

DOI:CNKI:11-3495/R.20110420.0929.001

## 茶氨酸抗运动性疲劳机制及应用前景的思考

白宝丰

(南京体育学院运动健康科学系,南京 210014)

**[摘要]** 对茶氨酸抗运动性疲劳机制及应用进行了文献整理,查阅了国内外相关文献 36 篇。结果表明运动性疲劳是大强度运动导致的一个机体表征,其主要表现在:能量物质储备机能失衡;中枢神经递质受体通路下降;自由基大量产生;代谢物质堆积及免疫力下降等方面。它的出现抑制了运动能力,长时间处于运动性疲劳状态还会导致疾病。营养物质补充是预防及改善运动性疲劳的主要方法。茶氨酸是一种安全、无毒、具有多种生理功能的天然产物,从制备工艺改善到产品的深层次开发都是研究的热点。目前研究发现其不但具有缓解精神压力,抑制肝损伤,抗癌等功效,还能增加小鼠运动时间,改善运动导致的小鼠中枢抑制,提高运动员免疫细胞数量,缓解运动性疲劳。利用茶氨酸的特殊生理功能,开发预防及改善运动性疲劳的药物或功能性食品,以便拓宽其在药品、食品领域的应用。

**[关键词]** 茶氨酸;运动性疲劳;生物活性

**[中图分类号]** R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)12-0279-04

## Progress on *L*-theanine for Anti-Exercise-Induced Fatigue and Its Application Prospects

BAI Bao-feng

(Sport and Health Science Department in Nanjing Sport Institute, Nanjing 210014, China)

**[Abstract]** Intense exercise-induced fatigue is a common symptom, which suppressing motor ability. This influence can be seen in these aspects: imbalance of neurotransmitters and receptor, sharp decrease of energy content, a steady escalation of radicals, accumulation of metabolic products, loss of immunity, et al. This fatigue could lead to loss of normal motor function, even illness in the future. Theanine with a broad development prospects, which is a safe nature product, have multiple physiological functions. The preparing technique and development in depth of theanine is recent hot fields. It has been reported that theanine can calms the stress, relieve hepatic injury, fight cancer, even recover condition of central nervous system of athletes, prevent a decrease in immune function after an intense strenuous exercise, had the function of reinforcing weight loading swimming ability. Theanine would be developed in the anti-physical fatigue medicine and function food field.

**[Key words]** theanine; exercise-induced fatigue; biological activity

茶氨酸由 Sakato 1949 年从日本绿茶中发现<sup>[1]</sup>,为茶树

中具有重要生理活性的次生代谢产物。茶氨酸具有甜味和类似味精的鲜爽味,能缓解苦涩味,增加茶汤的香甜味。目前,茶氨酸的生物活性研究是当前茶叶科学的热点之一。已有大量资料报道了茶氨酸对人体保健功能:如扩张血管,松弛支气管和平滑肌,降低血压;抑制肝损伤;作用于大脑,缓解精神压力,促进神经生长;抗癌等<sup>[2-4]</sup>。改善运动性疲劳是目前运动医学领域研究的一个热点,茶氨酸在缓解运动性疲劳,提高运动方面有一定的作用,作者对此进行综述,希望能对茶氨酸的进一步研发提供参考。

**[收稿日期]** 20110222(006)

**[第一作者]** 白宝丰,硕士,讲师,研究方向:运动营养与功能性食品开发, E-mail: baibaof@163.com, Tel:13770538024

**[网络出版时间]** 2011-04-20 09:29

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20110420.0929.001.html>

## 1 茶氨酸的制备

从茶叶中直接提取、分离纯化茶氨酸,是最直接、有效、安全的生产途径,更能保证茶氨酸原有的天然化学性质和功能属性。目前存在的提取方法有沉淀法、离子交换树脂法和膜分离法。但直接提取成本较高,而且产量有限。利用植物细胞发酵生产各种天然次级代谢产物是近代细胞工程研究和开发的领域,自 20 世纪 90 年代以来,有不少资料报道了利用茶树细胞培养生产茶氨酸,但由于产量低,产品分离纯化过程复杂及生产工艺的控制难度大等限制了该方法的工业化。化学合成法是目前研究的一个方向,但反应过程中需对反应物进行保护和脱保护,反应条件苛刻,副反应多,且易产生消旋体<sup>[5]</sup>。1993 年日本报道了已应用于实际生产的酶促合成茶氨酸的反应,利用的是细菌中的谷氨酰胺合成酶提取物在特殊条件下(高乙胺浓度和特定的 pH)进行的非特异反应<sup>[6]</sup>。而此法严格而言为半生物合成,并因底物试剂乙胺和谷氨酰胺的消耗及反应周期较长提高了成本,同时该酶在通常情况下对氨的亲合力比乙胺大得多。 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GGT)可特异性地将  $\gamma$ -谷氨酰基转移至受体分子,从而得到新的含  $\gamma$ -谷氨酰基的化合物。由于这一过程位点特异性和光学选择性强,无需对反应物进行保护和脱保护,反应过程中也不消耗 ATP,因此利用 GGT 转肽活性制备系列  $\gamma$ -谷氨酰基类化合物的研究正在成为生物催化领域的研究热点<sup>[7]</sup>。 $\gamma$ -GGT 活性的高低,将决定茶氨酸生物合成的产量,提高  $\gamma$ -GGT 的表达量,利用重组工程菌生产茶氨酸是目前的研究热点<sup>[8-11]</sup>。

## 2 茶氨酸在体内的代谢及对生理功能的影响

茶氨酸属于酰胺类化合物,结构类似谷氨酸,在肠道吸收时需要  $\text{Na}^+$  依赖型载体<sup>[12]</sup>。给小鼠灌胃茶氨酸 200  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,约 0.5~2 h 血浆浓度达到峰值<sup>[13]</sup>。茶氨酸进入人体 30 min 后就可通过血脑屏障,5 h 后脑部茶氨酸含量达到峰值<sup>[14]</sup>,在脾中代谢生成乙胺和谷氨酰胺<sup>[15]</sup>。茶氨酸在脑部与谷氨酸竞争结合谷氨酸受体结合位点<sup>[16]</sup>,有利于预防高浓度的谷氨酸(Glu)对神经系统造成的毒害<sup>[17-18]</sup>。茶氨酸能促进  $\alpha$  脑波的产生,使机体放松,促进记忆力集中<sup>[19]</sup>。茶氨酸能够提高脑中多巴胺(DA)的含量,降低 5-羟色胺(5-HT)浓度,这个变化对情绪有一定的影响<sup>[20]</sup>。作为谷氨酰胺的竞争物,茶氨酸能通过干扰谷氨酰胺的代谢来抑制肿瘤细胞的生长<sup>[21]</sup>。

## 3 茶氨酸抗运动性疲劳的机制及研究

**3.1 运动性疲劳产生的生理学机制** 人们对运动性疲劳的研究已有百余年的历史,众多专家学者对其做了大量的工作,但至今运动性疲劳产生的机制仍不清楚。目前根据运动性疲劳产生的部位可将其分为:中枢疲劳与外周疲劳。研究发现中枢疲劳的产生与兴奋性神经递质与抑制性神经递质的变化有关,李人等<sup>[22]</sup>(1985 年)研究发现,大鼠游泳 9 h 至疲劳时脑中 Glu、 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)含量显著性增加,而 GABA 增加的幅度大于 Glu。张蕴琨等<sup>[23]</sup>(1999 年)观察了

长期游泳训练后小鼠脑组织递质性氨基酸和 5-HT 水平的变化,提出:训练对脑组织递质性氨基酸有重要影响,可一定程度提高脑组织神经活动的稳定性和对运动的适应性,5-HT 可能是运动性中枢疲劳较为敏感的神经介质。近期的研究提出中枢疲劳不仅与神经递质的变化有关,而且根本的原因很可能是递质受体通路即信号转导通路的改变<sup>[24-25]</sup>。外周疲劳的原因主要有:供能物质的耗竭、乳酸等代谢产物的堆积、自由基对细胞的损伤、离子代谢紊乱、免疫能力降低等<sup>[26-29]</sup>。

**3.2 茶氨酸抗运动性疲劳的实验研究与机制** 茶氨酸缓解运动引起的疲劳机制少有报道,但从其改善神经系统功能,扩张血管,抑制肝损伤等功能来看,其对运动疲劳的产生及机体恢复应会有一些影响。王小雪等<sup>[30]</sup>2002 年研究发现小鼠灌胃茶氨酸 30 d 后,肝糖原消耗减少,血清尿素氮水平降低,运动后血乳酸浓度降低,其游泳能力明显增加。李敏等<sup>[31]</sup>(2005 年)研究发现灌胃茶氨酸的小鼠脑组织中 DA/5-HT 显著高于对照组,服用中、高剂量茶氨酸的小鼠其游泳能力明显高于对照组,说明茶氨酸能改善运动引起的中枢疲劳,其机制可能与茶氨酸能增加脑组织中 DA 含量,抑制 5-HT 的合成与释放等机制有关。疲劳的出现与免疫能力降低有着密切的联系<sup>[32]</sup>。

免疫能力的增强与减轻免疫抑制都是机体整体机能改善的一个表现。免疫能力的下降势必会造成运动性疲劳的过早出现或者持续。胱氨酸与茶氨酸联合服用能够提高谷胱甘肽的合成,促进抗体产生,能提高机体体液免疫的能力<sup>[33]</sup>。Shigeki Murakami 等日本学者<sup>[34-35]</sup>于 2009—2010 年对胱氨酸与茶氨酸对机体免疫能力的影响进行研究,长跑运动员在正式训练 9~10 d 之前口服胱氨酸与茶氨酸,发现能够抑制由于大强度运动导致的嗜中性粒细胞与淋巴细胞的大量产生,能有效的提高机体预防感染的能力,间接提高运动能力。Kawada S 等<sup>[36]</sup>学者发现,口服胱氨酸与茶氨酸对正常训练优秀运动员血液中自然杀伤细胞的活性没有影响,但进行了高强度阻力训练后,却能缓解由于运动强度过大而造成的自然杀伤细胞活性的下降。以上的研究提示茶氨酸对抵抗运动性疲劳与缓解疲劳都有积极的作用,具体的机制与证明还需进一步的研究。

## 4 茶氨酸在抗运动性疲劳方面的应用前景及思考

随着全民健身热潮的到来以及我国竞技体育水平的不断提高,急需大量改善运动性疲劳与提高运动能力的保健品。我国拥有世界第 1 位的茶树资源,茶氨酸资源开发具有良好的前景。但从目前研究来看,还需进一步改善茶氨酸生产工艺,提高生产效率,并在其功能性方面继续探索深层次机制,作者认为开发其为药品及运动保健品还应在以下方面继续研究:

首先,应从不同角度,不同层面探索其抗运动性疲劳的机制,尤其应加强不同人群(普通群众、健身人群与运动员)人体试验力度,研究其在不同运动强度,不同运动项目中,对

机体中枢神经系统、能源物质储备、肌肉力量、抗自由基、增强免疫能力等方面的影响。

其次,可以以茶氨酸为主体开发或令其作为功能性成分添加到运动饮料与运动营养品中。但作为添加成分应考虑整体感官、多重营养素搭配的功能交互影响等一系列问题。

最后,应从药品、食品安全角度,考虑其开发为产品后的最佳包装形式,最佳使用剂量与使用期,保质储存时间、条件等多方面因素。

## [参考文献]

- [1] Yamada T, Terashima T, Kawano S, et al. Theanine gamma-glutamylethylamide, a unique amino acid in tea leaves, modulates neurotransmitter concentrations in the brain striatum interstitium in conscious rats[J]. *Amino Acids*, 2009, 36(1):21.
- [2] Terashima T, Takido J, Yokogoshi H. Time dependent changes of amino acids in the serum, liver, brain and urine of rats administered with theanine [J], *Biosci Biotech Biochem*, 1999, 63 (4): 615.
- [3] Juneja L R. *L*-Theanine a unique amino acid of green tea and its relaxation effect in humans [J]. *Trends in Food Sci Technol*, 1999,10 (6/7): 199.
- [4] Takashi Yamada, YuKo Nishimura, Takumi Sakurai, et al. Administration of theanine, a unique amino acid in tea leaves, changed feeding-relating components in serum and feeding behavior in rats [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2008, 72(5): 1352.
- [5] 高小红,袁华,喻宗沅. 茶氨酸的研究进展[J]. *化学与生物工程*,2004,1: 729.
- [6] Abelian V H, Okubo T. A novel method of production of theanine by immobilized *Pseudomonas nitroreducens* cells [J]. *Biosci Biotech Biochem*, 1993, 193(4):481.
- [7] Suzuki H, Kajimoto Y, Kumagai H. Improvement of the bitter taste of amino acids through the transpeptidation reaction bacterial gamma-glutamyltrans peptidase[J]. *Agric Food Chem*,2002, 2: 313.
- [8] 陆文澜,成浩,王丽鸳,等. 响应面法优化茶氨酸生物合成基因工程菌发酵条件的研究[J]. *食品科学*, 2008,29(6):243.
- [9] Yamamoto S, Morihara Y, Wakayama M, et al. Repeated batch production of theanine by coupled fermentation with energy transfer using membrane-enclosed r-glutamylmethylamide synthetase and dried yeast cells[J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2009, 73 (12):2800.
- [10] Koichiro Miyake, Shingo Kakita. A novel catalytic ability of r-glutamylcysteine synthetase of *escherichia coli* and its application in theanine production [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*,2009,73(12): 90538.
- [11] Yamamoto S, Wakayama M, Tachiki T. Cloning and expression of *pseudomonas taetrolens* Y-30 gene encoding glutamine synthetase: an enzyme available for theanine production by coupled fermentation with energy transfer [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2006, 70(2):500.
- [12] Kitaoka S, Hayashi H, Yokogoshi H, et al. Transmural potential changes associated with the *in vitro* absorption of theanine in the guinea pig intestine [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 1996, 60 (11):1768.
- [13] Unno T, Suzuki Y, Kakuda T, et al. Metabolism of theanine gamma-glutamylethylamide in rats [J]. *J Agric Food Chem*, 1999, 47:1593.
- [14] Nathan P J, Lu K, G ray M, et al. The neuropharmacology of *L*-theanine ( *N*-ethyl-*L*-glutamine ): a possible neuroprotective and cognitive enhancing agent [J]. *J Herbal Pharmacother*,2006, 6: 21.
- [15] Asatoor A M. Tea as a source of urinary ethylamine[J]. *Nature*, 1966, 210:1358.
- [16] Kakuda T. Neuroprotective effects of the green tea components theanine and catechins [J]. *Bio Pharm Bull*, 2002, 25: 1513.
- [17] Kakuda T, Nozawa A, Sugimoto A, et al. Inhibition by theanine of binding of [<sup>3</sup>H]AMPA, [<sup>3</sup>H]kainate, and [<sup>3</sup>H]MDL 105,519 to glutamate receptors[J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2002, 66(12):2683.
- [18] Nelligard B, Wieloch T. Posts ischemic blockade of AMPA but not NMDA receptors mitigates neuronal damage in the rat brain following transient severe cerebral ischemia [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1992,12:2
- [19] Ito K, Nagato Y, Aoi N, et al. Effects of *L*-theanine on the release of alpha brain waves in human volunteers [J]. *Noge Ikagaku Kaishi*, 1998, 72: 153.
- [20] Yokogoshi H, Mochizuki M, Saitoh K. Theanine induced reduction of brain serotonin concentration in rats [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 1998, 62:816.
- [21] Sadzuka Y, Sugiyama T, Miyagishima A, et al. The effects of theanine as a novel biochemical modulator, on the antitumor activity of adriamycin [J]. *Cancer Lett*, 1996, 105( 2): 203.
- [22] 李人,陶心明. 运动性疲劳与脑中氨基丁酸[J]. *中国运动医学杂志*,1985,4(2): 81.
- [23] 张蕴琨,王斌,蒋小玲. 游泳训练对小鼠脑组织递质性氨基酸和5-羟色胺的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 1999,18(4):324.

## 《傅青主女科》中当归类方的药证关联分析

杨洪波\*

(秦皇岛市中医医院不孕科,河北 秦皇岛 066000)

**[摘要]** 对《傅青主女科》一书中当归类处方的用药规律进行了统计分析。应用关联规则的方法,通过对125首当归方的数据挖掘试验,深入剖析了药物与药物、药物与证之间的关联,发现当归类方的药物配伍规律及当归的临床用药特点,对大量当归方的方药和证候进行了分析处理,发现在治疗妇科病证的方剂中,当归的用药规律及其药证特点,为研究古籍经典提供一种新的思路和方法。

**[关键词]** 当归;方剂;证候;关联分析

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)12-0282-03

## Analysis of Angelica Tracks in 'FUQin Zhu Nvke'

YANG Hong-bo\*

(Qinhuangdao Traditional Chinese Medicine Hospital Infertility department, Qinhuangdao 066000, China)

**[Abstract]** Application of association rule method, square data mining test to 125 containing angelica tracks,

**[收稿日期]** 20110127(007)

**[通讯作者]** \*杨洪波,硕士,副主任中医师,研究方向:中医药治疗不孕不育, Tel:13081889166, E-mail: yangzihang7@2008.sina.com

- [24] 朱梅菊,李世成,陈灵光. NR1, NR2A 和 NR2B 在运动性疲劳大鼠海马组织中的表达及配方的调节作用[J]. 体育科学, 2006, 26(6):71.
- [25] 白宝丰,张蕴琨. 力竭运动后大鼠脑皮质运动区谷氨酸受体 NR2A 蛋白含量及酪氨酸磷酸化水平的变化[J]. 中国运动医学杂志, 2005, 24(4):400.
- [26] 冯炜权,冯美云,宋成忠,等. 运动生物化学[M]. 北京:人民体育出版社,1999.
- [27] 周越,王瑞元. 骨骼肌运动性疲劳乳酸机制研究进展[J]. 天津体育学院学报, 2010, 25(6):518.
- [28] 张勇,陈家琦,李玉琳. 大鼠力竭性运动后心肌和骨骼肌线粒体膜脂质过氧化水平变化[J]. 天津体育学院学报, 1994, 9(1):57.
- [29] 赵燕. 运动对慢性疲劳综合征大鼠神经免疫功能影响[J]. 中国公共卫生, 2010, 26(3):374.
- [30] 王小雪,邱隽,宋宇,等. 茶氨酸的抗疲劳研究[J]. 中国公共卫生, 2002, 18(3):315.
- [31] 李敏,沈新南,姚国英,等. 茶氨酸延缓运动性疲劳及其作用机制研究[D]. 上海:中国科学院上海冶金研究所, 2000.
- [32] Bassi N, Amital D, Amital H, et al. Chronic fatigue syndrome: characteristics and possible causes for its pathogenesis[J]. Isr Med Assoc J, 2008, 10(1):79.
- [33] Kurihara S, Shibahara S, Arisaka H, et al. Enhancement of antigen-specific immunoglobulin G production in mice by co-administration of L-cystine and L-theanine[J]. J Vet Med Sci, 2007, 69(12):1263.
- [34] Murakami S, Kurihara S, Koikawa N, et al. Effects of oral supplementation with cystine and theanine on the immune function of athletes in endurance exercise: randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2009, 73(4):817.
- [35] Murakami S, Kurihara S, Titchenal C A, et al. Suppression of exercise-induced neutrophilia and lymphopenia in athletes by cystine/theanine intake: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. J Int Soc Sports Nutr, 2010, 7(1):23.
- [36] Kawada S, Kobayashi K, Ohtani M, et al. Cystine and theanine supplementation restores high-intensity resistance exercise-induced attenuation of natural killer cell activity in well-trained men[J]. J Strength Cond Res, 2010, 24(3):846.

[责任编辑 邹晓翠]