

**Marta Matuszak,
Joanna Suliburska**

Katedra Higieny Żywności Człowieka,
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

Rola argininy w prewencji i leczeniu chorób metabolicznych

The role of arginine in the prevention and treatment of metabolic diseases

STRESZCZENIE

Arginina jest aminokwasem względnie egzogennym. Występuje w żywności pochodzenia roślinnego i zwierzęcego. Aminokwas ten odgrywa szczególną rolę w organizmie człowieka z uwagi na to, że stanowi substrat do syntezy tlenku azotu. Wyniki badań klinicznych i eksperymentalnych wskazują na możliwość zastosowania suplementów z l-argininą w prewencji i leczeniu chorób metabolicznych. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2012, tom 3, nr 2, 50–53)

słowa kluczowe: arginina, żywienie, choroby metaboliczne

ABSTRACT

Arginine is the semi-essential amino acid. There is in plant and animal food. This amino acid plays an important role in the human body due to the fact that it is a substrate for the synthesis of nitric oxide. The several clinical and experimental studies suggest the possibility to using supplements with l-arginine in the prevention and treatment of metabolic diseases. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2012, vol. 3, no 2, 50–53)

key words: arginine, nutrition, metabolic diseases

WSTĘP

Składniki naturalnie występujące w żywności mogą odegrać znaczącą rolę w wspomaganiu leczenia chorób metabolicznych. Do związków tych zalicza się aminokwasy, które jako elementy białek pełnią rolę budulcową, regulacyjną, transportową, a także uczestniczą w odpowiedzi immunologicznej organizmu. Dotychczas nie zostały po-

znane wszystkie właściwości i funkcje aminokwasów. Arginina będąca zasadowym aminokwasem warunkowo niezbędnym dla człowieka wykazuje szczególnie korzystne możliwości zastosowania w wspomaganiu leczenia farmakologicznego chorób metabolicznych.

Spożycie argininy z pożywieniem w populacji jest zróżnicowane. Dla dorosłego czło-

Adres do korespondencji:
dr n. farm. Joanna Suliburska
Katedra Higieny Żywności Człowieka,
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu
ul. Wojska Polskiego 31
60-624 Poznań
tel.: (61) 848 73 34
e-mail: jsulibur@up.poznan.pl

Copyright © 2012 Via Medica
ISSN 2081-2450

wieka określa się je na 5,4 g/dobę [1, 2]. Aminokwas ten cieszy się obecnie wielkim zainteresowaniem naukowców, które szczególnie nasiliło się po odkryciu w latach 80. XX wieku jego roli w powstawaniu tlenku azotu w śródbłonku [2]. Obecnie są prowadzone badania dotyczące jego zastosowania we wspomaganiu leczenia wielu chorób, w tym nadciśnienia tętniczego i cukrzycy [3].

BUDOWA, PRZEMIANY I FUNKCJE ARGININY

Arginina (kwas 2-amino-5-guanidynowale- rianowy) ma budowę charakterystyczną dla aminokwasów. Składa się z chiralnego atomu węgla i czterech połączonych z nim podstawników, jej łańcuch boczny stanowi grupa guanidynowa [4]. Aminokwas ten podlega w organizmie licznym przemianom anabolicznym i katabolicznym. Jego przemiany anaboliczne zachodzą w organizmie przede wszystkim w wątrobie i nerkach. Podczas cyklu mocznikowego zachodzącego w wątrobie arginina powstaje z cytruliny syntetyzowanej w jelicie cienkim [5]. W reakcji katabolicznej z argininy powstaje również α -ketoglutaran. Najpierw dochodzi do usunięcia atomu węgla i trzech azotów poprzez hydrolytyczne pozbycie się grupy bocznej. Produktem tego procesu jest ornityna ulegająca kolejnym przemianom, w wyniku których powstaje γ -semialdehyd glutaminianu utleniany do glutaminianu i pod wpływem transaminacji przekształcany w α -ketoglutaran. Arginina pełni rolę donora formamidy- ny w procesie biosyntezy kreatyny [4].

Na uwagę zasługuje udział argininy we wzroście komórek organizmu oraz w procesach odpornościowych. Jest ona niezbędna do prawidłowej czynności mięśni, zmniejsza ilość tłuszczu w organizmie, bierze udział w wytwarzaniu kolagenu (wzrost chrząstki kości), ma znaczenie w gojeniu się ran i przy urazach. Zmniejsza zmęczenie, zarówno psychiczne, jak i fizyczne [6].

Tabela 1

Zawartość argininy w mg/100 g części jadalnych dla wybranych produktów spożywczych [11]

Produkt	Zawartość argininy mg/100 g części jadalnych
Mleko spożywcze 3,5%	107
Jajo całe	768
Baranina (łopatka)	1101
Cielęcina (łopatka)	1359
Konina (mięso bez kości)	1613
Wieprzowina (łopatka)	1053
Wołowina (połędwica)	1309
Indyk (tuszką)	1208
Kasza gryczana	1719
Kasza jaglana	496
Kasza jęczmienna perłowa	295
Kasza jęczmienna pęczak	310
Kasza manna	429

ŹRÓDŁA I ZNACZENIE ARGININY W ŻYWIENIU CZŁOWIEKA

Arginina jest syntetyzowana w organizmie człowieka często w niewystarczającej ilości i dlatego jako aminokwas względnie egzogen- ny musi być dostarczana w pożywieniu [4]. Zapotrzebowanie na ten aminokwas wzrasta w przypadku żywienia parenteralnego oraz w niektórych stanach fizjologicznych (stres, choroba) [7]. Bezpośrednio po uwolnieniu z białek 50% argininy dostarczonej z pożywieniem trafia do krwi. Arginaza rozkłada 40% argininy w jelicie cienkim [8]. Stwierdzono, że w trakcie leczenia hemodializą dochodzi do zwiększonych strat tego aminokwasu [9]. Dużą zawartością argininy charakteryzują się: mięso, owoce morza, orzechy, nasiona, kasze. Arginina pochodząca z białek roślinnych jest w większym stopniu przyswajalna przez organizm człowieka niż ze źródeł zwierzęcych. Ma to związek ze stosunkiem argininy do lizyny — aminokwasu konkurencyjnego w procesie wchłaniania, który w produktach roślinnych jest wyższy niż w zwierzęcych [10] (tab. 1).

► Arginina pochodząca z białek roślinnych jest w większym stopniu przyswajalna przez organizm człowieka niż ze źródeł zwierzęcych ◄◄

UDZIAŁ ARGININY W SYNTEZIE TLENKU AZOTU (NO)

Znaczenie argininy wiąże się ściśle z faktem, iż stanowi ona w organizmie ludzi substrat w syntezie NO w śródbłonku naczyniowym [12]. Tlenek azotu jest wytwarzany z argininy przy udziale syntetazy NO (aktywowanej przez jony Ca^{2+}). W jego powstawaniu bierze również udział NADPH i O_2 [13]. Tlenek azotu jest substancją wazoaktywną, czynnikiem cytotoksycznym, neurotransmiterem oraz reguluje działanie płytek krwi. Działanie hipotensyjne argininy wynika przede wszystkim ze zwiększonej ilości wytworzonego NO rozszerzającego naczynia krwionośne [14]; NO służy również jako mediator w układzie nerwowym, wpływa na uczenie się i zapamiętywanie [9].

Śródbłonek, w którym dochodzi do syntezy NO, syntezuje również inne związki kurczące i rozkurczające naczynia. W przypadku niektórych chorób o podłożu metabolicznym, jak: cukrzyca, miażdżycy i nadciśnienie tętnicze, dochodzi do zaburzenia jego funkcji i obniżenia syntezy tlenku azotu [3, 4]. Zakłócenia syntezy NO mają prawdopodobnie znaczenie w rozwoju wielu chorób sercowo-naczyniowych [14]. Śródbłonkowo pochodny czynnik rozkurczający (EDRF, *endothelium-derived relaxing factor*) to gazowy tlenek azotu (II) [4]. Tlenek azotu powstaje między innymi w jelicie grubym z argininy poddanej działaniu bakterii. Wpływa tam na motorykę, powstawanie śluzu i odpowiednie ukrwienie jelita [15].

MOŻLIWOŚCI ZASTOSOWANIA ARGININY

Arginina znajduje obecnie zastosowanie między innymi w zatruciach amoniakiem, astenii, niedożywieniu, niewydolności wątroby i alkalozie hipochloremicznej. Właściwości hepatoprotekcyjne i antyasteniczne argininy są związane z regulacją wydalania amoniaku przez egzogennie dostarczoną argininę. Jej podanie powoduje zwiększenie intensywności cyklu mocznikowego [3].

Wyniki badań klinicznych i eksperymentalnych wskazują na to, że możliwe jest zastosowanie argininy w prewencji i leczeniu przewlekłych powikłań cukrzycy [12]. W badaniach przeprowadzonych na szczurach z wywołaną cukrzycą wykazano obniżenie stężenie argininy w ich krwi. Koncentracja tetrahydrobiopteryny (BH_4) oraz produkcja NO w śródbłonku również były niższe niż u szczurów bez wywołanej cukrzycy. Na skutek suplementacji diety argininą wartości badanych parametrów osiągnęły poziom zbliżony do notowanego u szczurów zdrowych [16]. Większa dostępność NO na skutek suplementacji argininy może się przyczyniać do wzrostu insulinowrażliwości w organizmie [17]. Wspomniane wcześniej znaczenie argininy w przyspieszaniu gojenia się ran jest związane z syntezą NO. W miejscu, w którym ciągłość naskórka została przerwana, zaobserwowano obniżenie stężenia NO. W wyniku suplementacji diety argininą u szczurów zdrowych oraz u chorych na cukrzycę zaobserwowano skrócenie czasu zablizniania się ran. Właściwość ta może być pomocna w leczeniu powikłania cukrzycy, jakim jest stopa cukrzycowa. Arginina pozwala utrzymać stałe komórkowe pH, wykazuje właściwości antyoksydacyjne, przeciwdziała nadciśnieniu i reguluje przemiany glukozy, białek i lipidów. Nie bez znaczenia jest jej wpływ na lepkość krwi, fibrynolizę i układ krzepnięcia [12]. Ponadto stymuluje ona wydzielanie somatotropiny i insuliny [15]. Dzięki zdolności argininy do obniżenia takich parametrów, jak: stężenie glukozy, homocysteiny, triglicerydów i kwasów tłuszczowych, jej suplementacja jest perspektywą w leczeniu otyłości i innych zaburzeń należących do zespołu metabolicznego [10]. W przypadku miażdżycowego niedokrwienia kończyn dolnych obserwuje się deficyt tlenku azotu, podanie argininy ma na celu zwiększenie jego syntezy. Zaobserwowano, że czas suplementacji i dawka argininy korelują dodatnio z dystansem przejścia bezbólowego u cho-

» Dzięki zdolności argininy do obniżenia takich parametrów, jak: stężenie glukozy, homocysteiny, triglicerydów i kwasów tłuszczowych, jej suplementacja jest perspektywą w leczeniu otyłości i innych zaburzeń należących do zespołu metabolicznego «

rych [18]. Suplementy dla sportowców często zawierają argininę lub jej kombinacje z innymi aminokwasami. Jej znaczenie, jako suplementu dla sportowców, jest bezpośrednio związane z właściwościami ergogenicznymi [8]. Badania dotyczące działania argininy w organizmie człowieka są związane przede wszystkim z możliwością zastosowania jej w leczeniu takich chorób, jak: nadciśnienie tętnicze, choroby naczyniowo-sercowe, przewlekła niewydolność nerek, cukrzyca, hipercholesterolemia, miażdżycza tętnic kończyn dolnych i niewydolność krążenia [3]. W badaniach klinicznych wykazano, że u kobiet cierpiących na nadciśnienie wywołane ciążą dawka argininy w wysokości 6 g na dobę powodowała widoczne obniżenie ciśnienia tętniczego [2].

Dużym atutem argininy jest bezpieczeństwo jej stosowania, nawet w przypadku wysokich dawek tego aminokwasu. Stosowanie argininy rzadko prowadzi do pojawienia się działań niepożądanych, a jeśli takie wystąpią, są nieznaczne i zależne od dawki. Zaobserwowano, że w przypadku podania doustnego lub parenteralnego aminokwas ten jest przez pacjentów dobrze tolerowany w dawkach mniejszych lub równych 30 g [19]. Ponieważ arginina jest naturalnym składnikiem żywności i nie powoduje skutków ubocznych, jest dostępna bez recepty [5].

PIŚMIENICTWO

- King D.E., Mainous A.G., Geesey M.E. Variation in L-arginine intake according to demographic characteristics and cardiovascular risk. *Nutr Res.* 2008; 28: 21–24.
- Ścibior D., Czeczot H. Arginina — metabolizm i funkcje w układzie sercowo-naczyniowym. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2005; 14: 1041–1050.
- Kostka-Trąbka E. Arginina — znany aminokwas o nowych możliwościach zastosowań klinicznych. *Ordynator Leków* 2002; 3: 3–10.
- Murray R.K., Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W. *Biochemia Harpera*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001.
- Ścibior D., Czeczot H. Arginina — metabolizm i funkcje w organizmie człowieka. *Postępy Hig. Med. Dosw.* 2004; 58: 321–332.
- Graczyk-Wojciechowska J. Aminokwasy jako uzupełnienie diety. *HOLBEX* Warszawa 2000.
- Hryniewiecki L. Składniki odżywcze. Białka. W: Gawęcki J., Hryniewiecki L. (red.). *Żywność człowieka. Podstawy nauki o żywieniu*. PWN, Warszawa 2008.
- Durkalec-Michalski K., Jeszka J. Czy suplementacja argininą jest skuteczną metodą wspomaganie zdolności wysiłkowych w sporcie? *Zeszyty Naukowe Wielkopolskiej Wyższej Szkoły Turystyki i Zarządzania w Poznaniu* 2011; 6: 101–110.
- Böger R.H. The pharmacodynamics of L-arginine. *J. Nutr.* 2007; 137: 1650S–1655S.
- Wu G., Bazer F.W., Davis T. A. i wsp. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *Amino Acids.* 2009; 37: 153–168.
- Kunachowicz H., Przygoda B., Nadolna I., Iwanow K. Tabele składu i wartości odżywczej żywności. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005.
- Zozulińska D., Majchrzak A. Znaczenie argininy w patologii przewlekłych powikłań cukrzycy. *Diabet. Dosw. Klin.* 2004; 4: 331–336.
- Berg J.M., Tymoczko J.L., Stryer L. *Biochemia*. PWN, Warszawa 2005.
- Bogdański P., Pupek-Musialik D., Jabłeczka A., Bryl W. Suplementacja L-argininy w nadciśnieniu tętniczym — fakty i kontrowersje. *Nadciś. Tęt.* 2001; 5: 133–139.
- Socha J., Stolarczyk A. Rola białka w leczeniu żywieniowym — podstawy biologiczne. *Pediatrics współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia i Żywność Dziecka* 2000; 2: 77–81.
- Köhli R., Meininger C.J., Haynes T.E., Yan W., Self J.T., Wu G. Dietary L-arginine supplementation enhances endothelial nitric oxide synthesis in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Nutr.* 2004; 134: 600–608.
- Piatti P., Monti L.D., Valsecchi G. i wsp. Long-Term Oral L-Arginine Administration Improves Peripheral and Hepatic Insulin Sensitivity in Type 2. *Diab. Care* 2001; 24: 875–880.
- Chęciński P. Badania nad skutecznością suplementacji L-argininy u chorych z miażdżycowym niedokrwieniem kończyn dolnych. *Ordynator Leków* 2002; 3: 7–9.
- Böger R.H., Bode-Böger S.M. The Clinical pharmacology of L-arginine. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2001; 41: 79–99.

► Dużym atutem argininy jest bezpieczeństwo jej stosowania ◀◀