

谷氨酰胺的生理作用及应用

马爽, 王家庆, 王虹玲, 张莹莹 (沈阳工学院, 辽宁抚顺 113122)

摘要 谷氨酰胺作为人体及其他哺乳动物体内含量最多的一种条件性必需氨基酸, 在生物体代谢中起着举足轻重的作用。概述了谷氨酰胺的生理功能及其应用的研究进展, 以期对谷氨酰胺的进一步综合开发利用提供参考。

关键词 谷氨酰胺; 生理作用; 应用

中图分类号 S188 **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2014)26-09172-02

直至20世纪30年代才有学者注意到谷氨酰胺(Gln)是形成蛋白质的一个较为关键的生物分子, 但对Gln的代谢功效知道甚少。1935年, Krebs最初报道了谷氨酰胺能够在哺乳动物组织细胞内进行水解与合成^[1]。20年后, Eagle等发现Gln作为一种必要的营养物质, 在哺乳动物细胞的生长过程中起着关键性作用, 在很多动物细胞中拥有较高浓度, 能有效清除机体内的氨和参与生物合成^[2-3]。近20年, 因为谷氨酰胺在代谢过程中起到重要作用, 所以渐渐成为各大学科间的研究热点。

1 谷氨酰胺的化学结构和理化性质

Gln是脂肪族的极性中性氨基酸, 它有1个 α -氨基, 不论是在各个组织间氨的运载, 还是 NH_3 的转运过程中, Gln都是以载体的身份参与其中。还有1个酰氨基, 末端的酰氨基极易水解, 酰氨基还作为必需原料参与机体内嘧啶和嘌呤核苷酸、核酸以及氨基糖生物合成。

谷氨酰胺对酸性环境的敏感度较高, 加热时较易产生焦谷氨酸和氨, 这2种物质均含有一定的毒性。在高温消毒和贮存过程中性质很不稳定, 水中溶解性较差。基于以上这些特征, 几乎不能利用原有的氨基酸分析法来检测谷氨酰胺^[4]。

2 谷氨酰胺的生理作用

谷氨酰胺是生糖氨基酸中的一种, 它是生成核酸的必要前体物质, 同时也以前体的身份参与氨基糖的合成, 并能作为载体将氮运输到各组织中, 同时能够解除组织内的氨毒, 在肝糖元合成过程中起到调节作用, 作为能源物质参与某些组织的呼吸过程。当机体处于某种特殊应激状态时, 特殊的环境需求会导致机体对谷氨酰胺的需求量急剧增加, 例如: 营养摄入不足、超强度运动以及病态条件等应激状态, 都会导致机体正常合成的谷氨酰胺无法满足正常的生理需要^[5]。于是, 谷氨酰胺是一种“条件必需氨基酸”。

细胞中含有2个重要的Gln代谢酶: 第1种是谷氨酰胺分解酶, 它可将谷氨酰胺分解成谷氨酸和氨; 第2种是Gln合成酶, 可将谷氨酸和氨生成谷氨酰胺, 人体内每个组织都有其特定的反应方向。比如: 在骨骼、胰腺、血液等细胞中, Gln的合成则明显处于劣势; 而在肠细胞和免疫细胞(淋巴

细胞和巨嗜细胞)内, 谷氨酰胺则多数被用于供应细胞能量和供给细胞内核糖核酸和脱氧核糖核酸的合成。

2.1 Gln与骨骼肌 谷氨酰胺在肌肉组织中是含量最高的一种游离氨基酸, 大概占其总量的60%。胞液中Gln的含量远远高于血液中的含量, 高约30倍, 正是由于如此大的浓度梯度才有利于Gln由胞内向胞外输出。应激状态下, Gln会迅速从骨骼肌中的释放, 释放速度明显升高, 细胞内有一半以上的Gln被利用, 此时血浆中Gln也会显著下降, 则需要从其他组织中摄取缺少的Gln, 外界供给的营养物质如果不含有Gln, 则需要继续从肌肉中摄取Gln, 当在特殊的应激条件和生病的情况下, 增添含有Gln的营养物质则可以满足机体的需要, 就不需从骨骼肌中摄入Gln, 骨骼肌中Gln含量越高越有益于多核蛋白体的生成。

2.2 Gln与免疫系统 谷氨酰胺作为必要原料介入免疫系统调节, 起到加强免疫调节的功用。核酸生物合成的前体的合成过程当中, Gln作为重要的能源物质参与此中。在免疫细胞的分裂和增殖进程之中, 谷氨酰胺起到正调控的功用。同时谷氨酰胺在免疫调节过程中起到关键作用, 在淋巴细胞的分泌和增殖过程中, 谷氨酰胺起到关键性作用, 并且参与淋巴细胞功能的维持。在免疫调节过程中淋巴细胞总数要达到一定的数量, 或者维持循环中CD4/CD8的比率保持均衡, 都需要向细胞内添加一定量的外源性的谷氨酰胺, 才能起到增强机体免疫功能的作用。

2.3 Gln与胃肠道 谷氨酰胺作为基本能量来源存在于胃肠道管腔细胞。Gln作为一种不可缺少的营养元素参与肠黏膜细胞的代谢过程, 并参与保证其上皮组织的完整性。当人体受到外界环境的影响, 如各种类型的感染、意外伤害、疲劳过度等其他应激状态下, 在肠上皮细胞的谷氨酰胺会在短期内消耗殆尽。当机体肠道处于饥饿的刺激下, 或肠道的谷氨酰胺含量低时, 肠黏膜则要开始收缩, 附着的肠绒毛由长变短、变得越来越稀少甚至脱落, 隐窝变浅, 由此会增加黏膜表面的通透性, 损伤肠道的免疫功能。经研究表明, 通过向肠道内添加外源的谷氨酰胺能有效地保障肠道黏膜的稳定性, 维持肠道黏膜重量的恒定, 使肠道细胞的活性显著提高, 改善肠道免疫功能, 使肠道内细菌及内毒素的易位现象显著降低。

3 谷氨酰胺作为饲料添加剂应用的研究进展

3.1 饲料中添加谷氨酰胺对断奶仔猪的影响 为了适应养猪生产规模化的日益发展, 仔猪能否早期断奶成为规模化生

基金项目 河南省科技厅科技攻关项目(102102110173)。

作者简介 马爽(1984-), 女, 吉林长春人, 助教, 硕士, 从事分子生物学研究。

收稿日期 2014-08-07

产的关键。但是由于幼龄仔猪的各种器官还没有发育完全,特别是消化器官,所以容易出现“早期断奶综合征”,严重影响仔猪的生长,会导致仔猪生长缓慢、腹泻和采食量下降。

动物体内还有大量的游离氨基酸,其中谷氨酰胺的含量相对较多,它作为一种必需的营养物质参与肠道细胞的代谢。母猪乳汁中含有大量的谷氨酰胺,仔猪断奶后以食用饲料为主,从而导致仔猪体内谷氨酰胺量的严重缺乏。经学者们研究发现,通过将适量的谷氨酰胺加入到仔猪饲料中,能够使仔猪断奶后产生的应激反应得到显著缓解,保护肠道黏膜不受损伤,从而提高仔猪的抗病能力,在一定程度上防止仔猪产生“早期断奶综合征”。

在一般的生理状况下,小肠靠 Gln 作为重要的供能原原料,肠道代谢是以谷氨酰胺作为底物,足量的底物能够维持肠道结构和更好的稳定性,动物生长状态的好坏与谷氨酰胺的代谢程度密切相关。除此之外,谷氨酰胺作为氮的供体参与动物体内糖、核酸和蛋白质等重要物质的合成,保证机体内氮平衡的稳定性。仔猪在断奶后 1 周,机体组织中的内源谷氨酰胺无法维持小肠绒毛的完整性,会使绒毛明显缩短,从而影响机体对营养物质的消化和吸收,此时就需要添加一定量的外源性谷氨酰胺来维持小肠绒毛的完整性。因此,提高生长性能,需要添加谷氨酰胺在仔猪饲料中,但添加量要适中。

断奶仔猪健康状况很大程度上依赖于谷氨酰胺的摄入量。断奶的应激反应会导致仔猪小肠绒毛缩短、隐窝变深、降低附着于肠绒毛上成熟细胞数量,从而使仔猪消化道的消化和吸收能力显著下降,消化道内的残留物质在肠道内大量堆积,严重时极易引发腹泻。淋巴细胞、肠黏膜上皮细胞均以 Gln 为主要的能源之一,Gln 可以避免肠道黏膜不被损害,加强肠道的免疫调节功能。它能够增强淋巴细胞、巨噬细胞分裂和增殖能力,能保持免疫细胞功能的稳定性,如淋巴细胞、胸腺细胞等。除此之外,NO、谷胱甘肽和鸟氨酸作为谷氨酰胺的代谢物,能起到保护肠道的功用,使细菌和毒素没法损害肠道、受损的肠道得到即时修整,使肠道保持完整。

适量的谷氨酰胺可以使断奶仔猪每天增加的重量显著提高,使其生长性能达到最佳状态。同时适量地添加谷氨酰胺可以显著降低仔猪的腹泻情况、减少由腹泻产生的死亡率,从而改善仔猪的整体生长状态。

3.2 谷氨酰胺对肉仔鸡发育的影响 据报道,通过向饲料中添加 0.4% Gln 能明显提高 1 周龄内雏鸡平均每天的进食量和增重量($P < 0.05$);增添了 0.8% Gln 组则对第 1、4 周龄的料重比都有明显升高功用($P < 0.05$),特别对第 2、3 周

龄小鸡,能使饲料转化率相对明显下降($P < 0.05$)。

至今为止对机体免疫体况的研究较为深入,其研究方法也相对很多,其中免疫器官称重法的应用最为广泛。通常认为的免疫抑制可能导致免疫器官重量的下落,免疫增强可使免疫器官重量增长,器官成熟得更快,指数增加得更快。经黄冠庆的研究报道,经过向肉仔鸡的饲料中添加 0.8% 的 L-Gln 可明显提高 21 日龄肉鸡的肝脏、法氏囊、脾脏和胰腺的重量和法氏囊指数,最终得出最佳效果的添加量为 0.8% 的 L-Gln,说明 L-Gln 可促进这些免疫器官的发育,使整个机体的免疫力显著提高。由于变化的免疫器官重量及指数不单单反映 L-Gln 功能的一个方面,所以还必须进一步探讨对肉仔鸡免疫器官发育和组织学的影响,如从谷氨酰胺的影响机制,组织化学和其他领域。法氏囊是家禽特有的中枢淋巴器官,参与体液免疫功能。据报道,饲料中增添 Gln 可以使肉仔鸡组织间的淋巴细胞快速增殖并快速分化,促使法氏囊快速发育,老化速度减慢,同时减缓由疫苗免疫对其形成的伤害。

黄晓亮等研究发现,添加 0.2%、0.4% 谷氨酰胺能有效提高 1~8 日龄肉仔鸡体重、日增重、饲料报酬和成活率;周联高等研究发现,0.2%、0.4% 谷氨酰胺可以促进肉仔鸡生长,其中 0.2% 谷氨酰胺添加效果更佳。目前大多研究停留在 Gln 对肉仔鸡生产性能的影响上,但将 Gln 作为饲用抗生素替代物在肉仔鸡生产性能上的报道比较罕见。

4 结语

无论是在维持免疫系统的稳定性,还是保持肠道的正常形态和功能的作用过程中,谷氨酰胺都起到至关重要的作用,但是其作为饲料添加剂在饲料中的最适添加量还需要做进一步研究与探讨。随着畜禽生产规模化的日益发展,断奶幼崽的营养水平的调控、日增重的提高、腹泻频率等都将有待改善。因此,对谷氨酰胺对机体的重要作用仍需进行系统研究,也是非常重要的,特别是对发展畜禽生产尤为重要。

参考文献

- [1] KREBS H A. Metabolism of amino acids. The synthesis of glutamine from glutamic acid and ammonia, and the enzymic hydrolysis of glutamine in animal tissues[J]. *Biochem J*, 1935, 33: 1951.
- [2] EAGLE H. Nutrition needs of mammalian cells in tissue cultures[J]. *Science*, 1955, 122: 501.
- [3] ROBERT J, SMITH M D. Glutamine metabolism and its physiologic importance[J]. *JPEN*, 1990, 14(S1): 40.
- [4] 张维睿, 杨桂芹, 王宏山. 谷氨酰胺的研究进展[J]. *中国畜牧兽医*, 2004, 31(7): 10-12.
- [5] NEU J, ROIG J C, MEETZE W H, et al. Glutamine metabolism in the animal body [J]. *J Pediatr*, 1997, 131(5): 691-699.