游離脂肪酸，但更多的 IL-6 作用在肝臟與肌肉，促進了更多的葡萄糖運輸至肌肉中使用，進而增加身體對醣的利用率。

本研究的主要目的，希望透過耐力運動後麩醯胺酸的補充，來觀察恢復期血液中麩醯胺酸濃度之變化，以及其對脂解作用、IL-6 與恢復期能量利用之影響。

## 貳、方法

### 一、研究對象與實驗設計

本研究以 7 位具運動訓練經驗之運動員為受試者，篩選未服用藥物、肝腎功能正常、無心血管相關疾病，且無抽煙、飲酒及無習慣使用營養增補劑者。本研究經人體試驗委員會審查通過，並於實驗前講解須知、實驗流程及簽署受試者同意書。本實驗中受試者平均年齡  $20.9 \pm 0.6$  歲、身高  $171.6 \pm 1.2$  公分、體重  $73.7 \pm 2.9$  公斤、最大攝氧量  $54.2 \pm 1.9$   $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。實驗採用雙盲交叉設計，兩次實驗時間至少相隔一週以上，並於實驗期間進行飲食活動控制。受試者於正式實驗前先實施二次前測，以測得最大攝氧量 (maximal oxygen uptake,  $\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$ )，以及確認 75%  $\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$  之跑步速度。正式實驗時，時間為早上 9 點整，地點在國立體育大學運動生化實驗室，所有受試者在運動前要求必須禁食，隨後每位受試者進行 1 小時 75%  $\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$  強度之跑步機運動後，分別補充 0.1 g/kg-bw 之市售商品 L-glutamine (EAS® Myoplex Glutamine Powder, Abbott Laboratories Inc., Columbus, OH)，補充劑量參考 Bowtell et al. (1999) 的有效劑量，或安慰劑的主成分羥丙基—甲基纖維素 (hydroxypropyl methylcellulose, HPMC) (信東，桃園市，臺灣)。補充劑與安慰劑皆為白色粉末狀，服用時將之加入 200 ml 的開水中，兩者溶於水後之顏色與味道皆一致，受試者需在運動結束後 3 分鐘內服用完畢，在恢復期間受試者可以補充定量之水分，但不能進食。受試者於運動前、運動後第 0、15、30、45、60、90 與 120 分鐘進行靜脈採血，每個採血點分別各取 10ml 於不含抗凝血劑及含 ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) 之採血管，共 2 管，之後進行各項血液生化值與麩醯胺酸濃度分析。

### 二、飲食活動控制

受試者於實驗期間維持正常的飲食型態，且避免飲用酒精、茶、維生素 C 及服用營養補充劑或其他藥物，以避免影響實驗數據。受試者於正式實驗前至少需空腹 8 小時，至實驗室後，進行 24 小時的飲食回憶並加以記錄，以確保在下次實驗進行前 24 小時吃相同的食物。為了不影響血液生化值，在實驗期中要求受試者保持其原有的身體活動量，同時實驗前三天應避免劇烈運動、熬夜等。

### 三、最大攝氧量測驗與決定 75% 最大攝氧量之跑步速度

受試者於正式實驗前實施二次前測，以測得

最大攝氧量 ( $\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$ ) 及 75%  $\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$  的確認。首先進行最大攝氧量 ( $\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$ ) 測試，氣體分析儀 (Vmax Spectra, SensorMedics, Yorba Linda, CA) 於實驗前先行進行流量及標準氣體校正，受試者先戴上心跳測量錶 (Polar)，記錄安靜心跳率，之後於原地跑步機 (T8600, Vision Fitness, Cottage Grove, WI) 上慢跑 3 ~ 5 分鐘暖身適應，之後戴上採氣面罩，並將呼吸管與採氣面罩相連接，將跑步機速度固定在 9.6 km/hr，0 ~ 3 min 時為 0% 坡度，之後每 3 min 增加坡度 3%，直到受試者力竭即停止運動，同時判定及擷取最大攝氧量值 (Gavin & Stager, 1999)。最大攝氧量之判定標準以受試者盡全力仍無法持續維持運動測試、呼吸交換率在 1.0 或 1.10 以上、心跳率達個人最大心跳率  $\pm 10$  次/分、自覺量表達 19 或 20 (McConnell, 1988)。第二次前測為 75%  $\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$  運動強度確認，由前測之攝氧量與負荷強度的迴歸方程式，求得 75%  $\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$  的強度後，以此強度進行運動 10 分鐘，測量 5 ~ 6 分鐘及最後 1 分鐘之攝氧量，驗證是否符合受試者個人之 75%  $\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$  運動強度。運動強度確認後，受試者休息 3 天後，正式開始進行實驗。

### 四、血液分析

以 EDTA 採血管採取之血液，取部分全血與 3 支毛細管血液後（檢測血紅素與血比容以利數值校正），於 4℃、3,000 rpm 離心 15 分鐘，取血漿部分分裝，進行分析游離脂肪酸及甘油。利用酵素作用及比色測定之原理進行脂肪酸與甘油之測量，脂肪酸測量步驟為於定量的血漿中加入試劑 (Randox Laboratories, Antrim, UK) 作用後產生紫色化合物，於 550 nm 波長下測定其吸光度，再換算得其濃度，甘油測量步驟為於定量的血漿中加入試劑 (Randox Laboratories, Antrim, UK) 作用後於 520 nm 波長下測定其吸光度，再換算得其濃度。不含抗凝血劑之採血管則於 4℃、3,000 rpm 離心 15 分鐘，取血清部分分裝，進行分析血糖、IL-6 及胰島素濃度等項目。血糖以乾式自動血液分析儀 (DT-60 II, Johnson & Johnson, New York, NY)，測量。IL-6 與胰島素利用酵素免疫分析法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 測定，IL-6 測量使用購自太陽生技公司的 IL-6 ELISA kit (uscnlife, 上海，中國)，測試流程依據該公司所提供之手冊指示執行。胰島素測量使用購自太陽生技公司的 Insulin ELISA kit (Novatec, Frankfurt, Germany)，測試流程依據該公司所提供之手冊指示執行。

在血液麩醯胺酸濃度分析上，本實驗以 AccQ•Tag 方法 (AccQ•Tag, Waters, Milford, MA)，利用衍生技術可將胺基酸衍生為極性較低且具有螢光發光



的化合物，可在極簡單的衍生反應後，直接進行樣品分析。本研究以高效液相層析儀 (high performance liquid chromatography, HPLC) (LC-10AT, Shimadzu, Tokyo, Japan)，搭配螢光檢測器 (Fluorescence detector) (L-7485, Hitachi, Tokyo, Japan)，以自動注射 (intelligent sampler) (851-AS, Jasco, Tokyo, Japan) 方式進行梯度分析，分析管柱 (column) (AccQ•Tag column [ $3.9 \times 150$  mm], Waters, Milford, MA) with a Nova-Pak® C18 guard column (SentryTM [ $3.9 \times 20$  mm], Waters, Milford, MA)，高效液相層析儀與螢光偵測器分析條件設定參考文獻 (Cohen & van Wandelen, 1997)。

## 五、統計分析

所有數值均以平均數及標準誤 ( $Mean \pm SE$ ) 表示，各項血液分析數值以重複量數二因子變異數分析 (two way analysis of variance, ANOVA) 進行補充組與安慰劑組間，以及不同觀察點間之差異檢定，並以 least significant difference (LSD) 進行事後比較，統計上達顯著水準的臨界值定為  $\alpha = .05$ 。

## 參、結果

### 一、恢復期血液中麩醯胺酸濃度變化

在血液中麩醯胺酸濃度之變化上，補充麩醯胺酸組之平均濃度於恢復期第 15 分鐘時即明顯由運動前之  $404.11 \pm 31.69 \mu\text{mol/L}$  上升至  $603.81 \pm 28.39 \mu\text{mol/L}$ ，並於恢復期第 30 分鐘時達到最高平均濃度

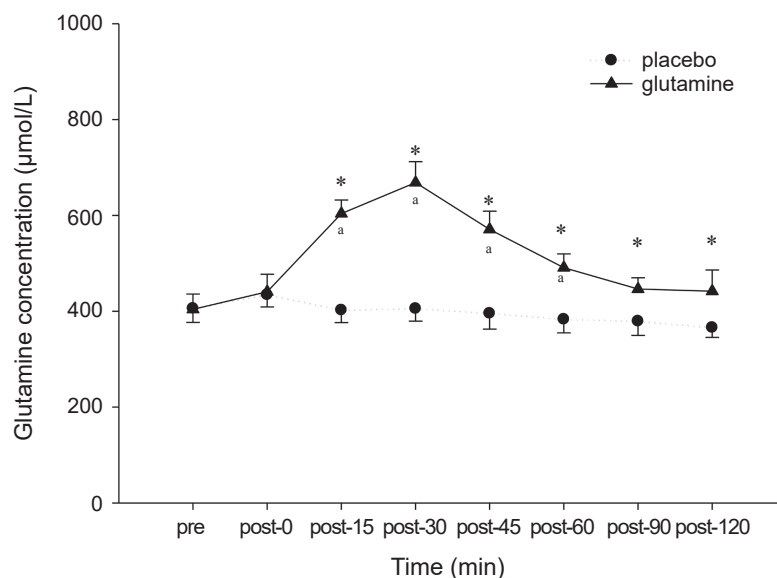
$668.38 \pm 43.93 \mu\text{mol/L}$ ，之後再逐漸下降，在恢復期第 15、30、45 與 60 分鐘各血點皆明顯高於運動前之濃度 ( $p < .05$ )。安慰劑組則於恢復期中維持一穩定輕微下降之趨勢，但組內各觀察點間並無顯著之差異。在組間比較上，補充麩醯胺酸組在恢復期第 15、30、45、60、90 與 120 分鐘各觀察點之平均濃度皆明顯高於安慰劑組 ( $p < .05$ ) (圖一)。

### 二、恢復期血液中血糖與胰島素濃度變化

在血糖與胰島素濃度之變化上，兩組在運動後血糖濃度皆微幅上升，在恢復期第 30 分鐘內即下降回復至較低之穩定狀態，兩組在恢復期第 30 分鐘後皆有血糖濃度明顯低於運動前之現象，但兩組各觀察點間之比較並無明顯差異 (表一)。運動前後胰島素之濃度並無明顯之改變，兩組在恢復期第 15 分鐘之觀察點皆有輕微上升之現象，其餘觀察點皆維持低濃度，兩組間並無明顯差異 (表一)。

### 三、恢復期血液中游離脂肪酸濃度變化

運動前兩組血液中游離脂肪酸平均濃度皆為  $0.35 \text{ mmol/L}$ ，在運動後血液中游離脂肪酸濃度皆明顯上升 1 倍以上 (安慰劑組為  $0.74 \pm 0.09 \text{ mmol/L}$ ；麩醯胺酸組為  $0.80 \pm 0.10 \text{ mmol/L}$ )，同時在恢復期第 30 分鐘時開始下降，而於恢復期第 60 分鐘後又逐漸上升，但兩組各觀察點間之比較皆未達統計上之差異 (圖二)。兩組之甘油濃度同樣在運動後明顯上升，並於恢復期第 30 分鐘時即下降至一穩定水平，在恢復期第 60 分鐘時，麩醯胺酸組較安慰劑



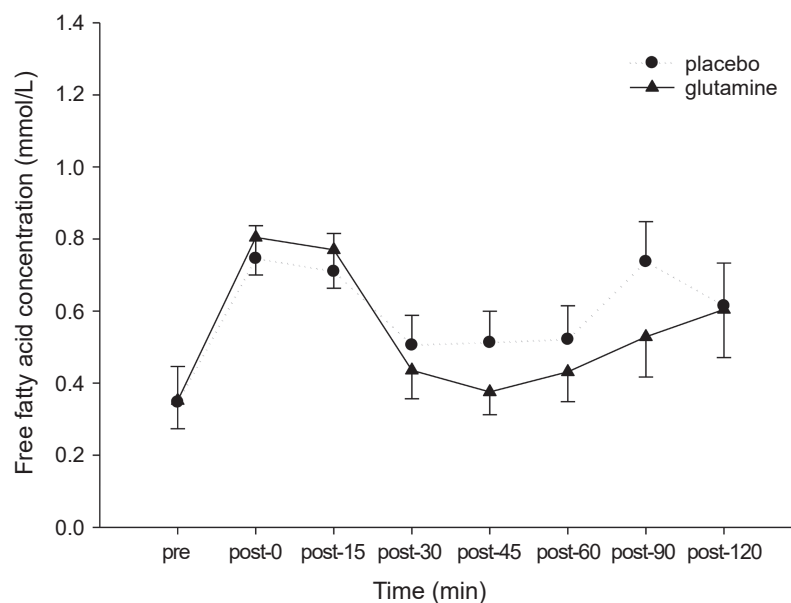
圖一 兩組耐力運動前後及恢復期 120 分鐘血液 glutamine 濃度之變化

註：<sup>a</sup> 表示與運動前之觀察點達顯著差異， $p < .05$ 。\* 表示兩組間達顯著差異， $p < .05$ 。

表一 血糖與胰島素濃度

生理數值	Pre	Post-0	Post-15	Post-30	Post-45	Post-60	Post-90	Post-120
血糖 (mg/dl)								
Placebo	91.86 ± 1.53	110.31 ± 6.69	92.84 ± 3.18	82.36 ± 3.61 <sup>a</sup>	83.01 ± 3.82	83.75 ± 2.57 <sup>a</sup>	84.86 ± 4.28	83.86 ± 3.72 <sup>a</sup>
glutamine	92.86 ± 2.65	101.21 ± 3.68	93.06 ± 4.88	84.65 ± 3.80	86.02 ± 2.49	85.09 ± 2.86	85.90 ± 2.82 <sup>a</sup>	83.70 ± 1.96 <sup>a</sup>
胰島素 (μU/ml)								
Placebo	9.92 ± 1.25	11.54 ± 2.92	15.28 ± 4.47	8.24 ± 2.16	6.15 ± 1.86 <sup>a</sup>	6.58 ± 1.69	7.40 ± 1.67	7.52 ± 1.52
glutamine	9.04 ± 2.22	8.70 ± 3.58	20.70 ± 4.22	10.04 ± 2.15	6.69 ± 0.98	5.80 ± 1.18	7.44 ± 1.83	6.00 ± 1.18

註：Pre、Post-0、Post-15、Post-30、Post-45、Post-60、Post-90、Post-120 分別代表運動前、運動後第 0、15、30、45、60、90 與 120 分鐘之各觀察點。<sup>a</sup> 表示與運動前之觀察點達顯著差異  $p < .05$ 。



圖二 兩組耐力運動前後及恢復期 120 分鐘內血液游離脂肪酸濃度之變化

組明顯回復至較低之濃度 ( $75.71 \pm 15.81 \mu\text{mol/L}$  vs.  $110.82 \pm 19.20 \mu\text{mol/L}$ )，且於恢復期第 90 與 120 分鐘時皆達顯著之差異 ( $p < .05$ ) (圖三)。

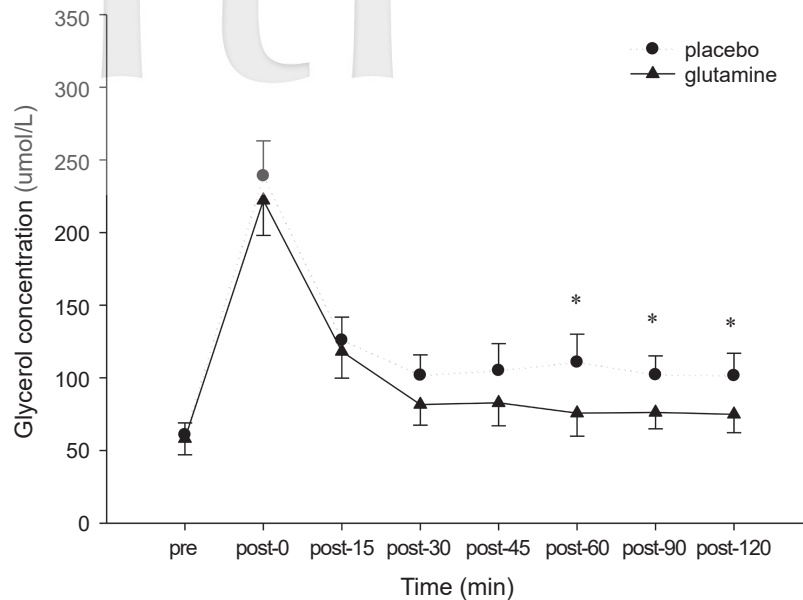
#### 四、恢復期血液中 IL-6 濃度變化

兩組運動後血液中 IL-6 之濃度皆明顯上升，安慰劑組在恢復期間開始緩慢下降，補充麩醯胺酸組則維持在較高之濃度，甚至比運動剛結束時略為再上升，在恢復期第 30 分鐘時安慰劑組即明顯低於麩醯胺酸組 ( $1.36 \pm 0.53 \text{ pg/ml}$  vs.  $2.21 \pm 0.29 \text{ pg/ml}$ )，並在恢復期第 45、60 及 120 分鐘時也皆達顯著之差異 ( $p < .05$ ) (圖四)。

### 肆、討論

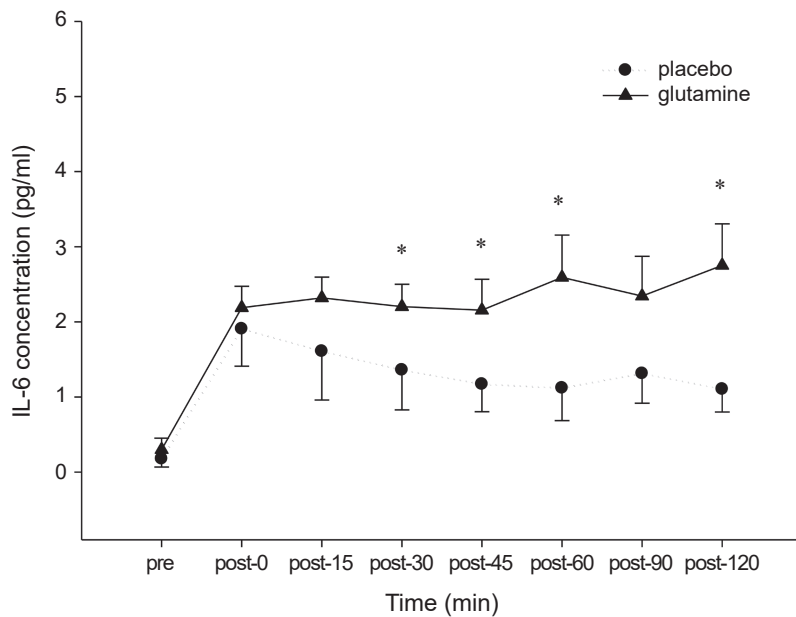
耐力運動後補充麩醯胺酸可明顯抑制體內的脂解作用，同時讓 IL-6 維持較高的濃度，發揮其類賀爾蒙作用，促進身體對肝醣的分解。本研究

發現到麩醯胺酸抑制脂解作用的現象，雖然從血糖的變化中不易發現到麩醯胺酸明顯增加糖質新生的現象，但糖質新生之證據或許可從脂肪代謝的減少來間接得到印證。一般在評估體內脂解作用的程度時大多會以血液中的甘油濃度為指標，因為在脂解作用後，甘油不能再被脂肪組織所利用，而可以輕易的進入血液中，然而游離脂肪酸則可能被脂肪組織再脂化 (reesterify) 而不會進入血液中，所以血液中游離脂肪酸之變動也較大。在本實驗中補充麩醯胺酸組之受試者，在恢復期間血液中甘油濃度明顯較安慰劑組來得低。而在其他以口服或注射給予麩醯胺酸的實驗中也都發現到此一抑制脂解作用的現象 (Cersosimo et al., 1986; Déchelotte et al., 1991; Perriello et al., 1997)，而此一作用也同樣是在血液中胰島素與升糖激素沒有變化的狀態下所發生的，而目前對於麩醯胺酸如何抑制脂解作用的機制並不是很清楚。本實驗中之受試者，在經過一夜的禁食，與 1 小時  $75\% \dot{V}O_{2\text{max}}$  的耐力運動後，此時脂肪的



圖三 兩組耐力運動前後及恢復期 120 分鐘內血液甘油濃度之變化

註：\* 表示兩組間達顯著差異， $p < .05$ 。



圖四 兩組耐力運動前後及恢復期 120 分鐘內血液 IL-6 濃度之變化

註：\* 表示兩組間達顯著差異， $p < .05$ 。

代謝應是身體重要的能量來源，因此此時血液中甘油與游離脂肪酸濃度都會較平常時來的高，對照恢復期間甘油與游離脂肪酸始終維持在高濃度的安慰劑組時，可發現在補充麩醯胺酸組中，甘油與游離脂肪酸於恢復初期的快速回復下降，而這也正意味著身體的重要能量來源「葡萄糖」的出現，而在恢復末期，隨著麩醯胺酸的代謝與濃度下降，游離脂肪酸才逐漸的上升。此一現象可與 Iwashita, Mikus, Baier, and Flakoll (2006) 所進行之麩醯胺酸對用餐後

能量消耗的研究進行一對照，Iwashita et al. 發現麩醯胺酸之補充會使餐後前期（0 ~ 180 分鐘）之碳水化合物能量利用率較高，而脂肪能量利用率較低，而在餐後後期（180 ~ 360 分鐘），碳水化合物能量利用率逐漸下降，而脂肪能量利用率則逐漸上升至比對照組高之位置。由此可知在餐後前期，血液中麩醯胺酸的濃度上升，因此脂肪之代謝受到抑制，同時增加了醣類的代謝，之後隨著麩醯胺酸之濃度下降，脂肪之代謝才逐漸增加，此一結果與本實驗

所觀察到現象也大致相符。因此在本研究中麩醯胺酸組於恢復後期時，即使血液中甘油仍然維持在較低之濃度，游離脂肪酸之濃度卻逐漸上升，可見此時脂解作用雖然仍然受到抑制，但之前由於身體有足夠葡萄糖利用而沒有進入血液中的游離脂肪酸，在麩醯胺酸逐漸消耗後，快速的再由脂肪細胞釋入血液中以供身體利用。而由此也更加證實了麩醯胺酸不僅本身是糖質新生的受質，並可以抑制脂解作用，同時增加身體對醣的利用率，在能量調控上扮演了重要的角色。

本研究中發現，運動後補充麩醯胺酸會使得運動後血液中 IL-6 之濃度上升（如圖四），並明顯高於安慰劑組。在 Hiscock et al. (2003) 研究也發現，運動前補充麩醯胺酸可以進一步增加運動後血液中的 IL-6 濃度，目前對於麩醯胺酸能增加 IL-6 分泌的原因並不是很清楚，不過在 Holmes et al. (2004) 的研究中，發現以菸鹼酸抑制脂解作用時，在休息時與運動中，血液中 IL-6 的濃度皆比對照組來得高，因此他們認為抑制脂解作用會使得血液中 IL-6 之濃度增加，而此一增加之 IL-6 可能是由脂肪組織所釋出的。而在本研究中同樣的也發現抑制脂解作用與 IL-6 增加之現象，因此我們推論麩醯胺酸會透過抑制脂解作用使脂肪組織釋出 IL-6，而造成血液中 IL-6 濃度的增加。近年來 IL-6 類荷爾蒙的特性被廣泛的研究與探討，在運動中它扮演能量調控的重要角色，一般認為 IL-6 具有類似荷爾蒙的作用可以刺激肝臟的糖質新生作用，以及增加脂肪組織中的脂解作用，使得運動中有更多的葡萄糖與游離脂肪酸可供肌肉利用，此外 Pedersen, Steensberg, and Schjerling (2001b) 也認為，IL-6 在肌肉也有其局部效應 (local effect)，而此一推論在 Weigert, Hennige, Brodbeck, Haring, and Schleicher (2005) 的研究中也被證實，他們在人類肌細胞合成肝醣的研究中，發現 IL-6 與胰島素一起作用時可增加肝醣的合成，而 IL-6 本身卻沒有促進肝醣合成的作用，因此他們認為 IL-6 可能是透過改變組織對胰島素的敏感度來達到其能量調控的作用，而 IL-6 影響胰島素的作用是隨著組織的不同而有所改變，在能量供給的組織（如肝臟、脂肪組織），胰島素的信號是被減弱的，而在能量利用的組織（如骨骼肌），胰島素的作用則被增強，因此 IL-6 才能一方面在肝臟中刺激糖質新生作用及脂肪組織中增加脂肪分解（異化作用），而另外一方面又可以促進葡萄糖及游離脂肪酸更有效率的進入肌肉組織中利用（同化作用）。不過 Weigert et al. 也發現，IL-6 增加肌細胞合成肝醣之作用，只有在胰島素濃度較低的情形下發生，在高胰島素濃度時，其效果即無法顯現。而在運動中，由於胰島素的濃度通常較低，因此此一大量分

泌 IL-6 的局部作用，可使血液中之葡萄糖與游離脂肪酸能更有效率的進入肌肉中使用。因此我們認為麩醯胺酸可藉由 IL-6 來達成其調控能量的目的，由於麩醯胺酸會抑制脂解作用，因此游離脂肪酸的利用受到限制，因此更多的 IL-6 從肌肉與脂肪組織中分泌，而在低胰島素濃度的狀態下，IL-6 更能發揮其作用，其結果是促使肝臟產生更多的葡萄糖；同時由於 IL-6 在肌肉的局部效應，使得血液中的葡萄糖能更快速的進入肌肉中利用，因而提升了身體對醣的利用率。同樣的，Iwashita et al. (2005) 研究補充麩醯胺酸對運動中及運動後葡萄糖平衡之影響時也發現，不管在運動中或運動後，全身葡萄糖的製造與利用率，麩醯胺酸補充組皆明顯高於對照組，此外在運動後腿後肌的葡萄糖攝入也較多。

耐力運動後口服 0.1 g/kg bw 劑量之麩醯胺酸，並不會造成恢復期血糖與胰島素濃度之明顯改變。麩醯胺酸在吸收後期的人體內是相當重要的糖質新生前驅物，蛋白質分解或者其他胺基酸中的碳可藉由麩醯胺酸來成為製造葡萄糖的原料 (Nurjhan et al., 1995)。雖然麩醯胺酸本身不能被肝臟當作糖質新生的受質，但是它可以被腸子吸收然後釋放出糖質新生的受質丙胺酸及麩胺酸 (Abumrad et al., 1990; Lacey & Wilmore, 1990)。此外和丙胺酸不一樣的是麩醯胺酸中的碳骨架主要是來自蛋白質或其他胺基酸 (Garber, Karl, & Kipnis, 1976)，這意味著比起丙胺酸而言，將麩醯胺酸轉換成葡萄糖可提供更多新的碳進入葡萄糖池 (glucose pool) 內，麩醯胺酸是極有效率的糖質新生前驅物，在本實驗中顯示補充麩醯胺酸並不會造成恢復期間血糖濃度之上升，此結果與許多其他的實驗結果是相符的 (Bowtell et al., 1999; Varnier et al., 1995)，而在給予其他糖質新生前驅物（如甘油、乳酸、丙胺酸等）的實驗中 (Aikawa, Matsutaka, Takezawa, & Ishikawa, 1972; Herrera, Kamm, Ruderman, & Cahill, 1967; Jenssen, Nurjhan, Consoli, & Gerich, 1993; Nurjhan, Consoli, & Gerich, 1992)，同樣也發現血糖並未明顯改變的現象，而其原因可能為肝臟經由減少肝醣分解 (glycogenolysis) 的自動調節作用 (Jenssen, Nurjhan, Consoli, & Gerich, 1990)，此外由其他糖質新生前驅物轉換成葡萄糖的作用也可能相對減少 (Jahoor, Peters, & Wolfe, 1990)，另外生成的葡萄糖較快速進入組織重新合成肝醣也可能是原因之一。雖然補充麩醯胺酸不會造成血糖濃度之上升，但其促進糖質新生作用的功效是被確定的，Perriello et al. (1997) 以模擬進食蛋白質後麩醯胺酸在血漿出現的速率，給予受試者注射麩醯胺酸，結果發現血漿中的麩醯胺酸濃度上升為原來之 3 倍；而從麩醯胺酸轉化成葡萄糖的速度則上升為原來之 7 倍，值得注意的是



在給予其他糖質新生前驅物的實驗中，其增加轉換成葡萄糖的速度大致與其血液中上升濃度之倍數相當，然而麩醯胺酸卻可以不成比例的快速轉換成葡萄糖，而此一麩醯胺酸促進糖質新生之效果，是在血漿胰島素與升糖激素沒有改變的情況下發生，因此 Perriello et al. 認為麩醯胺酸不僅本身可當作糖質新生的受質，也可能是此一作用的調控者。而同樣的在本實驗中補充麩醯胺酸與安慰劑組間之胰島素濃度也沒有明顯之差異，雖然實驗中觀察到恢復期第 15 分鐘觀察點之胰島素濃度有輕微上升之現象，但由於安慰劑組也同樣有此一趨勢，所以應該是運動後血糖輕微上升後，身體本身之調節作用所引起。

雖然麩醯胺酸可以提高身體對醣的利用率，但對於是否能加速恢復期身體肝醣的回復，則有待進一步確認。研究發現在運動後補充麩醯胺酸比起其他生糖性胺基酸（丙胺酸 + 甘胺酸）而言，會更有利於肌肉中肝醣的再合成 (Varnier et al., 1995)，由於單單補充麩醯胺酸比起其他生糖性胺基酸而言，有更快的肌肉肝醣回補作用，因此當碳水化合物與麩醯胺酸一起補充時，被預期能更快回補因運動而消耗的肝醣，然而在 Bowtell et al. (1999) 的實驗中，分別給予含麩醯胺酸、麩醯胺酸 + 葡萄糖聚合物 (glucose polymer) 及葡萄糖聚合物的飲料後，再給予穩定注射 D-葡萄糖-1-13C 兩小時，以觀察葡萄糖的分布，雖然他們在恢復期中有觀察到麩醯胺酸 + 葡萄糖聚合物組有較多的葡萄糖分布到身體，但三組在肌肉穿刺中的肝醣含量則沒有明顯差異。Torres-Santiago, Mauras, Hossain, Weltman, and Darmaun (2017) 指出，罹患第一類型糖尿成人病患運動前補充麩醯胺酸可降低運動後之血糖濃度，但並不會改變胰島素阻抗。由於胰島素是肝醣合成的重要因素之一，令人好奇的是單單補充麩醯胺酸組中，即使胰島素濃度始終維持在低濃度，相較於其他兩組在高濃度的胰島素狀態下（給予葡萄糖聚合物），其恢復期中肌肉中肝醣回復之程度卻是相當，其間的原因是相當值得探討的，或許這也跟 IL-6 在低胰島素狀態下發揮其效應有關，不過該實驗中並未檢測血液中 IL-6 之濃度。而以本實驗之結果而言，因本研究實驗設計並未於運動後同時提供碳水化合物或葡萄糖之補充，僅能觀察到麩醯胺酸的補充本身提供為糖質新生的受質，抑制了脂解作用，在血液中胰島素濃度相當的情況下，有較高的血液中 IL-6 濃度，身體此時傾向使用葡萄糖當為能量來源。Bowtell et al. 及 Iwashita et al. (2005) 的研究也觀察到雖然較多的葡萄糖分布到身體，但由於肌肉的另一主要能量來源游離脂肪酸因脂解作用之抑制而隨之減少，此意謂著較多的葡萄糖需被利用，因此即使有較多的葡萄糖被運送到肌肉，但是否有真正較

多的肝醣被儲存，則是令人懷疑的，因此當麩醯胺酸與醣類在運動後一起補充時，是否真能加速恢復期身體肝醣的回復，還需要再進一步之探討與確認。

耐力運動後口服 0.1 g/kg bw 劑量之麩醯胺酸，確實可以使血液中麩醯胺酸之濃度明顯上升，避免長時間激烈運動後，體內麩醯胺酸下降之情形發生。腸道細胞，以及許多免疫系統的細胞（胸腺細胞、嗜中性白血球、淋巴球、巨噬細胞）都以麩醯胺酸為主要之能量來源，尤其是腸胃道細胞能量的提供，大約占了人體利用麩醯胺酸總量的 40% (Newsholme, Procopio, Lima, Pithon-Curi, & Curi, 2003)。在激烈的運動中，肌肉的蛋白質代謝增加，蛋白質異化作用大於同化作用，蛋白質會分解成胺基酸，而蛋白質的異化代謝分為含碳 (C) 及含氮 (N) 部分兩個途徑。含氮的部分要先經過轉胺基作用將胺基酸上的氨基 ( $\text{NH}_3^+$ ) 轉移至麩胺酸上，此時肌肉內的麩醯胺酸會轉變成麩胺酸以利轉胺基作用的進行，在轉胺基作用發生的同時，會讓丙酮酸 (pyruvate) 轉變成丙胺酸，丙胺酸進入肝臟中會轉變成丙酮酸，進行糖質新生作用，變成葡萄糖，葡萄糖會進入血液循環，被帶至能量缺乏的肌肉中利用，所以在激烈的運動後體內的麩醯胺酸濃度會下降 (Lehninger, Nelson, & Cox, 1993)。由於在吸收過程中麩醯胺酸可以輕易的被腸黏膜細胞所利用，所以以口服方式給予麩醯胺酸，消化吸收時的首渡效應 (first-pass effect) 是值得注意的問題，研究即指出經口服的麩醯胺酸有多達 53% 之比例在首渡效應中被移除 (Hankard, Haymond, & Darmaun, 1996)。而 Bowtell et al. (1999) 的研究中也發現，出現在血漿裏的麩醯胺酸大致只有口服劑量的 10%。承上述，本實驗中口服之劑量是否能使血液中麩醯胺酸濃度上升以利身體利用，是本實驗重要之一環，本研究中受試者口服 0.1 g/kg bw 的麩醯胺酸，以本研究的受試者而言大致是服用 7 ~ 8 克的麩醯胺酸。經檢測後發現服用組血液中麩醯胺酸之濃度明顯上升，其間最高平均濃度出現在服用後 30 分鐘之觀察點，其平均濃度達到  $668.38 \pm 43.93 \mu\text{mol/L}$ ，比照相同觀察點之對照組濃度則為  $405.41 \pm 26.18 \mu\text{mol/L}$ ，而且即使經過 2 小時後，血液中麩醯胺酸之濃度，服用組仍比對照組還高 ( $441.84 \pm 44.27$  vs.  $365.84 \pm 20.20 \mu\text{mol/L}$ )。

本研究結論：在一小時 75%  $\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$  的跑步機運動後補充 0.1 g/kg bw 之左旋 - 麩醯胺酸後，可提高恢復期血液中麩醯胺酸之濃度，提供糖質新生之受質，並且透過抑制脂解作用，讓 IL-6 維持在較高之濃度，發揮其類賀爾蒙作用，進而促進身體對肝醣的分解。

建議：綜觀本研究結果與其他相關研究結果，



可發現增補麩醯胺酸可以提高身體對醣的利用率，但同時會減少脂肪的代謝利用，因此運動員在進行增補時應特別注意此一能量調控之特性。

## 參考文獻

- 黃奕仁、侯建文、黃景耀、祁崇溥、余思賢 (2016)。補充諾麗果對中年男性長跑運動後氧化壓力與組織傷害之影響。大專體育學刊，18 卷 4 期，310-322 頁。doi:10.5297/ser.1804.006
- [Huang, Y.-J., Hou, C.-W., Huang, C.-Y., Chi, C.-P., & Yu, S.-H. (2016). Effect of noni fruit pre-supplementation on oxidative stress and tissue damage after long-distance running in middle-aged men. *Sports & Exercise Research*, 18(4), 310-322. doi:10.5297/ser.1804.006]
- Abumrad, N. N., Yazigi, N., Cersosimo, E., Hourani, H., Gedde, S., Bulus, N., & Williams, P. (1990). Glutamine metabolism during starvation. *Journal of Parenteral & Enteral Nutrition*, 14(Suppl. 4), 71S-76S. doi:10.1177/014860719001400408
- Achamrah, N., Déchelotte, P., & Coëffier, M. (2017). Glutamine and the regulation of intestinal permeability: From bench to bedside. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 20(1), 86-91. doi:10.1097/MCO.0000000000000339
- Agostini, F., & Biolo, G. (2010). Effect of physical activity on glutamine metabolism. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 13(1), 58-64. doi:10.1097/MCO.0b013e328332f946
- Aikawa, T., Matsutaka, H., Takezawa, K., & Ishikawa, E. (1972). Gluconeogenesis and amino acid metabolism I. Comparison of various precursors for hepatic gluconeogenesis in vivo. *Biochimica et Biophysica Acta*, 279(2), 234-244. doi:10.1016/0304-4165(72)90139-0
- Bowtell, J. L., Gelly, K., Jackman, M. L., Patel, A., Simeoni, M., & Rennie, M. J. (1999). Effect of oral glutamine on whole body carbohydrate storage during recovery from exhaustive exercise. *Journal of Applied Physiology*, 86(6), 1770-1777. doi:10.1152/jappl.1999.86.6.1770
- Cersosimo, E., Williams, P., Hoxworth, B., Lacy, W., & Abumrad, N. (1986). Glutamine blocks lipolysis and ketogenesis of fasting. *American Journal of Physiology*, 250(3), E248-E252. doi:10.1152/ajpendo.1986.250.3.E248
- Cohen, S. A., & van Wandelen, C. (1997). Amino acid analysis of unusual and complex samples based on 6-aminoquinolyl-N-hydroxysuccinimidyl carbamate derivatization. *Techniques in Protein Chemistry*, 8, 185-196. doi:10.1016/S1080-8914(97)80021-X
- Déchelotte, P., Darmaun, D., Rongier, M., Hecketsweiler, B., Rigal, O., & Desjeux, J. F. (1991). Absorption and metabolic effects of enterally administered glutamine in humans. *American Journal of Physiology*, 260(5), G677-G682. doi:10.1152/ajpgi.1991.260.5.G677
- Deeney, J. T., Prentki, M., & Corkey, B. E. (2000). Metabolic control of  $\beta$ -cell function. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 11(4), 267-275. doi:10.1006/scdb.2000.0175
- Frayn, K. N., Khan, K., Coppack, S. W., & Elia, M. (1991). Amino acid metabolism in human subcutaneous adipose tissue in vivo. *Clinical Science*, 80(5), 471-474. doi:10.1042/cs0800471
- Gao, Z. Y., Li, G., Najafi, H., Wolf, B. A., & Matschinsky, F. M. (1999). Glucose regulation of glutaminolysis and its role in insulin secretion. *Diabetes*, 48(8), 1535-1542. doi:10.2337/diabetes.48.8.1535
- Garber, A. J., Karl, I. E., & Kipnis, D. M. (1976). Alanine and glutamine synthesis and release from skeletal muscle II. The precursor role of amino acids in alanine and glutamine synthesis. *Journal of Biological Chemistry*, 251(3), 836-843.
- Gavin, T. P., & Stager, J. M. (1999). The effect of exercise modality on exercise-induced hypoxemia. *Respiration Physiology*, 115(3), 317-323. doi:10.1016/0034-5687(99)00012-2
- Hankard, R. G., Haymond, M. W., & Darmaun, D. (1996). Effect of glutamine on leucine metabolism in humans. *American Journal of Physiology*, 271(4), E748-E754. doi:10.1152/ajpendo.1996.271.4.E748
- Herrera, M. G., Kamm, D., Ruderman, N., & Cahill, G. F. (1967). Non-hormonal factors in the control of gluconeogenesis in the rat. *Advances in Enzyme Regulation*, 24(4), 225-235. doi:10.1016/0065-2571(66)90017-3
- Hiscock, N., Petersen, E. W., Krzywkowski, K., Boza, J., Halkjaer-Kristensen, J., & Pedersen, B. K. (2003). Glutamine supplementation

- further enhances exercise-induced plasma IL-6. *Journal of Applied Physiology*, 95(1), 145-148. doi:10.1152/japplphysiol.00471.2002
- Holmes, A. G., Watt, M. J., & Febbraio, M. A. (2004). Suppressing lipolysis increases interleukin-6 at rest and during prolonged moderate-intensity exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*, 97(2), 689-696. doi:10.1152/japplphysiol.00195.2004
- Iwashita, S., Mikus, C., Baier, S., & Flakoll, P. J. (2006). Glutamine supplementation increases postprandial energy expenditure and fat oxidation in humans. *Journal of Parenteral & Enteral Nutrition*, 30(2), 76-80. doi:10.1177/014860710603000276
- Iwashita, S., Williams, P., Jabbour, K., Ueda, T., Kobayashi, H., Baier, S., & Flakoll, P. J. (2005). Impact of glutamine supplementation on glucose homeostasis during and after exercise. *Journal of Applied Physiology*, 99(5), 1858-1865. doi:10.1152/japplphysiol.00305.2005
- Jahoor, F., Peters, E. J., & Wolfe, R. R. (1990). The relationship between gluconeogenic substrate supply and glucose production in humans. *American Journal of Physiology*, 258(2), E288-E296. doi:10.1113/jphysiol.1990.sp018000
- Jenssen, T., Nurjhan, N., Consoli, A., & Gerich, J. E. (1990). Failure of substrate-induced gluconeogenesis to increase overall glucose appearance in normal humans. Demonstration of hepatic autoregulation without a change in plasma glucose concentration. *Journal of Clinical Investigation*, 86(2), 489-497. doi:10.1172/JCI114735
- Jenssen, T., Nurjhan, N., Consoli, A., & Gerich, J. E. (1993). Dose-response effects of lactate infusions on gluconeogenesis from lactate in normal man. *European Journal of Clinical Investigation*, 23(8), 448-454. doi:10.1111/j.1365-2362.1993.tb00789.x
- Koo, G. H., Woo, J., Kang, S., & Shin, K. O. (2014). Effects of supplementation with BCAA and L-glutamine on blood atigue factors and cytokines in juvenile athletes submitted to maximal intensity rowing performance. *Journal of Physical Therapy Science*, 26(8), 1241-1246. doi:10.1589/jpts.26.1241
- Krishna, M. G., Coker, R. H., Lacy, D. B., Zinker, B. A., Halseth, A. E., & Wasserman, D. H. (2000). Glucagon response to exercise is critical for accelerated hepatic glutamine metabolism and nitrogen disposal. *American Journal of Physiology. Endocrinology & Metabolism*, 279(3), E638-E645. doi:10.1152/ajpendo.2000.279.3.E638
- Lacey, J. M., & Wilmore, D. W. (1990). Is glutamine a conditionally essential amino acid? *Nutrition Reviews*, 48(8), 297-309. doi:10.1111/j.1753-4887.1990.tb02967.x
- Lehninger, A. L., Nelson, D. L., & Cox, M. M. (1993). *Principles of biochemistry: With an extended discussion of oxygen-binding proteins* (2nd ed.). New York: Worth.
- McConnell, T. R. (1988). Practical considerations in the testing of  $\dot{V}_{2\max}$  in runners. *Sports Medicine*, 5(1), 57-68. doi:10.2165/00007256-198805010-00005
- Newsholme, P., Procopio, J., Lima, M. M. R., Pithon-Curi, T. C., & Curi, R. (2003). Glutamine and glutamate—Their central role in cell metabolism and function. *Cell Biochemistry & Function*, 21(1), 1-9. doi:10.1002/cbf.1003
- Nurjhan, N., Bucci, A., Perriello, G., Stumvoll, M., Dailey, G., Bier, D. M., ... Gerich, J. E. (1995). Glutamine: A major gluconeogenic precursor and vehicle for interorgan carbon transport in man. *Journal of Clinical Investigation*, 95(1), 272-277. doi:10.1172/JCI117651
- Nurjhan, N., Consoli, A., & Gerich, J. (1992). Increased lipolysis and its consequences on gluconeogenesis in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Clinical Investigation*, 89(1), 169-175. doi:10.1172/JCI115558
- Ostenson, C. G., & Grebing, C. (1985). Evidence for metabolic regulation of pancreatic glucagon secretion by L-glutamine. *Acta Endocrinologica*, 108(3), 386-391. doi:10.1530/acta.0.1080386
- Ostrowski, K., Rohde, T., Zacho, M., Asp, S., & Pedersen, B. K. (1998). Evidence that interleukin-6 is produced in human skeletal muscle during prolonged running. *Journal of Physiology*, 508(3), 949-953. doi:10.1111/j.1469-7793.1998.949bp.x
- Pedersen, B. K., Steensberg, A., & Schjerling, P. (2001a). Exercise and interleukin-6. *Current Opinion in Hematology*, 8, 137-141. doi:10.1097/00062752-200105000-00002
- Pedersen, B. K., Steensberg, A., & Schjerling, P. (2001b). Muscle-derived interleukin-6: Possible biological effects. *Journal of Physiology*, 536(2), 329-337. doi:10.1111/j.1469-7793.2001.0329c.xd

- Perriello, G., Nurjhan, N., Stumvoll, M., Bucci, A., Welle, S., Dailey, G., ... Gerich, J. E. (1997). Regulation of gluconeogenesis by glutamine in normal post-absorptive humans. *American Journal of Physiology*, 272(3), E437-E445. doi:10.1152/ajpendo.1997.272.3.E437
- Rowbottom, D. G., Keast, D., & Morton, A. R. (1996). The emerging role of glutamine as an indicator of exercise stress and overtraining. *Sports Medicine*, 21, 80-97. doi:10.2165/00007256-199621020-00002
- Scislowski, P. W. D., Niblock, A., Lindsay, Y., Weryk, B., Watt, P. W., & Rennie, M. J. (1989). Glutamine stimulates glycogen synthesis in skeletal muscle. *Clinical Nutrition*, 8(Suppl.), 97. doi:10.1016/0261-5614(89)90254-9
- Tanizawa, Y., Nakai, K., & Sasaki, T. (2002). Unregulated elevation of glutamate dehydrogenase activity induces glutamine-stimulated insulin secretion: Identification and characterization of a *glud1* gene mutation and insulin secretion studies with MIN6 cells overexpressing the mutant glutamate dehydrogenase. *Diabetes*, 51(3), 712-717. doi:10.2337/diabetes.51.3.712
- Tipton, K. D., Ferrando, A. A., Phillips, S. M., Doyle, D., Jr., & Wolfe, R. R. (1999). Postexercise net protein synthesis in human muscle from orally administered amino acids. *American Journal of Physiology*, 276(4), E628-E634. doi:10.1152/ajpendo.1999.276.4.E628
- Torres-Santiago, L., Mauras, N., Hossain, J., Weltman, A. L., & Darmaun, D. (2017). Does oral glutamine improve insulin sensitivity in adolescents with type 1 diabetes? *Nutrition*, 34, 1-6. doi:10.1016/j.nut.2016.09.003
- van Hall, G., Saris, W. H. M., van de Schoor, P. A. I., & Wagenmakers, A. J. M. (2000). The effect of free glutamine and peptide ingestion on the rate of muscle glycogen resynthesis in man. *International Journal of Sports Medicine*, 21(1), 25-30. doi:10.1055/s-2000-10688
- van Loon, L. J. C., Saris, W. H. M., Kruijshoop, M., & Wagenmakers, A. J. M. (2000). Maximising postexercise muscle glycogen synthesis: Carbohydrate supplementation and the application of amino acid and protein hydrolysate mixtures. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72(1), 106-111. doi:10.1093/ajcn/72.1.106
- Varnier, M., Leese, G. P., Thompson, J., & Rennie, M. J. (1995). Stimulatory effect of glutamine on glycogen accumulation in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology—Endocrinology & Metabolism*, 269(2), E309-E315. doi:10.1152/ajpendo.1995.269.2.E309
- Weigert, C., Hennige, A. M., Brodbeck, K., Häring, H. U., & Schleicher, E. D. (2005). Interleukin-6 acts as insulin sensitizer on glycogen synthesis in human skeletal muscle cells by phosphorylation of Ser473 of Akt. *American Journal of Physiology—Endocrinology & Metabolism*, 289(2), E251-E257. doi:10.1152/ajpendo.00448.2004



## Effect of Glutamine Supplementation on Blood Energy Substrate During Recovery Period After Endurance Exercise

Ying-Chih Ho<sup>1</sup>, Shu-Lin Lee<sup>2</sup>, Pu-Hsi Tsai<sup>3</sup>, Wen-Chyuan Chen<sup>4</sup>, and Cheng-Sze Fu<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Teaching Center of Physical Education, Nanhua University, Chiayi 622, Taiwan

<sup>2</sup>Department of Health Food, Chung Chou University of Science and Technology, Changhua 510, Taiwan

<sup>3</sup>Department of Sport and Leisure, National Quemoy University, Kinmen 892, Taiwan

<sup>4</sup>Center for General Education, Chang Gung University of Science and Technology, Taoyuan 333, Taiwan

<sup>5</sup>Department of Physical Education, National Taitung University, Taitung 950, Taiwan

Corresponding Author: Cheng-Sze Fu  
E-mail: fcswww@nttu.edu.tw

---

### Abstract

This study aimed to investigate the effect of glutamine supplementation on blood energy substrate levels during the recovery period following endurance exercise. Seven healthy male athletes were randomized into two trials: Placebo or Glutamine (0.1 g/kg bw), and performed a single bout of exercise at an estimated speed corresponding to the 75% maximal oxygen uptake ( $\dot{V}O_{2max}$ ) for 60 minutes. Plasma glucose, insulin, glycerol and free fatty acid concentrations of each athlete were measured before exercise, and 0, 15, 30, 45, 60, 90, and 120 minutes after exercise. Results showed no differences in glucose and insulin levels between the trials. Compared to the placebo trial, glycerol concentration in the glutamine trials was significantly lower at 60, 90, and 120-min during post-exercise recovery, and interleukin-6 (IL-6) concentration was significantly higher during the recovery period. We concluded that glutamine supplementation inhibits the lipolysis and induce higher IL-6 response during the recovery period following endurance exercise in young male adults.

**Keywords:** glucose, glycerol, IL-6

## Introduction

Previous studies have investigated the interactions of glutamine with glucose metabolism after exercise, and glutamine had been shown to interact with glucose utilization, therefore stimulated whole body glucose utilization (Bowtell et al., 1999; Varnier, Leese, Thompson, & Rennie, 1995). Glutamine availability was found to interact with lipid metabolism, and there was an evidence that glutamine directly inhibit lipolysis in animal experiment (Cersosimo, Williams, Hoxworth, Lacy, & Abumrad, 1986) or in human trial (Déchelotte et al., 1991). Furthermore, Hiscock et al. (2003) found that supplementation of glutamine can increase the concentration of interleukin-6 (IL-6) in the plasma after exercise. IL-6 may play an important role in the regulation of energy during and after exercise. Therefore, we would like to investigate the effect of glutamine supplementation on energy utilization during recovery period after endurance exercise.

## Method

In this randomized double blind crossover study, seven healthy male athletes were randomized into two trials, placebo or glutamine. After performing a single bout of exercise at an estimated speed corresponding to 75%  $\text{VO}_{2\text{max}}$  for 60 minutes, the glutamine trial received 0.1 g/kg bw glutamine solution, and the

placebo trial received hydroxypropyl methylcellulose solution.

Blood samples were collected from each subject before exercise, immediately after exercise, and at 15, 30, 45, 60, 90 and 120 min following exercise during recovery. The concentrations of glucose, insulin, IL-6, glycerol and free fatty acid in plasma were measured. Plasma glutamine concentration was determined using Water AccQ•Tag (Waters, Milford, MA) method, the analytical condition setting was modified from reference (Cohen & van Wandelen, 1997).

## Results

After the supplementation, glutamine concentration in glutamine trials was significantly increased from  $404.11 \pm 31.69 \mu\text{mol/L}$  (pre-exercise) to  $603.81 \pm 28.39 \mu\text{mol/L}$  at 15-min, and reached the highest concentration of  $668.38 \pm 43.93 \mu\text{mol/L}$  at 30-min during recovery. Compared to the placebo trial, glutamine concentration was significantly higher during all the recovery time points (Figure 1).

During recovery period following the endurance exercise, no differences in plasma glucose and insulin concentration were observed between the trials. Glycerol concentration in the glutamine trial was significantly lower at 60-, 90-, and 120-min during post-exercise recovery compared to the placebo trial (Figure 2). However there was no significant difference

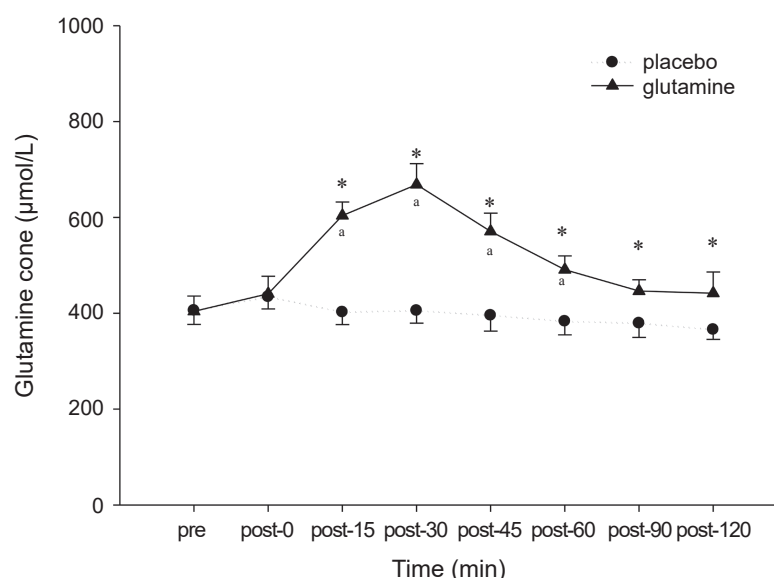


Figure 1. Plasma glutamine concentration at pre-exercise and recovery periods in both placebo and glutamine trials. Data are the averages of all points within each period.

Note: <sup>a</sup> $p < .05$  vs. pre <sup>\*</sup> $p < .05$  vs. placebo.

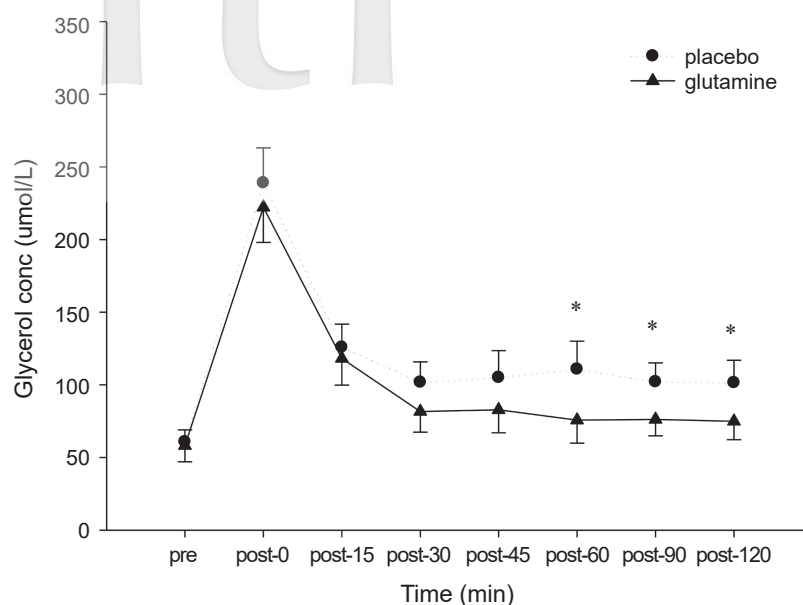


Figure 2. Plasma glycerol concentration at pre-exercise and recovery periods in both placebo and glutamine trials. Data are the averages of all points within each period.

Note: \* $p < .05$  vs. placebo.

in free fatty acid concentration between the trials.

After exercise, IL-6 concentration was significantly increased in both trials. The elevated IL-6 was gradually declined in placebo trial, but remained increase in glutamine trial during post-exercise recovery period. Compared to the placebo, IL-6 concentration in the glutamine trial was significantly higher at 30, 45, 60,

and 120-min during recovery (Figure 3).

## Conclusion

In this study, we found that administration of glutamine significantly decreased the glycerol concentration during post-exercise recovery period.

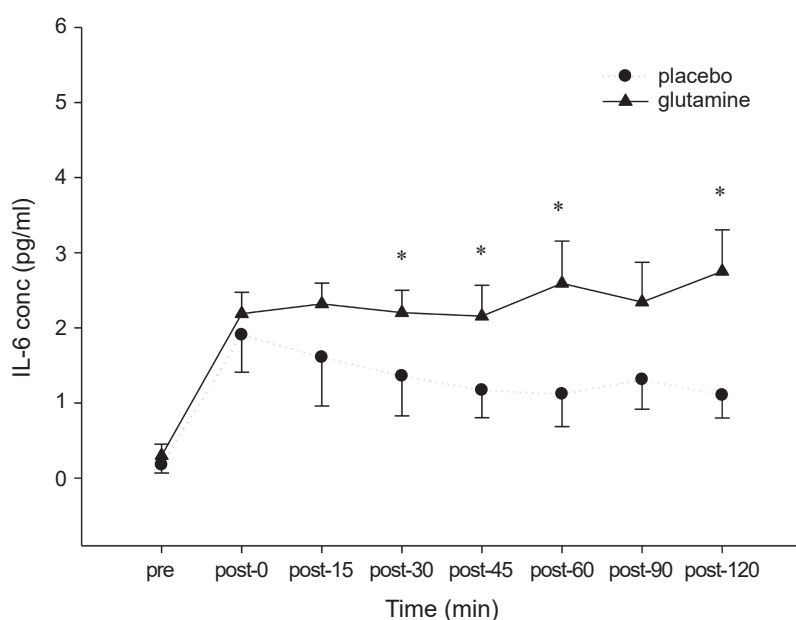


Figure 3. Plasma interleukin-6 concentration at pre-exercise and recovery periods in both placebo and glutamine trials. Data are the averages of all points within each period.

Note: \* $p < .05$  vs. placebo.



Changes in plasma glycerol levels have been considered to estimate lipolysis. In addition, we found the higher IL-6 concentration during recovery periods in the glutamine trial.

We concluded that glutamine supplementation could inhibit the lipolysis processes, and induce higher IL-6 levels during post-exercise recovery period, and this can make advantage to glucose utilization for body.

## References

- Bowtell, J. L., Gelly, K., Jackman, M. L., Patel, A., Simeoni, M., & Rennie, M. J. (1999). Effect of oral glutamine on whole body carbohydrate storage during recovery from exhaustive exercise. *Journal of Applied Physiology*, 86(6), 1770-1777. doi:10.1152/jappl.1999.86.6.1770
- Cersosimo, E., Williams, P., Hoxworth, B., Lacy, W., & Abumrad, N. (1986). Glutamine blocks lipolysis and ketogenesis of fasting. *American Journal of Physiology*, 250(3), E248-E252. doi:10.1152/ajpendo.1986.250.3.E248
- Cohen, S. A., & van Wandelen, C. (1997). Amino acid analysis of unusual and complex samples based on 6-aminoquinolyl-N-hydroxysuccinimidyl carbamate derivatization. *Techniques in Protein Chemistry*, 8, 185-196. doi:10.1016/S1080-8914(97)80021-X
- Déchelotte, P., Darmaun, D., Rongier, M., Hecketsweiler, B., Rigal, O., & Desjeux, J. F. (1991). Absorption and metabolic effects of enterally administered glutamine in humans. *American Journal of Physiology*, 260(5), G677-G682. doi:10.1152/ajpgi.1991.260.5.G677
- Hiscock, N., Petersen, E. W., Krzywkowski, K., Boza, J., Halkjaer-Kristensen, J., & Pedersen, B. K. (2003). Glutamine supplementation further enhances exercise-induced plasma IL-6. *Journal of Applied Physiology*, 95(1), 145-148. doi:10.1152/japplphysiol.00471.2002
- Varnier, M., Leese, G. P., Thompson, J., & Rennie, M. J. (1995). Stimulatory effect of glutamine on glycogen accumulation in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology—Endocrinology & Metabolism*, 269(2), E309-E315. doi:10.1152/ajpendo.1995.269.2.E309