

**SUUN KAUTTA NAUTITUN ARGINIININ VAIKUTUKSET
PLASMAN ARGINIINIPITOISUUTEEN LEVOSSA JA
VOIMAHARJOITUKSEN YHTEYDESSÄ**

Anne Aho

Johdatus omatoimiseen
tutkimukseen/ LFY.203
Kevät 2005
Liikuntabiologian laitos
Jyväskylän yliopisto
Työn ohjaajat:
Heikki Rusko
Antti Mero

TIIVISTELMÄ

Aho, Anne 2005. Suun kautta nautitun arginiinin vaikutukset plasman arginiinipitoisuuteen levossa ja voimaharjoituksen yhteydessä. Johdatus omatoimiseen tutkimustyöhön. Liikuntabiologian laitos. Jyväskylän Yliopisto. 55 s.

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää arginiini- tai plasebotablettien suun kautta nauttimisen jälkeen plasmasta mitattua arginiinin määrää kaksoissokkotutkimuksella levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Yksittäisten aminohappojen imeytymistä ruuansulatuskanavasta verenkiertoon ei ole juurikaan tutkittu, vaikka arginiinin vaikutuksista elimistöön löytyy lukuisia tutkimuksia.

Koehenkilöinä oli yhdeksän miestä (ikä 27 ± 3 vuotta, paino 78 ± 10 kg ja pituus 1.80 ± 0.07 m). Kaksoissokkokeessa yön paaston jälkeen kaikki koehenkilöt nauttivat suun kautta joko levossa tai voimaharjoituksen yhteydessä eri mittauskerroilla plasebotabletteja tai arginiinitabletteja 50 mg/painokilo. Kaikilla mittauskerroilla koehenkilöiltä otettiin laskimoverinäytteet ennen aminohappojen nauttimista sekä ajanhetkillä 30, 60, 90 ja 120 minuuttia. Voimaharjoitus kesti tunnin ja liikkeitä oli kuusi, joista jokaista tehtiin kolme 10 toiston sarjaa noin 75% maksimista sarjapalautusten ollessa kaksi minuuttia. Plasmasta analysoitiin aminohappopitoisuudet korkean erottelukyvyn nestekromatografialla (HPLC) ja laskimoverinäytteistä hemoglobiini (Hb), hematokriitti (Hkr), glukoosi- ja laktaattipitoisuus sekä yhdeltä koehenkilöltä insuliinipitoisuudet. Tilastomenetelminä käytettiin varianssianalyysiä, keskiarvoja ja -hajontoja. Plasman arginiinipitoisuus nousi merkitsevästi nautittaessa arginiinia levossa ($p<0.01$) ja voimaharjoituksen ($p<0.05$) yhteydessä. Levossa plasman arginiinipitoisuus nousi noin 75% jo 30 minuutin aikana. Suurimmillaan arginiinipitoisuudet olivat levossa ajanhetkellä 60 min ja voimaharjoituksen yhteydessä ajanhetkellä 120 min. Arginiinipitoisuus oli merkitsevästi korkeampi ($p<0.05$) voimaharjoituksen yhteydessä ajanhetkellä 120 min kuin levossa nautittaessa arginiinia. Voimaharjoituksen yhteydessä Hb nousi merkitsevästi arginiinia ($p<0.001$) ja plaseboa ($p<0.01$) nautittaessa sekä Hkr nousi samoin merkitsevästi arginiinia ($p<0.001$) ja plaseboa ($p<0.01$) nautittaessa.

Arginiinin nauttiminen nosti merkitsevästi arginiinipitoisuutta plasmassa sekä levossa että voimaharjoituksen yhteydessä. Voimaharjoitus näytti hidastavan arginiinin pitoisuuden kasvua plasmassa. Voimaharjoituksen yhteydessä plasman arginiinipitoisuuden nousu johtui suun kautta nautitusta arginiinista, sillä arginiinipitoisuuden nousua ei selittänyt Hb:n ja Hkr:n nousu, joka kertoo plasmatilavuuden muutoksista. Kuitenkaan tämän tutkimuksen perusteella ei voida sanoa kuinka suuri osa suun kautta nautitusta arginiinista päätyi plasmasta lihaksiin.

Avainsanat: arginiini, aminohapot, voimaharjoittelu, imeytyminen.

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	5
2 AMINOHAPPOJEN JA ARGINIININ KEMIALLISTESTA RAKENTEESTA JA OMINAISUUKSISTA	7
2.1 Aminohapoista muodostuu proteiineja.....	7
2.2 Aminohappojen ja arginiinin kemiallinen rakenne	7
2.3 Arginiini on ehdollisesti välttämätön aminohappo	8
3 PROTEIINIEN IMEYTYMINEN SUUREEN VERENKIERTOON	9
3.1 Yleistä imeytymisestä	9
3.2 Proteiinien pilkkominen.....	9
3.3 Proteiinien imeytyminen di- ja tripeptideinä sekä osittain aminohappoina	10
3.4 Maksa säätelee aminohappojen pääsyä perifeeriseen verenkiertoon	11
4 PROTEIINIEN JA AMINOHAPPOJEN MÄÄRÄ ELIMISTÖSSÄ	12
4.1 Proteiinivarastot ja aminohappotasapaino.....	12
4.2 Vapaiden aminohappojen ja arginiinin määrä plasmassa.....	13
4.3 Arginiinin määrä plasmassa arginiinilisän jälkeen.....	13
4.4 Proteiinien ja arginiinin saanti ravinnosta ja poistuminen elimistöstä.....	14
5 ARGINIINI ELIMISTÖSSÄ JA SAIRAUKSIEN HOIDOSSA	16
5.1 Arginiini ureasyklin osana.....	16
5.2 Arginiinia tarvitaan kreatiinin muodostamiseen	17
5.3 Arginiinin vaikutukset hormonien pitoisuuksiin.....	17
5.3.1 Arginiini ja insuliini	17
5.3.2 Arginiini ja glukagoni	19
5.3.3 Arginiini ja kasvuhormoni	19
5.4 Arginiinin vaikutukset verenkiertoon.....	21
5.4.1 L-arginiinin vaikutukset vereen ja verenpaineeseen.....	21
5.4.2 L-arginiinin vaikutukset verisuoniin typpioksidin avulla.....	21
5.5 Arginiinin vaikutus sydän- ja verisuonisairauksissa	23
5.6 Arginiini vaikutus munuaisten vajaatoiminnassa.....	24
5.7 Arginiinin vaikutus immunitettiin	24
5.8 Arginiinin vaikutus kuormituksessa.....	25
5.8.1 Arginiinilisän vaikutuksia aerobiseen suorituskykyyn ja plasman laktaattiarvoihin	25

5.8.2 Arginiinin vaikutus lihasmassaan voimaharjoittelun yhteydessä	26
6 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT	28
7 TUTKIMUSMENETELMÄT	29
7.1 Koehenkilöt	29
7.2 Koeasetelma	29
7.3 Aineiston keräys	30
7.4 Aineiston analysointi	32
7.5 Tilastolliset menetelmät	32
8 TULOKSET	34
8.1 Arginiinipitoisuus voimaharjoituksen ja levon yhteydessä	34
8.2 Glukoosi	35
8.3 Hemoglobiini ja hematokriitti	37
8.4 Laktaatti	40
9 POHDINTA	42
10 LÄHTEET	50

LIITTEET

1 JOHDANTO

Proteiinit muodostuvat aminohapoista. Jokaista 20 aminohappoa tarvitaan proteiinien rakentamisessa, jota tapahtuu jatkuvasti elimistössä. Vastaavasti proteiineja hajotetaan jatkuvasti aminohapoiksi. Esimerkiksi lihasten supistuvat rakenteet ovat muodostuneet proteiineista, minkä vuoksi urheilijat usein toivovat proteiinien rakentamisen kiihtyvän harjoittelun ja sopivan ravinnon myötä. Voimaharjoituksen yhteydessä aminohappojen nauttimisen on havaittu lisäävän proteiinisynteesiä (Tipton ym. 1999).

Aminohappojen määrään plasmassa vaikuttaa proteiinien rakentamisen ja hajottamisen lisäksi aminohappojen saanti ravinnosta, poistuminen elimistöstä ja muuttuminen entsyymien avulla toiseksi yhdisteiksi (Guyton & Hall 2000). Proteiinit hajoavat ruuansulatuskanavassa pienempiin osiin ennen imeytymistään suolen verenkierron kautta maksaan ja maksasta suureen verenkiertoon (Guyton & Hall; Mutanen & Voutilainen 1999b). Kuitenkaan yksittäisten aminohappojen imeytymistä ruuansulatuskanavasta verenkiertoon ei ole juurikaan tutkittu, vaikka aminohappojen vaikutuksista elimistöön löytyy lukuisia tutkimuksia, joista osa on toteutettu nauttimalla aminohappoa suun kautta. Arginiinin, joka on yksi aminohapoista, on havaittu vaikuttavan muun muassa hormonien eritykseen, immuniteettiin ja verisuonien laajenemiseen (Dallinger ym. 2002; Gannon ym. 2002; Alba-Roth ym. 1988; Evoy ym. 1998; Clarkson ym. 1996.) Aminohappojen imeytymisen tutkimisesta on hyötyä paitsi urheilun ja liikunnan myös lääketieteen ja kuntoutuksen aloilla (Tipton ym. 1999). Esimerkiksi aminohappojen imeytymisen tunteminen voi hyödyttää eri sairauksista kärsiviä ihmisiä, kuten palovammapotilaita, joilla ravinto pyritään antamaan suun kautta ruuansulatuskanavan toiminnan ja hormonitoiminnan ylläpitämisen vuoksi (De-Souza & Greene 1998).

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää suun kautta nautitun arginiinin vaikutusta plasman arginiinipitoisuuteen levon ja voimaharjoituksen yhteydessä.

Tutkimusongelmia oli kolme; nostaako suun kautta nautittu arginiinilisä plasman arginiinipitoisuutta verrattuna plaseboon, missä ajassa arginiinipitoisuus plasmassa

nousee huippuarvoonsa ja vaikuttaako kuormitus suun kautta nautitun argininiin pitoisuuksiin plasmassa?

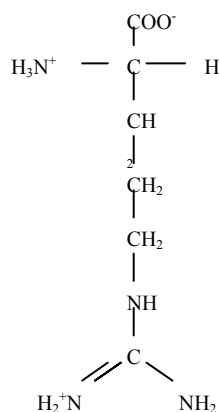
2 AMINOHAPPOJEN JA ARGINIININ KEMIALLISTESTA RAKENTEESTA JA OMINAISUUKSISTA

2.1 Aminohapoista muodostuu proteiineja

Proteiinit muodostuvat aminohapoista, jotka ovat sitoutuneet toisiinsa kovalenttisin peptidisidoksin. Proteiineista on löydetty 20 erilaista aminohappoa, joista yhdenkin puuttuminen elimistössä estää proteiinisynteesin. Toisin sanoen kaikkia aminohappoja tarvitaan proteiinisynteesissä. (Campbell 1999; McArdle ym. 2001.)

Aminohapoista kahdeksan on aikuiselle välttämättömiä aminohappoja, joita elimistö ei pysty syntetisoimaan, vaan ne on saatava ravinnosta. Ei-välttämättömiä aminohappoja elimistö pystyy itse syntetisoimaan. (Campbell 1999; McArdle ym. 2001.) Osa aminohapoista asettuu näiden kahden luokituksen välimaastoon, joita voidaan sanoa ehdollisesti välttämättömiksi aminohapoiksi (DiPasquale 1997).

2.2 Aminohappojen ja arginiinin kemiallinen rakenne



Kuva 1. Arginiini

Aminohapot muodostuvat samaan hiiliatomiin sitoutuneesta amino- ja karboksyyli ryhmästä sekä sivuketjusta. Sivuketjun rakenne erottaa eri aminohapot toisistaan rakenteeltaan ja kemiallisilta ominaisuuksiltaan. Aminohapot on luokiteltu sivuketjun perusteella poolisiksi, poolittomiksi, emäksisiksi tai happamiksi. Arginiinin sivuketjun rakenne on emäksinen ja sisältää kolme aminoryhmää (Kuva 1). Neutraalissa pH:ssa arginiinin sivuketju on positiivisesti varautunut. (Campbell 1999.)

Aminohapon sivuketjun lisäksi aminohapon kolmiulotteinen muoto on tärkeä.

Aminohapoissa samaan hiiliatomiin sitoutuneet sivuketju, amino- ja karboksyyli ryhmä, sekä arginiinilla vetyatomi voivat järjestäytyä kolmiulotteisesti kahdella tavalla. Kaksi

arginiinia voivat siten olla toistensa peilikuvat, mitä sanotaan stereoisomeriksi. Aminohappojen stereoisomeeriset peilikuvat ovat L- ja D-aminohapot. Arginiinilla on siis myös kaksi kolmiulotteiselta rakenteeltaan eroavaa muotoa: L-arginiini ja D-arginiini. Proteiineissa esiintyvät aminohapot ovat kaikki L-muotoisia. D-aminohappoja löytyy luonnosta muun muassa bakteerien soluseinämistä ja antibiooteista, mutta ei lainkaan proteiineista. (Campbell 1999.)

2.3 Arginiini on ehdollisesti välttämätön aminohappo

Osa aminohapoista on ehdollisesti välttämättömiä, jotka voivat rajoittaa proteiinisynteesiä, mikäli niitä ei saada tarpeeksi tietyissä olosuhteissa (Di Pasquale 1997). Esimerkiksi arginiini on lapsille, mutta ei aikuisille välttämätön aminohappo, sillä lapset voivat huominkin syntetisoida arginiinia kuin aikuiset (Campbell 1999). Di Pasqualen (1997) mukaan arginiinin eli yhden ehdollisesti välttämättömän aminohapon on todettu useissa tutkimuksissa osoittautuvan välttämättömäksi erilaisissa elimistön katabolisissa tiloissa, kuten leikkauksen, trauman tai kiihtyneen kasvun aikana.

Elimistö pystyy muodostamaan arginiinia glutamaatista, mikä vaatii useita välivaiheita. Glutamaatista muodostuu ensin useiden välivaiheiden kautta ornitiinia, joka ureasykliin välivaiheiden kautta muuntuu arginiiniksi. Arginiini inhiboi glutamaatin muodostumista ornitiiniksi eli arginiinin määrän kasvaessa elimistössä arginiini inhiboi omaa muodostumistaan glutamaatista. Arginiinin lisäksi glutamaatista voi muodostua proliinia ja glutamiinia, jotka siten myös kuuluvat glutamaattiperheeseen. (Campbell 1999.)

3 PROTEIINIEN IMEYTYMINEN SUUREEN VERENKIERTOON

3.1 Yleistä imeytymisestä

Ruuasta saatavat ravintoaineet eivät imeydy sellaisenaan, vaan ne pilkkotaan ennen imeytymistä. Ruuan ravintoaineita ovat proteiinien lisäksi hiilihydraatit ja rasvat. (Guyton & Hall 2000.) Ravintoaineiden imeytyminen määritellään tapahtumaksi, jossa ravintoaine siirtyy suolen ontelosta joko verenkiertoon tai imunesteeseen limakalvon solujen läpi. Suolen villuksen kapillaareista ravintoaineet kulkeutuvat pikkulaskimoihin ja niistä edelleen porttilaskimoihin ja maksaan. Lymfaattinen järjestelmä kerää pääasiassa elimistön nesteitä sekä kuljettaa rasvoja ja rasvaliukoisia ravintoaineita, jotka päätyvät villuksen lymfasuonista verenkiertoon vasemman rintatiehyen kautta. (Mutanen & Voutilainen 1999a.)

Ravintoaineiden imeytyminen on monivaiheinen ja monella tavoin säädelty, mikä eri ravintoaineiden osalta tunnetaan melko huonosti. Samalla ravintoaineella voi olla useita eri mekanismeja siirtyä suolesta verenkiertoon. Suolen epiteelisolut voivat säädellä ravintoaineen ottoa elimistöön, ravintoaine voi joutua epiteelisolusta takaisin suoleen useita kertoja ennen elimistöön siirtymistä tai ravintoaine voi jäädä käytettäväksi suolen solujen omassa aineenvaihdunnassa. (Mutanen & Voutilainen 1999a.)

3.2 Proteiinien pilkkominen

Proteiinien pilkkoutuminen alkaa mahalaukussa. Mahalaukkuun tuleva ruoka stimuloi gastriinin erittymistä, jolloin mahalaukku laajenee ja mahahapon erittyminen kiihtyy, minkä seurauksena proteiinit turpoavat ja pepsinogeenit aktivoituvat. Pepsinogeenit muuttuvat pepsiiniksi, joka aktivoi lisää pepsinogeenin erittymistä. Erilaisia pepsinogeenieja on eristetty mahalaukusta seitsemän, joista jokaisen oletetaan tuottavan erityyppistä pepsiiniä. (Mutanen & Voutilainen 1999b.) Vatsalaukun pepsiini hajottaa

noin 10-20 prosenttia proteiineista pilkkomalla aminohappojen välisiä peptidisidoksia (Guyton & Hall 2000).

Suurin osa proteiinien sulatuksesta tapahtuu ohutsuolen duodenumissa ja jejunumissa haiman erittämien entsyymien avulla. Haiman tärkeimmät proteolyttiset eli proteiineja pilkkovat entsyymit ovat trypsiini, kymotrypsiini, karboksipolypeptidaasi ja elastaasi. Haiman entsyymit pilkkovat vain pienen osan proteiineista aminohapoiksi, ja suurin osa proteiineista jää dipeptideiksi, tripeptideiksi ja osa vielä suuremmiksi peptideiksi. Ohutsuolen lumenin solut erittävät peptidaaseja, jotka pilkkovat proteiineja pääasiassa di- ja tripeptideiksi sekä osittain aminohapoiksi, jotka kuljetetaan helposti sisälle enterosyyttiin eli ohutsuolen soluun. Enterosyytin sytosolissa eli solulimassa on paljon peptidaaseja, jotka pilkkovat peptidit aminohapoiksi. (Guyton & Hall 2000.) Proteiinien hydrolyysi tapahtuu siis suolen ontelossa, suolen solukalvon pinnalla ja epiteelisolun sytoplasmassa (Mutanen & Voutilainen 1999b).

3.3 Proteiinien imeytyminen di- ja tripeptideinä sekä osittain aminohappoina

Yli 99 prosenttia sulatetusta proteiineista on pilkottu aminohapoiksi ennen verenkiertoon joutumista pääosin ohutsuolessa ja enterosyyteissä. Suurin osa peptideistä ja aminohapoista sitoutuu ohutsuolen solujen mikrovillusten kalvon siirtäjäproteiiniin, joka tarvitsee natriumin sitoutumista ennen kuin siirtäminen soluun tapahtuu. Aminohapot ja peptidit imeytyvät suolesta co-transportin avulla eli sekundaarisen aktiivisen transportin avulla. Pieni osa aminohapoista imeytyy kalvoproteiinien kautta fasilitoituneen diffuusion avulla. (Guyton & Hall, 2000.) Limakalvolta on löydetty toistaiseksi seitsemän kuljetusproteiinia sekä aminohapoille että di- ja tripeptideille (Mutanen & Voutilainen 1999b).

Pienten peptidien ja vapaiden aminohappojen sekoitus absorboituu nopeammin ja saa aikaan enemmän farmakologisia vaikutuksia, kuten kasvuhormonin ja insuliinin vasteita, kuin vapaiden aminohappojen sekoitus. Verrattuna proteiinien imeytymiseen ruuasta peptidien ja vapaiden aminohappojen sekoituksen imeytyminen on

huomattavasti nopeampaa. (Di Pasquale, 1997.) Vahvassa aminohappoliuoksessa on huonona puolena sen ominaisuus vetää vettä suoleen, mikä aiheuttaa usein suolen ärtymystä, vatsakrampeja ja ripulia (McArdle ym. 2001). Robinsonin, Sewellin ja Greenhaffin (2003) tutkimuksessa suun kautta nautittu 10 grammaa arginiiniliuosta aiheutti yhdelle kuudesta koehenkilöstä vatsavaivoja ja ripulia.

3.4 Maksa säätelee aminohappojen pääsyä perifeeriseen verenkiertoon

Maksa säätelee elimistön tarpeiden mukaan paitsi aminohappojen pääsyä perifeeriseen verenkiertoon myös aminohappojen hajotusta. Maksan säätely ei ole täydellistä, sillä välttämättömien aminohappojen pitoisuus suurenee plasmassa, kun niiden saanti ruuasta lisääntyy. Imeytyneet aminohapot kulkeutuvat siis maksaan porttilaskimon kautta. Maksa on ainoa paikka, jossa välttämättömät aminohapot hajoavat. Poikkeuksena ovat välttämättömät haaraketjuiset aminohapot, jotka hajoavat myös lihaksissa ja munuaisissa. (Mutanen & Voutilainen 1999b.)

Yksi maksan tärkeimmistä tehtävistä on syntetisoida tiettyjä aminohappoja ja muita tärkeitä yhdisteitä verenkierron kautta maksaan tulleista aminohapoista. Ei-välttämättömät aminohapot syntetisoidaan maksassa transaminaatioreaktioiden avulla. Maksan tehtävänä on myös aminohappojen deaminaatioreaktiot, joilla tarkoitetaan aminoryhmän poistamista aminohaposta. Aminohappojen deaminaatioreaktiota tarvitaan ennen kuin aminohappoja voidaan käyttää energiaksi tai muuntaa hiilihydraateiksi tai varastoida rasvoiksi. Lisäksi maksa muodostaa ureaa elimistöstä poistettavasta ammoniakista. (Guyton & Hall 2000.)

4 PROTEIINIEN JA AMINOHAPPOJEN MÄÄRÄ ELIMISTÖSSÄ

4.1 Proteiinivarastot ja aminohappotasapaino

Aminohappovarastoja ei esiinny soluissa, vaan vapaat aminohapot pääasiassa varastoidaan proteiineina (Guyton & Hall 2000). Proteiinien määrä aikuiskehossa pysyy hyvin vakaana. Keskipokoinen ihminen sisältää noin 10-12 kg proteiineja, joista suurin osa eli noin 6-8 kg sijaitsee luurankolihasissa. (McArdle ym. 2001.) Proteiinit varastoituvat suurimmaksi osaksi maksaan ja lihaksiin, joissa proteiineja jatkuvasti hajoaa ja syntetisoituu uudelleen nopeassa tahdissa. (Mutanen & Voutilainen 1999a.) Lihassolutyypin aminohappokonsentraatioissa on havaittu olevan eroa. Esimerkiksi arginiinikonsentraation on havaittu olevan m. vastus lateraaliksen I tyypin lihassoluissa ($420 \pm 28 \mu\text{mol/kg}$ kuivapainoa kohti) merkitsevästi pienempi kuin II tyypin lihassoluissa ($562 \pm 80 \mu\text{mol/kg}$ kuivapainoa kohti). Kyseisessä tutkimuksessa tulokset saatiin määritettyä lihasbiopsiassa otetuista koepaloista. (Essén-Gustavsson & Blomstrand 2002.)

Aminohappojen ja proteiinien muodostuminen on tasapainossa elimistön soluissa. Plasman aminohappoja voidaan käyttää nopeasti soluissa proteiinien synteisiin, ja vastaavasti hajottaa lähes yhtä nopeasti takaisin plasmaan. Esimerkiksi jos jokin kudokse tarvitsee proteiineja, tällöin kyseinen kudokse syntetisoi veren aminohapoista uutta proteiinia. Vastaavasti veren aminohappopitoisuutta täydennetään muiden solujen hajottaessa proteiineja aminohapoiksi; varsinkin maksan solut osallistuvat varastoproteiiniensa hajottamiseen vapaiksi aminohapoiksi. (Guyton & Hall 2000.) Aminohapot, joita ei käytetä proteiini- tai muiden yhdisteiden synteisiin tai energia-aineenvaihduntaan, muunnetaan triglyserideiksi ja varastoidaan rasvakudokseen (McArdle ym. 2001).

Fyysinen harjoittelu vaikuttaa proteiinien muodostumiseen ja hajoamiseen. Fyysisen harjoittelun aikana proteiinien hajoaminen lisääntyy jonkin verran. Lisäksi proteiinisynteesi lisääntyy merkittävästi kestävyys- ja voimaharjoittelun jälkeen. (McArdle ym. 2001.)

4.2 Vapaiden aminohappojen ja arginiinin määrä plasmassa

Vapaita aminohappoja elimistössä on noin 210 grammaa (McArdle ym. 2001). Veren aminohappojen normaali pitoisuus on konsentraationa ilmaistuna 35-65 mg/dl (Gyuton & Hall 2000). Toisaalta aminohappojen konsentraation plasmassa on kuvattu vaihtelevan huomattavasti välillä 20-500 mmol/l (Mutanen & Voutilainen 1999b). Eri aminohappoja esiintyy veressä eri määriä. Eri aminohappojen määrät veressä riippuvat jonkin verran nautituista proteiineista sekä eri solujen valikoivasta aminohappojen otosta sisälle soluihin. (Gyuton & Hall 2000.) Vapaista aminohapoista suurin osa on glutamiinia (McArdle ym. 2001). Arginiinin määräksi Gannonin ym. (2002) tutkimuksessa mitattiin plasmassa 261 ± 22 $\mu\text{mol/l}$ vaihteluvälin ollessa paastotilassa tehdyissä mittauksissa 237-280 $\mu\text{mol/l}$.

Heti aterian jälkeisen plasman aminohappokonsentraatio kasvaa vain muutamia milligrammoja desilitraa kohden. Tämä johtuu ensiksikin siitä, että proteiineja sisältävän ruuan sulaminen ja imeytyminen kestää yleensä kahdesta kolmeen tuntia, jolloin aminohappoja imeytyy hiljalleen pieniä määriä verenkiertoon. Toiseksi elimistön solut, varsinkin maksan solut, absorboivat verenkierrosta ylimääräiset aminohapot 5-10 minuutissa, jolloin suuria aminohappokonsentraatioita ei juurikaan voida normaalisti mitata verestä tai kudosteesta. (Gyuton & Hall 2000.)

Hiilihydraattien nauttiminen vaikuttaa plasmassa olevien aminohappojen pitoisuuksiin. Useimpien aminohappojen pitoisuudet pienenevät hiilihydraattien nauttimisen jälkeen, koska aminohapot siirtyvät lihaksiin insuliinivälitteisen kuljetusmekanismin avulla. (Mutanen & Voutilainen 1999b.)

4.3 Arginiinin määrä plasmassa arginiinilisän jälkeen

Gannon ym. (2002) mittasivat arginiinin nauttimisen jälkeen arginiinin määrää plasmasta 10 minuutin välein kahden tunnin ajan. Heidän tutkimuksensa päätarkoitus oli tutkia suun kautta nautitun arginiinin ja glukoosin vaikutuksia insuliinikonsentraatioihin. Arginiinia annettiin koehenkilöille veteen sekoitettuna

liuoksena 1 mmol/kg rasvatonta kehonpainoa, jolloin annetun arginiinin määrä vaihteli 8,4-12,5 gramman välillä keskiarvon ollessa 10,6 grammaa. Mittaukset suoritettiin paastotilassa, ja ennen arginiinin nauttimista arginiinin määrä elimistössä oli 261 ± 22 $\mu\text{mol/l}$. Arginiinin määrä nousi ja saavutti huippuarvon 60 minuuttia arginiinin nauttimisen jälkeen, jolloin arginiinin määrä oli 388 ± 60 $\mu\text{mol/l}$. Tämän jälkeen arginiinin määrä plasmassa väheni hiljalleen, mutta arginiinin konsentraatio oli vielä kohonnut paastotilaan verrattuna tutkimuksen lopussa 120 minuutin kohdalla (347 $\mu\text{mol/l}$). Glukoosin ja arginiinin nauttiminen yhdessä kohotti arginiinin konsentraatiota plasmassa vähemmän, jolloin huippuarvo mitattiin 100 minuutin kohdalla arginiinipitoisuuden ollessa 323 $\mu\text{mol/l}$.

Toisessa tutkimuksessa selvitettiin L-arginiinin farmakokineettistä ja –dynaamista suhdetta nauttimalla arginiinia suun kautta ja suonensisäisesti. Suonensisäisesti annettu 30 grammaa arginiinia nosti plasman arginiinin määrän 71 ± 4 $\mu\text{mol/l}$:sta 30 minuutin kohdalla huippuarvoonsa 6223 ± 407 $\mu\text{mol/l}$. Vastaavasti suonensisäisesti annettuna 6 grammaa nosti 22 minuutin kohdalla huippuarvoon 822 ± 59 $\mu\text{mol/l}$, ja suun kautta nautittuna 6 grammaa L-arginiinia nosti plasman pitoisuuden 90 minuutin kohdalla huippuunsa 310 ± 152 $\mu\text{mol/l}$. (Bode-Böger ym. 1998.)

4.4 Proteiinien ja arginiinin saanti ravinnosta ja poistuminen elimistöstä

Ihminen saa yleensä noin 10-15 prosenttia vuorokautisesta energiastaan proteiineista (McArdle ym. 2001). Proteiinien saannin osuus vaihteli 15.5 ± 2.6 prosenttia kokonaisenergiasta eräässä tutkimuksessa, jossa arginiinin saannin määrää tutkittiin ruokapäiväkirjojen avulla verenpaineen ja sepelvaltimotaudin insidenssin selvittämisen yhteydessä. Neljän päivän ruokapäiväkirjan pitämisen perusteella arginiinin saanti oli 5050 ± 1380 mg/päivässä. Arginiinin saanti vaihteli kuitenkin $2524-9718$ mg/päivässä. Koehenkilöitä tutkimuksessa oli 1981. (Venho ym. 2002.)

Proteiineja menetetään joka päivä noin 20-30 grammaa aminohappojen deaminaatioreaktioiden ja hapettumisen seurauksena. Keskimäärin proteiinien tarve

vuorokaudessa on yli 30-50 grammaa. (Guyton & Hall 2000.) Proteiinien imeytyminen on erittäin tehokasta, eikä proteiineja erity ulosteisiin kuin 6-12 grammaa päivittäin. Suolessa olevasta proteiinista noin puolet on ruuan proteiineja, ja suurin osa on ruuansulatuseritteiden mukana erittynyttä proteiinia määrällisesti 60-240 g proteiinia/vrk tai kuolleita soluja noin 90 g proteiinia/vrk. (Mutanen & Voutilainen 1999b.)

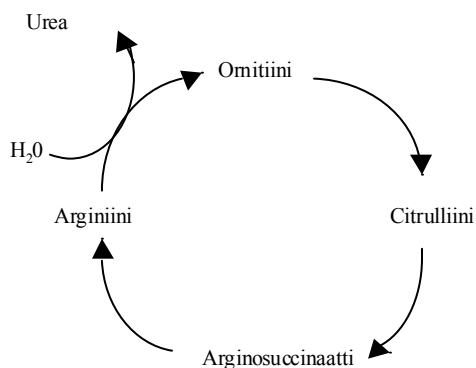
Proteiineja ei juurikaan erity plasmasta munuaiskerästen kautta munuasiin alkuvirtsaksi, eikä proteiineja juurikaan erity munuaisista virtsaan. Lisäksi munuaiset pystyvät aktiivisesti reabsorboimaan alkuvirtsasta proteiineja 30 mg/minuutissa ja aminohappoja 1.5 mM/minuutissa. Proteiinit reabsorboidaan aktiivisesti pinosytoosin avulla ja aminohapot aktiivisen kuljetuksen avulla. Mikäli jonkun aminohapon konsentraatio nousee liian korkeaksi plasmassa ja sitä kautta myös munuaisten alkuvirtsassa, ylimäärä eritetään virtsaan. Aktiivisella kuljetuksella on yläraja myös munuaisissa, ja siten myös aminohappojen reabsorboinnissa alkuvirtsasta. (Guyton & Hall 2000.)

5 ARGINIINI ELIMISTÖSSÄ JA SAIRAUKSIEN HOIDOSSA

5.1 Arginiini ureasyklin osana

Arginiini on ureasyklin osatekijä, jonka reaktiot ovat tärkeitä eläville organismeille typen käytön kannalta. Ureasykli on tärkeä osa typen aineenvaihduntaa, ja ureasykli toimii sekä anaboliassa että kataboliassa. Osa ureasyklistä tapahtuu mitokondriossa ja osa sytosolissa. (Campbell 1999.)

Ureaa muodostuu ammoniakista, ja ammoniakkia puolestaan muodostuu maksan deaminaatioreaktioissa. Deaminaatioreaktioilla tarkoitetaan aminoryhmän poistamista aminohapoista. Yleensä deaminaatioreaktio tapahtuu silloin, kun aminohappoja hajotetaan ja käytetään energiaksi tai kun aminohappoja varastoidaan rasvoiksi tai harvemmin glykokeeniksi. Käytännössä kaikki urea syntetisoidaan maksassa. (Gyuton & Hall 2000.)



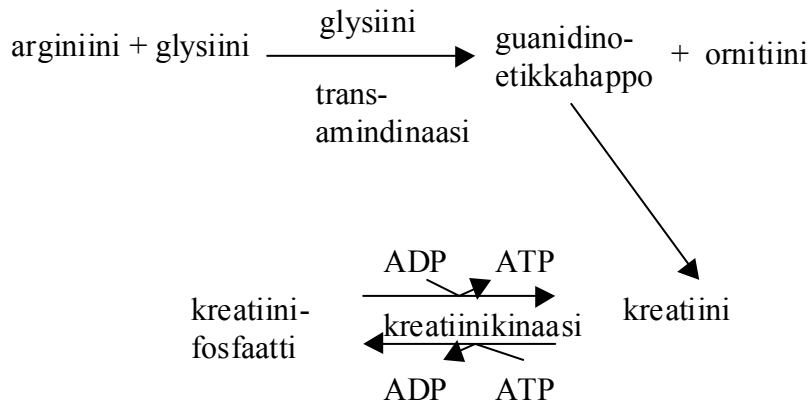
Kuva 2. Ureasykli (Campbell 1999)

Ureasykli alkaa mitokondriossa ammoniumionin ja hiilidioksidin reagoissa veden ja ATP:stä olevan fosfaatin kanssa, mistä muodostunut fosfaattiyhdiste reagoi ornitiinin kanssa muodostaen citrulliinia (Kuva 2). Citrulliini siirtyy solulimaan, jossa aspartaatti tuo toisen typen mukaan ureasykliin reagoissaan citrulliinin kanssa muodostaen arginosuccinaattia. Arginosuccinaatti hajoaa arginiiniksi ja fumaratiksi. Lopulta

ureasyklissä arginiinista muodostuu ureaa ja ornitiinia, joka jälleen kuljetetaan mitokondrioon, ja ureasykli voi jälleen jatkua. Toisaalta arginiinia voidaan pitää urean edeltäjänä, jolloin arginiinista muodostuu siis ureaa ja ornitiinia ja jolloin muut reaktiot ovat arginiinin uudelleen muodostumista ornitiinista. (Campbell 1999.)

5.2 Arginiinia tarvitaan kreatiinin muodostamiseen

Kreatiinilla on merkitystä energiantuotannossa, sillä kreatiinin fosforyloitunut johdannainen on lihaksista löytyvä korkeaenerginen kreatiinifosfaatti. Kreatiinia puolestaan syntetisoituu arginiinista, glysiinistä ja S-adenosyyylimetioniinista (Kuva 3). (Mutanen & Voutilainen 1999b.)



Kuva 3. Kreatiinin synteesi arginiinista ja glysiinistä (mukaiillen Voutilainen & Mutanen 1999b).

Kreatiinifosfaatti on suurienerginen fosfaatin varastomuoto, joka voi luovuttaa ADP:lle fosfaattinsa ATP:n muodostusta varten kreatiinifosfokinaasin katalysoidessa reaktiota lihassupistusten ensimmäisten minuuttien aikana (Mutanen & Voutilainen 1999b.) Arginiinia ja glysiiniä sisältävän lisäravinteen käytön havaittiin Minuskinin ym. (1981) tutkimuksessa merkittävästi suurentavan lihaksen kreatiinipitoisuutta (Di Pasquale 1997).

5.3 Arginiinin vaikutukset hormonien pitoisuuksiin

5.3.1 Arginiini ja insuliini

Insuliini vaikuttaa hiilihydraatti-, rasva- ja proteiiniaineenvaihduntaan. Insuliini edistää paitsi glukoosin ottoa ja varastointia lihaksen, rasvakudoksen ja maksan soluihin myös proteiinien ja rasvan varastoitumista sekä niiden synteesiä elimistössä. Sitä, millä

tavalla insuliini vaikuttaa proteiinien varastoitumiseen, ei vielä täysin ymmärretä. Mikäli insuliinia ei ole elimistössä saatavilla, proteiinien hajotus lisääntyy ja proteiinisynteesi lakkaa. (Guyton & Hall 2000.)

Aminohappojen on todettu stimuloivan insuliinin eritystä. Varsinkin arginiini ja lysyiini näyttäisivät olevan kaikista tehokkaimpia insuliinin erityksen stimuloijia.

Aminohappojen nauttiminen ilman glukoosia nostaa vain vähän insuliinin eritystä, mutta aminohappoja nautittaessa yhdessä glukoosin kanssa vaikutus insuliinin eritykseen on kaksi kertaa niin suuri pelkällä glukoosilla. (Guyton & Hall 2000.)

Adeghate ym. (2001) tutkivat eläinkokeella stimuloiko L-arginiini insuliinin eritystä diabetesta sairastavien rottien haimassa. Rotat altistettiin diabetekselle, ja haiman erittämää insuliinia mitattiin haimaleikkeistä, niiden L-arginiinille altistamisen jälkeen. L-arginiini stimuloi insuliinin eritystä sekä diabeettisten että terveiden rottien haimaleikkeistä merkitsevästi perustasoa korkeammaksi. Diabeettisten rottien haiman insuliinin erityks ei ollut tilastollisesti merkitsevästi pienempää kuin normaalien rottien haimojen, vaikka määrällisesti diabeettisten rottien haiman insuliinin erityks olikin pienempää. Tutkimuksen mukaan L-arginiini näyttäisi olevan voimakas insuliinin eritystä kiihottava aine.

Arginiinin stereoisomerialla näyttäisi olevan vaikutusta insuliinin eritykseen.

Dallingerin ym. (2002) tutkimuksessa todettiin infusoidun L-arginiinin lisäävän insuliinia plasmassa, mutta D-arginiinilla ei todettu vastaavaa vaikutusta. Tutkimuksessa havaittiin lisäksi korkean plasman insuliinimäärän vahvistavan L-arginiinin vaikutusta aiheuttaa vasodilaatiota eli verisuonten laajenemista munuaisissa ja silmän verenkierrassa.

Gannon ym. (2002) tutkivat suun kautta nautitun arginiinin vaikutuksia plasman insuliinikonsentraatioihin. Tutkimuksessa ei havaittu arginiinin nauttimisen 1 mmol/kg rasvatonta kehonpainoa kohti lisäävän seerumin insuliinipitoisuutta. Grammoina annetun arginiinin määrä oli 8,4-12,5 grammaa keskiarvon ollessa 10,6 grammaa. Nautittaessa arginiinia ja glukoosia yhdessä insuliinikonsentraatiot seerumissa olivat pienemmät verrattuna pelkän glukoosin nauttimiseen samalla pitkittäen hieman

insuliinivasteen kesto. Kuitenkaan plasman arginiinin 27-64 prosentin nousun ei havaittu stimuloivan insuliinin eritystä.

Robinson ym. (2003) eivät myöskään havainneet eroa suun kautta nautitun L-arginiinin (10g) tai plaseboliuoksena nautitun glysiinin välillä seerumin insuliinikonsentraatiossa. Aminohappoliuoksen lisäksi koehenkilöt nauttivat sokeriliuosta. Mittaukset suoritettiin joko levon, pyöräilyn tai voimaharjoittelun jälkeen.

5.3.2 Arginiini ja glukagoni

Glukagonin päätehtävät ovat glykokeenin pilkkominen glukooksi ja glukoneogeneesin kiihdyttäminen maksassa. Suurten aminohappokonsentraatioiden, varsinkin alaniinin ja arginiinin, on todettu stimuloivan glukagonin eritystä. Alaniini ja arginiini stimuloivat siis paitsi insuliinin eritystä myös glukagonin eritystä. Aminohappojen glukagonia stimuloiva vaikutus on tärkeä siksi, että glukagoni edistää glukoneogeneesiä eli aminohappojen muuntumista glukooksi. (Gyuton & Hall 2000.) Arginiinin nauttimisen suun kautta on havaittu lisäävän glukagonin eritystä merkitsevästi pelkkään veden tai glukooksin nauttimiseen verrattuna. Kyseisessä tutkimuksessa nautittu arginiinin määrä oli 1 mmol/kg rasvatonta painoa kohti. (Gannon ym. 2002.)

5.3.3 Arginiini ja kasvuhormoni

Kasvuhormoni edistää nimensä mukaisesti kasvua ja vaikuttaa proteiineihin lisäämällä proteiinisynteesiä useimmissa elimistön soluissa. Samalla proteiinien ja aminohappojen hajottaminen vähenee kasvuhormonin vaikutuksesta luultavammin lisääntyneen rasvojen hajottamisen ja energiaksi käyttämisen vuoksi. (Gyuton & Hall 2000.)

Arginiinin on todettu useissa tutkimuksissa stimuloivan kasvuhormonin eritystä. Eräässä tutkimuksessa haluttiin selvittää in vivo ja in vitro miten arginiini stimuloi kasvuhormonin eritystä. Arginiinin antaminen suonensisäisesti yhdessä GHRH:n

(kasvuhormonia vapauttava hormoni) kanssa lisäsi kasvuhormonin määrää merkittävästi seerumissa pelkän GHRH:n tai pelkän arginiinin antamiseen verrattuna. (Alba-Roth ym. 1988.) GHRH on hypotalamuksesta erittyvä hormoni, joka siis lisää kasvuhormonin eritystä aivolisäkkeestä (Guyton & Hall 2000). Lisäksi tutkimuksessa päädyttiin johtopäätökseen, että arginiini vaikuttaa kasvuhormonia lisäävästi vähentämällä endogeenisen somatostatiinin eritystä (Alba-Roth ym. 1988). Somatostatiini on myös hypotalamuksesta erittyvä hormoni, joka puolestaan inhiboi kasvuhormonin eritystä (Guyton & Hall 2000).

Toisessa tutkimuksessa saatiin samansuuntaisia tuloksia arginiinin kasvuhormonia lisäävästä vaikutuksesta, kun tutkittiin vapaiden rasvahappojen ja arginiinin vaikutuksia kasvuhormonin eritykseen miehillä. Tutkimuksen tulokset osoittivat suonenensisäisesti annetun arginiinin lisäävän merkittävästi kasvuhormonin eritystä verrattuna placeboliuokseen. Arginiinin antaminen lisäsi myös GHRH:n kanssa annettuna kasvuhormonin määrää seerumissa. Rasvahappojen todettiin tutkimuksessa inhiboivan kasvuhormonin eritystä myös arginiininannon yhteydessä. (Maccario ym. 1994.)

Voimaharjoituksen yhteydessä on myös tutkittu arginiinin ja lysyiinin vaikutuksia plasman kasvuhormonin määriin. Mittauksia tutkimuksessa tehtiin neljä kertaa; koehenkilöt nauttivat plasebona c-vitamiinia levossa, koehenkilöt nauttivat aminohappoja levossa, koehenkilöt nauttivat plaseboa ennen voimaharjoitusta ja koehenkilöt nauttivat aminohappoja ennen voimaharjoitusta. Aminohappoina koehenkilöt saivat L-arginiinia 1500 mg sekä L-lyysiiniä 1500 mg. Aminohappojen nauttiminen levossa lisäsi merkittävästi kasvuhormonin eritystä verrattuna plaseboon. Voimaharjoituksen yhteydessä kasvuhormonin määrät eivät eronneet plasebon tai aminohappojen nauttimisen välillä. Voimaharjoitus kuitenkin nosti kasvuhormonikonsentraatiota merkittävästi verrattuna levossa nautittuihin plaseboon tai aminohappoihin. (Suminski ym. 1997.)

5.4 Arginiinin vaikutukset verenkiertoon

5.4.1 L-arginiinin vaikutukset vereen ja verenpaineeseen

Terveillä ihmisillä verenkiertoon infusoidun L-arginiinin on todettu verenpaineen laskun lisäksi inhiboivan verihitaleiden kiinnittymistä yhteen sekä vähentävän veren viskositeettia (Giugliano ym. 1997). Bode-Bögerin ym. (1998) tutkimuksessa suonensisäisesti annettuna 30 grammaa L-arginiinia vähensi merkitsevästi diastolista ja systolista verenpainetta sekä verisuonten perifeeristä vastusta. Terveillä ihmisillä tehtyjen tutkimusten lisäksi myös hyperkolesterolemiaa sairastavilla on havaittu L-arginiininlisän parantavan verisuonten endoteelin toimintaa ja aiheuttavan vasodilaatiota neljän viikon L-arginiinin suun kautta nauttimisen jälkeen (Clarkson ym. 1996).

5.4.2 L-arginiinin vaikutukset verisuoniin typpioksidin avulla

L-arginiinin aiheuttamaa vasodilaatiota on havaittu ihmisten käsivarren verisuonissa käsivarteen aiheutetun iskemian jälkeen. Iskemian jälkeisen reperfuusion aikana L-arginiini paransi verisuonten endoteelin toimintaa, minkä ajatellaan vaikuttavan typpioksidin (NO) avulla. (Pernow ym. 2003.) NO:n on todettu rentouttavan arterian seinämää ja saavan aikaan vasodilaatiota verisuonissa (Gyuton & Hall 2000).

Samansuuntaisia tuloksia on saatu tutkittaessa L-arginiinin farmakokineettistä ja –dynaamista suhdetta. Tutkimuksessa L-arginiinin vaikutukset verisuoniin korreloivat hyvin plasman arginiinikonsentraation kanssa. Verenpaineen ja verisuonten perifeerisen vastuksen merkitsevän vähenemisen lisäksi tutkimuksessa löydettiin myös lineaarinen yhteys plasman L-arginiinin ja virtsan nitraatin erityksen välillä. Tämä tukee hypoteesia L-arginiinin aiheuttamasta vasodilaatiosta NO:n avulla. (Bode-Böger ym 1998.)

Vahvistusta L-arginiinin toimimisesta NO:n kautta antaa myös seuraava eläimillä tehty tutkimus. Rotilla tehdyssä eläinkokeessa pelkän L-arginiinin antaminen oli nopeuttanut sepelvaltimoiden verenvirtauksen palautumista aiheutetusta iskemiasta. Annettaessa L-arginiinin kanssa N^G-nitro-L-arginiinia, joka inhiboi NO:n muodostumista, arginiinin

vaikutus estyi. Lisäksi L-arginiinin toimimista NO:n avulla tukee se, että L-arginiinin vaikutukset olivat tutkimuksessa samankaltaiset kuin S-nitroso-N-asetyyli-D,L-penicillaminilla, jonka on todettu olevan NO:n luovuttaja. (Li ym. 1996.)

Insuliinin on todettu vahvistavan L-arginiinin vaikutusta aiheuttaa vasodilaatiota munuaisissa ja silmän verenkierrassa. Tutkimus ei kuitenkaan pystynyt osoittamaan, johtuiko vasodilaatio lisääntyneestä NO:n muodostumisesta tai määrästä. (Dallinger ym. 2002.)

L-arginiinin vaikutukset verisuoniin NO:n välityksellä ovat kuitenkin kiisteltyjä. L-arginiinin uskotaan toimivan typpioksidisyntaasin (NOS) substraattina (Kurz & Harrison 1997). NO:ta uskotaan siis syntetisoitavan L-arginiinista NOS:n avulla (Dallinger ym. 2003). Entsyymikinetiikassa reaktionopeus riippuu Michaelis-Menten yhtälön mukaisesti paitsi entsyymin konsentraatiosta myös substraatin konsentraatiosta. Substraatin konsentraation ollessa suuri kemiallisen reaktion nopeus riippuu lähes kokonaan entsyymin konsentraatiosta. Mikäli substraatin konsentraatio tulee riittävän pieneksi ja entsyymiä on ylen määrin, tällöin reaktion nopeus on suorassa suhteessa substraatin määrään. (Guyton & Hall 2000.)

Arginiinin rooli NOS:a rajoittavana tekijänä on kiistelty, sillä L-arginiinin intrasellulaarinen konsentraatio ylittää huomattavasti NOS:n K_m arvon (Arnal ym. 1995). K_m -arvon ollessa sama kuin substraatin konsentraatio entsyymin aktiivisista kohdista on tällöin täyttynyt 50% substraatilla (Campbell 1999). Arginiiniparadoksiksi sanotaan sitä, että arginiinilisä näyttäisi lisäävään entsyymitoimintaa, vaikka L-arginiinia olisi jo ennen lisää ylimäärä käytettävissä. Näyttää siis epätodennäköiseltä, että L-arginiini pystyisi rajoittamaan NOS:n muodostumista. (Kurz & Harrison 1997.)

Mikäli arginiini toimii NOS:n substraattina, tulisi samanlaisia tuloksia saada in vitro ja in vivo koeasetelmissä. Ainoastaan in vivo tutkimukset ovat osoittaneet arginiiniparadoksin toimivan. (Kurz & Harrison 1997.) Ristiriitaisia tuloksia on saatu myös eläinkokeella toteutetussa tutkimuksessa. Eläimillä tehdyssä aivotutkimuksessa on suurten määrien L-arginiinia ja D-arginiinia havaittu inhiboivan NO:n tuotantoa (Castellano ym. 2001).

5.5 Arginiinin vaikutus sydän- ja verisuonisairauksissa

Arginiinin vaikutukset sydän ja verisuonisairauksissa perustuvat suurelta osin arginiinin verisuonivaikutuksiin. Arginiinin vaikutuksia on tutkittu muun muassa sepelvaltimotautia, sydämen vajaatoimintaa ja katkokävelyä sairastavilla.

Suun kautta nautitun L-arginiinin (3 g) vaikutuksia verisuoniin tutkittiin kuuden kuukauden aikana koehenkilöillä, joilla oli ei-obstruktiivinen sepelvaltimotauti. Tulokset osoittivat arginiinilisän parantavan merkitsevästi sepelvaltimoiden endoteelitoimintaa ja vähentävän merkitsevästi oireita. Sepelvaltimoiden verenvirtaus sekä sepelvaltimoiden läpimitta lisääntyivät merkitsevästi L-arginiinia saaneiden ryhmässä. Lisäksi L-arginiinin saaminen lisäsi merkitsevästi L-arginiinin pitoisuutta ja vähensi merkitsevästi endotelin-1 pitoisuutta. (Lerman ym. 1998.) Endotelin on voimakas verisuonten vasokonstriktiota aiheuttava peptidi (Gyuton & Hall 2000). L-arginiinia voisi jopa käyttää rintakipupotilaiden hoidossa. (Lerman ym. 1998.)

Suun kautta nautitun L-arginiinin havaittiin parantavan kohtalaista tai vaikeaa sydämen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden perifeeristä verenvirtausta sekä vähentävän oireita kyselylomakkeella mitattuna. Verrattuna plaseboon raajan verenvirtaus kuormituksessa ja valtimoiden komplianssi paranivat merkitsevästi kuuden viikon L-arginiinin nauttimisen jälkeen. Lisäksi kuuden minuutin kävelytestin matka kasvoi ja oireet vähenivät merkitsevästi kuuden viikon aikana. Kuitenkin tutkijoiden mukaan lisätutkimuksia tarvitaan L-arginiinilisän käytöstä sydämen vajaatoimintaa sairastaville. (Rector ym. 1996.)

Samansuuntaisia tuloksia saatiin tutkittaessa L-arginiinin vaikutuksia verisuonten vasodilaatioon katkokävelyä eli ASO-tautia (arteriosklerosis obliterans) sairastavilla potilailla, joilla oli selvästi ahtautuneet ja oireilevat alaraajan verisuonet. L-arginiini lisäsi merkitsevästi reisivaltimon verenvirtausta. Valtimon keskimitta säilyi muuttumattomana, mutta verenpaine laski L-arginiinin vaikutuksesta. Virtsaan eritetyn NO₃:n cGMP:n määrät kasvoivat L-arginiinia saaneilla merkitsevästi, mikä viittaa lisääntyneeseen sisäsyntyisen NO:n muodostumiseen ja perifeeriseen vasorelaksatioon ateroskleroottisessa raajassa. (Bode-Böger ym. 1996.)

5.6 Arginiini vaikutus munuaisten vajaatoiminnassa

Munuaisten iskemian on havaittu johtavan akuuttiin munuaisten vajaatoimintaan. Rottakokeessa havaittiin L-arginiinin saamisen verrattuna veden saamiseen lisäävän munuaisten verenvirtausta, vähentävän munuaisten arpeutumista ja vähentävän proteinuriaa. L-arginiini voi siten pienentää pitkäaikaisten komplikaatioiden kehittymistä. (Basile ym. 2003.)

Arginiinin on havaittu hidastavan kroonista munuaisten vajaatoimintaa NO:n kautta. Rottakokeessa havaittiin arginiinin ja arginaasia inhiboivan aineen antamisen hidastavan kroonisen munuaisten vajaatoiminnan etenemistä sekä lisäävän munuaiskeräsistä erittyvän alkuvirtsan määrää merkittävästi. Samoin munuaisten verisuonten vastus väheni merkittävästi ja plasman virtaus vastaavasti kasvoi merkittävästi arginiinia ja arginaasia inhiboivaa ainetta saaneiden rottien ryhmissä. Kuitenkin ainoastaan arginaasia inhiboivan aineen antaminen vähensi merkittävästi munuaiskerästen skleroosia eli kovettumista. (Sabbatini ym. 2003.)

5.7 Arginiinin vaikutus immunitettiin

Arginiinin on todettu vaikuttavan immunitettiin ja olevan hyödyllinen elimistön katabolisissa tiloissa, kuten vakavassa verenmyrkytyksessä tai leikkauksen jälkeen. Arginiinilisän on todettu vaikuttavan immunitettiin ja postoperatiivisten infektioiden esiintymiseen. Kuitenkin lisätutkimuksia tarvitaan arginiinilisän käytöstä potilaille. (Evoy ym. 1998.)

Arginiinilisän vaikutuksia on tutkittu aliravituilla pää- ja niska-alueen syöpää sairastavilla ison leikkauksen yhteydessä. Yhdeksän päivän preoperatiivinen putkiruokinta arginiinilisällä ei merkittävästi parantanut ravitsemustilannetta, leikkauksen jälkeistä immunosuppressiota tai leikkauksesta selviytymistä. Kuitenkin suuntaus oli, että arginiinia saaneet selviytyivät paremmin leikkauksesta. Tutkijoiden mukaan tuloksiin on voinut vaikuttaa muun muassa lyhyt ruokinta-aika ja aliravitseminen, jota ei kyetä lyhyellä ajalla korjaamaan. (van Bokhorst-de van der Schueren ym. 2001.)

Arginiinin sekä muutaman muun aminohapon vaikutuksia tutkittiin polymorfonuclear-leukosyytin (PMN) aminohappopitoisuuksiin sekä muutamaaan muuhun immunitettiin vaikuttavaan muuttajaan in vitro (Mühling ym. 2002). PMN sekä makrofagit ovat pääasiassa ne solut, jotka hyökkäävät ja tuhoavat muun muassa elimistöön päässeet bakteerit ja virukset (Gyuton & Hall 2000). Arginiinin todettiin merkitsevästi lisäävän PMN:n arginiinin, ornitiinin, sitrulliinin, aspartaatin, glutamaatin ja alaniinin pitoisuuksia, mikä saattaa vaikuttaa PMN:n immuunitoimintaan. Arginiini lisäsi myös vetyperoksidin muodostumista ja myeloperoksidaasin aktiivisuutta happiradikaalien määrän vähetessä. (Mühling ym. 2002.)

5.8 Arginiinin vaikutus kuormituksessa

5.8.1 Arginiinilisän vaikutuksia aerobiseen suorituskykyyn ja plasman laktaattiarvoihin

Maxwell ym. (2001) tutkivat L-arginiini ja D-arginiinilisän vaikutuksia aerobiseen kapasiteettiin hyperkolesterolemisilla ja normaaleilla hiirillä. Molemmilla hiiriryhmillä L-arginiinin saaminen kasvatti maksimaalista hapenkulutusta (VO_{2max}) merkitsevästi; normaaleilla kahdeksan prosenttia ja hyperkolesterolemisilla hiirillä yhdeksän prosenttia. Lisäksi hyperkolesterolemisilla hiirillä L-arginiinilisä pidensi juoksumatkaa merkitsevästi 61 prosentilla, mutta samansuuntaisia (ei kuitenkaan yhtä suuria) tuloksia juoksumatkan osalta saatiin myös normaaleilla L-arginiinia saaneilla ja varsinkin D-arginiinia saaneilla hiirillä. Tutkimuksen tulokset antavat viitteitä, että L-arginiinin vaikutukset aerobiseen kapasiteettiin normaaleilla ja hyperkolesterolemisilla hiirillä tapahtuvat NO:n avulla. Varsinkin normaaleiden hiirien aerobisen kapasiteetin paraneminen L-arginiinilisän vaikutuksesta antaa aiheita miettiä L-arginiinin hyötyjä urheilussa.

Samantyyppisiä tuloksia saatiin suun kautta nautitun L-arginiinilisän (0,5g/10 painokiloa) käytöstä potilailla, joilla oli kohonnut keuhkoverenpaine. Yhden viikon L-arginiinilisän saanti vähensi merkitsevästi keuhkojen verenpainetta (53 ± 4 :stä 48 ± 4 :ään

mmHg) ja keuhkojen veren vastusta sekä lisäsi merkitsevästi oireetonta maksimaalista hapenottokykyä. Kuitenkaan tutkimuksessa ei kontrolloitu lääkitystä, joihin kuuluvat muun muassa verisuonia laajentavat lääkkeet. (Nagaya ym. 2001.)

Suonensisäisesti annetun arginiinilisän (3 g) on havaittu polkupyöräergometrillä tehdyn kuormituksen jälkeen merkitsevästi vähentävän plasman laktaatti- ja ammoniumionipitoisuuksia. Kuormitus aloitettiin 90 minuutin kuluttua L-arginiinin saamisesta ja toteutettiin ennalta määritettyyn maksimaaliseen tehoon asti. L-arginiinia nautittaessa merkitsevästi plaseboluosta pienemmät laktaattipitoisuudet mitattiin palautuksen 3-10 minuutin aikana ja vastaavasti ammoniumionikonsentraatiot olivat merkitsevästi pienemmät palautuksen 3-5 minuutin aikana. Sydämen syke ja ventilaatio eivät eronneet plasebon ja L-arginiinin saamisen välillä. Kuitenkin L-arginiini näytti vähentävän, muttei merkitsevästi, kuormituksen aikaista hiilidioksidin (CO₂) tuottoa ja hapenkulutusta (O₂), mikä tutkijoiden mukaan viittaisi parantuneeseen suorituskykyyn. Lisäksi L-sitrulliinin määrän merkitsevä kasvu kuormituksen aikana L-arginiinin saamisen yhteydessä viittaa L-arginiinilisän vaikuttavan NO:n kautta kuormituksessa. (Schaefer ym. 2002.)

5.8.2 Arginiinin vaikutus lihasmassaan voimaharjoittelun yhteydessä

Elam (1988) tutki kaksoissokkokeella viiden viikon voimaharjoittelun ja aminohappolisän vaikutuksia koehenkilöiden massaansa, rasvan määrään kehossa sekä lihasten ympärysmittoihin. Aminohappovalmiste sisälsi arginiinia 500 mg ja ornitiinia 500 mg. Valmistetta nautittiin siten, että viitenä päivänä viikossa koehenkilöt saivat valmisteesta kaksi grammaa aminohappoja. Aminohapporyhmän koehenkilöiden massa ja rasvaprosentti laskivat merkitsevästi verrattuna plaseboryhmään. Rintakehän, vyötärön, hauiksen ja reiden ympärysmitat kasvoivat molemmissa ryhmissä, eikä merkitsevää eroa lihasten ympärysmittojen kasvussa aminohappo- ja plaseboryhmän välillä havaittu. Aminohapporyhmän merkitsevä kehon massan ja rasvaprosentin pieneneminen voimaharjoittelujakson aikana saattaa tutkijan mukaan selittyä osittain arginiinin kasvuhormonin eritystä lisäävästä vaikutuksesta.

Toinen samankaltainen tutkimus selvitti arginiini- ja ornitiinilisän vaikutuksia kuormittavan voimaharjoittelun yhteydessä rasvattomaan kehonpainoon ja virtsan hydroksiproliiniin, jonka on tutkimuksen mukaan todettu olevan yhteydessä sidekudoksen hajoamiseen ja harjoittelun jälkeiseen lihasarkuuteen. Tutkimuksen tulokset osoittivat aminohappoja saaneen voimaharjoitteluryhmän kehon painon ja rasvattoman massan olevan merkitsevästi suuremmat kuin plaseboryhmän. Hydroksiproliinin määrät olivat merkitsevästi pienemmät aminohappoja saaneella ryhmällä, mikä viittaa tutkijoiden mukaan parempaan palautumiseen kovatehoisesta voimaharjoittelusta. Tutkimuksen heikkoutena oli, että tutkimuksessa tehtiin ainoastaan loppumittaukset. Tutkijat olettivat voimaharjoittelujakson saavan aikaan samanlaiset voiman ja rasvattoman kehonpainon muutokset kummassakin ryhmässä, mutta kuitenkin lähtötasoa ei mitattu. (Elam ym. 1989.)

6 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT

Tutkimus on osa Jyväskylän yliopiston Liikuntabiologisen laitoksen suurempaa tutkimusta, jossa tavoitteena on selvittää aminohappojen imeytymistä verenkiertoon. Tutkimuksen tuloksia voitaneen soveltaa aminohappovalmisteiden kehittämisessä liikunnassa, urheilussa, lääketieteessä ja kuntoutuksessa. Tämän osatutkimuksen tarkoituksena on selvittää suun kautta nautitun arginiinin vaikutusta plasmasta mitattuun arginiinipitoisuuteen levossa ja voimaharjoituksen yhteydessä.

Tutkimusongelmat ovat seuraavat:

1. Nostaako suun kautta nautittu arginiinilisä plasman arginiinin pitoisuutta?

H0: Suun kautta nautitun arginiinin määrä ei nosta plasman arginiinipitoisuutta.

H1: Suun kautta nautittu arginiini nostaa plasman arginiinipitoisuutta.

2. Missä ajassa arginiinin pitoisuus plasmassa nousee huippuarvoonsa suun kautta nautitun arginiinin oton jälkeen levossa ja kuormituksessa?

3. Vaikuttaako kuormitus suun kautta nautitun arginiinin pitoisuuteen plasmassa?

H0: Kuormitus ei vaikuta arginiinin pitoisuuksiin plasmassa.

H1: Kuormitus vaikuttaa arginiinin pitoisuuksiin plasmassa.

7 TUTKIMUSMENETELMÄT

7.1 Koehenkilöt

Koehenkilöt olivat opiskelijamiehiä (n=9), joiden keski-ikä oli 27 ± 3 vuotta, paino keskimäärin 78 ± 10 kg ja pituus 1.80 ± 0.07 m. Koehenkilöt ilmoittautuivat vapaaehtoisiksi tutkimukseen Jyväskylän yliopiston ilmoitustauluille ja sähköposteihin laitettujen ilmoitusten perusteella. Ennen osallistumista heille selvitettiin tutkimuksen tarkoitus ja kulku. Esimittausten jälkeen koehenkilöistä kaksi vetäytyi tutkimuksesta ajan puutteen vuoksi, mutta kaikkiaan yhdeksän koehenkilöä suoritti kaikki mittaukset.

7.2 Koeasetelma

Koeasetelmana oli kaksoissokkokoe, jossa koehenkilöt osallistuivat kaikkiaan tutkimuksen mittauksiin kuusi kertaa. Tutkimus oli osa Liikuntabiologian laitoksen projektia, jossa tutkittiin arginiinin lisäksi tauriinin nauttimisen vaikutuksia plasman aminohappopitoisuuksiin. Mittauksista kolme oli siten lepomittauksia ja kolme voimamittauksia. Kahdella mittauskerralla plaseboliuosta nautittiin levossa ja voimaharjoituksen yhteydessä, ja kahdella mittauskerralla nautittiin arginiinia vastaavasti ja kahdella mittauskerralla tauriinia (Taulukko 1).

Taulukko 1. Esimerkki yhden koehenkilön mittauskertojen kulusta.

Koehenkilö 1	Mittaus	Nautittava aine
	Lepomittaus 1	Plasebo
	Lepomittaus 2	Tauriini
	Lepomittaus 3	Arginiini
	Voimamittaus 1	Tauriini
	Voimamittaus 2	Arginiini
	Voimamittaus 3	Plasebo

Arginiini-, tauriini- ja plasebotablettien nauttimisjärjestys satunnaistettiin arpomalla. Samoin arvottiin aloittivatko koehenkilöt mittaukset ensin lepomittauksilla vai voimaharjoituksilla. Koehenkilöistä neljä aloitti mittaukset lepomittauksilla eli suoritti

kaikki kolme lepomittausta ennen kolmea voimaharjoituksen yhteydessä suoritettua mittausta. Vastaavasti viisi koehenkilöä aloitti mittaukset voimaharjoituksilla, minkä jälkeen he suorittivat lepomittaukset. Jokaisen koehenkilön mittaukset suoritettiin siten, että mittausten välillä oli vähintään yksi viikko.

Arginiinilisä vakioitiin esimittauksissa mitatun painon mukaan siten, että arginiinia oli 50 mg/painokiloa kohden. Arginiini ja plasebo nautittiin tabletteina, joita ei voinut erottaa toisistaan ja jotka tilattiin Yliopiston Apteekista. Arginiinitabletti oli arginiinihydrokloridia, jonka arginiinipitoisuus oli 500 mg. Plasebona koehenkilöt saivat kalkkitabletteja, jotka oli samalla tavoin suhteutettu kehon painoon. Tabletit nautittiin joka mittauskerralla veden kanssa, jonka määräksi oli vakioitu 400 g.

7.3 Aineiston keräys

Esimittaukset. Esimittaukset tehtiin ennen varsinaisten mittausten alkua vähintään viikkoa ennen ensimmäistä mittausta. Esimittauksissa mitattiin koehenkilöiden pituus ja paino, jonka mukaan nautittavan arginiinin määrä vakioitiin 50 mg painokiloa kohti. Lisäksi omatoimisen alkulämmittelyn jälkeen otettiin voimaharjoitusliikkeiden 10 RM ja 1 RM, joiden avulla voimaharjoitus pystyttiin vakioimaan. Voimaharjoituksen liikkeinä oli suoritusjärjestyksessä: jalkaprässi, penkkipunnerrus, etureisipenkki, alatalja, takareisipenkki ja keskivartaloliike keskivartalolaitteessa.

Varsinaiset mittaukset. Varsinaiset mittaukset suoritettiin paastotilassa eli aamulla yön paaston jälkeen. Koehenkilöt ohjeistettiin siten, etteivät he saaneet syödä edellisenä iltana kello 10 jälkeen mitään. Koehenkilöt pitivät ruokapäiväkirjaa ensimmäistä mittausta edeltäviltä viideltä päivältä, ja muina mittauskertoina koehenkilöt pitivät ravintopäiväkirjaa kolmelta mittausta edeltävältä päivältä. Koehenkilöt oli ohjeistettu syömään aina mittausta edeltävänä päivänä mahdollisimman samankaltaisesti. Lisäksi mittauspäivää edeltävänä päivänä koehenkilöt eivät saaneet harrastaa liikuntaa tai tehdä fyysisesti kuormittavaa työtä. Liikuntapäiväkirjaa koehenkilöt pitivät aina kolme mittausta edeltävää päivää.

Mittauksiin tullessa koehenkilöiltä mitattiin ensin paino ja sitten ensimmäinen laskimoverinäyte otettiin kaikilla mittauskerroilla ennen plasebo- tai arginiinilisän nauttimista lepotilassa. Kaikilla tutkimuskerroilla koehenkilöiltä otettiin laskimoverinäytteet pre-näytteen lisäksi suun kautta nautitun arginiinin tai plasebotablettien oton jälkeen ajanhetkillä 30, 60, 90 ja 120 minuuttia. Lepomittauksien ajan koehenkilöt viettivät istuen tai maaten.

Voimaharjoitus aloitettiin pre-näytteen oton jälkeen kuntosalilla nauttimalla joko arginiini- tai plasebotabletit veden kanssa (400 g). Tablettien nauttimisen jälkeen aloitettiin viiden minuutin alkulämmittely soutilaitteella, jonka jälkeen koehenkilöt saivat viiden minuutin ajan venytellä. Kymmenen minuuttia tablettien nauttimisen jälkeen aloitettiin voimaharjoitus jalkaprässillä. Jokaista voimaharjoitusliikettä tehtiin kolme sarjaa ja tavoitteena oli 10 toistoa, jotka saatiin juuri ja juuri tehtyä. Jos toistot menivät liian kevyesti, lisättiin painoa seuraavaan sarjaan ja jos 10 toistoa ei saavutettu kevennettiin painoa seuraavaan sarjaan. Sarjojen välinen lepo oli aina kaksi minuuttia ja liikkeiden välinen lepo kolme minuuttia. Samankaltaista, vaikka ajallisesti lyhyempää voimaharjoitusta, on käytetty aiemmissa tutkimuksissa tutkittaessa aminohappojen vaikutuksia proteiinisynteesiin (Miller ym. 2003; Tipton ym. 1999). Voimamittausten tarkka kulku löytyy liitteestä 1. Voimaharjoituksen aikana jokaisella koehenkilöllä oli oma ajan mittaaja, joka avusti painojen laittamisessa ja mittasi koko voimaharjoituksen keston. Koehenkilöiden piti nauttia vettä voimaharjoituksen aikana kaksi kertaa tietyissä vaiheissa voimaharjoitusta. Veden määrä oli molemmilla kerroilla 200g eli yhteensä 400 g.

Voimaharjoitus kesti tunnin ajan, jolloin voimaharjoituksen etureisipenkin toisen sarjapalautuksen kohdalle osui 30 minuutin verinäytteen otto, joka otettiin kuntosalilla. Samoin 60 minuutin kohdalla otettu verinäyte, joka ajoittui heti voimaharjoituksen jälkeen ja otettiin kuntosalilla. Tämän jälkeen 90 ja 120 minuutin verinäytteiden ottoa varten siirryttiin lepotilaan liikuntafysiologian laboratoriolle.

7.4 Aineiston analysointi

Plasmasta analysoitiin aminohappopitoisuudet korkean erottelukyvyn nestekromatografialla (HPLC) kesän 2004 aikana Jyväskylän yliopiston Kemian laitoksella. Aminohappoanalyysit tehtiin Hewlett Packard Series 1100 koneella ja detektorina käytettiin Perkin-Elmer LS-4:sta, joka käyttää fluorosenssidetektoria. Muut laskimoverinäytteistä tehdyt analyysit tehtiin liikunfafysiologian laboratoriossa. Laskimoverinäytteistä analysoitiin glukoosi- ja laktaattipitoisuus Stat Profile pHox Plus/Plus L Analyzer –laitteella (Nova Biomedical Corporation Waltham, MA, USA). Hemoglobiini ja hematokriitti analysoitiin Automated hematology analyzer KX-2IN –laitteella (Sysmex Corporation, Kobe, Japan). Lisäksi yhdeltä koehenkilöltä analysoitiin verinäytteistä insuliinipitoisuudet Jyväskylän keskussairaalassa. Ruokapäiväkirjat analysoitiin Nutrica 3.1:llä.

7.5 Tilastolliset menetelmät

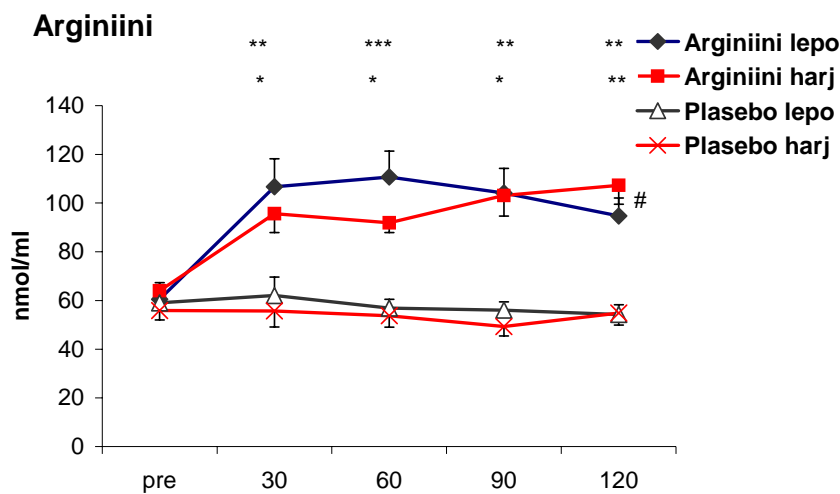
Tilastollinen analyysi suoritettiin SPSS 11.01 ja SPSS 12.0.1-ohjelmalla. Aminohappojen pitoisuudet muunnettiin logaritmisiksi sellaisissa tilanteissa, joissa eri käsittelyt eivät olleet samavarianssisia tai niiden kovarianssimatriisit poikkesivat toisistaan (Levenen varianssien yhtäsuuruudesta ja Boxin kovarianssimatriisien yhtäsuuruudesta). Samoin glukoosin, hemoglobiinin, hematokriitin ja laktaatin osalta tulokset muutettiin logaritmisiksi sellaisissa tilanteissa, joissa eri käsittelyt eivät olleet sama varianssisia (Levenen varianssien yhtäsuuruudesta). Käsittelyn ja verinäytteenottoajan vaikutuksia tutkittiin toistomittausten kaksitekijäisellä varianssianalyysillä general linear model (GLM) -proseduurilla. Jos eroja käsittelyjen tai verinäytteenottoaikojen välillä havaittiin, tällöin suoritettiin parittaisia testejä erillisillä toistomittausten post-hoc –testeillä. Käsittelyn sekä verinäytteenottoaikojen päävaikutuksia tutkittiin Bonferronin menetelmällä. Tilastollisen merkitsevyyden rajaksi asetettiin $p < 0,05$. Tilastollisen merkitsevyyden kuvaamisessa symbolien ('*' tai '#') lukumäärä kuvaa tilastollisen merkitsevyyden suuruutta esimerkiksi seuraavasti: '*' = $p < 0,05$; '**' = $p < 0,01$ ja '***' = $p < 0,001$. Menetelmissä ja voimaharjoituskuvauksissa

hajonnat on esitetty keskihajontoina (\pm SD) ja varsinaisissa tuloksissa vastaavasti keskiarvon keskivirheinä (\pm SE).

8 TULOKSET

8.1 Arginiinipitoisuus voimaharjoituksen ja levon yhteydessä

Arginiinin nauttiminen levossa nosti plasman arginiinipitoisuutta merkitsevästi ($p < 0.05$) ajanhetkillä 30, 60, 90 ja 120 minuuttia verrattuna pre-näytteeseen eli ennen arginiinin nauttimista otettuun näytteeseen (Kuva 4). Samoin arginiinin nauttiminen voimaharjoituksen yhteydessä nosti plasman arginiinipitoisuutta merkitsevästi ($p < 0.05$) ajanhetkillä 30, 60, 90 ja 120 minuuttia verrattuna pre-näytteeseen. Verrattuna ajanhetkiä 30, 60, 90 ja 120 minuuttia toisiinsa ei havaittu merkitseviä eroja plasman arginiinipitoisuudessa nautittaessa arginiinia. Plasebon nauttiminen ei vaikuttanut arginiinipitoisuuteen merkitsevästi levossa eikä voimaharjoituksen yhteydessä.



Kuva 4. Arginiinipitoisuudet plasmassa arginiinin ja plasebon nauttimisen jälkeen levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. * $< .05$, ** $< .01$, *** = $.001$ merkitsevyystaso verrattuna pre-näytteeseen. # $< .05$ merkitsevyystaso verrattuna voimaharjoitusta ja lepoa arginiinin saamisen yhteydessä ajanhetkellä 120 minuuttia.

Arginiinin nauttiminen nosti arginiinipitoisuutta plasmassa merkitsevästi verrattuna plaseboon sekä voimaharjoituksen että levon yhteydessä. Kuitenkin arginiinipitoisuus oli merkitsevästi ($p < 0.05$) korkeampi voimaharjoituksen yhteydessä ainoastaan ajanhetkellä 120 minuuttia verrattaessa arginiinin nauttimista levossa ja voimaharjoituksen

yhteydessä. Arginiinipitoisuus oli suurimmillaan 107 ± 8 nmol/ml voimaharjoituksen yhteydessä ajanhetkellä 120 minuuttia, kun taas levon aikana arginiinipitoisuus oli suurimmillaan 111 ± 11 nmol/ml ajanhetkellä 60 minuuttia (Taulukko 2). Plaseboa nautittaessa arginiinipitoisuus oli keskimäärin 54 ± 5 nmol/ml voimaharjoituksen yhteydessä ja vastaavasti 58 ± 5 nmol/ml levon yhteydessä. Arginiinipitoisuus oli pre-näytteessä keskimäärin 60 nmol/ml.

Taulukko 2. Arginiinipitoisuus (nmol/l) plasmassa arginiinin ja plasebon nauttimisen jälkeen levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Arvot keskiarvoina ja keskivirheinä.

Mittaus (n=9)	Pre-näyte	30 min	60 min	90 min	120 min
Arginiini lepo	61 ± 7	$107 \pm 11^{**}$	$111 \pm 11^{***}$	$104 \pm 10^{**}$	$95 \pm 7^{**}$
Arginiini voimaharjoitus	64 ± 6	$96 \pm 8^*$	$92 \pm 4^*$	$103 \pm 9^*$	$107 \pm 8^{**} \#$
Plasebo lepo	59 ± 5	62 ± 8	57 ± 4	56 ± 3	54 ± 4
Plasebo voimaharjoitus	56 ± 4	56 ± 7	54 ± 5	49 ± 4	55 ± 5

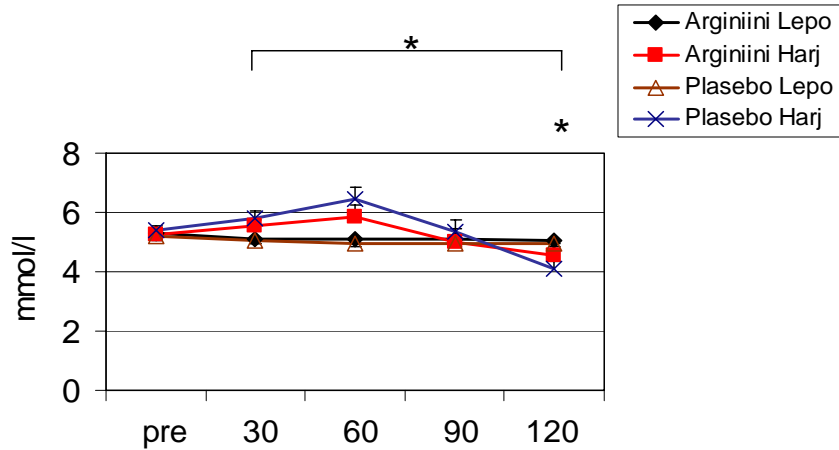
* < .05, ** < .01, *** = .001 merkitsevyystaso verrattuna pre-näytteeseen. # < .05 merkitsevyystaso verrattuna voimaharjoitusta ja lepoa arginiinin saamisen yhteydessä ajanhetkellä 120 minuuttia

8.2 Glukoosi

Glukoosipitoisuus vaihteli jonkin verran voimaharjoituksen yhteydessä (Kuva 5). Pre-näytteeseen verrattuna glukoosipitoisuus pieneni merkitsevästi plaseboa nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä verrattuna ajanhetkeen 120 minuuttia. Tällöin pitoisuus laski pre-näytteen $5,4$ mmol/l:sta ajanhetkellä 120 minuuttia mitattuun $4,1$ mmol/l:iin (Taulukko 4). Plaseboa nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä glukoosipitoisuus oli merkitsevästi laskenut ajanhetkellä 120 minuuttia verrattuna ajanhetkiin 30 minuuttia ($p < 0.05$) ja 60 minuuttia ($p < 0.01$). Samoin ajanhetkellä 90 minuuttia glukoosipitoisuus oli merkitsevästi pienempi kuin ajanhetkellä 60 minuuttia ($p < 0.05$). Arginiinia nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä pre-näytteen ja ajanhetkellä 120 minuuttia otetun näytteen välillä oli havaittavissa glukoosipitoisuudessa laskua, mutta kyseessä oli vain trendi ($p = 0.08$). Sen sijaan glukoosipitoisuudessa oli merkitsevä ero ajanhetkien 30 ja 120 minuuttia ($p < 0.05$) välillä sekä ajanhetkien 60 ja 90 minuuttia ($p < 0.05$) välillä nautittaessa arginiinia voimaharjoituksen yhteydessä. Ajanhetkellä 120 minuuttia

glukoosipitoisuus oli laskenut verrattuna ajanhetkeen 60 minuuttia, mutta kyseessä oli trendi ($p=0.06$) arginiinia nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä.

Glukoosi



Kuva 5. Glukoosipitoisuudet arginiinin ja plasebon nauttimisen yhteydessä voimaharjoituksen ja levon yhteydessä. * < .05 merkitsevyystaso verrattuna pre-näytteeseen. * < .05 merkitsevyys ajanhetkien 30 ja 120 välillä.

Taulukko 4. Glukoosipitoisuudet (mmol/l) arginiinin ja plasebon nauttimisen jälkeen levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Arvot keskiarvoina ja keskivirheinä.

Mittaus (n=9)	Pre-näyte	30	60	90	120
Arginiini lepo	5,3±0,2	5,1±0,1	5,1±0,2	5,1±0,1	5,1±0,1
Arginiini voimaharjoitus	5,3±0,1	5,5±0,2☼	5,9±0,4#	5,0±0,4	4,6±0,2
Plasebo lepo	5,2±0,2	5,1±0,1	5,0±0,1	5,0±0,1	4,9±0,1
Plasebo voimaharjoitus	5,4±0,1	5,8±0,3☼	6,4±0,4☼☼	5,4±0,4	4,1±0,3*

* < .05 merkitsevyystaso verrattuna pre-näytteeseen. ☼ < .05, ☼☼ < .01 merkitsevyystaso verrattuna ajanhetkeen 120. # < .05 merkitsevyystaso 60 ja 90 välillä.

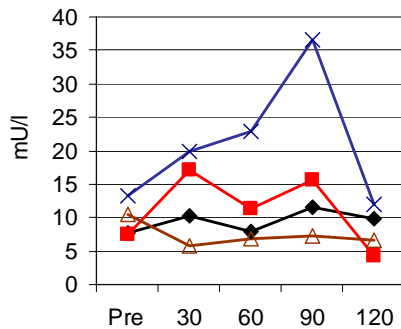
Insuliinipitoisuudet analysoitiin yhden koehenkilön verinäytteistä (Kuva 6). Kuvasta näkyy, että tällä koehenkilöllä voimaharjoituksen yhteydessä plaseboa nautittaessa insuliinipitoisuus nousi suuremmaksi kuin arginiinia nautittaessa voimaharjoituksen tai levon yhteydessä. Insuliinipitoisuus oli suurimmillaan 37 mU/l nautittaessa plaseboa voimaharjoituksen yhteydessä ajanhetkellä 90 minuuttia ja vastaavasti 17 mU/l

nautittaessa arginiinia voimaharjoituksen yhteydessä ajanhetkellä 30 minuuttia.

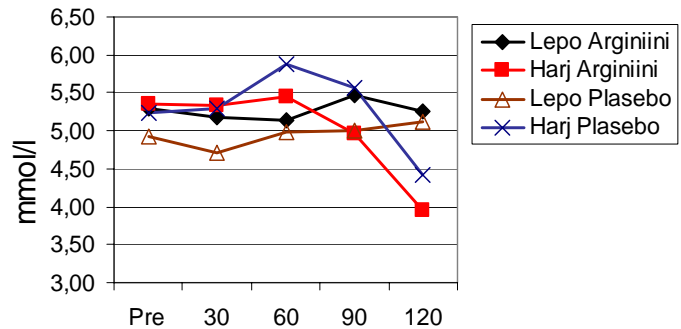
Vastaavasti samalla koehenkilöllä glukoosipitoisuus vaihteli 4,0-5,9 mmol/l välillä.

Suurimmillaan glukoosipitoisuus oli plaseboa nautittaessa voimaharjoituksen jälkeen ajanhetkellä 60 minuuttia ja pienimmillään voimaharjoituksen jälkeen ajanhetkellä 120 minuuttia nautittaessa arginiinia.

Insuliini



Glukoosi



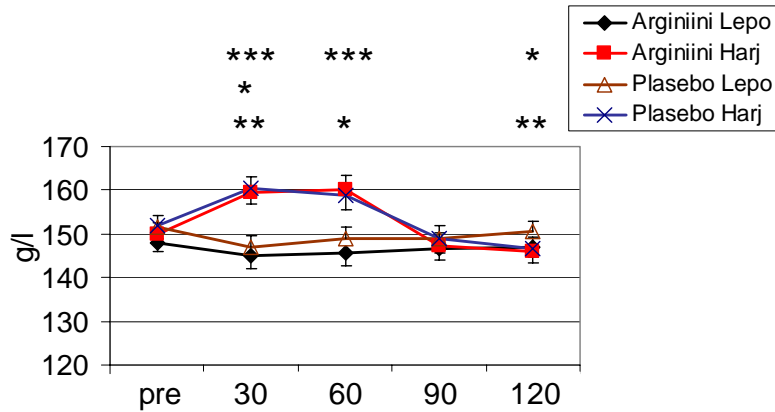
Kuva 6. Insuliinipitoisuudet (mU/l) ja glukoosipitoisuudet (mmol/l) arginiinin ja plasebon nauttimisen yhteydessä voimaharjoituksen ja levon yhteydessä yhdellä koehenkilöllä.

8.3 Hemoglobiini ja hematokriitti

Hemoglobiinipitoisuus kasvoi voimaharjoituksen yhteydessä merkitsevästi, mutta ei juurikaan muuttunut levon yhteydessä (Kuva 7). Ainoastaan plaseboa nautittaessa levossa hemoglobiinipitoisuus laski merkitsevästi ($p < 0.05$) pre-näytteen 152 ± 3 g/l verrattuna ajanhetken 30 minuuttia pitoisuuteen 147 ± 3 g/l, josta hemoglobiinipitoisuus nousi merkitsevästi ($p < 0.01$) pitoisuuteen 150 ± 3 g/l ajanhetkellä 120 minuuttia (Taulukko 5). Voimaharjoituksen aikana joko nautittaessa plaseboa tai arginiinia hemoglobiinipitoisuus nousi ensin merkitsevästi pre-näytteeseen verrattuna ajanhetkillä 30 ja 60 minuuttia, jonka jälkeen hemoglobiinipitoisuus laski ja oli merkitsevästi pre-näytettä alhaisempi ajanhetkellä 120 minuuttia. Hemoglobiinipitoisuus oli merkitsevästi ($p < 0.001$) korkeampi voimaharjoituksien yhteydessä ajanhetkillä 30 ja 60 minuuttia verrattaessa ajanhetkiin 90 ja 120 minuuttia. Arginiinia nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä hemoglobiinipitoisuus oli suurimmillaan 160 ± 3 g/l ajanhetkillä 30 ja 60

minuuttia. Vastaavasti plaseboa nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä hemoglobiinipitoisuus oli suurimmillaan 160 ± 4 g/l ajanhetkellä 30 minuuttia.

Hemoglobiini



Kuva 7. Hemoglobiini arginiinin ja plasebon nauttimisen jälkeen eri ajankohtina (minuuttia) levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. * < .05, ** < .01, *** = .001 merkitsevyytaso verrattuna pre-näytteeseen.

Taulukko 5. Hemoglobiini (g/l) arginiinin ja plasebon nauttimisen jälkeen levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Arvot keskiarvoina ja keskivirheinä.

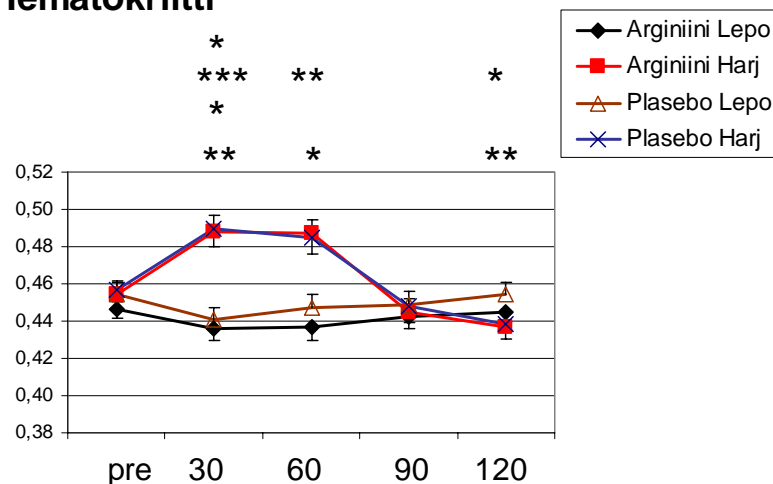
Mittaus (n=9)	Pre-näyte	30 min	60 min	90 min	120 min
Arginiini lepo	148±2	145±3	146±3	147±3	147±2
Arginiini voimaharjoitus	150±3	160±3***	160±3***	147±3####	146±3*####
Plasebo lepo	152±3	147±3*	149±3	149±3	150±3
Plasebo voimaharjoitus	152±3	160±4**	159±3*	149±3####	147±3**####

* < .05, ** < .01, *** = .001 merkitsevyytaso verrattuna pre-näytteeseen. #### < .001 merkitsevyytaso verrattuna ajanhetkiin 30 ja 60.

Hematokriitissä tapahtuvat muutokset olivat samanlaisia kuin hemoglobiinipitoisuudessa tapahtuvat muutokset (Kuva 8). Voimaharjoituksen yhteydessä nautittaessa plaseboa tai arginiinia hematokriitti kasvoi merkitsevästi ajanhetkellä 30 ja 60 minuuttia verrattuna pre-näytteeseen, jonka jälkeen ajanhetkellä

120 minuuttia hematokriitti oli merkitsevästi pienempi kuin pre-näytteessä. Arginiinia nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä hematokriitti oli suurimmillaan $0,49 \pm 0,01$ ajanhetkillä 30 ja 60 minuuttia, ja vastaavasti plasebo nautittaessa hematokriitti oli suurimmillaan $0,49 \pm 0,01$ ajanhetkellä 30 minuuttia (Taulukko 6). Pre-näytteen hematokriitti oli 0,45 kaikissa mittauksissa paitsi plaseboa nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä pre-näytteen hematokriitti oli 0,46. Hematokriitti oli merkitsevästi ($p < 0.001$) suurempi ajanhetkillä 30 ja 60 minuuttia ajanhetkiin 90 ja 120 minuuttia verrattuna arginiinia nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä. Samoin plaseboa nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä hematokriitti oli merkitsevästi suurempi ajanhetkellä 30 minuuttia verrattuna ajanhetkeen 90 minuuttia ($p < 0.01$) sekä ajanhetkeen 120 minuuttia ($p < 0.001$). Lisäksi plaseboa nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä ajanhetkellä 60 minuuttia hematokriitti oli merkitsevästi ($p < 0.001$) suurempi kuin ajanhetkillä 90 ja 120 minuuttia. Lepomittauksissa nautittaessa plaseboa ja arginiinia hematokriitti laski ($p < 0.05$) merkitsevästi pre-näytteeseen verrattuna ajanhetkellä 30 minuuttia. Hematokriitti laski lepomittauksissa pre-näytteen arvosta 0,45 arvoon 0,44 ajanhetkellä 30 minuuttia. Lisäksi plaseboa nautittaessa levossa hematokriitti oli merkitsevästi ($p < 0.01$) pienempi ajanhetkellä 30 minuuttia verrattuna ajanhetkeen 120 minuuttia.

Hematokriitti



Kuva 8. Hematokriitti arginiinin ja plasebon nauttimisen jälkeen levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. * $< .05$, ** $< .01$, *** = $.001$ merkitsevyystaso verrattuna pre-näytteeseen.

Taulukko 6. Hematokriitti (%) arginiinin ja plasebon nauttimisen jälkeen levon ja voima-harjoittelun yhteydessä. Arvot keskiarvoina. Keskivirhe kaikissa tapauksissa $\pm 0,01$.

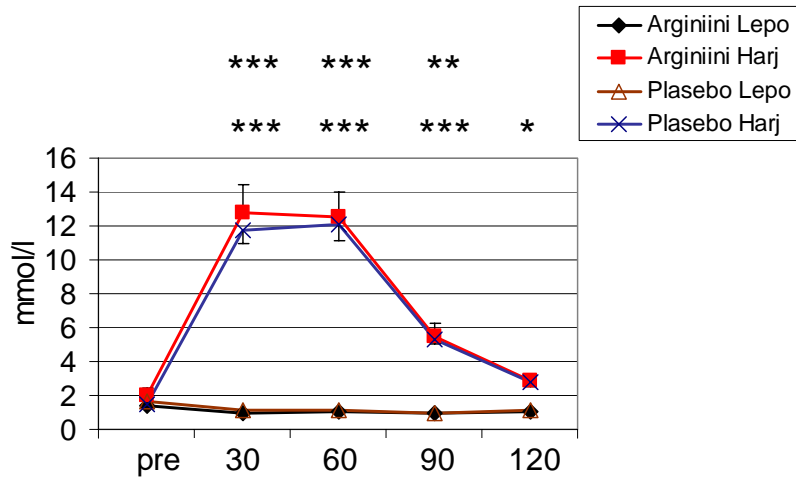
Mittaus (n=9)	Pre-näyte	30 min	60 min	90 min	120 min
Arginiini lepo	0,45	0,44*	0,44	0,44	0,44
Arginiini voimaharjoitus	0,46	0,49***	0,49**	0,45###☼☼☼☼	0,44*###☼☼☼☼
Plasebo lepo	0,46	0,44*	0,45	0,45	0,46##
Plasebo voimaharjoitus	0,46	0,49**	0,49*	0,45##☼☼☼☼	0,44*##☼☼☼☼
* < .05, ** < .01, *** = .001 merkitsevyystaso verrattuna pre-näytteeseen. ## < .01, ### < .001 merkitsevyystaso verrattuna ajanhetkeen 30. ☼☼ < .01, ☼☼☼☼ < 0.001 merkitsevyystaso verrattuna ajanhetkeen 60.					

8.4 Laktaatti

Voimaharjoitus nosti veren laktaattipitoisuutta nautittaessa plaseboa tai arginiinia (Kuva 9). Pre-näytteeseen verrattuna laktaattipitoisuus nousi voimaharjoituksen yhteydessä merkitsevästi arginiinia ($p < 0.01$) nautittaessa ajanhetkillä 30, 60 ja 90 minuuttia sekä plaseboa ($p < 0.001$) nautittaessa ajanhetkillä 30, 60, 90 ja 120 minuuttia.

Voimaharjoitusten yhteydessä ajanhetkillä 30 ja 60 minuuttia laktaattipitoisuus oli merkitsevästi ($p < 0.001$) korkeampi kuin ajanhetkillä 90 ja 120 minuuttia. Arginiinia nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä laktaattipitoisuus oli merkitsevästi korkeampi ($p < 0.001$) ajanhetkeä 90 minuuttia verrattuna ajanhetkeen 120 minuuttia. Vastaavasti plaseboa nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä laktaattipitoisuus oli merkitsevästi korkeampi ($p < 0.01$) ajanhetkellä 90 minuuttia kuin ajanhetkellä 120 minuuttia. Voimaharjoituksen yhteydessä laktaattipitoisuus nousi suurimmilleen $12,8 \pm 1,6$ mmol/l arginiinia nautittaessa ajanhetkellä 30 minuuttia ja vastaavasti $12,1 \pm 0,9$ mmol/l plaseboa nautittaessa ajanhetkellä 60 minuuttia (Taulukko 7).

Laktaatti



Kuva 9. Laktaattipitoisuus (mmol/l) arginiinin ja plasebon nauttimisen jälkeen levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. * < .05, ** < .01, *** = .001 merkitsevyystaso verrattuna pre-näytteeseen.

Taulukko 7. Laktaattipitoisuus (mmol/l) arginiinin ja plasebon nauttimisen jälkeen levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Arvot keskiarvoina ja keskivirheinä.

Mittaus (n=9)	Pre-näyte	30	60	90	120
Arginiini lepo	1,4±0,2	1,0±0,1	1,0±0,1	0,9±0,04	1,0±0,1
Arginiini voimaharjoitus	2,0±0,5	12,8±1,6***	12,5±1,5***	5,5±0,8**####	2,9±0,3###☼☼☼
Plasebo lepo	1,6±0,4	1,1±0,1	1,1±0,1	1,0±0,1	1,1±0,1
Plasebo voimaharjoitus	1,5±0,3	11,8±0,9***	12,1±0,9***	5,3±0,3***####	2,8±0,3*####☼☼

* < .05, ** < .01, *** = .001 merkitsevyystaso verrattuna pre-näytteeseen. #### < .001 merkitsevyystaso verrattuna ajanhetkiin 30 ja 60. ☼☼ < .0.01, ☼☼☼ < 0.001 merkitsevyystaso verrattuna ajanhetkeen 90.

9 POHDINTA

Suun kautta nautittu arginiini nosti merkitsevästi arginiinipitoisuutta plasmassa sekä levon että voimaharjoituksen yhteydessä. Arginiinipitoisuus oli suurimmillaan levossa ajanhetkellä 30 minuuttia ja voimaharjoituksen yhteydessä voimaharjoituksen jälkeen ajanhetkellä 120 minuuttia. Voimaharjoitus näyttäisi hidastavan arginiinipitoisuuden kasvua plasmassa arginiinin suun kautta nauttimisen jälkeen.

Arginiinipitoisuus levossa. Arginiinilisän nauttiminen 50 mg/painokiloa kohti nosti plasman arginiinipitoisuutta merkitsevästi verrattuna plasebon nauttimiseen. Arginiinin nauttiminen levossa nosti arginiinipitoisuuden huippuunsa 111 ± 11 nmol/l plasmassa ajanhetkellä 60 minuuttia. Kuitenkaan merkitsevää eroa ei havaittua ajanhetkien 30, 60, 90 ja 120 minuuttia välillä, vaikka arginiinipitoisuus näytti laskevan ajanhetkellä 120 minuuttia verrattuna ajanhetkeen 60 minuuttia. Aiemmissä tutkimuksissa, joissa on mitattu arginiinipitoisuutta, on saatu samansuuntaisia tuloksia. Suun kautta nautittuna kuusi grammaa arginiinia on nostanut suurimmillaan arginiinipitoisuuden 310 ± 152 μ mol/l ajanhetkellä 90 minuuttia. Suoneen annettuna kuusi grammaa arginiinia on nostanut plasman arginiinipitoisuutta 822 μ mol/l jo 22 minuutin kuluttua arginiinin antamisesta. (Bode-Böger ym. 1998.) Tässä tutkimuksessa plasman arginiinipitoisuus ei noussut yhtä paljon kuin aiemmassa tutkimuksessa (Bode-Böger ym. 1998), mutta keskimäärin tässä tutkimuksessa arginiinia suun kautta nautittiin vähemmän eli noin neljä grammaa.

Arginiinipitoisuus ja voimaharjoitus. Arginiinin nauttiminen voimaharjoituksen yhteydessä näyttäisi hidastavan arginiinipitoisuuden nousua plasmassa. Voimaharjoituksen yhteydessä arginiinipitoisuus oli suurimmillaan ajanhetkellä 120 minuuttia, kun nautittaessa levossa arginiinia arginiinipitoisuus oli suurimmillaan ajanhetkellä 60 minuuttia. Voimaharjoitus näyttäisi vaikuttavan arginiinipitoisuuksiin plasmassa suun kautta nautitun arginiinilisän yhteydessä. Arginiinipitoisuus oli merkitsevästi korkeampi voimaharjoituksen yhteydessä ajanhetkellä 120 minuuttia kuin levossa nautittaessa arginiinia. Kuitenkaan merkitsevää eroa ei ollut nautittaessa arginiinia levon ja voimaharjoituksen yhteydessä ajanhetkillä 30, 60 tai 90 minuuttia.

Plaseboa nautittaessa arginiinipitoisuus pysyi samankaltaisena sekä voimaharjoituksen että levon aikana. Voimaharjoituksen yhteydessä plasman arginiinipitoisuuden hitaampi nousu voi johtua verenkierron säätelystä. Jo korkeampien aivoalueiden ja motorisen korteksin aktivoiminen aiheuttaa sympatikuksen vahvistumista ja vastaavasti parasympaattisen aktivaation inhiboimista. Tämä paitsi nostaa sykettä ja parantaa sydänlihaksen supistuvuutta myös vaikuttaa verenkiertoon, jossa vasodilaatiota tapahtuu luurankolihasissa ja vastaavasti vasokonstriktiota muun muassa suolistossa, maksassa, munuaisissa ja iholla. (McArdle ym 1996.) Lisäksi voimakas sympaattisen hermoston stimulaatio voi inhiboida suoliston liikkeitä jopa niin paljon, ettei ruoka etene ruuansulatuskanavassa (Gyuton & Hall 2000).

Koska aminohappopitoisuutta mitattiin vain plasmasta, voi aminohappopitoisuutta nostaa myös proteiinien hajottaminen lihaksista verenkiertoon. Aminohappojen ja proteiinien muodostumisen on havaittu olevan tasapainossa elimistön soluissa. Plasman aminohappoja voidaan käyttää nopeasti soluissa proteiinien synteesiin, ja vastaavasti hajottaa lähes yhtä nopeasti takaisin plasmaan. (Gyuton & Hall 2000.)

Voimaharjoituksen yhteydessä on havaittu sekä proteiinisynteesin että proteiinien hajotuksen lisääntyneen lihaksissa. Paastotilassa tehdyssä voimaharjoituksessa lihasten proteiinien hajotus on ollut suurempaa kuin proteiinisynteesi. Lihaksen proteiinien vaihtuvuus sekä aminohappojen kuljetus ovat lisääntyneet voimaharjoituksen yhteydessä. (Biolo ym. 1995.) Kuitenkaan plasebon nauttimisen yhteydessä arginiinipitoisuus ei plasmassa noussut merkitsevästi levossa eikä voimaharjoituksen yhteydessä. Tämän vuoksi plasman arginiinipitoisuutta nosti arginiinin nauttimisen yhteydessä todennäköisesti suun kautta nautittu arginiini. Toisaalta solut myös ottavat jatkuvasti aminohappoja solujen sisään, joten arginiinipitoisuus voisi olla plasmassa suurempi arginiinin nauttimisen jälkeen ilman arginiinin kuljetusta solujen sisään. Lisäksi arginiinin määrään plasmassa voi vaikuttaa maksan säätely, sillä maksan on havaittu säätelevän aminohappojen pääsyä verenkiertoon (Mutanen & Voutilainen 1999b).

Voimaharjoituksen tavoitteena on kehittää lihaksiston voimaa. Aminohappoja tarvitaan muun muassa kudosproteiinien kuten lihasten synteesiin. Aminohappojen suun kautta nauttiminen voimaharjoituksen jälkeen on havaittu lisäävän proteiinisynteesiä sekä siirtävän proteiinitasapainoa positiiviseksi, kun plasebon nauttimisen jälkeen

proteiinitasapaino on ollut negatiivinen (Tipton ym. 1999). Haluttaessa optimoida voimaharjoituksen vaikutukset proteiinisynteesin kannalta, ravinnolla näyttäisi olevan merkitystä. Ravintoaineiden nauttiminen on välttämätöntä voimaharjoituksen jälkeen positiivisen proteiinitasapainon saavuttamiseksi. (Børsheim ym. 2002; Biolo ym. 1995.) Määrällisesti jo kuuden gramman välttämättömien aminohappojen nauttiminen on muuttanut lihaksen proteiinitasapainon positiiviseksi voimaharjoituksen jälkeen (Børsheim ym. 2002). Ravintoaineiden nauttimisen ajoitusta on tutkittu jonkin verran, ja proteiini-hiilihydraattisän nauttiminen heti harjoituksen jälkeen näyttäisi olevan proteiinisynteesin kannalta edullisempaa kuin minään muuna ajankohtana harjoituksen jälkeen. Lihaskasvun kannalta optimaalinen anabolinen tila voidaan mahdollisesti saavuttaa ravintoaineiden, kuten proteiini- ja hiilihydraattisän, nauttimisella juuri ennen harjoitusta tai heti sen jälkeen. (Volek 2004.) Arginiinin nauttiminen nosti arginiinipitoisuutta plasmassa merkitsevästi plaseboon nähden 30 minuutin kohdalla sekä levossa että voimaharjoituksen yhteydessä. Voimaharjoitus oli puolessa välissä ajanhetkellä 30 minuuttia. Jos ennen voimaharjoitusta nautittuna muutkin aminohapot näyttäivät imeytyvän verenkiertoon jo voimaharjoituksen aikana, saattaisi proteiinisynteesin kannalta aminohappojen nauttiminen ennen voimaharjoitusta olla edullista. Toisaalta arginiinipitoisuus oli suurimmillaan voimaharjoituksen yhteydessä vasta ajanhetkellä 120 minuuttia, muttei merkitsevästi eronnut ajanhetkestä 30 minuuttia. Kritiikkiä on esitetty proteiinilisän nauttimisen ajoituksesta, sillä voimaharjoituksen jälkeen proteiinisynteesi on aavistuksen kiihtynyt yli 48 tuntia (Børsheim ym. 2002).

Proteiinisynteesin optimoimisen kannalta aminohappojen imeytymisellä verenkiertoon voi olla merkitystä. Harjoituksen jälkeen lihasten suuremmasta anaboliasta voivat urheilijoiden lisäksi hyötyä myös liikuntaa harrastavat ja kuntoutujat (Tipton ym. 1999). Samoin aminohappojen imeytymisen tunteminen voi hyödyttää eri sairauksista kärsiviä ihmisiä, esimerkiksi palovammapotilaita, joilla ravinto pyritään antamaan suun kautta ruuansulatuskanavan toiminnan ja hormonien vuoksi. Plasman arginiinipitoisuuden on havaittu laskevan palovammasta kärsivillä lapsilla ja koirilla jopa 30-40 % normaalista neljän viikon aikana. Palovammapotilailla myös perusaineenvaihdunta kasvaa ja proteiinien menetys voi olla jopa kymmenkertainen terveisiin nähden. (De-Souza & Greene 1998). Lisäksi arginiinilla näyttäisi olevan vaikutuksia hormoneiden erittymiseen sekä verisuonten vasodilaatioon, vaikka tutkimustulokset ovat ristiriitaisia

(Pernow ym. 2003; Adeghate ym.2001; Gannon ym. 2002; Kurz & Harrison 1997). Suun kautta nautitun arginiinin vaikutukset arginiinipitoisuuksiin plasmassa voivat hyödyttää myös arginiinin vaikutusten tutkimista elimistössä.

Aminohappopitoisuuden määrittämisen luotettavuus. Ennen arginiinin nauttimista saadut tulokset plasman arginiinipitoisuuksista olivat yhteneväiset aiemman tutkimuksen kanssa, sillä leponäytteiden keskiarvo oli tässä tutkimuksessa arginiinin osalta 60 ± 6 nmol/l ja aiemmassa tutkimuksessa vastaavasti 71 ± 4 μ mol/l (Bode-Böger ym. 1998). Aminohappopitoisuuksien erot eri tutkimuksissa voivat selittyä muun muassa koehenkilöiden ohjeistuksella sekä verinäytteiden käsittelyllä ja analysoinnilla. Kaikkiaan aminohappoja määriteltäessä korkean erottelukyvyn nestekromatografilla eli HPLC:llä toistomittausten virheet näyttäisivät tutkimusten mukaan olevan noin viiden prosentin luokkaa (Fekkes 1996). Toistomittauksissa näytteiden sisäisen vaihtelun on havaittu olevan näytteiden välistä vaihtelua pienempää. Toisin sanoen näytteiden käsittelyyn ja johdattamiseen näyttäisi liittyvän jonkin verran analysoinnin suorittajasta johtuvaa virhettä. (Buzzigoli ym 1990.) Arginiinin määrittämisessä samaa arginiinia sisältävää näytettä analysoitaessa tulosten on havaittu poikkeavan 0,4 % ja vastaavasti vuoden aikana näytteiden pitoisuudet vaihtelivat 2,9 % (Teerlink ym. 2002). HPLC analysoinnin virhemarginaali tulee ottaa huomioon tulosten tulkinnassa. Toisin sanoen noin viiden prosentin heitot aminohappoja analysoinnissa HPLC:llä voidaan tulkita menetelmän aiheuttamaksi virheeksi. (Fekkes 1996.) Kuitenkin arginiinin kohdalla arginiinia nautittaessa levossa pitoisuuden nousu prosentteina levon ja ajanhetken 30 minuuttia välillä oli 75%, joka oli merkitsevä, vaikka mittausvirhe otettaisiin huomioon. Lisäksi tulee huomata, että aminohappojen analysoinnissa toistomittausten variaatio kasvaa pienemmillä aminohappojen pitoisuuksilla veressä, jolloin tulosten tulkinnassa tulee olla vielä varovaisempi. Variaatiokertoimen on havaittu kasvavan suurimmaksi aminohapoilla, joita esiintyy alle 10 μ mol/l plasmassa. Virhelähteitä voi muodostua lisäksi koehenkilöistä, sillä esimerkiksi lääkaineiden käyttö voi haitata kromatografian erottelukykä. (Fekkes 1996.) Koehenkilöt ohjeistettiin tutkimusta varten, eikä lääkaineiden, lisäravinteiden tai hormonien käyttö ollut sallittua tutkimuksen aikana. Verinäytteiden ottamisen ja säilyttämisen tulee myös tapahtua huolellisesti (Fekkes 1996).

Hemoglobiini ja hematokriitti. Hemoglobiinin ja hematokriitin osalta muutokset olivat merkitseviä voimaharjoituksen yhteydessä. Voimaharjoituksen aikana ajanhetkellä 30 minuuttia sekä jälkeen ajanhetkellä 60 minuuttia otetuissa näytteissä hemoglobiini ja hematokriitti olivat merkitsevästi suuremmat pre-näytteeseen verrattuna. Hemoglobiinin ja hematokriitin avulla voidaan laskea veren tilavuus, plasmavolyymi ja solujen tilavuusosuus (Dill & Costill 1974). Fyysisen harjoituksen tai kuumalle altistumisen yhteydessä hemokonsentraatio, jolla tarkoitetaan plasman menettämistä intravaskulaarisesta tilasta, voi tapahtua nopeasti jopa minuuteissa ilman kehon kokonaisvesimäärän muutosta (Harrison 1985). Plasmavolyymien muutoksia on tutkittu voimaharjoituksen yhteydessä hemoglobiinin ja hematokriitin avulla. Voimaharjoituksessa on havaittu plasmavolyymien laskevan 14 prosenttia heti noin 11-18 minuutin kovatehoisen harjoituksen jälkeen. Tutkimuksessa voimaharjoitusliikkeitä tehtiin kutakin kolme sarjaa 70% intensiteetillä ykkösmaksimista, toistoja 10, ja liikkeinä olivat hauisliike, penkkipunnerrus, alatalja ja jalkakyykky. (Collins ym. 1986.) Samoin on havaittu plasmavolyymien vähenevän lineaarisesti voimaharjoituksen intensiteetin noustessa. Voimaharjoituksen intensiteetin ollessa 60% maksimista plasmavolyymi on laskenut noin 12 prosenttia ja vastaavasti intensiteetin ollessa 70% plasmavolyymi on laskenut noin 14 prosenttia. (Collins, Cureton, Hill & Ray 1989.) Plasmavolyymi laskee voimaharjoituksen yhteydessä. Plasmavolyymien muutokset tulee ottaa huomioon, kun verestä mitataan eri muuttujia voimaharjoituksen yhteydessä. (Kraemer ym. 1993.) Plasmavolyymien muutokset voivat vaikuttaa saatuihin tuloksiin. Kuitenkin plasmavolyymien muutokset ovat olleet kovassa voimaharjoituksessa noin 14 prosenttia (Collins ym. 1985), kun aminohappopitoisuus tässä tutkimuksessa nousi arginiinia nautittaessa levossa 75 prosenttia ja voimaharjoituksen yhteydessä 50 prosenttia ajanhetkeä 30 minuuttia verrattuna pre-näytteen pitoisuuteen. Kyseessä oli selvä arginiinipitoisuuden nousu pre-näytteisiin verrattuna, mitä plasmatilavuuden muutokset eivät selittäneet. Lisäksi hematokriitti ja hemoglobiinipitoisuudet käyttäytyivät samalla tavalla voimaharjoituksessa sekä plasebon että arginiinin saannin yhteydessä, joten plasmavolyymien lasku olisi todennäköisesti vaikuttanut myös plasebon saannin yhteydessä arginiinipitoisuuden kasvuun, mitä ei kuitenkaan havaittu.

Glukoosipitoisuus. Glukoosipitoisuus ei vaihdellut lepomittausten aikana. Elimistö kontrolloi veren glukoosipitoisuutta tarkasti, jotta muun muassa aivot saavat glukoosia riittävästi. Tavallisesti glukoosipitoisuus on aamulla yön paaston jälkeen 80-90mg/dl eli

noin 4,4-5 mmol/l, ja glukoosipitoisuus nousee ensimmäisen tunnin aikana aterian nauttimisen jälkeen pitoisuuteen 120-140 mg/dl eli noin 6,7-7,8 mmol/l. Elimistö säätelee glukoosipitoisuutta nopeasti ja kaksi tuntia aterian jälkeen glukoosipitoisuus on kontrollitasolla. (Guyton & Hall 2000.) Voimaharjoituksen yhteydessä glukoosipitoisuus vaihteli jonkin verran. Pre-näytteeseen verrattuna glukoosipitoisuus ei noussut merkitsevästi voimaharjoituksen aikana, mutta voimaharjoituksen aikana ajanhetkellä 30 minuuttia tai voimaharjoituksen jälkeen ajanhetkellä 60 minuuttia glukoosipitoisuus oli merkitsevästi suurempi ajanhetkeen 120 minuuttia verrattuna. Glukoosipitoisuus eri ajanhetkillä voi selittyä plasmatilavuuden muutoksilla, sillä glukoosipitoisuuden nousu osui samalle ajanhetkelle kuin hemoglobiinin ja hematokriitin nousu voimaharjoituksen yhteydessä. Toisaalta myös voimakkaan ja lyhytkestoisen liikunnan on myös havaittu aiheuttavan insuliiniantagonistien eli katekoliamiinien, kortisolin, glukagonin ja kasvuhormonin erityksen kiihtymistä, joka johtaa hyperglykemiaan (Koivisto & Sipilä 2000).

Tapausesimerkki insuliinipitoisuudesta. Aiemmissä tutkimuksissa arginiinin on havaittu stimuloivan insuliinin eritystä (Adeghate ym. 2001; Dallinger ym. 2002). Insuliinipitoisuuksia analysoitiin tässä tutkimuksessa yhden koehenkilön verinäytteistä. Tulosten perusteella näyttäisi, että arginiinin nauttiminen 3,9 g eli 50 mg/painokiloa kohti oli kyseisellä koehenkilöllä riittämätön määrä saamaan insuliinivastetta aikaiseksi. Plaseboa nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä insuliinin erityks oli suurempaa kuin nautittaessa arginiinia levossa tai voimaharjoituksen yhteydessä. Insuliinipitoisuus oli vain vähän suurempi nautittaessa arginiinia levossa kuin plaseboa levossa. Nautittu arginiinin määrä on voinut olla riittämätön, sillä vaikka aiemmassa tutkimuksessa on nautittu 10 grammaa L-arginiinia tai plasebona glysiiniä ei ole havaittu eroa seerumin insuliinikonsentraatioissa (Robinson ym. 2003). Toisaalta aminohappojen nauttimisen ilman veren glukoosipitoisuuden kasvua on havaittu lisäävän vain vähän insuliinineritystä (Guyton & Hall 2000). Lisäksi voi olla todennäköistä, että insuliinipitoisuuden nousu ei osunut verinäytteen ottohetykelle. Insuliinin erittyessä vereen sen puoliintumisaika plasmassa on ainoastaan noin kuusi minuuttia, joten verenkierrosta insuliini on poistunut 10-15 minuutissa lähes kokonaan. Insuliinin on havaittu myös nousevan kaksivaiheisesti veren glukoositason nousun yhteydessä. Heti veren glukoositason noustessa plasman insuliinipitoisuus nousee kymmenkertaiseksi jo 3-5 minuutin aikana, mutta laskee pian puoleen seuraavan 5-10 minuutin aikana. Tämän

jälkeen insuliinipitoisuus alkaa jälleen nousta noin 15 minuutin jälkeen veren glukoosipitoisuuden yhtäkkisestä noususta, ja tämä plasman insuliinipitoisuuden nousu tasaantuu seuraavan 2-3 tunnin aikana. Insuliinin erityis lakkaa myös varsin nopeasti eli jo 2-3 minuutin aikana veren glukoosipitoisuuden laskiessa takaisin paastoglukoosin tasalle. (Gyuton & Hall 2000.) Voimaharjoitus näytti nostavan insuliinipitoisuutta, sillä sekä plaseboa että arginiinia nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä insuliinipitoisuus näytti kyseisellä koehenkilöllä olevan korkeampi kuin levon yhteydessä. Insuliinin on havaittu liikunnan yhteydessä lisääntyvän, kun liikunta on hyvin voimakasta ja lyhytkestoista. Tällaisen liikunnan yhteydessä insuliiniantagonistihormonien erityis kiihtyy ja johtaa hyperglykemiaan, mikä stimuloi insuliinin eritystä. (Koivisto & Sipilä 2000.)

Laktaatti. Laktaattipitoisuus nousi merkitsevästi hypertrofisen voimaharjoituksen aikana ja oli vielä merkitsevästi koholla 30 minuuttia voimaharjoituksen jälkeen sekä plaseboa että arginiinia nautittaessa. Laktaattipitoisuudet eivät merkitsevästi eronneet voimaharjoitusten välillä. Voitanee sanoa, että voimaharjoitus oli riittävän kova, koska laktaattipitoisuudessa nähtiin nousu, ja että voimaharjoitukset olivat samankaltaisia kuormitukseltaan, koska laktaattipitoisuudet eivät merkitsevästi poikenneet eri voimaharjoituskerroilla. Lihasmassan maksimaaliseksi lisäämiseksi käytetään hypertrofista voimaharjoitusta, jossa toistoja tehdään noin 8-12 sarjassaan kuorman ollessa noin 60-85% maksimista ja pitämällä palautukset lyhyinä. Laktaattitasot voivat olla hyvin korkeita jopa 10-25 mmol/l välillä, kun sarjat on tehty uupumukseen asti. (Häkkinen ym. 2004.) Huomattavaa on kuitenkin se, että laktaattipitoisuus mitattiin laskimonäytteistä, minkä on todettu antavan noin kahdeksan prosenttia pienempiä tuloksia kuin laktaattipitoisuuden analysointi sormenpään kapillaariverinäytteistä (Foxdal ym. 1990). Samankaltaista, vaikka ajallisesti lyhyempää voimaharjoitusta, on käytetty aiemmissa tutkimuksissa tutkittaessa aminohappojen vaikutuksia proteiinisynteesiin (Miller ym. 2003; Tipton ym. 1999).

Johtopäätökset. Suun kautta nautittu arginiini nosti merkitsevästi arginiinipitoisuutta plasmassa sekä levon että voimaharjoituksen yhteydessä. Arginiinipitoisuus oli suurimmillaan levossa ajanhetkellä 30 minuuttia ja voimaharjoituksen yhteydessä voimaharjoituksen jälkeen ajanhetkellä 120 minuuttia. Levossa plasman arginiinipitoisuus nousi noin 75% jo 30 minuutin aikana, mutta tulosta ei voida yleistää

muihin aminohappoihin. Voimaharjoitus näyttäisi hidastavan arginiinin pitoisuuden kasvua plasmassa, mikä nähdään arginiinipitoisuuden ollessa merkitsevästi suurempi ajanhetkellä 120 minuuttia voimaharjoituksen yhteydessä kuin levossa arginiinia nautittaessa. Plasmatilavuuden muutokset eikä aminohappojen analyysimenetelmän virhe selitä arginiinipitoisuuden nousua, vaan arginiinipitoisuuden nousu plasmassa johtui suun kautta nautitusta arginiinista. Lisäksi tämän tutkimuksen perusteella ei voida sanoa kuinka suuri osa suun kautta nautitusta arginiinista päätyi plasmasta lihaksiin. Insuliinipitoisuudessa ei havaittu yksittäisellä koehenkilöllä esimerkkitapauksessa trendiä arginiinia nautittaessa, mutta syynä voi olla insuliinin nopea puoliintumisaika ja vain yhden koehenkilön näytteiden analysointi.

Arginiinin vaikutuksia ei tässä tutkimuksessa tutkittu verisuonten vasodilaation kannalta, mutta esimerkiksi verenpaineen mittaaminen olisi ollut helppo toteuttaa tutkimuksen yhteydessä, vaikka menetelmän tarkka toteuttaminen olisi voinut olla ongelmallista. Aminohappovalmisteen kehittäessä myös muiden aminohappojen verenkiertoon imeytymisen tunteminen on tarpeellista. Tietoa voidaan käyttää paitsi urheilijoiden myös kuntoutujien ja esimerkiksi palovammapotilaiden ravitsemuksen yhteydessä.

10 LÄHTEET

- Adeghate, E., Ponery, A.S., El-Sharkawy, T. & Parvez, H. 2001. L-arginine stimulates insulin secretion from the pancreas of normal and diabetic rats. *Amino Acids* 21, 205-209.
- Alba-Roth, J., Müller, A., Schopohl, J. & von Werder, K. 1988. Arginine Stimulates Growth Hormone Secretion by Suppressing Endogenous Somatostatin Secretion. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 67(6), 1186-1189.
- Arnal, J-F., Münzel, T., Venema, R.C., James, N.L., Bai, C-I., Mitch, W.E. & Harrison, D.G. 1995. Interactions between L-Arginine and L-Glutamine Change Endothelial NO Production. *Journal of Clinical Investigation*, 95, 2565-2572.
- Basile, D.P., Donohoe, D.L., Roethe, K. & Mattson, D.L. 2003. Chronic renal hypoxia after acute ischemic injury: effects of L-arginine on hypoxia and secondary damage. *American Journal of Physiology; Renal Physiology*, 284, F388-F348.
- Biolo, G., Maggi, S.P., Williams, B.D., Tipton, K.D. & Wolfe, R.R. 1995. Increased rates of muscle protein turnover and amino acid transport after resistance exercise in humans. *American Journal of Physiology*, 268, E514-E520.
- Bode-Böger, S.M., Böger, R.H., Alfke, H., Heinzel, D., Tsikas, D., Creutzig, A., Alexander, K. & Frölich, J.C. 1996. L-Arginine Induces Nitric Oxide-Dependent Vasodilation in Patients With Critical Limb Ischemia. *Circulation* 93, 85-90.
- Bode-Böger, S.M., Böger, R.H., Galland, A., Tsikas, D. & Frölich, J.C. 1998. L-arginine-induced vasodilation in healthy humans: pharmacokinetic-pharmacodynamic relationship. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 46, 489-497.
- van Bokhorst-de van der Schueren, M., Quak, J.J., von Blomberg-van der Flier, M.E., Kuik, D.J., Langendoen, S.I., Snow, G.B., Green, C.J. & van Leeuwen, P. 2001. Effect of perioperative nutrition, with and without arginine supplementation, on nutritional status, immune function, postoperative morbidity, and survival in severely malnourished head and neck cancer patients. *American Journal of Clinical Nutrition*, 73, 323-332.

- Buzzigoli, G., Lanzone, L., Ciociaro, D., Frascerra, S., Cerri, M., Scandroglio, A., Coldani, R. & Ferrannini, E. 1990. Characterization of a reversed-phase high-performance liquid chromatographic system for the determination of blood amino acids. *Journal of Chromatography* 507, 85-93.
- Børsheim, E., Tipton, K.D., Wolf, S.E. & Wolfe, R.R. 2002. Essential amino acids and muscle protein recovery from resistance exercise. *American Journal of Physiology*, 283, E648-E657.
- Campbell, M.K. 1999. *Biochemistry*. 3rd edition. Saunders College Publishing. Harcourt Brace College Publishers. Printed in the United States of America, 78-81, 83, 93, 104, 162, 656-658, 676-677, 702.
- Castellano, M.A., Rojas-Dias, D., Martin, F., Quintero, M., Alonso, J., Navarro, E. & Gonzáles-Mora, J.L. 2001. Opposite effects of low and high doses of arginine on glutamate-induced nitric oxide formation in rat substantia nigra. *Neuroscience Letters*, 314, 127-130.
- Clarkson, P., Adams, M.R., Powe, A.J., Donald, A.E., McCredie, R., Robinson, J., McCarthy, S.N., Keech, A., Celermajer, D.S. & Deanfield, J.E. 1996. Oral L-Arginine Improves Endothelium-dependent Dilation in Hypercholesterolemic Young Adults. *Journal of Clinical Investigation*, 97(8), 1989-1994.
- Collins, M.A., Cureton, K.J., Hill, D.W. & Ray, C.A. 1989. Relation of plasma volume change to intensity of weight lifting. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 21 (2), 178-185.
- Collins, M.A., Hill, D.W., Cureton, K.J. & DeMello. 1986. Plasma volume change during heavy-resistance weight lifting. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 55, 44-48.
- Dallinger, S., Sieder, A., Strametz, J., Bayerle-Eder, M., Wolzt, M. & Schmetterer, L. 2002. Vasodilator effects of L-arginine are stereospecific and augmented by insulin in humans. *American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism*, 284, E1106-E1111.
- Dill, D.B. & Costill, D.L. 1974. Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *Journal of Applied Physiology*, 37 (2), 247-248.
- Di Pasquale, M. 1997. *Amino Acids and Proteins for the Athlete. The Anabolic Edge*. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. Printed in the United States of America, 1, 95, 99, 127-128.

- Elam, R.P. 1988. Morphological Changes in Adult Males from Resistance Exercise and Amino Acid Supplementation. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 28(1), 35-39.
- Elam, R.P., Hardin, D.H., Sutton, R.A.L. & Hagen, L. 1989. Effects of arginine and ornithine on strength, lean body mass and urinary hydroxyproline in adult males. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 29(1), 52-56.
- Essén-Gustavsson, B. & Blomstrand, E. 2002. Effect of exercise on concentrations of free amino acids in pools of type I and type II fibres in human muscle with reduced glycogen stores. *Acta Physiologica Scandinavica*, 174, 275-281.
- Evoy, D., Lieberman, M.D., Fahey, T.J. & Daly, J.M. 1998. Immunonutrition: The Role of Arginine. *Nutrition*, 14, 611-617.
- Fekkes, D. 1996. State-of-the-art high-performance liquid chromatographic analysis of amino acids in physiological samples. *Journal of Chromatography B*, 682, 3-22.
- Fekkes, D., van Dalen, A., Edelman, M. & Voskuilen, A. 1995. Validation of the determination of amino acids in plasma by high-performance liquid chromatography using automated pre-column derivatization with o-phthaldialdehyde. *Journal of Chromatography B*, 669, 177-186.
- Foxdal, P., Sjödin, B., Rudstam, H., Östman, C., Östman, B. & Hedenstierna, G.C. 1990. Lactate concentration differences in plasma, whole blood, capillary finger blood and erythrocytes during submaximal graded exercise in humans. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 61, 218-222.
- Gannon, M.C., Nuttal, J.A. & Nuttal, F.Q. 2002. Oral arginine does not stimulate an increase in insulin concentration but delays glucose disposal¹⁻³. *American Journal of Clinical Nutrition*, 76, 1016-1022.
- Giugliano, D., Marfella, R., Verrazzo, G., Acampora, R., Coppola, L., Cozzolino, D. & D'Onofrio, F. 1997. The Vascular Effects of L-arginine in Humans. The Role of Endogenous Insulin. *Journal of Clinical Investigation*, 99(3), 433-438.
- Guyton, A.C. & Hall, J.E. 2000. *Textbook of Medical Physiology*. 10th edition. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. Printed in the United States of America, 179, 181, 393, 722, 756, 762, 791-795, 799, 817-818, 848-850, 885-886, 888-893.
- Harrison, M.H. 1985. Effects of thermal stress and exercise on blood volume in humans. *Physiological Reviews*, 65 (1), 149-203.

- Häkkinen, K., Mäkelä, J. & Mero, A. 2004. Voima. Teoksessa Mero, A., Nummela, A., Keskinen, K. & Häkkinen, K. (toim.) Urheiluvalmennus. VK-Kustannus Oy. Jyväskylä: Gummerus Kirjapaino Oy, 253.
- Koivisto, V. & Sipilä, I. 2000. Sokeritauti. Teoksessa Välimäki, M., Sane, T. & Dunkel, L. (toim.) Endokrinologia. Duedecim. Hämeenlinna: Karisto Oy, 568.
- Kraemer, R.R., Kilgore, J.L. & Kraemer, G.R. 1993. Plasma volume changes in response to resistive exercise. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 33, 246-251.
- Kurz, S. & Harrison, D.G. 1997. Insulin and the Arginine Paradox. *Journal of Clinical Investigation*, 99(3), 369-370.
- Lerman, A., Burnett, J.C., Higano, S.T, McKinley, L.J. & Holmes, D.R. 1998. Long-term L-Arginine Supplementation Improves Small-Vessel Coronary Endothelial Function in Humans. *Circulation*, 97, 2123-2128.
- Li, X.S., Uriuda, Y., Wang, Q-D., Nordlander, R., Sjöquist, P-O. & Pernow, J. 1996. Role of L-arginine in preventing myocardial and endothelial injury following ischaemia/reperfusion in the rat isolated heart. *Acta Physiologica Scandinavica*, 156, 37-44.
- Maccario, M., Procopio, M., Loche, S., Cappa, M., Martina, V., Camanni, F. & Ghigo, E. 1994. Interaction of Free Fatty Acids and Arginine on Growth Hormone Secretion in Man. *Metabolism*, 43(2), 223-226.
- Maxwell, A.J., Ho, H-K.V., Le, C.Q., Lin, P.S., Bernstein, D. & Cooke, J.P. 2001. L-Arginine enhances aerobic exercise capacity in association with augmented nitric oxide production. *Journal of Applied Physiology*, 90, 933-938.
- McArdle, W.D., Katch, F.I. & Katch, V.L. 1996. *Exercise Physiology, Energy, Nutrition, and Human Performance*. 4th edition. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. Printed in the United States of America, 288-289.
- McArdle, W.D., Katch, F.I. & Katch, V.L. 2001. *Exercise Physiology, Energy, Nutrition, and Human Performance*. 5th edition. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. Printed in the United States of America, 32-33, 35.
- Miller, S.L., Tipton, K.D., Chinkes, D.L., Wolf, S.E. & Wolfe, R.R. 2003. Independent and combined effects of amino acids and glucose after resistance exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 35 (3), 449-455.

- Minuskin, M.L., Lavine, M.E., Ulman, E.A. & Fisher, H. 1981. Nitrogen retention, muscle creatine and orotic acid excretion in traumatized rats fed arginine and glycine enriched diets. *Journal of Nutrition*, 111(7), 1265-1274. Viitattu teoksessa Di Pasquale, M. 1997. *Amino Acids and Proteins for the Athlete. The Anabolic Edge*. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. Printed in the United States of America, 128.
- Mutanen, M. & Voutilainen, E. 1999a. Ravintoaineiden imeytyminen, kuljetus ja erityis. Teoksessa Aro, A., Mutanen, M. & Uusitupa, M. (toim.) *Ravitsemustiede*. Duodecim. Hämeenlinna: Karisto Oy, 93, 100.
- Mutanen, M. & Voutilainen, E. 1999b. Energiaravintoaineet, ravintokuitu ja alkoholi. Teoksessa Aro, A., Mutanen, M. & Uusitupa, M. (toim.) *Ravitsemustiede*. Duodecim. Hämeenlinna: Karisto Oy, 126-130, 132.
- Mühling, J., Fuchs, M., Fleck, C., Sablotzki, A., Krüll, M., Dehne, M.G., Gonter, J., Weiss, S., Engel, J. & Hempelmann, G. 2002. Effects of arginine, L-alanyl-L-glutamine or taurine on neutrophil (PMN) free amino acid profiles and immune functions in vitro. *Amino Acids*, 22, 39-53.
- Nagaya, N., Uematsu, M., Oya, H., Sato, N., Sakamaki, F., Kyotani, S., Ueno, K., Nakanishi, N., Yamagishi, M. & Miyatake, K. 2001. Short-term Oral Administration of L-Arginine Improves Hemodynamics and Exercise Capacity in Patients with Precapillary Pulmonary Hypertension. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, 163, 887-891.
- Pernow, J., Bohm, F., Beltran, E. & Gonon, A. 2003. L-Arginine protect from ischemia-reperfusion-induced endothelial dysfunction in humans in vivo. *Journal of Applied Physiology*, 95, 2218-2222.
- Rector, T.S., Bank, A.J., Mullen, K.A., Tschumperlin, L.K., Sih, R., Pillai, K. & Kubo, S.H. 1996. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Supplemental Oral L-Arginine in Patients With Heart Failure. *Circulation*. 93, 2135-2141.
- Robinson, T.M., Sewell, D.A. & Greenhaff, P.L. 2003. L-arginine Ingestion after Rest and Exercise: Effects on Glucose Disposal. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 35(8), 1309-1315.

- Sabbatini, M., Pisani, A., Uccelo, F., Fuiano, G., Alfieri, R., Cesaro, A., Cianciaruso, B. & Andreucci, V.E. 2003. Arginase inhibition slows the progression of renal failure in rats with renal ablation. *American Journal of Physiology: Renal Physiology*, 284, F680-F687.
- Schaefer, A., Piquard, F., Doutreleau, S., Lampert, E., Mettauer, B. & Lonsdorfer, J. 2002. L-Arginine Reduces Exercise-Induced Increase in Plasma Lactate and Ammonia. *International Journal of Sports Medicine*, 23, 397-402.
- Suminski, R.R., Robertson, R.J., Goss, F.L., Arslanian, S., Kang, J., DaSilva, S., Utter, A.C. & Metz, K.F. 1997. Acute Effect of Amino Acid Ingestion and Resistance Exercise on Plasma Growth Hormone Concentration in Young Men. *International Journal of Sport Nutrition*, 7, 46-60.
- Teerlink, T., Nijveldt, R.J., de Jong, S. & van Leeuwen A.M. 2002. Determination of Arginine, Asymmetric Dimethylarginine, and Symmetric Dimethylarginine in Human Plasma and Other Biological Samples by High-Performance Liquid Chromatography. *Analytical Biochemistry* 303, 131-137.
- Tipton, K.D., Ferrando, A.A., Phillips, S.M., Doyle, D. & Wolfe, R.R. 1999. Postexercise net protein synthesis in human muscle from orally administered amino acids. *American Journal of Physiology*, 276, E628-E634.
- Venho, B., Voutilainen, S., Valkonen, V-P., Virtanen, J., Lakka, T.A., Rissanen, T.H., Ovaskainen, M-L., Laitinen, M. & Salonen, J.T. 2002. Arginine intake, blood pressure, and the incidence of acute coronary events in men: the Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 76, 359-364.
- Volek, J.S. 2004. Influence of nutrition on responses to resistance training. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 36(4), 689-696.

LIITE 1. MITTAUSAIKATAULU

Koehenkilön nimi: _____

Pvm: _____

HUOM.

- **Veden mittaaminen** valmiiksi pulloihin!
- **Lepoverinäyte** ja **painonmittaus** ennen protokollan alkua!
- Myös päiväkirjojen kerääminen ja uusien tyhjien sivujen jakaminen!

Toteutunut	Aika alusta	Esimerkki	Tapahtuma
	0	8.05	- Aminohappojen + veden 400 g (4 dl) - Lämmittelyn aloittaminen (5 min soutu + 5 min venyttely)
	10	8.15	Voimaharjoitus: jalkaprässin aloittaminen. (1. sarja)
	12;30	8.17;30	Jalkaprässin 2. Sarja
	15	8.20	Jalkaprässin 3. Sarja
	18;30	8.23;30	Penkkipunnerruksen 1. Sarja
	21	8.26	Penkin 2. Sarja
	23;30	8.28;30	Penkin 3. Sarja
	24	8.29	VESI 200 g (2dl)
	27	8.32	Etureisipenkki 1. Sarja
	29;30	8.34;30	Etureisipenkki 2. Sarja
	30	8.35	VERINÄYTE 2.
	32	8.37	Etureisipenkki 3. Sarja
	35;30	8.40;30	Alatalja 1. sarja
	38	8.43	Alatalja 2. Sarja
	40;30	8.45;30	Alatalja 3. Sarja
	41	8.46	VESI 200g (2dl)
	44	8.49	Takareisipenkki 1. Sarja
	46;30	8.51;30	Takareisipenkki 2. Sarja
	49	8.54	Takareisipenkki 3. Sarja
	52;30	8.57;30	Keskivartalo 1. Sarja molemmin päin
	55;30	9.00;30	Keskivartalo 2. Sarja molemmin päin
	58;30	9.03;30	Keskivartalo 3. Sarja moelmmiin päin
	60	9.05	VERINÄYTE
	90	9.35	VERINÄYTE
	120	10.05	VERINÄYTE
			Painon mittaaminen
			Aamupalan nauttiminen!!!