

**PLASMAN AMINOHAPPOPITOISUUKSIEN
MUUTOKSET NAUTITTAESSA SUUN KAUTTA
GLUTAMIINIA JA ARGINIINIA LEVON JA
VOIMAHARJOITUKSEN YHTEYDESSÄ**

Anne Leikas

Pro-gradu tutkielma
Liikuntafysiologia
Kesä 2006
Liikuntabiologian laitos
Jyväskylän yliopisto
Työn ohjaajat:
Antti Mero
Heikki Kainulainen

TIIVISTELMÄ

Leikas, Anne 2006. Plasman aminohappopitoisuuksien muutokset nautittaessa suun kautta glutamiinia ja arginiinia levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Liikuntafysiologian pro-gradu –tutkielma. Liikuntabiologian laitos. Jyväskylän yliopisto. 154 s.

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää suun kautta nautitun glutamiinin ja arginiinin vaikutuksia plasman aminohappopitoisuuksiin. Tutkimus toteutettiin kaksoissokkotutkimuksella levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Yksittäisten aminohappojen imeytymisen arvioimista ruuansulatuskanavasta verenkiertoon kuormituksen yhteydessä ei ole juurikaan tehty, vaikka aminohappojen vaikutuksista elimistöön on lukuisia tutkimuksia.

Tutkimuksen mittaukset toteutettiin kahdessa osassa. Toisessa osassa koehenkilöinä oli yhdeksän miestä (ikä 24±3 vuotta, paino 76±7 kg, pituus 1,78±0,06 m) ja toisessa myös yhdeksän miestä (ikä 26±3 vuotta, paino 78±10 kg ja pituus 1,80±0,07 m). Kaksoissokkokokeessa yön paaston jälkeen kaikki koehenkilöt nauttivat suun kautta levossa ja voimaharjoituksen yhteydessä eri mittauskerroilla tutkimuksen osassa II glutamiinia ja plaseboa ja tutkimuksen osassa I arginiinia ja plaseboa 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 70%:lla maksimista sarjapalautusten ollessa kaksi minuuttia. Plasmasta analysoitiin aminohappopitoisuudet korkean erottelukyvyn nestekromatografialla (HPLC) ja laskimoverinäytteistä hemoglobiini (Hb), hematokriitti (Hkr), glukoosi- ja laktaattipitoisuus sekä leukosyyttien määrät, joista erotettiin lymfosyytit, neutrofiilit ja mixed-ryhmän solut. Hemoglobiinin ja hematokriitin avulla laskettiin plasmavolyymien muutokset, ja tulokset esitettiin plasmavolyymien muutoksilla korjattuina sekä korjaamattomina. Ruokapäiväkirjat analysoitiin Nutrica 3.1:llä, ja liikuntapäiväkirjoista laskettiin koehenkilöiden liikunta-aktiivisuus liikuntakertoina ja tunteina viiden päivän ajalta. Tilastomenetelminä käytettiin toistomittausten varianssianalyysiä, Studentin t-testiä, keskiarvoja ja -hajontoja.

Otettaessa plasmavolyymien muutokset huomioon plasman glutamiini- ja arginiinipitoisuus nousivat merkitsevästi nautittaessa glutamiinia ja arginiinia levossa korkeimman pitoisuuden ollessa glutamiinia nautittaessa ajanhetkellä 30 minuuttia ja arginiinia nautittaessa ajanhetkellä 60 minuuttia. Levossa nautittaessa glutamiinia glutamiinipitoisuus ei enää eronnut pre-näytteen glutamiinipitoisuudesta ajanhetkellä 120 minuuttia toisin kuin nautittaessa arginiinia, jolloin arginiinipitoisuus oli vielä merkitsevästi korkeampi pre-näytteeseen verrattuna. Voimaharjoituksen yhteydessä glutamiinipitoisuus ei noussut merkitsevästi pre-näytteeseen verrattuna nautittaessa glutamiinia. Verrattaessa glutamiinin nauttimista voimaharjoituksen yhteydessä ja levossa glutamiinipitoisuus oli merkitsevästi matalampi ($p < 0,01$) voimaharjoituksen yhteydessä ajanhetkellä 60 minuuttia. Voimaharjoituksen yhteydessä nautittaessa glutamiinia glutamiinipitoisuus nousi suurimmilleen ajanhetkellä 30 minuuttia, kun plaseboa nautittaessa glutamiinipitoisuus laski merkitsevästi ($p < 0,01$) ajanhetkellä 30 minuuttia. Arginiinipitoisuus nousi merkitsevästi myös voimaharjoituksen aikana. Suurin arginiinipitoisuus mitattiin voimaharjoituksen yhteydessä ajanhetkellä 120 minuuttia. Arginiinipitoisuus oli merkitsevästi pienempi ($p < 0,05$) voimaharjoituksen yhteydessä ajanhetkillä 30 ja 60 minuuttia kuin levossa nautittaessa arginiinia.

Kun plasmavolyymien muutoksia ei otettu huomioon, glutamiini- ja arginiinipitoisuudet levossa nousivat merkitsevästi glutamiinin ja arginiinin nauttimisen jälkeen samalla tavalla kuin plasmavolyymien muutokset huomioon otettaessa. Jätettäessä huomioimatta plasmavolyymien muutokset glutamiini- ja arginiinipitoisuus eivät merkitsevästi eronneet levon ja voimaharjoituksen välillä nautittaessa kyseistä aminohappoa. Tällöin voimaharjoituksen yhteydessä sekä glutamiini että arginiinipitoisuudet nousivat merkitsevästi pre-näytteeseen.

verrattuna nautittaessa glutamiinia ja arginiinia suun kautta. Kuitenkin glutamiinipitoisuus laski nopeammin pre-näytteen tasalla voimaharjoituksen yhteydessä kuin levossa.

Glutamiinipitoisuus ei eronnut enää ajanhetkellä 90 minuuttia pre-näytteen pitoisuudesta voimaharjoituksen yhteydessä, vaikka levossa glutamiinipitoisuus oli vielä 90 minuutin kohdalla merkitsevästi ($p < 0,05$) pre-näytettä suurempi. Suurimmat glutamiini- ja arginiinipitoisuudet levon ja voimaharjoituksen yhteydessä mitattiin samoina ajanhetkinä kuin otettaessa plasmavolyymien muutokset huomioon eli glutamiinipitoisuuden osalta levossa ja voimaharjoituksen yhteydessä ajanhetkellä 30 minuuttia ja arginiinipitoisuuden osalta levossa ajanhetkellä 60 minuuttia ja voimaharjoituksen yhteydessä ajanhetkellä 120 minuuttia.

Voimaharjoitusten yhteydessä haaraketjuiset aminohapot laskivat merkitsevästi ja alaniinipitoisuus nousi merkitsevästi tutkimuksen molemmissa osissa otettiin plasmavolyymien muutokset huomioon tai ei. Muiden aminohappojen osalta pitoisuuden muutokset olivat pieniä ja plasmavolyymien muutoksien huomioiminen tai huomiotta jättäminen vaikutti tuloksiin.

Plasmavolyymi laski 10 % ($p < 0,01$) voimaharjoituksen aikana. Laktaattipitoisuus nousi voimaharjoitusten aikana 10 mmol:iin/l ($p < 0,001$). Myös leukosyyttien määrä nousi voimaharjoituksen aikana ($p < 0,01$). Ruokapäiväkirjojen viiden päivän pitämisen perusteella ravintoaineiden saanti oli samanlaista tutkimuksen molemmissa osissa. Ainoastaan proteiinien saanti painokiloa kohden erosi merkitsevästi ($p < 0,05$) tutkimukseen kahteen eri osaan osallistuneiden koehenkilöiden välillä. Liikunta-aktiivisuus ei eronnut liikuntakertoina ja tunteina viiden päivän aikana mitattuna tutkimuksen eri osiin osallistuneiden koehenkilöiden välillä.

Suun kautta nautittu glutamiini ja arginiini nostivat merkitsevästi plasman glutamiini- ja arginiinipitoisuutta levossa, ja plasman glutamiinipitoisuus näyttäisi nousevan glutamiinin suun kautta nauttimisen jälkeen nopeammin suurimpaan pitoisuuteensa kuin arginiini korkeimman pitoisuuden ollessa glutamiinilla ajanhetkellä 30 minuuttia ja arginiinilla ajanhetkellä 60 minuuttia. Voimaharjoitus hidastaa arginiinipitoisuuden nousua plasmassa verrattuna arginiinin nauttimiseen levossa. Voimaharjoituksen yhteydessä suurin arginiinipitoisuus saavutetaan ajanhetkellä 120 minuuttia. Kun plasmavolyymien muutokset huomioidaan voimaharjoitus laskee glutamiinipitoisuutta. Kun plasmavolyymien muutoksia ei huomioida, glutamiinipitoisuus laskee huippuarvostaan nopeammin voimaharjoituksen yhteydessä kuin levossa.

Voimaharjoituksen yhteydessä haaraketjuisten aminohappojen pitoisuudet laskevat ja alaniinipitoisuus nousee merkitsevästi. Muiden aminohappojen pitoisuuksien muutokset ovat suhteellisen pieniä tai plasmavolyymien muutoksien huomioiminen muuttaa tuloksia.

Voimaharjoituksen aikana plasmavolyymi laskee merkitsevästi. Tämän tutkimuksen perusteella ei voida sanoa kuinka suuri osa suun kautta nautitusta glutamiinista tai arginiinista päätyi plasmasta lihaksiin voimaharjoituksen ja levon yhteydessä.

Avainsanat: glutamiini, arginiini, aminohapot, voimaharjoittelu, imeytyminen

SISÄLLYS:

TIIVISTELMÄ

1 JOHDANTO	7
2 AMINOHAPPOJEN KEMIALLINEN RAKENNE JA MERKITYS ELIMISTÖSSÄ.....	9
2.1 Aminohappojen kemiallinen rakenne ja ryhmittely	9
2.2 Aminohappojen ja proteiinien tehtävät elimistössä.....	11
3 PROTEIINIEN IMEYTYMINEN SUUREEN VERENKIERTOON	13
3.1 Yleistä imeytymisestä	13
3.2 Proteiinien pilkkominen	13
3.3 Proteiinien imeytyminen	14
3.4 Maksa säätelee aminohappojen pääsyä perifeeriseen verenkiertoon	15
3.5 Fyysisen harjoituksen vaikutukset ruuansulatukseen.....	16
4 PROTEIINIEN JA AMINOHAPPOJEN MÄÄRÄ ELIMISTÖSSÄ	18
4.1 Proteiinivarastot ja aminohappotasapaino.....	18
4.2 Vapaiden aminohappojen määrä plasmassa ja lihaksessa	19
4.3 Proteiinien ja aminohappojen tarve, saanti ravinnosta ja poistuminen elimistöstä... ..	21
4.4 Aminohappojen yhteys hiilihydraatti- ja rasva-aineenvaihduntaan	23
5 GLUTAMIINI ELIMISTÖSSÄ	26
5.1 Glutamiinin muodostuminen elimistössä.....	26
5.2 Glutamiinin tehtävät elimistössä	27
5.2.1 Glutamiini typen kuljettajana.....	28
5.2.2 Glutamiini solun hapetuspelkistys-reaktioissa ja metabolisena välituotteena... ..	29
5.2.3 Glutamiini energianlähteenä	32
5.3 Glutamiini ja hormonit.....	33
5.4 Plasman glutamiinin määrä levossa ja kuormituksessa	34
5.4.1 Urheilulajin vaikutus plasman glutamiinipitoisuuteen	34
5.4.2 Erilaisten harjoitusten vaikutus plasman glutamiinipitoisuuteen.....	35

5.4.3	Harjoittelun ja ylikuormituksen vaikutukset plasman glutamiinipitoisuuteen.....	37
5.4.4	Ravinnon vaikutukset plasman glutamiinipitoisuuteen	39
5.5	Glutamiinipitoisuuden ja kuormituksen yhteys immunitettiin	42
5.5.1	Glutamiinihypoteesi	42
5.5.2	Glutamiinilisä, ylähengitystieinfektiot ja IgA.....	43
5.5.3	Harjoituksen ja hormonien vaikutukset leukosyyttien määrään	44
6	ARGINIINI ELIMISTÖSSÄ	47
6.1	Arginiini ureasyklissä ja kreatiinin muodostamisessa.....	47
6.3	Arginiini ja hormonit.....	48
6.3.1	Arginiini ja insuliini sekä glukagoni	48
6.3.2	Arginiini ja kasvuhormoni.....	49
6.4	Plasman arginiinin määrä.....	50
6.5	Arginiinin vaikutukset verenkiertoon.....	51
6.5.1	L-arginiinin vaikutukset vereen ja verenpaineeseen	51
6.5.2	L-arginiinin vaikutukset verisuoniin typpioksidin avulla	52
6.6	Arginiinin vaikutus erilaisissa sairauksissa	53
7	AMINOHAPOT, VOIMAHARJOITTELU JA PROTEIINISYNTeesi	55
7.1	Aminohappojen vaikutus proteiinisynteesiin	55
7.2	Voimaharjoituksen ja voimaharjoittelun vaikutukset proteiinisynteesiin	55
7.3	Aminohappojen ja proteiinien nauttimisen vaikutus proteiinisynteesiin voimaharjoituksen yhteydessä	56
7.4	Glutamiini ja arginiini	57
8	TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TUTKIMUSONGELMAT JA HYPOTEESIT.....	59
9	TUTKIMUSMENETELMÄT.....	61
9.1	Koehenkilöt.....	61
9.2	Koeasetelma	62
9.3	Aineiston keräys	63
9.4	Aineiston analysointi.....	65
9.4.1	Aminohappoanalyysit.....	65
9.4.2	Muut analyysit.....	68
9.5	Tilastolliset menetelmät	69
10	TULOKSET	71
10.1	Aminohappopitoisuudet	71

10.1.1	Glutamiinin ja arginiinin nauttimisen vaikutukset glutamiini- ja arginiinipitoisuuteen.....	71
10.1.2	Muiden aminohappojen pitoisuudet nautittaessa glutamiinia ja plaseboa levon ja voimaharjoituksen yhteydessä.....	77
10.1.2.1	Välttämättömät aminohapot.....	77
10.1.2.2	Ehdollisesti välttämättömät ja ei-välttämättömät aminohapot.....	80
10.1.3	Muiden aminohappojen pitoisuudet nautittaessa arginiinia ja plaseboa levon ja voimaharjoituksen yhteydessä.....	83
10.1.3.1	Välttämättömät aminohapot.....	83
10.1.3.2	Ehdollisesti välttämättömät ja ei-välttämättömät aminohapot.....	84
10.1.4	Aminohapot, joiden pitoisuudet eivät muuttuneet merkitsevästi tutkimuksen I ja II osassa.....	86
10.2	Muut muuttujat.....	87
10.2.1	Hemoglobiini, hematokriitti ja plasmavolyymi.....	87
10.2.2	Leukosyytit.....	88
10.2.3	Laktaatti ja glukoosi.....	90
10.2.4	Ravinto.....	91
10.2.5	Liikuntapäiväkirjat.....	93
11	POHDINTA.....	94

KIITOKSET

LÄHTEET

LIITTEET

1 JOHDANTO

Aminohappoja tarvitaan proteiinien rakentamisessa, jota tapahtuu jatkuvasti elimistössä. Vastaavasti kudosten proteiineja hajotetaan jatkuvasti aminohapoiksi veren ja lihaksen vapaaseen aminohappoaltaaseen. (Guyton & Hall 2000, 793; Lemon 2000a, 20.)

Ruuasta saatava proteiini pilkotaan mahalaukussa, suolessa ja enterosyytissä lopulta aminohapoiksi, jotka kulkevat porttilaskimon kautta maksaan ja lopulta vapaaseen aminohappoaltaaseen (Mutanen & Voutilainen 1999a, 93; Guyton & Hall 2000, 756; Mutanen & Voutilainen 1999b, 127; Lemon 2000a, 20). Vapaat aminohapot, kaseiinin isolaatti ja maitoheran isolaatti imeytyivät selvästi nopeammin kuin kananmunan valkuainen, jauhetut herneet ja hieman nopeammin kuin maidon proteiinit (Bilsborough & Mann 2006). Vapailla aminohapoilla imeytymisnopeus on arvioitu olevan 4,3 grammaa tunnissa, kun edellä luetelluista ravintoaineista parhaiten imeytyvällä maitoheran isolaatilla imeytymisnopeus on 8-10 grammaa tunnissa ja heikoiden imeytyvällä raa'alla kananmunan proteiinilla imeytymisnopeus on 1,3 grammaa tunnissa (Boirie ym. 1997; Dangin ym. 2001; Evenepoel ym. 1999).

Ihmisillä vapaan aminohappoaltaan aminohapot vaihtuvat noin kuusi kertaa päivässä ja eri aminohapoilla on havaittu erilaisia puoliintumisaikoja vapaassa aminohappoaltaassa (Mero 1999). Eri aminohappoja esiintyy veressä eri määriä, mikä riippuu jonkin verran nautituista proteiineista sekä eri solujen valikoivasta aminohappojen otosta sisälle soluihin (Guyton & Hall 2000, 791). Vapaista aminohapoista suurin osa on glutamiinia, jonka normaali vaihteluväli plasmassa on noin 480-800 $\mu\text{mol/l}$. (McArdle ym. 2001, 32; Kingsbury ym. 1998). Arginiinin pitoisuus plasmassa vaihtelee normaalisti noin 40-120 $\mu\text{mol/l}$ välillä (Kingsbury ym. 1998). Neljä grammaa arginiinia suun kautta nautittuna on nostanut arginiinipitoisuuden suurimmilleen tunnin kuluttua arginiinin nauttimisesta. Arginiinipitoisuus nousi 75 $\mu\text{mol:sta/l}$ suurimmillaan 139 \pm 33 $\mu\text{mol:iin/l}$ ja 104 \pm 22 $\mu\text{mol:iin/l}$, kun arginiinia nautittiin joko ”time released” tai ”non-time released” muodossa. (Kerksick ym. 2004.)

Voima- ja kestävyysharjoitusten on havaittu vaikuttavan aminohappojen pitoisuuksiin plasmassa tai seerumissa (Pitkänen ym. 2002b; Castell ym. 1997; Petibois ym. 2002).

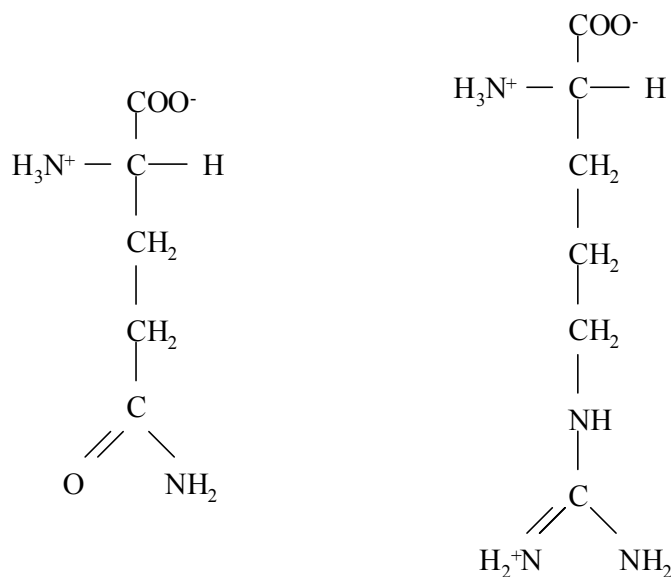
Voimaharjoituksen yhteydessä seerumin glutamiini- ja arginiinipitoisuudet sekä monien muiden aminohappojen pitoisuudet ovat laskeneet (Pitkänen ym. 2002b).

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää suun kautta nautitun glutamiinin ja arginiinin vaikutusta sekä eroja plasmasta mitattuihin aminohappopitoisuuksiin levossa ja voimaharjoituksen yhteydessä. Tutkimusongelmia oli kolme: miten suun kautta nautittu arginiini ja glutamiini vaikuttavat plasman glutamiinin ja arginiinin pitoisuuksiin levon ja voimaharjoituksen yhteydessä, eroavatko glutamiinin nauttimisen vaikutukset plasman glutamiinipitoisuuteen arginiinin nauttimisen vaikutuksista plasman arginiinipitoisuuteen ja onko glutamiinin tai arginiinin nauttimisella tai voimaharjoituksella vaikutuksia plasman aminohappopitoisuuksiin.

2 AMINOHAPPOJEN KEMIALLINEN RAKENNE JA MERKITYS ELIMISTÖSSÄ

2.1 Aminohappojen kemiallinen rakenne ja ryhmittely

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. Esimerkiksi glutamiinin sivuketju on poolinen (Kuva 1). Vastaavasti arginiinin sivuketjun rakenne on emäksinen ja sisältää kolme aminoryhmää (Kuva 1). Neutraalissa pH:ssa arginiinin sivuketju on positiivisesti varautunut. (Campbell 1999, 78, 80-81.)

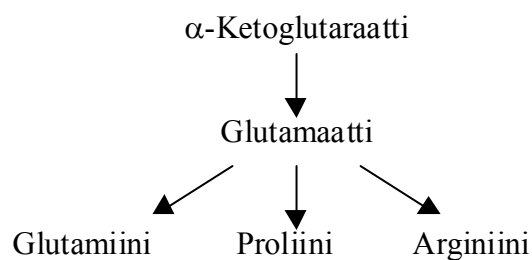


Kuva 1. Glutamiini (vasemmalla) ja arginiini (oikealla) kemialliselta rakenteeltaan (Campbell 1999, 80-81).

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.

Esimerkiksi kaksi arginiinia voivat siten olla toistensa peilikuvat, mitä sanotaan stereoisomeriksi. Aminohappojen stereoisomeeriset peilikuvat ovat L- ja D-aminohapot. Esimerkiksi arginiinilla on siten 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, 78-79.)

Glutamiini ja arginiini kuuluvat glutamaattiperheeseen (KUVA 2). Glutamaattia muodostuu α -ketoglutaraatista, joka on yksi sitruunahappokierron väli tuotteista. Glutamiinia muodostuu glutamaatista, kun reaktiossa glutamaattiin liittyy vielä yksi aminoryhmä. Muut perheen aminohapot syntyvät transaminaatioreaktioiden avulla. (Campbell 1999, 648-649.)



Kuva 2. Glutamaattiperhe perustuen aminohappojen biosynteesiin (Campbell 1999, 649).

Aminohapot voidaan jakaa välttämättömiin, ei-välttämättömiin ja ehdollisesti välttämättömiin aminohappoihin (Taulukko 1) (DiPasquale 1997, 127). Välttämättömiä aminohappoja elimistö ei pysty itse valmistamaan, vaan ne tulee saada ravinnosta (McArdle ym. 2001, 33). Osa aminohapoista on ehdollisesti välttämättömiä, jotka voivat rajoittaa proteiinisynteesiä, jos niitä ei saada tarpeeksi tietyissä olosuhteissa, esimerkiksi kasvun yhteydessä. Ei-välttämättömiä aminohappoja voidaan puolestaan syntetisoida elimistössä muista aminohapoista. (DiPasquale 1997, 2, 127, 147.)

Aminohapot voidaan jakaa myös vain välttämättömiin ja ei-välttämättömiin aminohappoihin. Tällöin välttämättömiin aminohappoihin jaetaan kuuluviksi taulukon 1 aminohappojen lisäksi myös arginiini ja histidiini. (Guyton & Hall 2000, 792; Campbell 1999, 656.) Näistä arginiinia pystytään syntetisoimaan nisäkkäiden elimistössä, mutta

suuri osa siitä pilkotaan urean muodostamisessa. Histidiini puolestaan on välttämätön lapsille, mutta ei aikuisille. (Campbell 1999, 656.)

Taulukko 1. Aminohappojen jaottelu (DiPasquale 1997, 105, 127, 147).

Välttämättömät aminohapot	Ehdollisesti Välttämättömät aminohapot	Ei-välttämättömät aminohapot
Isoleusiini	Arginiini	Alaniini
Leusiini	Kysteiini	Asparagiini
Lysiini	Glutamiini	Asparagiinihappo
Metioniini	Histidiini	Sitrulliini
Fenyylialaniini	Proliini	Glutamiinihappo
Treoniini	Tauriini	Glysiini
Tryptofaani	Tyrosiini	Ornitiini
Valiini		Seriini

2.2 Aminohappojen ja proteiinien tehtävät elimistössä

Aminohappoja on 23, joita voidaan käyttää biologisen aineksen rakentamisessa (Taulukko 1). Proteiinit muodostuvat aminohapoista, jotka sitoutuvat toisiinsa peptidisidoksin (Campbell 1999, 91). Yleensä yli 100 aminohapon kiinnittyessä toisiinsa puhutaan proteiinista, jolla on aminohappoketjun lisäksi sille ominainen kolmiulotteinen rakenne. Aminohappojen määrä vaihtelee paljon proteiineissa, sillä jotkut proteiinit voivat sisältää jopa satojatuhansia aminohappoja. Proteiinien ominaisuuksiin vaikuttaa, mistä aminohapoista ne ovat muodostuneet sekä mikä on aminohappojen järjestys. (DiPasquale 1997, 3.)

Aminohapot ovat mukana monissa elimistön tärkeissä aineenvaihdunnallisissa toiminnoissa proteiinisynteesin, proteiinisynteesin säätelyn ja katabolian säätelyn lisäksi. Aminohapot toimivat hermoston välittäjäaineina sekä niiden edeltäjinä. Aminohapot ovat myös osallisina energiantuotossa, ammoniakkin ja urean tuotossa, hormonien synteesissä, hormonien aktivoimisessa ja vapauttamisessa. Lisäksi aminohapoilla on antioksidanttisia ominaisuuksia. Proteiinit ovat välttämättömiä rakennusaineita lähes kaikille elimistön kudoksille ja rakenteille lihaksista ja ihosta

hormoneihin ja geneettiseen materiaaliin. Proteiinit toimivat siten paitsi rakennusaineina myös entsyymeinä, vasta-aineina, voiteluaineina esimerkiksi nivelissä, hormoneina ja kuljettajina. (DiPasquale 1997, 1, 3.)

3 PROTEIINIEN IMEYTYMINEN SUUREN 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, 754.) Ravintoaineiden imeytyminen määritellään tapahtumaksi, missä 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, 93, 100.)

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, 93.)

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, 126.) Vatsalaukun pepsiini

hajottaa noin 10-20 prosenttia proteiineista pilkkomalla aminohappojen välisiä peptidisidoksia (Guyton & Hall 2000, 756).

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, 756.) Proteiinien hydrolyysi tapahtuu siis suolen ontelossa, suolen solukalvon pinnalla ja epiteelisolun sytoplasmassa (Mutanen & Voutilainen 1999b, 127).

3.3 Proteiinien imeytyminen

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, 762.) Limakalvolta on löydetty toistaiseksi seitsemän kuljetusproteiinia sekä aminohapoille että di- ja tripeptideille. Glutamiinille, glutamaatille ja aspartaatille, jotka ovat happamia aminohappoja, ei ole suolen epiteelisolujen basolateraaliosalla puolella kuljettajaproteiinia, vaan ne oletettavasti menevät solussa heti energian tuottoon. (Mutanen & Voutilainen 1999b, 127.)

Verrattuna proteiinien imeytymiseen ruuasta peptidien ja vapaiden aminohappojen sekoituksen imeytyminen on huomattavasti nopeampaa (DiPasquale 1997, 95). Vapaat

aminohapot, kaseiinin isolaatti ja maitoheran isolaatti imeytyivät selvästi nopeammin kuin kananmunan valkuainen, jauhetut herneet ja hieman nopeammin kuin maidon proteiinit (Bilsborough & Mann 2006). Vapailla aminohapoilla imeytymisnopeus on arvioitu olevan 4,3 grammaa tunnissa, kun edellä luetelluista ravintoaineista parhaiten imeytyvällä maitoheran isolaatilla imeytymisnopeus on 8-10 grammaa tunnissa ja heikoiten imeytyvällä raaka kananmunan proteiinilla imeytymisnopeus on 1,3 grammaa tunnissa (Boirie ym. 1997; Dangin ym. 2001; Evenepoel ym. 1999). Vapaiden aminohappojen sekoitus, joka on aminohappoprofiililtaan samanlainen kuin kaseiini, imeytyy kaseiinin isolaattia nopeammin. Tämän kaseiinia muistuttavan vapaiden aminohappojen sekoituksen imeytymisnopeus on 7-7,5 grammaa tunnissa. (Dangin ym. 2001; Bilsborough & Mann 2006.)

3.4 Maksa säätelee aminohappojen pääsyä perifeeriseen verenkiertoon

Maksa säätelee elimistön tarpeiden mukaan aminohappojen pääsyä perifeeriseen verenkiertoon sekä 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, missä välttämättömät aminohapot hajoavat. Poikkeuksena ovat välttämättömät haaraketjuiset aminohapot, jotka hajoavat myös lihaksissa ja munuaisissa. (Mutanen & Voutilainen 1999b, 127.)

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, 799.)

3.5 Fyysisen harjoituksen vaikutukset ruuansulatukseen

Ruuansulatus tapahtuu lepotilassa, jolloin autonomisen hermoston parasympaattinen aktiivisuus on vallalla ja sympaattinen aktiivisuus alhaista. Harjoituksen yhteydessä verenkierron säätely muuttuu autonomisen hermoston vaikutuksesta. Sympaattisen hermoston aktivaation kasvu ja parasympaattisen aktivaation vähentyminen vaikuttavat harjoituksen aikaiseen verenvirtauksen jakaantumiseen. (Brouns & Beckers 1993; van Nieuwenhoven ym. 2000, 206.) Jo korkeampien aivoalueiden ja motorisen korteksin aktivoiminen aiheuttaa sympatikuksen vahvistumista ja vastaavasti parasympaattisen aktivaation inhiboitumista. Tämä paitsi nostaa sykettä ja parantaa sydänlihaksen supistuvuutta myös vaikuttaa verenkiertoon, jossa vasodilaatiota tapahtuu luurankolihaksissa ja vastaavasti vasokonstriktiota muun muassa suolistossa, maksassa, munuaisissa ja iholla. (McArdle ym. 1996, 288-289.) Lisäksi voimakas sympaattisen hermoston stimulaatio voi inhiboida suoliston liikkeitä jopa niin paljon, ettei ruoka etene ruuansulatuskanavassa (Guyton & Hall 2000, 722).

Näyttäisi siltä, että suurelta osalta tutkimukset ovat keskittyneet ruuansulatukseen ja nesteiden imeytymisen tarkasteluun pitkäkestoisen liikunnan yhteydessä. Pitkäkestoisen harjoituksen yhteydessä on tutkittu muun muassa mahasuolistovaivojen esiintymistä, mahalaukun tyhjentymistä, suoliston liikkuvuutta ja läpäisevyyttä jne. Vatsalaukun tyhjentymiseen on havaittu vaikuttavan harjoittelun intensiteetti, nautitun juoman määrä, juoman energiatiheys, lämpötila, osmolaliteetti, kehon lämpötila, kehon dehydraatitaso, harjoituksen tyyppi sekä psyykinen stressin kokemisen taso (van Nieuwenhoven ym. 2000, 205, 208-211). Kovan harjoituksen on havaittu aiheuttavan mahanesteen takaisinvirtausta ruokatorvessa terveillä ihmisillä. Takaisinvirtausta esiintyi koehenkilöillä eniten juostessa, toiseksi eniten voimaharjoittelussa ja vähiten pyöräillessä. (Clark ym. 1989.)

Yleisesti ohjeena on, että ennen harjoitusta tulisi välttää proteiinien ja rasvojen nauttimista, jotta mahan ja suoliston vaivoja voitaisiin välttää (Brouns & Beckers 1993). Myös vahvan aminohappoliuoksen nauttiminen voi aiheuttaa maha-suolistovaivoja aikaansaamalla veden erittymistä suoleen (McArdle ym. 2001, 35). Kuitenkin

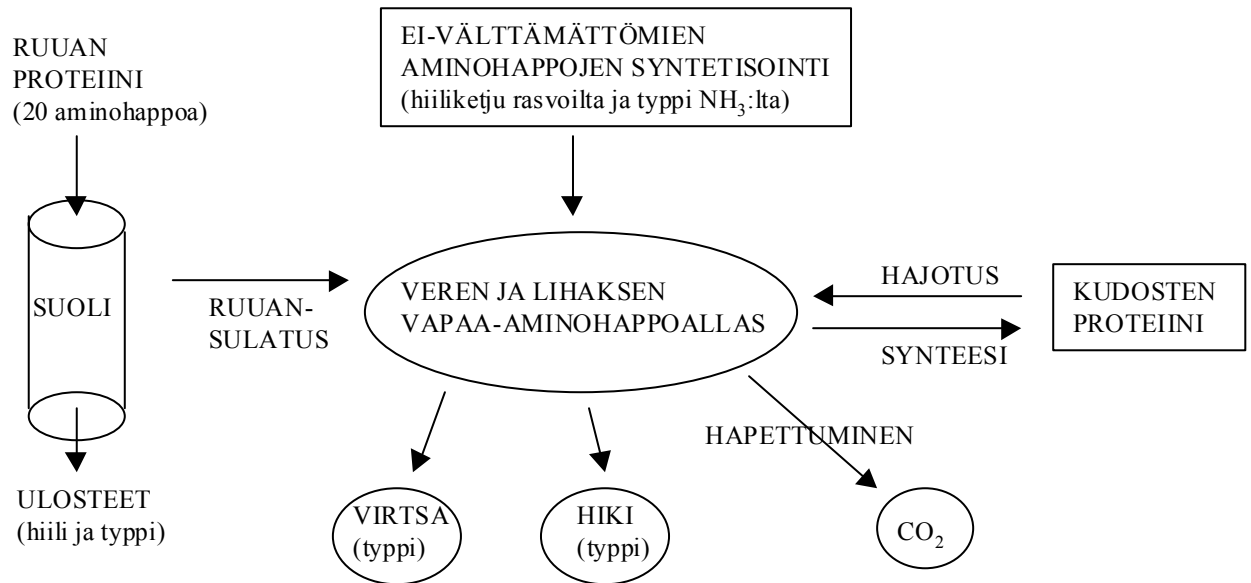
voimaharjoituksen ja voimaharjoittelun yhteydessä ravintoaineiden nauttimisen ajoitus voi olla ratkaisevaa lihasten kasvun optimoimiseksi (Lemon 2000a, 24).

4 PROTEIINIEN JA AMINOHAPPOJEN MÄÄRÄ ELIMISTÖSSÄ

4.1 Proteiinivarastot ja aminohappotasapaino

Aminohappovarastoja ei esiinny soluissa, vaan vapaat aminohapot pääasiassa varastoidaan proteiineina (Guyton & Hall 2000, 793). Proteiinien määrä aikuiskehossa pysyy hyvin vakaana. Keskipokoinen ihminen sisältää noin 10-12 kg proteiineja, joista noin 6-8 kg sijaitsee luurankolihasissa. (McArdle ym. 2001, 32.) Proteiinit varastoituvat pääasiassa maksaan ja lihaksiin, joissa proteiineja jatkuvasti hajoaa ja syntetisoituu uudelleen nopeassa tahdissa. (Mutanen & Voutilainen 1999a, 101.)

Aminohappojen ja proteiinien muodostuminen on tasapainossa elimistön soluissa. Plasman aminohappoja voidaan käyttää nopeasti soluissa proteiinien synteesiin ja vastaavasti hajottaa lähes yhtä nopeasti takaisin plasmaan (KUVA 3). Esimerkiksi jos jokin kudokse tarvitsee proteiineja, tällöin kyseinen kudokse syntetisoi veren aminohapoista uutta proteiinia. Samoin veren aminohappopitoisuutta täydennetään muiden solujen hajottaessa proteiineja aminohapoiksi; varsinkin maksan solut osallistuvat varastoproteiiniensa hajottamiseen vapaiksi aminohapoiksi. (Guyton & Hall 2000, 793.) Aminohapot, joita ei käytetä proteiini- tai muiden yhdisteiden synteesiin tai energia-aineenvaihduntaan, muunnetaan triglyserideiksi ja varastoidaan rasvakudokseen. Fyysinen harjoittelu vaikuttaa myös proteiinien muodostumiseen ja hajoamiseen. (McArdle ym. 2001, 32, 38.)



Kuva 3. Proteiinikinetiikka elimistössä (Lemon 2000a, 20).

4.2 Vapaiden aminohappojen määrä plasmassa ja lihaksessa

Vapaita aminohappoja veressä ja lihaksen sisällä ns. vapaana aminohappoaltaana on elimistössä noin 210 grammaa (McArdle ym. 2001, 32). Aminohappojen pitoisuuden plasmassa on kuvattu vaihtelevan huomattavasti välillä 20-500 mmol/l (TAULUKKO 2) (Mutanen & Voutilainen 1999b, 129-130). Eri aminohappoja esiintyy veressä eri määriä, mikä riippuu jonkin verran nautituista proteiineista sekä eri solujen valikoivasta aminohappojen otosta sisälle soluihin (Gyuton & Hall 2000, 791). Vapaista aminohapoista suurin osa on glutamiinia (McArdle ym. 2001, 32).

TAULUKKO 2. Aminohappopitoisuudet plasmassa ($\mu\text{mol/l}$) ja lihassoluissa ($\mu\text{mol/kg}$ kuivapainoa kohti). Arvot ovat keskiarvoja \pm keskihajonta. (Kingsbury ym. 1998; Blomstrand & Saltin 1999.)

Aminohappo	Plasmassa		Lihaksessa
	Normaali vaihteluväli * ($\mu\text{mol/l}$)	Olympiaurheilijat # $\mu\text{mol/l}$ (n=21)	Aminohappopitoisuudet lihassolunäytteissä (n=8)
Glutamiini	480-800	541 \pm 23	47700 \pm 3530
Histidiini	30-150	82 \pm 5	1334 \pm 126
Alaniini	150-450	352 \pm 32	5190 \pm 440
Treoniini	70-220	128 \pm 10	1764 \pm 175
Seriini	90-290	104 \pm 7	1700 \pm 213
Lysiini	100-300	148 \pm 15	1643 \pm 151
Tryptofaani	30-80	66 \pm 4	-
Tyrosiini	30-120	56 \pm 4	212 \pm 8
Valiini	90-300	217 \pm 15	896 \pm 56
Leusiini	65-220	140 \pm 11	607 \pm 52
Isoleusiini	26-100	70 \pm 8	287 \pm 21
Arginiini	40-120	77 \pm 6	905 \pm 146
Prolini	85-290	208 \pm 19	-
Ornitiini	25-120	61 \pm 7	-
Metioniini	10-60	30 \pm 2	115 \pm 12
Glutamiinihappo	25-130	49 \pm 7	11980 \pm 1020 §
Glysiini	100-330	236 \pm 17	3415 \pm 349
Fenyylialaniini	35-100	60 \pm 3	206 \pm 12
Tauriini	40-140	61 \pm 5	50910 \pm 6340
Aspartaatti	-	-	797 \pm 84

* Normaali vaihteluvälit määritetty suuresta joukosta sairaalapotilaita, joilla ei ole metabolista sairautta. Määritykset tehty ioninvaihtokromatografialla, entsyymaattisella määrityksellä sekä nestekromatografialla. # Olympiaurheilijoiden arvot määritetty nestekromatografialla. § Lihassolunäytteestä mitattu glutamaatti.

Lihassolunäytteistä voidaan myös määrittää aminohappopitoisuuksia (TAULUKKO 2).

Lihاسبiopsiassa otetuista koepaloista havaittiin, että lihassolutyyppien aminohappokonsentraatiot olivat merkitsevästi pienemmät tyyppin I kuin tyyppin II lihassoluissa arginiinin sekä asparitiini- ja glutamiinihapon osalta. M. vastus lateraliksessa arginiinikonsentraatio oli I tyyppin lihassoluissa 420 \pm 28 $\mu\text{mol/kg}$ kuivapainoa kohti ja tyyppin II lihassoluissa 562 \pm 80 $\mu\text{mol/kg}$ kuivapainoa kohti. Glutamiinipitoisuus ei merkitsevästi eronnut I ja II tyyppin lihassolujen välillä glutamiinipitoisuuksien ollessa vastaavasti 38000 \pm 2570 ja 41500 \pm 3980 $\mu\text{mol/kg}$ kuivapainoa kohti. (Essén-Gustavsson & Blomstrand 2002.)

Heti aterian jälkeen plasman aminohappokonsentraatio kasvaa vain muutamia milligrammoja desilitraa kohden. Tämä johtuu 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 verenkierrasta ylimääräiset aminohapot 5-10 minuutissa, jolloin suuria aminohappokonsentraatioita ei voida normaalisti mitata verestä tai kudostesteistä. (Guyton & Hall 2000, 791-792.) Hiilihydraattien nauttiminen vaikuttaa myös plasman aminohappopitoisuuksiin. Useimpien aminohappojen pitoisuudet pienenevät hiilihydraattien nauttimisen jälkeen, koska aminohapot siirtyvät lihaksiin insuliinivälitteisen kuljetusmekanismin avulla. (Mutanen & Voutilainen 1999b, 127-128.)

4.3 Proteiinien ja aminohappojen tarve, saanti ravinnosta ja poistuminen elimistöstä

Proteiinien tarve. Proteiinien tarve on määritelty vähimmäismääräksi proteiineja, mikä tyydyttää aineenvaihdunnallisen tarpeen ja ylläpitää kehon koostumusta (Tipton & Wolfe 2004). Keskimääräinen proteiinien tarve vuorokaudessa on yli 30-50 grammaa, mikä kattaa aminohappojen päivittäisen menettämisen deaminaatioreaktioiden ja hapettumisen seurauksena. (Guyton & Hall 2000, 795) Proteiinien keskimääräiseksi tarpeeksi aikuiselle on määritetty 0,8 g/kg vuorokaudessa, ja kunkin välttämättömän aminohapon tarpeeksi 0,5-1,5 g vuorokaudessa (Mutanen & Voutilainen 1999b, 129). Kuitenkin urheilijat voivat hyötyä suuremmasta määrästä proteiinia päivässä, sillä esimerkiksi voimalajien ja monet joukkuelajien urheilijat eivät halua vain ylläpitää kehon koostumusta vaan lisätä lihasmassaa ja voimaa (Volek 2000, 479; Tipton & Wolfe 2004). Voimaharjoittelijoiden proteiinien saannin tulisikin olla noin 1,7-1,8 g/painokiloa kohden päivässä. Mikäli proteiinien saanti ylittää 2 g/painokiloa kohden päivässä lisääntyy myös aminohappojen hapettuminen. Urheilijoiden suurempaa proteiinien tarvetta on selitetty ensiksikin sillä, että harjoittelun jälkeen tarvitaan proteiineja kudosten korjaamiseen ja rakentamiseen (mm. voimaurheilijat). Toiseksi harjoittelu lisää aminohappojen hapettumista, jolloin proteiineja tarvitaan lisäpolttoaineena (mm. kestävyysurheilijat). (Volek 2000.)

Kritiikkiä on esitetty urheilijoiden suuremmasta proteiinien tarpeesta. Suuremmat proteiinien saantisuositukset eivät vaikuta olevan tarpeellisia urheilijoille, sillä useimmat urheilijat näyttäisivät saavan riittävästi proteiineja ravinnostaan (Tipton & Wolfe 2004). Lisäksi suurin osa fyysisesti aktiivisista yksilöistä saa todennäköisesti tarpeeksi proteiineja eli 1,2-1,8 g/painokiloa kohden, kun kokonaisenergiansaanti on riittävää (Lemon 2000b, 145). Osa tutkimuksista osoittaa energiansaannin olevan tärkeämmässä asemassa typpitasapainon ylläpitämiseksi kuin proteiinien saannin (Tipton & Wolfe 2004). Eräässä tutkimuksessa voimaharjoittelujakson jälkeen havaittiin suurin rasvattoman kehon painon kasvu koeryhmässä, joiden energiatasapaino oli positiivinen ilman proteiinilisää verrattuna ryhmiin, joista toinen sai aminohappolisää ja kolmas ryhmä toimi kontrolliryhmänä (Gater ym. 1992). On myös ehdotettu, että säännöllinen harjoittelu saa yksilöt käyttämään tehokkaammin ruuan proteiinit hyväkseen, jolloin proteiinien tarve jopa vähentyisi (Rennie 2001).

Proteiinien saanti. Proteiinien saanti on yleensä noin 10-15 prosenttia vuorokautisesta energiasta (McArdle ym. 2001, 32). Suomalaismiehillä onkin havaittu proteiinien saannin vaihtelevan 15,5±2,6 prosentin välillä kokonaisenergiasta neljän päivän ruokapäiväkirjan pitämisen perusteella. Samassa tutkimuksessa määritettiin myös arginiinin päivittäistä saantia, joka oli 5050±1380 mg/päivässä ja vaihteli kuitenkin 2524-9718 mg:n välillä per päivä. Koehenkilöitä tutkimuksessa oli 1981. (Venho ym. 2002).

Proteiinien poistuminen. Proteiineja menetetään joka päivä noin 20-30 grammaa deaminaatioreaktioiden ja hapettumisen seurauksena (Guyton & Hall 2000, 795). 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, 127.)

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

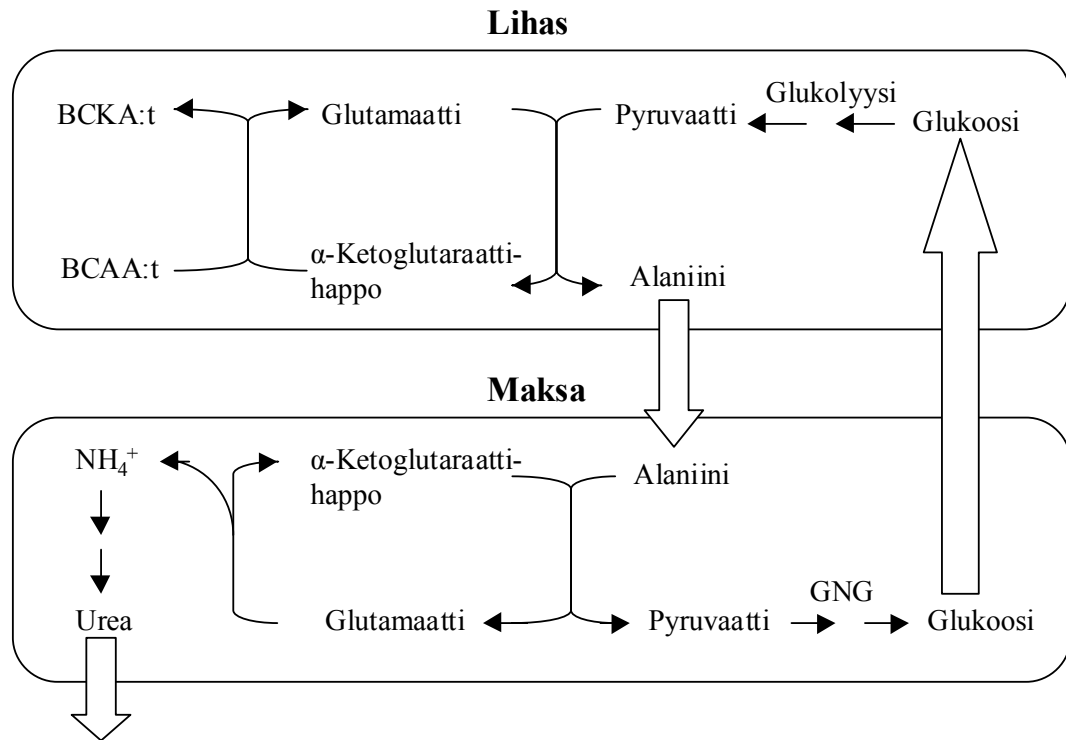
avulla ja aminohapot aktiivisen kuljetuksen avulla. Mikäli jonkun aminohapon konsentraatio nousee liian korkeaksi plasmassa ja sitä kautta myös munuaisten alkuvirtsassa, ylimäärä eritetään virtsaan. Aktiivisella kuljetuksella on yläraja myös munuaisissa, ja siten myös aminohappojen reabsorboinnissa alkuvirtsasta. (Guyton & Hall 2000, 298-299, 793.)

4.4 Aminohappojen yhteys hiilihydraatti- ja rasva-aineenvaihduntaan

Aminohapoista 18 on glukogeenisiä aminohappoja, joista voidaan muodostaa glukoosia. Leusiini ja lysyiini ovat ketogeenisiä aminohappoja, joista metaboloituu asetoasetaattia tai asetyyli-CoA:ta. (Houston 1995, 108; Mutanen & Voutilainen 1999b, 130.)

Glukoneogeneesillä tarkoitetaan glukoosin muodostamista muista kuin hiilihydraateista, kuten rasvan glyserolista tai aminohappojen hiilirungosta, kun aminoryhmä on poistettu aminohapoista (Guyton & Hall 2000, 780; Houston 1995, 104). Glukoneogeneesi ylläpitää plasman glukoosipitoisuutta elimistön glykogeenivarastojen vähetessä ja plasman glukoosipitoisuuden laskiessa (McArdle ym. 1996, 11). Kun energiansaanti ravinnosta on riittämätöntä, lihaksesta saadaan hajotettua proteiineja aminohapoiksi glukoosin tuotantoa varten. Myös liikunta lisää haaraketjuisten aminohappojen eli leusiinin, isoleusiinin ja valiinin kataboliaa lihaksessa. (Houston 1995, 108; DiPasquale 1997, 105.) Glukoneogeneesi tapahtuu pääasiassa maksassa, vaikka luurankolihas pystyy poistamaan aminoryhmän haaraketjuisilta aminohapoilta. Hormoneista glukoneogeneesiä stimuloivat glukagoni ja kortisoli. Insuliini puolestaan vähentää glukoneogeneesiä. (Houston 1995, 106, 117.)

Ennen kuin glukogeenisistä aminohapoista voidaan muodostaa glukoosia, aminoryhmät täytyy poistaa. Yksi tapa poistaa aminoryhmä on siirtää se toiseen molekyyliin tiettyjen entsyymien katalysoidessa reaktioita. Aminohapon hiilirungosta muodostetaan glukoneogeneesin avulla glukoosia, joka voidaan käyttää lihaksen glukolyysissä, ja aminoryhmää käytetään lopulta urean muodostamiseen (KUVA 4). Glukoosi-alaniinisykli osoittaa aminohappojen tärkeyttä glukoosin lähteenä, ja harjoituksen aikana glukoosi-alaniinisyklin toiminta lisääntyy (KUVA 4). (Houston 1995, 108-109.)



KUVA 4. Glukoosi-alaniinisyklissä alaniinin avulla siirretään aminohapon hiilirunko ja aminoryhmä maksaan. GNG = glukoneogeneesi, BCAA = haaraketjuiset aminohapot, BCKA = haaraketjuiset ketohapot (joita syntyy haaraketjuisten aminohappojen menettäessä aminoryhmänsä). (Houston 1995, 109.)

Aminohappojen aminoryhmän poistamisen jälkeen aminohapot voivat muodostaa suoraan tai useampien välivaiheiden jälkeen sitruunahappokierron välituotteita tai sukulaismolekyylejä. Useimmiten jäljelle jääneestä hiiliketjusta muodostetaan α -ketohappoja, kuten pyruvaattia, oksaloasettaattia ja α -ketoglutaraattia. Leusiinin, fenyyialaniinin, tryptofaanin ja tyrosiinin hiilirungoista voidaan muodostaa kahta tai kolmea eri molekyyliä. Aminohappojen hiilirungoilla on useita mahdollisia kohtaloita, joista yksi on glukoneogeneesi, tai ne voidaan myös välittömästi hapettaa, kun ne ovat muodostaneet sitruunahappokierron välituotteita tai asetyyli-CoA:ta. Asetyyli-CoA:n kautta aminohappojen hiilirungoista voidaan tehdä myös uusia rasvahappoja. (Houston 1995, 120, 122.) Kuva 5 osoittaa miten eri aminohapot liittyvät sitruunahappokiertoon (KUVA 5).

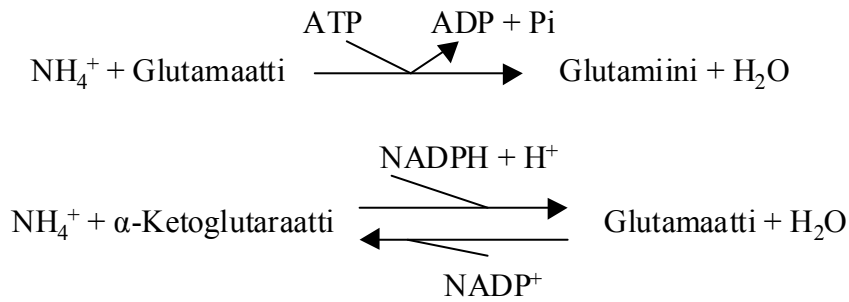
5 GLUTAMIINI ELIMISTÖSSÄ

5.1 Glutamiinin muodostuminen elimistössä

Glutamiini on yksi ehdollisesti välttämättömistä aminohapoista, jonka suurin varasto löytyy luurankoliihaksesta (DiPasquale 1997, 127; Hiscock & Pedersen 2002). Luurankoliuksen lisäksi glutamiinia on aminohapoista eniten myös plasmassa. Vapaista aminohapoista noin 80 prosenttia löytyy lihaksen solujen intrasellulaaritulasta. Tästä vapaasta aminohappoalasta glutamiinia on noin 60 prosenttia. (DiPasquale 1997, 131.)

Luurankolihasta on pidetty tärkeimpänä glutamiinin syntetisoijana (Bulus ym. 1989). Glutamiinia syntetisoidaan ja vapautetaan verenkiertoon luurankoliuksen lisäksi munuaisista, maksasta, keuhkoista, sydäimestä ja rasvakudoksesta (Hiscock & Pedersen 2002; Newsholme & Castell 2000, 160). Useat kudokset käyttävät glutamiinia, kuten munuaiset, suolisto ja osa immuunisoluista (Hiscock & Pedersen 2002). Glutamiinin syntetisointi on tärkeää myös siksi, että suoliston solut käyttävät 50-60 prosenttia ravinnon proteiineista saatavasta glutamiinista (Newsholme & Castell 2000, 160).

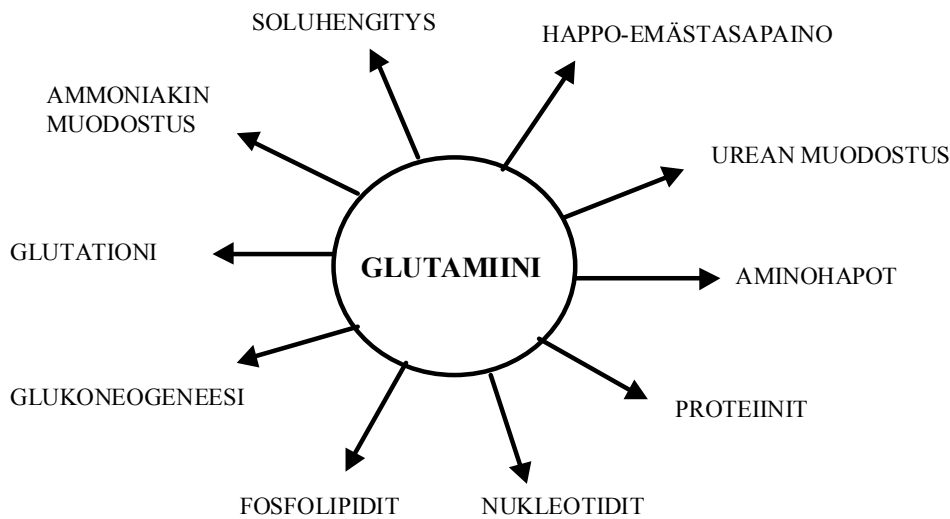
Glutamiinin syntetisoinnissa tärkeitä entsyymejä ovat glutamiinisyntaasi ja haaraketjuisten aminohappojen transaminaasi, joita esiintyy huomattavasti luurankoliuksessa. Glutamiinisyntaasi katalysoi reaktiota, jossa glutamiinia muodostuu glutamaattista ja ammoniakista (KUVA 6). Glutamaattia lihakseen saadaan verenkierrosta tai proteiineja hajottamalla tai 2-oxoglutaraatin ja haaraketjuisten aminohappojen yhdistymisestä, mitä katalysoi haaraketjuisten aminohappojen transaminaasi. (Hiscock & Pedersen 2002.) Toinen tapa muodostaa glutamaattia on syntetisoida sitä glutamaattihydrogenaasin katalysoimana ammoniakista ja α -ketoglutaraatista, joka on sitruunahappokierron välituote (KUVA 6) (Antonio & Street 1999; Campbell 1999, 648). Kolmas tärkeä entsyymi on glutaminaasi, joka katalysoi glutamiinin hydrolyysiä glutamaatiksi ja ammoniakiksi (Rowbottom ym. 1996).



Kuva 6. Glutamiinin muodostuminen glutamaatista ja glutamaatin muodostuminen α -ketoglutaraatista (Campbell 1999, 648).

5.2 Glutamiinin tehtävät elimistössä

Glutamiinilla on tärkeä rooli happo-emästasapainossa ja glukoneogenesisissä. Lisäksi glutamiini toimii typen kuljettajana eri elinten välillä, tärkeänä energianlähteenä nopeasti jakautuville soluille, kuten enterosyyteille ja immunitetin soluille, sekä esiasteena nukleotidien synteesissä. (Holecek 2002.) Glutamiini toimii mahdollisesti myös säätelijänä proteiinien, rasvahappojen ja glykokeenin metaboliassa (DiPasquale 1997, 133). Glutamiinin tehtävät soluissa voidaan jakaa neljään ryhmään; glutamiinin rooliin typen kuljetuksessa, käyttöön solun hapetuspelkistys-reaktioissa, toimintaan metabolisena välituotteena ja rooliin energianlähteenä (KUVA 7) (Labow & Souba 2000).

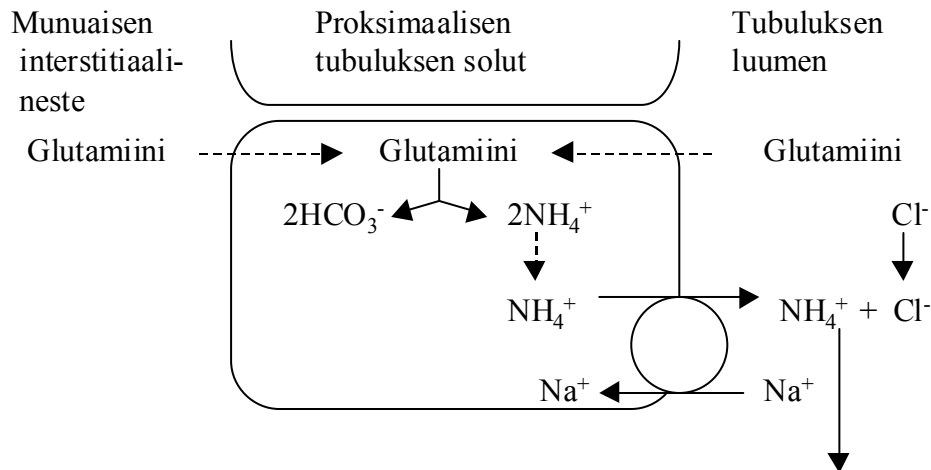


Kuva 7. Glutamiinin käyttö nisäkkäiden soluissa (Labow & Souba 2000).

5.2.1 Glutamiini typen kuljettajana

Aminohapoista glutamiinia on eniten veressä ja kudoksissa, mutta glutamiinin kulutus on myös nopeaa. Eri kudoksien välillä voi olla eroja glutamiinin käytössä. (Labow & Souba 2000.) Lihaskudos tuottaa jatkuvasti glutamiinia, jopa aterian jälkeen, ja toimittaa glutamiinia sitä tarvitseviin elimiin (Roth ym. 2002). Glutamiini toimii typen kuljettajana elinten välillä (Bulus ym. 1989). Kun glutamiini on toimittanut typen kohde-elimeen, voidaan tuestä muodostaa ammoniakkia (NH_3), joka voidaan erittää tai josta voidaan muodostaa ureaa (Labow & Souba 2000). Todisteita on myös siitä, että glutamiini olisi tärkeä typen lähde maksan urean muodostuksessa (Nissim ym. 1992).

Munuaisten ammoniakin muodostus. Munuaisten proksimaalisen tubuluksen soluissa glutamiini hajotetaan kahdeksi ammoniumioniksi (NH_4^+) ja kahdeksi vetykarbonaatiksi (KUVA 8). NH_4^+ -ionit eritetään tubulukseen ”counter-transport” -mekanismilla, jossa natriumia (Na^+) reabsorboidaan. NH_4^+ -ionit jäävät tubuluksen luumeniin ja erittyvät virtsaan. Vetykarbonaatti-ionit (HCO_3^-) reabsorboidaan verenkiertoon. (Gyuton & Hall 2000, 356-357.)



Kuva 8. Munuaisissa ammoniumioneiden tuottaminen glutamiinista ja erityys. Ammoniumionit eritetään aktiivisesti tubuluksen luumeniin natrium-ammoniumionipumpulla. (Guyton & Hall 2000, 356.)

Glutamiini ja happo-emästatapaino. Munuaiset käyttävät glutamiinia ylläpitääkseen happo-emästatapainoa. Asidoosin aikana munuaiset lisäävät glutamiinin ottoa, mikä on yhdistetty munuaisten suurempaan tarpeeseen eliminoida NH_3 :a virtsaan. NH_3 -ionit vastaanottavat vetyionin muodostaen NH_4^+ -ionin. Tämä vetyionien vähentyminen sallii tehokkaamman Na^+ -ionien vaihdon, ja asidoosin aikana tämä auttaa korjaamaan happo-emästatapainoa. (Hiscock & Pedersen 2002.) Lisäksi glutamiinin hapettaminen munuaisissa saa aikaan vetykarbonaatti-ionien tuotannon ja vapautumisen verenkiertoon, mikä edelleen puskuroi vetyionien aiheuttamaa happamuutta (KUVA 8) (Rowbottom ym. 1996).

5.2.2 Glutamiini solun hapetuspelkistys-reaktioissa ja metabolisena välituotteena

Glutamiini solun hapetuspelkistys-reaktioissa. Glutamiinia tarvitaan glutationin syntetisoinnissa, joka tapahtuu solun sisällä, joten glutamiinin saatavuudella voi olla vaikutuksia solun hapettumispelkistymis-reaktioihin. (Curi ym. 2005; Valencia ym.

2001; Labow & Souba 2000). Glutationi on yksi antioksidanteista ja sitä esiintyy solussa pelkistyneessä (GSH) ja hapettuneessa (GSSG) muodossa (Ji 2000, 299; Roth ym. 2002). Glutamiini on glutamaatin edeltäjä ja vaikuttaa siten glutationin muodostumiseen glutamaatista, kysteiniinistä ja glysiiniinistä. (Roth ym. 2002). Lisäksi glutamiini voi vaikuttaa glutationin syntetisointiin epäsuorasti intrasellulaarisen glutamaatin kautta, jota vaihdetaan solukalvolla ekstrasellulaariseen kysteiniin (Labow & Souba 2000). Vaikka kysteiniin saatavuus on kaikkein tärkein rajoittava tekijä GSH:n syntetisoinnissa, glutamiinin saanti saattaa myös edistää GSH:n synteesiä, esimerkiksi vakavan trauman aikana (Sen 1997). Prekursori-aminohappojen rooli GSH:n määrää rajoittavana tekijänä on kyseenalaistettu. B6-vitamiinia tarvitaan kysteiniin syntetisoimiseksi ja sen rooli voi olla ravitsemuksellisesti aminohappoja tärkeämpi. (Mutanen & Voutilainen 1999b, 133.) Kuitenkin eläinkokeissa ravinnon glutamiinin on osoitettu lisäävän GSH:n syntetisointia (Denno ym. 1996; Hong ym. 1992). Lisäksi glutamiinia sisältävän infuusion havaittiin lisäävän plasman GSH-varastoja lepotilassa (Denno ym. 1996). Glutationilla näyttäisi olevan vaikutusta kestävyYTEEN. Rottien, joille oli aiheutettu glutationin vajeus, havaittiin uupuvan puolet nopeammin kuin tavallisten rottien. (Sen ym. 1994.) Lisäksi 20 viikon kestävyys harjoittelun on havaittu lisäävän glutationin määrää elimistössä aikaisemmin harjoittelemattomilla ihmisillä (Evelo ym. 1992).

Glutamiini, glukoneogeneesi ja rasvat. Glutamiinia voidaan käyttää glukoneogeneesissä, kuten muitakin aminohappoja, mitä on esitelty jo aikaisemmassa kappaleessa (Kappale 4.4). Glutamiini voidaan muuttaa glutamaatiksi, joka pystytään muuttamaan α -ketoglutaraatiksi yhdeksi sitruunahappokierron välituotteeksi. Sitruunahappokierron avulla glutamiini liittyy rasva-aineenvaihduntaan, sillä typpiryhmän poistamisen jälkeen aminohappojen jäljellejääneet hiilirungot ovat kaikki potentiaalisia asetyyli CoA:n lähteitä, ja siten niistä voidaan tehdä uusia rasvahappoja. (Houston 1995, 120, 122.) Lisäksi glutamiinilla on vaikutusta rasvojen muodostumiseen rasvasoluissa. Glutamiinin on havaittu vaikuttavan tärkeiden entsyymien esiintymisen säätelyyn rasvoja syntetisoitaessa. (Curi ym. 2005.) Glutamiinin antamisen suoraan suoleen on myös havaittu rajoittavan lipolyysiä (Déchelotte ym. 1991).

Glutamiini ja glykokeenin muodostuminen. Glutamiini-infuusion on havaittu parantavan lihaksen glykokeenin syntetisointia uuvuttavan

polkupyöräergometriharjoituksen jälkeen, minkä arveltiin johtuvan joko glutamiinin muuttumisesta glykogeeniksi lihaksessa tai glykogeenin pilkkoutumisen vähentymisestä (Varnier ym. 1995). Glutamiinin on myös ehdotettu aktivoivan glykogeenisyntaasin toimintaa, sillä heti harjoituksen jälkeen nautittu glutamiini voi vaikuttaa glykogeenin varastoitumiseen lisäämällä solun turpoamista ja siten glykogeenisyntaasin aktiivisuutta (Bowtell ym. 1999). Solun turpoamisen onkin havaittu saavan aikaan lihaksen glykogeenin synteesiä in vitro (Low ym. 1996a). Rotan lihasnäytteitä tutkittaessa in vitro pelkän glutamiinin on havaittu lisäävän solun tilavuutta ja vesimäärää. Samoin tutkittaessa rotan lihasnäytteitä havaittiin glutamiinin ja insuliinin yhtäaikaisten vaikutusten lisäävän vielä ennestään pelkän insuliinin aiheuttamia anabolisia vaikutuksia ja solun turpoamista. (Low ym. 1996b). Insuliini ei kuitenkaan näyttäisi olevan glykogeenin synteesiä rajoittava tekijä. Glukoosi-aminohappojuoman antaminen uuvuttavan polkupyöräergometriharjoituksen jälkeen lisäsi plasman insuliinipitoisuutta merkitsevästi verrattuna pelkkään glukoosijuomaan, mutta ei lisännyt glykogeenin varastoitumista enempää kuin pelkkä glukoosijuoman nauttiminen. (Jentjens ym. 2001.) Samoin glutamiinin antaminen suun kautta yhdessä glukoosin kanssa ei lisännyt glykogeenin synteesiä yhtään enempää kuin pelkän glukoosin nauttiminen uuvuttavan polkupyöräergometriharjoituksen jälkeen (van Hall ym. 2000).

Glutamiini ja proteiinisynteesi. Lihaksen glutamiinipitoisuudella ja proteiinisynteesillä on havaittu olevan yhteyttä. Rotilla havaittiin lihaksen glutamiinipitoisuuden laskun korreloivan merkitsevästi ($r=0,87$, $p<0,01$) proteiinisynteesin laskuun. Lihaksen glutamiinipitoisuus voi siis suoraan vaikuttaa ja säädellä lihaksen proteiinitasapainoa, mutta proteiinitasapainon säätely voi johtua myös kolmannesta tekijästä, kuten hormoneista. (Jepson ym. 1988.) Toisessa rotilla tehdyssä tutkimuksessa havaittiin glutamiinilisän osittaisen maksanpoistoleikkauksen jälkeen lisäävän glutamiinin ottoa maksaan ja suoleen sekä lisäävän jäljelle jääneen maksan regeneroitumista ja proteiinisynteesiä. Glutamiinin arveltiin lisäävän DNA:n synteesiä maksasoluissa. (Yoshida ym. 1995.) Glutamiinin on myös havaittu lisäävän proteiinisynteesiä rotan enterosyyteissä in vitro, ja siten glutamiinin vaikutus proteiinisynteesin säätelyyn voisi johtua glutamiinin kyvystä tuottaa energiaa. (Higashiguchi ym. 1995.)

Glutamiini nukleotidien ja kofaktoreiden synteesissä. Glutamiinin välituotteita tarvitaan puriinien ja pyrimidiinien synteesin DNA:ta ja RNA:ta varten (Hiscock & Pedersen 2002). Glutamiinin tyypeä tarvitaan muun muassa puriini- ja pyrimidiininukleotideissa, joita tarvitaan uuden DNA:n ja RNA:n synteesiin lymfosyyttien proliferoituessa sekä makrofagien lähetti-RNA:n synteesiin ja DNA:n korjaamiseen (Newsholme & Castell 2000, 159-160). Curthoysin ja Watfordin (1995) mukaan glutamiinia voidaan myös käyttää tärkeiden kofaktoreiden, kuten glukosaminin ja nikotinamidi-adeniini-dinukleotidin (NAD⁺), syntetisoinnissa (Labow & Souba 2000).

5.2.3 Glutamiini energianlähteenä

Immunitetin soluista glutamiini on tärkeä energianlähde makrofageille ja lymfosyyteille, jotka käyttävät glutamiinia energiaksi yhtä paljon tai jopa enemmän kuin glukoosia (Newsholme 1994). Lymfosyytit käyttävät lepotilassakin suuria määriä glutamiinia (Parry-Billings ym. 1990). Lymfosyyttien on saatava glutamiinia plasmasta, sillä ne eivät pysty itse syntetisoimaan glutamiinia (Hiscock & Pedersen 2002). Glutamiini on tärkeä mahdollisesti myös luonnollisille tappajasoluille (Rowbottom ym. 1996).

Glutamiinia käytettäessä energiaksi glutamiini muutetaan α -ketoglutaratiksi, joka hapetetaan sitruunahappokierrossa (Antonio & Street 1999). Kuitenkin vain alle 10 prosenttia glukoosin hiilestä ja 10-30 prosenttia glutamiinista hapetetaan täydellisesti immunitetin soluissa, mistä ensimmäistä kutsutaan glykolyysiksi ja jälkimmäistä glutaminolyysiksi. Glutamiinia käytetään suuria määriä, vaikka se hapetetaan vain osittain. (Newsholme & Castell 2000, 159.) Osittaisen hapettamisen vuoksi onkin ajateltu, että glutamiini tuskin on tärkein energianlähde immunitetin soluille (Hiscock & Pedersen 2002). Erästä teoriaa onkin ehdotettu selittämään tätä osittaista glutamiinin hapettamista. Teorian mukaan glutamiinia täytyy olla paljon käytettävissä immunitetin soluissa, sillä immunitetin solujen tulee olla koko ajan valmiita vieraiden eliöiden hyökkäykselle. Tämän vuoksi glutamiinia tulee myös olla verenkierrossa jatkuvasti riittäviä määriä. Lisäksi jos glutamiini hapetettaisiin täydellisesti pyruvaatiksi sitruunahappokierrossa, solut voisivat tuottaa liikaa ATP:tä ja tämä voisi johtaa

glutaminolyysin inhibitioon ja herkkyys reagoida tarvittaessa voisi heikentyä. (Newsholme & Castell 2000, 160.) Glutamiinipitoisuuden laskun on todettu vähentävän lymfosyyttien proliferaatiota ja makrofagiin toimintaa in vitro (Parry-Billings ym. 1990).

5.3 Glutamiini ja hormonit

Glukokortikoidit. Glukokortikoidien on havaittu katabolisissa tiloissa vaikuttavan glutamiiniin monella tavoin (DiPasquale 1997, 134). Glukokortikoideista tärkein on kortisoli (Guyton & Hall 2000, 869-870). Glukokortikoidit lisäävät glutamiinin poistamista lihaskudoksesta sekä rotilla että ihmisillä sekä lisäävät glutamiinisynteesin toimintaa ja lähetti-RNA:n ilmenemistä. Lisäksi ne vähentävät intramuskulaarisia glutamiinivarastoja sekä muuttavat glutamiinitransporttereiden kinetiikkaa siten, että glutamiinin poistaminen tapahtuu maksimaalisella nopeudella vaikka intramuskulaariset glutamiinipitoisuudet laskevat. (DiPasquale 1997, 134.) Glutamiini-infuusion on kuitenkin havaittu rotilla ehkäisevän glukokortikoidien aiheuttamaa lihasten atrofiaa. Lisäksi glutamiini-infuusio ehkäisi 50 prosenttia MHC:jen (= myosiinien raskasketju) ja kokonaisproteiinisynteesin laskua, jota aiheutettiin glukokortikoideilla. (Hickson ym. 1995.) Koska stressin tai harjoituksen aikana kortisolipitoisuus voi nousta ja vaikuttaa erilaisin tavoin vähentämällä proteiinisynteesiä ja lisäämällä proteiinien hajottamista, glutamiinilisä voi olla tällöin hyödyllinen ja vaikuttaa anabolisesti (DiPasquale 1997, 135).

Insuliini. Glutamiinilla näyttäisi olevan yhteys myös insuliinin eritykseen ja toimintaan (Curi 2005; Brennan ym. 2003). L-glutamiinin metabolia on tärkeä L-glutamaatin ja glutationin tuotolle kloonatuissa beeta-soluissa. Beeta-solut eivät siten käytä glutamiinia ainoastaan hapettamiseen vaan myös glutationin tuottamiseen. Glutamaatin tuottaminen beeta-solujen solulimassa näyttää olevan tärkeä tekijä insuliinin erittämisen säätelylle, ja glutationi voi vielä edistää insuliinin eritystä tiettyjen olosuhteiden vallitessa. Liitteessä 1 löytyy kuva L-glutamiinin ja L-glutamaatin metaboliasta beeta-solussa (LIITE 1). (Brennan ym. 2003.)

5.4 Plasman glutamiinin määrä levossa ja kuormituksessa

Plasman glutamiinipitoisuus vaihtelee noin 500-1200 mol/l välillä riippuen harjoituksen tyypistä, käytetystä mittausmenetelmästä ja yksilöistä johtuvasta vaihtelusta. Epäselvää on ollut vaikuttavatko plasman glutamiinipitoisuuteen harjoittelu, ravinto, mittausmenetelmät, väestötieteelliset ja ympäristölliset tekijät. (Hiscock & MacKinnon 1998.) Nestekromatografialla normaaliksi glutamiinipitoisuudeksi on määritetty 480-800 µmol/l ja bioanalyysimenetelmällä 850-1150 µmol/l (95 prosentin luottamusvälillä) (Kingsbury ym. 1998; Rowbottom ym. 1995).

5.4.1 Urheilulajin vaikutus plasman glutamiinipitoisuuteen

Eri lajien urheilijoilla on havaittu merkitsevästi erilaiset plasman glutamiinipitoisuudet levossa (Hiscock & MacKinnon 1998). Eri lajien metaboliset vaatimukset voivat vaikuttaa plasman glutamiinitasoihin (MacKinnon & Hooper 1996; Hiscock & MacKinnon 1998). Eräässä tutkimuksessa havaittiin plasman glutamiinipitoisuuden olevan korkein pyöräilijöillä, joiden pitkäkestoinen ja määrällisesti paljon harjoittelua vaativa laji vaatii todennäköisimmin proteiinin käyttöä energianlähteenä. Pienin glutamiinipitoisuus oli voimannostajilla (Taulukko 3). (Hiscock & MacKinnon 1998.)

Taulukko 3. Keskimääräinen plasman glutamiinipitoisuus eri lajien urheilijoilla. Arvot keskiarvoja ± S.E. (Hiscock & MacKinnon 1998.)

	Keskimääräinen plasman glutamiinipitoisuus (µmol/l)
Juoksijat	691 ± 21
Uimarit	632 ± 18
Pyöräilijät	1359 ± 83 §
Voimannostajat	556 ± 67
Ei-urheilijat	885 ± 83 #
§ = merkitsevästi suurempi pitoisuus kuin muilla ryhmillä (p< 0,05)	
# = merkitsevästi korkeampi pitoisuus kuin voimannostajilla ja uimareilla (p<0,05).	

5.4.2 Erilaisten harjoitusten vaikutus plasman glutamiinipitoisuuteen

Pitkäkestoiset harjoitukset. Kestävyysharjoituksen on havaittu vaikuttavan veren glutamiinipitoisuuteen (Petibois ym.2002). Tunnin mittainen polkupyöraergometrillä tehty intervalliharjoitus laski plasman glutamiinipitoisuutta merkitsevästi viiden tunnin kuluttua harjoituksesta (TAULUKKO 4) (Walsh ym. 1998a). Samoin uimareiden tunnin mittaisen harjoituksen on todettu laskevan glutamiinipitoisuutta, kun harjoitus toteutettiin 95 prosentin teholla maksimaalisesta hapenottokyvystä. Kun harjoituksen intensiteetti oli 75 prosenttia maksimaalisesta hapenottokyvystä, glutamiinipitoisuus ei muuttunut merkitsevästi. Uimareilla havaittiin intensiivisen harjoituksen jälkeen plasman glutamiinipitoisuuden palautumisen vievän kuudesta kahdeksaan tuntia (TAULUKKO 4). (Kargotich ym. 2005.)

Maratonin on havaittu myös vaikuttavan plasman glutamiinipitoisuuteen (TAULUKKO 4). Plasman glutamiinipitoisuuden on havaittu olevan maratonin jälkeen noin tunnin ajan merkitsevästi laskenut ennen maratonia mitatusta arvosta. Glutamiinipitoisuuden on havaittu palaavan lähelle ennen maratonia mitattua pitoisuutta eri tutkimuksissa 16 tunnin ja 24 tunnin kuluttua maratonista. (Castell ym. 1997; Cuisinier ym. 2001.) Vastaavia tuloksia saatiin, vaikka maratonin jälkeen nautittiin viisi grammaa glutamiinia sisältävää juomaa, sillä plasman glutamiinipitoisuus palasi maratonia edeltävälle tasolle 16 tuntia maratonjuoksun jälkeen (Castell yms. 1997). Eräessä maratontutkimuksista havaittiin munuaisten poistavan merkitsevästi vähemmän glutamiinia heti ja 24 tuntia maratonin jälkeen. Plasman glutamiinipitoisuuden ja glutamiinin poistamisen munuaisissa havaittiin korreloivan merkitsevästi ($r=0,614$). (Cuisinier ym. 2001.)

Ristiriitaisia tuloksia saatiin mitattaessa ultratriathlonisteja (TAULUKKO 4). Seerumin glutamiinipitoisuudessa ei havaittu merkitseviä muutoksia ultratriathlonin aikana, vaikka analysoiduista aminohapoista 18 aminohapon pitoisuus laski keskimäärin 22 prosenttia. Toisaalta ultra-triathlonin aikana urheilijoiden ravinnon nauttimista ei huomioitu tutkimuksessa. (Lehmann ym. 1995.)

Taulukko 4. Pitkäkestoisen harjoituksen vaikutukset plasman glutamiinipitoisuuteen eri ajankohtina harjoituksen jälkeen.

Koehenkilöt	Harjoitus	Mittausajankohta	[Glm]	Lähde
Palloilijat (n=8)	60 minuuttia pp-ergometri intervalliharjoitus	Heti harjoituksen jälkeen 5 h harjoituksen jälkeen	↔ ↓	Walsh ym. 1998a
Uimarit (n=8)	60 minuuttia 95% VO ₂ max	120 ja 150 min harjoituksen jälkeen	↓	Kargotich ym. 2005
Uimarit (n=8)	60 minuuttia 75% VO ₂ max	120 ja 150 min harjoituksen jälkeen	↔	Kargotich ym. 2005
Uimarit (n=8)	60 minuuttia 95% VO ₂ max	4 ja 6 h harjoituksen jälkeen 8 h harjoituksen jälkeen	↓ ↔	Kargotich ym. 2005
Maratonjuoksijat (n=12)	Maratonjuoksu	Heti ja 60 minuuttia maratonin jälkeen 16 h maratonin jälkeen	↓ ↔	Castell ym. 1997
Maratonjuoksijat (n=8)	Maratonjuoksu	Heti ja 60 minuuttia maratonin jälkeen 24 h maratonin jälkeen	↓ ↔	Cuisinier ym. 2001
Triathlonistit (n=9)	Ultratriathlon	Heti jälkeen (seerumista mitattuna)	↔	Lehmann ym. 1995
[Glm] = Glutamiinipitoisuuden muutos kyseisenä ajanhetkenä verrattuna ennen harjoitusta mitattuun pitoisuuteen.				

Yksi selitys plasman glutamiinipitoisuuden laskulle pitkäkestoisen suorituksen yhteydessä voi olla se, että glutamiinin tarve ja ottaminen sitä käyttäviin kudoksiin voivat kasvaa (Walsh ym. 1998b). Polkupyöräergometrillä toteutetun intervalliharjoituksen yhteydessä plasman glutamiinipitoisuuden laskun ajateltiin johtuvan munuaisten tehostuneesta glutamiinin otosta metabolisen asidoosin vuoksi, tai leukosyyttien suuremmasta plasman glutamiinin otosta soluihin (Walsh ym. 1998a). Toinen vaihtoehto plasman glutamiinipitoisuuden laskulle on glutamiinin vähentynyt tuotto ja/tai glutamiinin muuttunut kuljetuksen kinetiikka. Syyt glutamiinipitoisuuden muutoksiin voivat myös johtua molemmista edellä mainituista syistä. (Walsh ym. 1998b.)

Eksentriset harjoitukset. Veren glutamiinipitoisuuden on havaittu laskevan merkitsevästi 440 µM:sta 330 µM:iin vasta kolme päivää kymmeniä maksimaalisia toistoja sisältäneen isokineettisen eksentrisen kyynärvarren ja polven ojentajalihasten harjoituksen jälkeen (Miles ym. 1999). Toisessa tutkimuksessa eksentrisen harjoitus

polven ojentajille isokineettisellä dynamometrillä ei vaikuttanut merkitsevästi plasman glutamiinipitoisuuden harjoituksen jälkeisinä 10 päivänä. Tutkijat epäilivät, että isojen lihasryhmien lihasvauriot eivät ilmeisesti saaneet aikaan riittävää tulehdusreaktiota, joka olisi pystynyt vaikuttamaan glutamiinimetaboliaan plasmatasolla. (Gleeson ym. 1998a.)

Voimaharjoitukset. Seerumin glutamiinipitoisuus laski merkitsevästi 90 minuutin voimaharjoituksen aikana, joka sisälsi kyykyn, pohkeiden ja penkkipunnerruksen lisäksi erilaisia hyppyjä ja loikkia. Glutamiinipitoisuus oli ennen voimaharjoitusta keskimäärin 580 $\mu\text{mol/l}$ ja harjoituksen jälkeen 495 $\mu\text{mol/l}$. Seerumista mitattuna glutamiinin lisäksi myös seuraavien aminohappojen pitoisuudet laskivat merkitsevästi; leusiini, valiini, isoleusiini, tryptofaani, treoniini, ornitiini, glysiini, asparagiini, tyrosiini, seriini, lysiini, fenyyialaniini, metioniini, glutamiinihappo, arginiini, histidiini ja asparagiinihappo. (Pitkänen ym. 2002b.)

5.4.3 Harjoittelun ja ylikuormituksen vaikutukset plasman glutamiinipitoisuuteen

Harjoittelu. Viiden viikon nopeus- ja voimatyyppinen harjoittelujakso laski kilpatason sprinttereiden ja hyppääjien seerumin levossa mitattua glutamiinipitoisuutta merkitsevästi 874 $\mu\text{mol:l}$ 684 $\mu\text{mol:iin:l}$ (Pitkänen ym. 2002a). Aikaisemmissa tutkimuksissa intensiivisen harjoittelun on havaittu laskevan plasman glutamiinipitoisuutta, mitä ei havaittu 10 viikon voimaharjoittelun aikana, kun nautittiin joko hera- tai kaseiinilisää voimaharjoittelujakson aikana (Cribb ym. 2002). Anaerobisen harjoittelun on puolestaan havaittu merkitsevästi laskevan plasman glutamiinipitoisuutta ja nostavan plasman glutamaattipitoisuutta, mitä aerobinen harjoittelu ei saanut aikaiseksi (Hack ym. 1997). Triathlonisteilla plasman glutamiinipitoisuus nousi merkitsevästi yhdeksän kuukauden seurannan aikana ja samalla anaerobisen kynnyksen juoksuvauhti parani merkitsevästi (Rowbottom ym. 1997).

Ylikuormitus. Glutamiinipitoisuutta on ehdotettu yhdeksi mahdolliseksi ylikuormitustilasta kertovaksi kriteeriksi. Bioanalyysimenetelmällä määritettynä on

havaittu, että urheilijoilla näyttäisi olevan harjoittelemattomia suuremmat plasman glutamiinipitoisuudet, mutta ylikuormituksesta kärsivillä näyttäisi olevan urheilijoita ja harjoittelemattomia pienemmät glutamiinipitoisuudet (TAULUKKO 5). (Rowbottom ym. 1995.)

TAULUKKO 5. Plasman glutamiinipitoisuuden vertailu bioanalyysimenetelmällä harjoittelemattomilla, urheilijoilla ja ylikuormituksesta kärsivillä urheilijoilla. Normaali glutamiinipitoisuus 850-1150 $\mu\text{mol/l}$. Arvot ovat keskiarvoja \pm keskihajonta. (Rowbottom ym. 1995.)

	Glutamiinipitoisuus ($\mu\text{mol/l}$)
Harjoittelemattomat miehet (n=16)	1030 \pm 77
Miesurheilijat (n=17)	1179 \pm 106
Harjoittelemattomat naiset (n=14)	956 \pm 93
Naisurheilijat (n=12)	1106 \pm 103
Ylikuormituksesta kärsivät urheilijat (n=10)	704 \pm 236

Ylikuormituksesta kärsivillä urheilijoilla on havaittu plasman glutamiinipitoisuuden olevan 503 μM , mikä oli merkitsevästi pienempi kuin kontrolliryhmällä, jolla pitoisuus oli 550 μM . Ylikuormituksesta katsottiin kärsivän, mikäli vähintään kolmen viikon ajan havaittiin suorituksen heikentyneen sekä mielialan laskeneen, josta oireina oli muun muassa väsymys ja mielialan lasku. (Parry-Billings ym.1992.) Glutamiinipitoisuuden on havaittu olevan pienempää myös ylikuormituksen kriteerit täyttävillä hiihtäjillä kovan harjoittelujakson jälkeen (Savonen ym. 1998). Samoin uimareilla havaittiin neljän viikon kovan harjoittelujakson vaikuttaneen plasman glutamiinipitoisuuteen. Ylikuormituksesta kärsivillä oli kahden viikon jälkeen merkitsevästi pienempi plasman glutamiinipitoisuus kuin hyvin harjoitelleilla, joilla ei havaittu ylikuormituksen oireita. (MacKinnon & Hooper 1996.)

Vuoden 1992 olympialaisiin valmentuvilla urheilijoilla havaittiin harjoittelusta johtuvasta väsymyksestä kärsivillä urheilijoilla plasman glutamiinipitoisuuden olevan merkitsevästi (noin 33 prosenttia) pienempi kuin urheilijoilla, joilla ei ollut väsymystä. Normaalina glutamiinipitoisuutena pidettiin 480-800 $\mu\text{mol/l}$. Alle 450 $\mu\text{mol/l}$

glutamiinipitoisuuksia havaittiin 10 prosentilla ei väsyneitä urheilijoita, 100 prosentilla ohimenevästä väsymyksestä kärsivistä (pääasiassa judokoita) ja 95 prosentilla kroonisesta väsymyksestä kärsivistä. Glutamiinipitoisuuden lisäksi ohimenevästä tai kroonisesta väsymyksestä kärsivillä urheilijoilla oli merkitsevästi pienemmät histidiini- ja kokonaisaminohappopitoisuudet. Glutamiinipitoisuuden havaittiin ohimenevästä väsymyksestä kärsivillä urheilijoilla palautuvan lähemmäksi normaaliarvoja olympialaisten jälkeisellä kevyemmällä harjoittelujaksolla. (Kingsbury ym. 1998.)

Kova harjoittelu voi vaikuttaa laajasti aminohappopitoisuuksiin ja lisätä glutamiinin tarvetta. Metabolinen asidoosi voi olla yksi syy glutamiinin tarpeen kasvuun. (Kingsbury ym. 1998.) Plasman glutamiinipitoisuus voi kertoa harjoituksen sietokyvystä, mutta kovan harjoitusjakson jälkeen monilla urheilijoilla, joilla ei ole ylikuormituksen oireita, on havaittu glutamiinipitoisuuden laskevan yhtä alas kuin ylikuormituksesta kärsivillä urheilijoilla. Kauden aikaisessa seurantatutkimuksessa havaittiin ylikuormituksesta kärsivillä urheilijoilla merkitsevästi suuremmat glutamaattipitoisuudet, joten pelkän glutamiinipitoisuuden sijasta on ehdotettu glutamiini- ja glutamaattipitoisuuksien suhdetta yhdeksi harjoittelun sietokyvyn mittariksi. (Smith & Norris 2000.)

5.4.4 Ravinnon vaikutukset plasman glutamiinipitoisuuteen

Hiilihydraatit. Ruokavalion hiilihydraatin määrän on havaittu vaikuttavan plasman glutamiinipitoisuuteen (Blanchard ym. 2001; Greenhaff ym. 1988; Gleeson ym. 1998b). Vähän tai vain kohtuullisesti hiilihydraatteja sisältävän ruokavalion nauttimisen 3-4 päivän ajan näyttäisi laskevan plasman glutamiinipitoisuutta verrattuna korkeahiilihydraattiseen ruokavalioon (Greenhaff ym. 1988; Blanchard ym. 2001). Neljän päivän vähähiilihydraattinen ruokavalio laski merkitsevästi plasman glutamiinipitoisuuden lisäksi myös alaniinipitoisuutta. Kolmen minuutin 100 prosentin teholla maksimaalisesta hapenottokyvystä toteutetun polkupyöräergometriharjoituksen jälkeen glutamiini- ja alaniinipitoisuus pysyivät kuuden tunnin ajan alhaisempina vähähiilihydraattisen kuin korkeahiilihydraattisen ruokavalion jälkeen. (Greenhaff ym. 1988.) Pitkäkestoisen harjoituksen yhteydessä hiilihydraattien saanti näyttäisi vaikuttavan plasman glutamiinipitoisuuteen. Tunnin polkupyöräergometriharjoituksen

jälkeen plasman glutamiinipitoisuus laski merkitsevästi enemmän, kun oli nautittu kolmen päivän ajan vähän hiilihydraatteja sisältävää ruokavaliota. Lisäksi harjoituksen jälkeen plasman kortisolipitoisuus oli myös korkeammalla vähän hiilihydraatteja sisältävän ruokavalion jälkeen. (Gleeson ym. 1998b.) Ennen tunninmittaista juoksumattoharjoitusta hiilihydraattipitoisen aterian on havaittu pitävän plasman glutamiinipitoisuuden suurempana harjoituksen jälkeen (Zanker ym. 1997).

Lihaksen glutamiinipitoisuus oli myös merkitsevästi pienempi noudatettaessa vähähiilihydraattista ruokavaliota. Lisäksi urean muodostuminen oli suurempaa vähähiilihydraattisen ruokavalion nauttimisen jälkeen ennen harjoitusta ja harjoituksen jälkeen. (Greenhaff ym. 1988.) Kuitenkaan lihaksen glutamiinipitoisuuden ei havaittu eroavan merkitsevästi vähä- ja korkeahiilihydraattisen ruokavalion välillä kolmen päivän korkeaintensiteettisen polkupyöräergometriharjoittelun aikana (Blanchard ym. 2001).

Glutamiinin vapautuminen lihaksista ja/tai lisääntynyt otto muihin kudoksiin voi vaikuttaa plasman glutamiinipitoisuuteen (Gleeson ym. 1998b). Todennäköisesti plasman glutamiinipitoisuuden erot eri ruokavalioiden välillä johtuvat ennemminkin muiden kudosten suuremmasta glutamiinin otosta kuin vähentyneestä glutamiinin tuotosta ja vapautumisesta lihaksesta. (Blanchard ym. 2001.) Plasman glutamiinipitoisuuden lasku vähähiilihydraattisen ruokavalion jälkeen voi johtua munuaisten suuremmassa glutamiinin poistamisesta elimistön yrittäessä ylläpitää happo-emästasapainoa ja veren glukoosipitoisuutta (Greenhaff ym. 1988). Maksa oletettavasti lisää glukoneogeneesiin liittyvien aineiden ottoa, kun hiilihydraattien saatavuus laskee (Gleeson ym. 1998b).

Proteiinien saanti. Päivittäisen proteiinien saannin painokiloa kohden päivässä havaittiin olevan kääntäen verrannollinen plasman glutamiinipitoisuuteen ($r=-37$, $p<0,05$) eri lajien urheilijoilla (TAULUKKO 6). Yksi selitys kääntäen verrannollisuuteen voi olla glutamiinin lisääntynyt otto munuaisiin, kun munuaiset yrittävät pitää happo-emästasapainoa urheilijoiden saadessa paljon proteiineja ravinnosta. Plasman glutamiinipitoisuus ei merkitsevästi korreloinut ravinnon kokonaisproteiinien saannin kanssa neljän päivän ruokapäiväkirjan pidon perusteella. (Hiscock & MacKinnon 1998.)

Taulukko 6. Keskimääräinen plasman glutamiinipitoisuus ja proteiinien saanti päivää kohden. Arvot keskiarvoja±keskihajonta. (Hiscock & MacKinnon 1998.)

	Keskimääräinen plasman glutamiinipitoisuus (μmol/l)	Keskimääräinen proteiinien saanti (g/päivä)	Keskimääräinen proteiinien saanti (g/kg/päivä)
Juoksijat	691 ± 21	498 ± 36	2,01 ± 0,42
Uimarit	632 ± 18	549 ± 25	1,70 ± 0,28
Pyöräilijät	1359 ± 83 §	433 ± 25	1,50 ± 0,23
Voimannostajat	556 ± 67	610 ± 34	1,83 ± 0,33
Ei-urheilijat	885 ± 83 #	386 ± 28	1,24 ± 0,21
§ = merkitsevästi suurempi pitoisuus kuin muilla ryhmillä (p< 0,05) # = merkitsevästi korkeampi pitoisuus kuin voimannostajilla ja uimareilla (p<0,05).			

Kuitenkin proteiinien saannin ollessa 1,26 g/painokiloa kohden seerumin glutamiinipitoisuuden on havaittu laskevan merkitsevästi 874 μmol:sta/l 684 μmol:iin/l lyhyitä, lähes maksimaalisia juoksuvetoja sisältävän viiden viikon harjoitusjakson jälkeen. Kaikkiaan 20 seerumista paastotilassa mitatusta aminohaposta 14 aminohapon pitoisuus laski merkitsevästi harjoittelujakson aikana, joten tutkimuksen mukaan proteiinien saanti ei välttämättä ollut riittävää voimatyypisille urheilijoille. (Pitkänen ym. 2002a.)

Proteiinilisän on havaittu nostavan alhaisia plasman glutamiinipitoisuuksia olympiaurheilijoilla. Urheilijoille, joilla glutamiinipitoisuus oli alle 450 μmol/l ja jotka kärsivät harjoittelusta johtuvasta ohimenevästä tai kroonisesta väsymyksestä, suositeltiin proteiinilisän käyttöä. Kolmen viikon lisäproteiinien käytön havaittiin nostavan glutamiinipitoisuutta 57 prosenttia, histidiinipitoisuutta 76 prosenttia ja laskevan glutamaattihapon pitoisuutta 52 prosenttia. Kaikilla, paitsi yhdellä kroonisesta väsymyksestä kärsivällä urheilijalla, lisäproteiinin käyttö nosti glutamiinipitoisuutta alkuperäisestä alle 450 μmol:sta/l yli 500 μmol:iin/l. Kymmenestä urheilijasta kuusi lisäproteiineja käyttänyttä urheilijaa raportoivat, että olivat pystyneet nostamaan harjoitteluintensiteettiä kolmen lisäproteiinia nauttimansa viikon aikana. Lisäproteiinin aiheuttama hyöty näyttäisi tutkimuksen mukaan yhdistävän väsymystä ja ravintoaineiden saantia. (Kingsbury ym. 1998.)

5.5 Glutamiinipitoisuuden ja kuormituksen yhteys immuniteettiin

Matala plasman glutamiinipitoisuus on yhdistetty vastustuskyvyn heikentymiseen trauman, kuten palovammojen ja leikkausten, jälkeen (Newsholme 1994.) Vaikka plasman glutamiinipitoisuus voi laskea pitkäkestoisen ja intensiivisen harjoituksen jälkeen, on kuitenkin epäselvää vaikuttaako se urheilijoiden vastustuskyvyn heikentymiseen (MacKinnon 1998, 233).

5.5.1 Glutamiinihypoteesi

Hypoteesi plasman glutamiinipitoisuuden laskusta ja sen vaikutuksesta vastustuskyvyn väliaikaiseen heikentymiseen ovat pohjautuneet seuraaviin tutkimustuloksiin. Glutamiinin on havaittu olevan tärkeä immuniteetin soluille soluviljelmissä, jotka pystyvät hapettamaan runsaasti glutamiinia. In vitro glutamiinilisä on parantanut lymfosyyttien proliferaatiota ja LAK-solujen (= lymfokinien aktivoimien tappajasolujen) aktiivisuutta sekä lisännyt joidenkin T-solujen sytokiiniinien tuottoa. Lisäksi eläinkokeet ovat osoittaneet glutamiinilisän antamisen vähentävän glutamiinin poistamista lihaskudoksesta, parantavan typpitasapainoa ja vähentävän villusten atrofiaa suolessa. (Rohde ym. 2000, 103.) Glutamiinipitoisuuden laskun onkin todettu vähentävän lymfosyyttien proliferaation lisäksi myös makrofagien toimintaa, kun lymfosyyttien ja makrofagien toimintaa tutkittiin hiiristä otetuilla soluviljelynäytteillä. Makrofagien fagosytoosi on myös vähentynyt, vaikka solun toiminta muuten ei merkitsevästi muuttunut glutamiinipitoisuuden laskiessa. (Parry-Billings ym. 1990). Lisäksi glutamiinipitoisuuden pieneneminen on heikentänyt myös makrofagien sytokiiniinien tuottoa (Newsholme & Castell 2000, 160).

Glutamiinipitoisuus ei kuitenkaan näyttäisi laskevan tarpeeksi harjoituksen jälkeen vaikuttaakseen immuunitoimintaan in vitro. Glutamiinihypoteesin heikko kohta on se, että harjoituksen jälkeen plasman glutamiinipitoisuus laskee yleensä 300-400 mM:iin, ja kun tämä lisätään in vitro lymfosyyteille, ne toimivat yhtä hyvin kuin, että glutamiinia olisi lepotilan 600 mM:a. Vaikka harjoituksen yhteydessä plasman glutamiinipitoisuutta ylläpidettäisiin glutamiinilisän avulla, sillä ei näyttäisi olevan vaikutusta harjoituksen

aiheuttamiin muutoksiin lymfosyyttien proliferaatiossa, LAK-solujen aktiivisuudessa tai lymfosyyttien jakaantumisessa. Täysin ei voida poissulkea sitä, että in vivo harjoittelun aiheuttamat muutokset vaikuttavat glutamiinimetaboliaan lymfosyyteissä esimerkiksi hormonaalisen ympäristön kautta. Glutamiinilisän vaikutuksista immuunijärjestelmään tarvitaan näyttöjä henkilöillä, joilla on kroonisesti matalat plasman glutamiinipitoisuudet. (Rohde ym. 2000, 104.) Ylikuormituksesta kärsivillä urheilijoilla on havaittu plasman glutamiinipitoisuuden olevan merkitsevästi alhaisempi verrattuna kontrolliryhmään, mutta kuitenkin ylikuormituksesta kärsiviltä urheilijoilta mitattujen immunititeettimuuttujien ei ole havaittu eroavan normaaliarvoista (Parry-Billings ym. 1992; Rowbottom ym. 1995). T-lymfosyyttien proliferaatio in vitro ei myöskään eronnut ylikuormituksesta kärsivillä ja kontrolliryhmällä plasman glutamiinipitoisuuden eroa huolimatta (Parry-Billings ym. 1992).

5.5.2 Glutamiinilisä, ylähengitystieinfektiot ja IgA

Glutamiinilisän nauttiminen voi vähentää ylähengitystieinfektioiden (=URTI) esiintymistä kestävyysurheilijoilla. Ultramaraton- ja maratonjuoksijat nauttivat joko viisi grammaa glutamiinia (n=72) tai plaseboa (n=79) heti ja kahden tunnin kuluttua ultramaratonin tai maratonin jälkeen. Seuraavan viikon ajalta urheilijat raportoivat ylähengitystieinfektioiden oireista, kuten vilustumisesta, yskästä, kurkkukivusta ja influenssasta. Glutamiinilisää saaneilla 19 prosentilla esiintyi edellä mainittuja URTI:n oireita, kun plaseboa saaneilla 51 prosentilla juoksijoista esiintyi URTI:n oireita, mikä oli merkitsevästi enemmän. (Castell ym. 1996.) Olympiaurheilijoilla näytti infektioiden esiintyminen myös liittyvän laskeneeseen plasman glutamiinipitoisuuteen (Kingsbury ym. 1998.) Vastakkaisia tutkimustuloksia on myös saatu. Uimareilla, joilla oli URTI:n oireita, ei havaittu plasman glutamiinipitoisuuksien eroavan terveinä pysyneiden uimareiden pitoisuuksista (MacKinnon & Hooper 1996).

Immunoglobuliini A (IgA) on limakalvoja paikallisesti suojeleva vasta-aine (Niestedt ym. 1995, 253). Mikäli IgA:ta tuottavien lymfosyyttien glutamiinin saanti vähenee toistuvasti, se voi vaikuttaa niiden kykyyn tuottaa IgA:ta ja lisätä alttiutta infektioille. Tällöin glutamiinilisä voisi teoriassa auttaa ylläpitämään glutamiinitasapainoa elimistössä sekä IgA:n pitoisuutta. Glutamiinilisän nauttiminen kahden viikon ajan piti

kahdesti päivässä toteutetun intervalliharjoittelun aikana nenän IgA:n pitoisuuden suurempana kuin plasebon nauttiminen, mutta glutamiinilisä ei vaikuttanut syljen IgA:n pitoisuuteen. (Krieger ym. 2004.) Vastaavasti glutamiinilisän nauttiminen kahden tunnin polkupyöräergometriharjoituksen yhteydessä ei lisännyt syljen IgA:n pitoisuutta plaseboon verrattuna, vaikka plasman glutamiinipitoisuus laski plaseboa nautittaessa. (Krzywkowski ym. 2001).

5.5.3 Harjoituksen ja hormonien vaikutukset leukosyyttien määrään

Pitkäkestoisten harjoitusten on havaittu vaikuttavan leukosyyttien määrään verenkierrossa (MacKinnon 2000, 6). Tunnin polkupyöräergometriharjoituksen jälkeen leukosyyttien ja neutrofiilien määrä nousi merkitsevästi verrattuna ennen harjoitusta mitattuihin määriin ja pysyi korkeampana viisi tuntia harjoituksen jälkeen (TAULUKKO 7). Lymfosyyttien määrä nousi myös heti harjoituksen jälkeen, mutta laski lepoarvoja alemmaksi kaksi ja puoli tuntia harjoituksen jälkeen. Harjoituksen jälkeen myös plasman glutamiinipitoisuuden laski merkitsevästi. (Gleeson ym. 1998b.) Uuvuttava voimaharjoitus sai aikaan hyvin samanlaisen vasteen verenkierron immuunimuuttujissa kuin korkeaintensiteettinen kestävyysharjoitus (TAULUKKO 7). Voimaharjoitus toteutettiin 10 toiston jalkakyykkysarjoina 65 prosentin intensiteetillä ykköstoiston maksimista palautusten ollessa noin kolme minuuttia. Voimaharjoituksen jälkeen havaittiin leukosyyttien määrän kasvavan verenkierrossa, mikä johtui neutrofiilien ja lymfosyyttien määrän kasvusta sekä jonkin verran monosyyttien määrän kasvusta. Heti harjoituksen jälkeen lymfosyyttien määrä kaksinkertaistui, mutta kaksi tuntia harjoituksen jälkeen lymfosyyttien määrä oli jo 34 prosenttia pienempi kuin ennen harjoitusta mitattu pitoisuus. Neutrofiilien määrä puolestaan pysyi korkeana vielä kaksi tuntia harjoituksen jälkeen. (Nieman ym. 1995.)

Taulukko 7. Kestävyys- ja voimaharjoituksen vaikutukset leukosyyttien määriin.

		Heti harjoituksen jälkeen	2-5 h harjoituksen jälkeen
Kestävyysharjoitus (Gleeson ym. 1998b)	Leukosyyttien määrä	↑	↑
	Lymfosyyttien määrä	↑	↓
	Neutrofiilien määrä	↑	↑
Voimaharjoitus (Nieman ym. 1995)	Leukosyyttien määrä	↑	↑
	Lymfosyyttien määrä	↑	↓
	Neutrofiilien määrä	↑	↑
↑ = suurempi lukumäärä kuin ennen harjoitusta, ↓ = pienempi lukumäärä kuin ennen harjoitusta.			

Ruokavalion hiilihydraattien määrän vaikutusta immunitettiin, hormoni- ja glutamiinipitoisuuksiin tutkittiin polkupyöräergometriharjoituksen yhteydessä. Vähähiilihydraattinen ruokavalio kolmen päivän ajan erosi paljon hiilihydraatteja sisältävästä tai normaalista ruokavalioista siten, että se laski merkitsevästi plasman glutamiinipitoisuutta ja nosti merkitsevästi neutrofiilien määrä kaksi ja puoli tuntia harjoituksen jälkeen. Kortisolipitoisuus oli myös merkitsevästi suurempi harjoituksen jälkeen vähähiilihydraattisen ruokavalion yhteydessä, mistä tutkijat arvelivat suuremman neutrofilian (= neutrofiilien määrän kasvu) johtuneen. Kortisolin tiedetään aiheuttavan neutrofiilien vapauttamisen luuytimestä, vähentävän niiden poistumista verenkierrosta ja lisäävän lymfosyyttien liikkumista verenkierrosta kudoksiin. Korkeampi kortisolipitoisuus vähähiilihydraattisen ruokavalion yhteydessä voi olla yhteydessä heikentyneeseen immuunitoimintaan. Lisäksi plasman glutamiinipitoisuuden suuri lasku harjoituksesta palautumisen aikana voisi tutkijoiden mukaan olla haitallista immunitetille. (Gleeson ym. 1998b.)

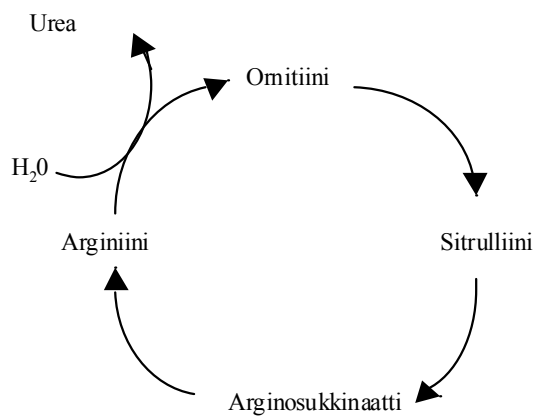
Jalkakyykkyinä toteutettu voimaharjoitus sai aikaan hieman pienemmät hormonivasteet ja pienemmän hapenkulutuksen kuin intensiiviset kestävyysharjoitukset yleensä aikaansaavat. Kuitenkin heti voimaharjoituksen jälkeen adrenaliini- ja noradrenaliinipitoisuudet olivat merkitsevästi lepopitoisuuksia suuremmat, ja kortisolipitoisuus oli merkitsevästi suurempi vasta kaksi tuntia voimaharjoituksen jälkeen. Sympaattisen hermoston aktivoituminen, kasvanut verenvirtaus ja erilaiset verenkiertoon liuenneiden aineet voivat olla syynä immunitetin solujen määrän muutoksiin voimaharjoituksen jälkeen. (Nieman ym. 1995.) Adrenaliinin määrän kasvu

on yhdistetty lymfosyyttien määrän kasvuun verenkierrossa dynaamisen harjoituksen yhteydessä. (Maisel ym. 1990). Lymfosyyttien määrän laskuun vaikutti kortisoli, jonka on todettu laskevan lymfosyyttien määrää jo 30 minuuttia harjoituksen jälkeen lisäämällä lymfosyyttien poistumista verenkierrosta ja ehkäisemällä lymfosyyttien pääsyä verenkiertoon (Nieman ym. 1995; Tonnesen ym. 1987). Seerumin kortisolipitoisuus on myös yhdistetty voimakkaaseen ja pitkäaikaiseen neutrofiilien määrän kasvuun verenkierrossa (Tonnesen ym. 1987).

6 ARGINIINI ELIMISTÖSSÄ

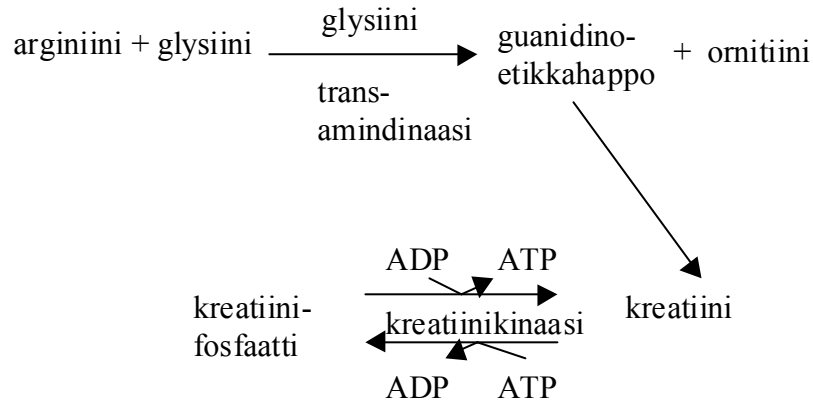
6.1 Arginiini ureasyklissä ja kreatiinin muodostamisessa

Arginiini on ureasyklin osatekijä (KUVA 9). Ureasykli on tärkeä osa typen aineenvaihduntaa, ja se toimii sekä anaboliassa että kataboliassa. (Campbell 1999, 656-657.) Ureaa muodostuu ammoniakista, mitä puolestaan muodostuu maksan deaminaatioreaktioissa. Käytännössä kaikki urea syntetisoidaan maksassa. (Gyuton & Hall 2000, 794-795.)



Kuva 9. Arginiini ureasyklin osana (Campbell 1999, 657).

Kreatiinilla on merkitystä energiantuotannossa, sillä kreatiinin fosforyloitunut johdannainen on lihaksista löytyvä korkeaenerginen kreatiinifosfaatti. Kreatiinia puolestaan syntetisoituu arginiinista, glysiinistä ja S-adenosyyylimetioniinista (Kuva 10). (Mutanen & Voutilainen 1999b, 132.)



Kuva 10. Kreatiinin synteesi arginiinista ja glysiinistä (mukaihen Voutilainen & Mutanen 1999b, 132).

6.3 Arginiini ja hormonit

6.3.1 Arginiini ja insuliini sekä glukagoni

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. Mikäli insuliinia ei ole elimistössä saatavilla, proteiinien hajotus lisääntyy ja proteiinisynteesi lakkaa. (Guyton & Hall 2000, 889.)

Aminohappojen on todettu stimuloivan insuliinin eritystä. Varsinkin arginiini ja lysiini 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, 891.) L-arginiinin on myös havaittu stimuloivan insuliinin eritystä sekä diabeettisten että terveiden rottien haimaleikkeistä merkitsevästi perustasoa korkeammaksi. (Adeghate ym. 2001.) Arginiinin stereoisomerilla näyttäisi olevan vaikutusta insuliinin eritykseen, sillä infusoitu L-arginiini lisäsi insuliinin määrää plasmassa, mutta D-arginiinilla ei

todettu vastaavaa vaikutusta (Dallingerin ym. 2002). Vastakkaisia tuloksia on myös saatu, kun suun kautta nautitun arginiinin ei havaittu lisäävän seerumin insuliinipitoisuutta, vaikka plasman arginiinipitoisuus nousi 27-64 prosenttia (Gannon ym. 2002). Samoin tunnin polkupyöräergometriharjoituksen yhteydessä L-arginiini-infuusio ei vaikuttanut plasman insuliinikonsentraatioon, mutta lisäsi lihaskudoksen glukoosin poistamista verenkierrosta (McConell ym. 2006).

Glukagoni. Suurten aminohappokonsentraatioiden, varsinkin alaniinin ja arginiinin, on todettu stimuloivan glukagonin eritystä. Glukagonin päätehtävät ovat glykokeenin pilkkominen glukoosiksi ja glukoneogeneesin kiihdyttäminen maksassa. 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 glukoosiksi. (Guyton & Hall 2000, 892-893.) Arginiinin nauttimisen suun kautta on havaittu lisäävän glukagonin eritystä merkitsevästi veden tai glukoosin nauttimiseen verrattuna. (Gannon ym. 2002.)

6.3.2 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. (Guyton & Hall 2000, 849-850.)

Arginiinin on todettu useissa tutkimuksissa stimuloivan kasvuhormonin eritystä (Alba-Roth ym. 1988; Maccario ym. 1994). In vivo ja in vitro selvitettiin, miten arginiini stimuloi kasvuhormonin eritystä. Arginiinin antaminen suonensisäisesti yhdessä GHRH:n (kasvuhormonia vapauttava hormoni) kanssa lisäsi kasvuhormonin määrää merkitsevästi 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, 838). 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 (Gyuton & Hall 2000, 852). Toisessa tutkimuksessa saatiin samansuuntaisia tuloksia arginiinin kasvuhormonia lisäävästä vaikutuksesta. Tutkimuksen tulokset osoittivat suonensisäisesti annetun arginiinin lisäävän merkittävästi kasvuhormonin eritystä verrattuna plaseboliuokseen. (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, aminohappoja levossa, plaseboa ennen voimaharjoitusta ja 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 korkeammaksi verrattuna lepomittauksiin. (Suminski ym. 1997.)

6.4 Plasman arginiinin määrä

Plasman arginiinin määrää on mitattu aiemmin nautittaessa arginiinia suun kautta sekä annettaessa arginiiniliuosta suoneen. Arginiinipitoisuutta on mitattu nautittaessa suun kautta neljä grammaa arginiinia, joko ”time released” tai ”non-time released” muodossa. Kummassakin tapauksessa suurin arginiinipitoisuus mitattiin tunnin kuluttua arginiinin nauttimisesta. Tällöin arginiinipitoisuus oli ”non-time released” arginiinia nautittaessa $139 \pm 33 \mu\text{mol/l}$ ja ”time released” arginiinia nautittaessa $104 \pm 22 \mu\text{mol/l}$, kun ajanhetkellä nolla minuuttia arginiinipitoisuus oli noin $75 \mu\text{mol/l}$. (Kerksick ym. 2004.) Kun arginiinia nautittiin keskimäärin 10,6 grammaa veteen sekoitettuna suun kautta, plasman arginiinipitoisuus nousi suurimmillaan 60 minuuttia arginiinin nauttimisen jälkeen $388 \pm 60 \mu\text{mol/l}$. Arginiinipitoisuus oli kuitenkin kohonnut pre-näytteeseen verrattuna ($261 \pm 22 \mu\text{mol/l}$) vielä 120 minuuttia arginiinin nauttimisen jälkeen, jolloin pitoisuus oli $347 \mu\text{mol/l}$. Glukoosin ja arginiinin nauttiminen yhdessä kohotti arginiinin

konsentraatiota plasmassa vähemmän, jolloin suurin pitoisuus (323 $\mu\text{mol/l}$) mitattiin 100 minuutin kohdalla. (Gannon ym. 2002.)

Suonensisäisesti annettu arginiini nostaa arginiinipitoisuutta nopeammin kuin suun kautta nautittu arginiini. Kun suun kautta nautittuna kuusi grammaa L-arginiinia nosti plasman pitoisuuden 90 minuutin kohdalla huippuunsa 310 \pm 152 $\mu\text{mol/l}$, niin suonensisäisesti annettu kuusi grammaa nosti arginiinipitoisuuden suurimmillaan 822 \pm 59 $\mu\text{mol/l}$ jo 22 minuutin kuluttua. Vastaavasti suonensisäisesti annettuna 30 grammaa arginiinia nosti plasman arginiinipitoisuuden 71 \pm 4 $\mu\text{mol/l}$ 6223 \pm 407 $\mu\text{mol/l}$ 30 minuutin kuluttua. (Bode-Böger ym. 1998.)

Erilaisten kuormitusten yhteydessä on havaittu arginiinipitoisuuden laskevan. Ultratriathlonin aikana seerumin arginiinipitoisuuden on havaittu laskevan 16 prosenttia (Lehmann ym. 1995). Seerumin arginiinipitoisuus laski merkitsevästi 90 minuutin voimaharjoituksen aikana, joka sisälsi kyykyn, pohkeiden ja penkkipunnerruksen lisäksi erilaisia hyppyjä ja loikkia. Arginiinipitoisuus oli ennen voimaharjoitusta keskimäärin 206 $\mu\text{mol/l}$ ja harjoituksen jälkeen 174 $\mu\text{mol/l}$. (Pitkänen ym. 2002b.)

6.5 Arginiinin vaikutukset verenkiertoon

6.5.1 L-arginiinin vaikutukset vereen ja verenpaineeseen

Terveillä ihmisillä verenkiertoon infusoidun L-arginiinin on todettu verenpaineen laskun lisäksi inhihoivan verihutaleiden 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-arginiinilisän parantavan verisuonten endoteelin toimintaa ja aiheuttavan vasodilaatiota neljän viikon L-arginiinin suun kautta nauttimisen jälkeen (Clarkson ym. 1996).

6.5.2 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 (Guyton & Hall 2000, 179).

L-arginiinin aiheuttamasta vasodilaatiosta NO:n avulla on saatu vahvistusta, sillä L-arginiinin farmakokineettistä ja -dynaamista suhdetta tutkittaessa L-arginiinin vaikutukset verisuoniin korreloivat hyvin plasman arginiinikonsentraation kanssa (Bode-Böger ym. 1998). Rotilla tehdyssä tutkimuksessa pelkän L-arginiinin antaminen nopeutti sepelvaltimoiden verenvirtauksen palautumista aiheutetusta iskemiasta. Annettaessa L-arginiinin kanssa N^G -nitro-L-arginiinia, joka inhiboi NO:n muodostumista, arginiinin vaikutus estyi. (Li ym. 1996.)

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. 2002). 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, 817-818.)

Arginiinin rooli NOS:a rajoittavana tekijänä on kiistelty, sillä L-arginiinin intrasellulaarinen konsentraatio ylittää huomattavasti NOS:n Michaelis-Menten vakion eli K_M -arvon (Arnal ym. 1995). K_M -arvon ollessa sama kuin substraatin konsentraatio entsyymin aktiivisista kohdista on tällöin täytynyt 50% substraatilla (Campbell 1999, 162). Arginiiniparadoksiksi sanotaan sitä, että arginiinilisä näyttäisi lisäävän entsyymitoimintaa, vaikka L-arginiinia olisi jo ennen lisää ylimäärä käytettävissä. Näyttää siis epätodennäköiseltä, että L-arginiini pystyisi rajoittamaan NOS:n muodostumista. Lisäksi jos arginiini toimii NOS:n substraattina, tulisi samanlaisia

tuloksia saada in vitro ja in vivo koeasetelmissa. 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).

6.6 Arginiinin vaikutus erilaisissa sairauksissa

Sydän- ja verisuonisairaudet. Arginiinin vaikutukset sydän- ja verisuonisairauksissa perustuvat suurelta osin arginiinin verisuonivaikutuksiin. Arginiinilisä paransi merkitsevästi ei-obstruktiivisessa sepelvaltimotaudissa sepelvaltimoiden endoteelitoimintaa ja vähensi 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, 181). Suun kautta nautitun L-arginiinin havaittiin parantavan kohtalaista tai vaikeaa sydämen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden perifeeristä verenvirtausta sekä vähentävän oireita kyselylomakkeella mitattuna (Rector ym. 1996). Samansuuntaisia tuloksia saatiin tutkittaessa L-arginiinin vaikutuksia verisuonten vasodilaatioon katkokävelyä eli ASO-tautia (arteriosklerosis obliterans) sairastavilla potilailla. 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.)

Munuaisten vajaatoiminta. 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 (Sabbatini ym. 2003).

Immunitetti. 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.)

Arginiinin sekä muutaman muun aminohapon vaikutuksia tutkittiin polymorfonuklear-leukosyytin (PMN) aminohappopitoisuuksiin sekä muutamaa 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, 393). 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.)

7 AMINOHAPOT, VOIMAHARJOITTELU JA PROTEIINISYNTEESI

7.1 Aminohappojen vaikutus proteiinisynteesiin

Proteiinisynteesillä ja aminohappojen intrasellulaarisella saatavuudella on havaittu olevan yhteys. Aminohappojen saatavuuden lisääntyminen, esimerkiksi infuusion avulla, lisää proteiinisynteesiä ja saa aikaan positiivisen proteiinitasapainon. Aminohappojen saatavuus voi ainakin kahdella tavalla stimuloida lihasten anaboliaa. Siirtäjä-RNA:n määrä on suurempi kuin ”siirrettävien” aminohappojen määrä lihaksissa, jolloin aminohappojen saatavuuden lisääntyminen voi lisätä proteiinisynteesiä, kun kuljetettavia aminohappoja on enemmän. Toisin sanoen aminohappojen määrän kasvaminen lihaksissa mahdollistaa useamman siirtäjä-RNA:n yhtäaikaisen toiminnan, kun aminohappojen suurempi määrä lähestyy siirtäjä-RNA:n määrää. Yksittäiset aminohapot tai aminohapporyhmät (kuten haaraketjuiset aminohapot) voivat myös toimia ”signaalina” translaation aloittamisessa. (Tipton & Wolfe 2001.) Glutamiinin vaikutusta proteiinisynteesiin käsiteltiin aiemmassa kappaleessa (kts. Kpl 5.2.2). Samoin arginiinilla voi olla vaikutusta proteiinisynteesiin, sen kasvuhormonin eritystä lisäävän vaikutuksen avulla (Alba-Roth ym. 1988; Maccario ym. 1994).

7.2 Voimaharjoituksen ja voimaharjoittelun vaikutukset proteiinisynteesiin

Fyysinen harjoittelu vaikuttaa proteiinien muodostumiseen ja hajoamiseen. Fyysisen harjoituksen aikana proteiinien hajoaminen lisääntyy jonkin verran. Lisäksi proteiinisynteesi lisääntyy kestävyys- ja voimaharjoituksen jälkeen. (McArdle ym. 2001, 38.) Voimaharjoitus stimuloi lihasten proteiinisynteesiä vain niin kauan kuin harjoituksen intensiteetti on riittävän kova (Tipton & Wolfe 2001). Intuitiivisesti voisi ajatella voimaharjoituksen vaikuttavan enemmän myofibrillien kuin mitokondrion proteiinien muodostumiseen. Näyttäisikin siltä, että voimaharjoitus lisää myofibrillien

proteiinien synteesiä. (Tipton & Wolfe 2004.) Voimaharjoituksen jälkeen proteiinien hajotus myös lisääntyy, mutta vähemmän kuin proteiinisynteesi. Proteiinien hajotus lisääntyy enemmän kuin proteiinisynteesi eli proteiinitasapaino on negatiivinen, jos ravintoa ei nautita. (Tipton & Wolfe 2001.)

Voimaharjoittelu lisää aminohappojen proteiinisynteesiä ja saa aikaan lihasten hypertrofiaa (Volek 2000, 479; Tipton & Wolfe 2004). Näyttäisi siltä, että lihaksen hypertrofia johtuu ennemminkin yksittäisten voimaharjoitusten kumuloituvasta vaikutuksesta kuin voimaharjoittelun aikaansaamasta perustason proteiinisynteesin kiihtymisestä. (Tipton & Wolfe 2001.) Harjoittelemattomilla koehenkilöillä voimaharjoitus lisäsi lihasten proteiinien hajottamista ja proteiinisynteesiä paastotilassa tehdyissä mittauksissa. Proteiinien hajottaminen oli kiihtynyt vielä kolme ja 24 tuntia harjoituksen jälkeen, mutta palasi lepoarvoihin 48 tunnin kuluttua harjoituksesta. Proteiinisynteesi oli suurempaa voimaharjoituksen jälkeen vielä 48 tunnin jälkeenkin. (Phillips ym. 1997.)

7.3 Aminohappojen ja proteiinien nauttimisen vaikutus proteiinisynteesiin voimaharjoituksen yhteydessä

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 oli 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 muutti lihaksen proteiinitasapainon positiiviseksi voimaharjoituksen jälkeen.

Proteiinitasapainon muuttuminen positiiviseksi selittyi suurelta osin proteiinisynteesin lisääntymisellä, sillä proteiinien hajottaminen ei muuttunut. (Børsheim ym. 2002.)

Voimaharjoittelun jälkeen nautittu aminohappoja ja glukoosia sisältävä juoma lähes summaa anabolisen vaikutuksen lihaksen proteiinitasapainoon, minkä pelkkä aminohappujuoma tai pelkkä hiilihydraattipitoinen juoma aiheuttaa. Lisäksi havaittiin, ettei ensimmäisen juoman nauttiminen heikennä tuntia myöhemmin nautitun toisen aminohappoja ja glukoosia sisältävän juoman vaikutusta proteiinisynteesiin. Saattaakin olla, että veren tai intrasellulaarisen aminohappopitoisuuden muutos vaikuttaa proteiinisynteesiin ennemmin kuin aminohappopitoisuuden absoluuttinen määrän muutos. (Miller ym. 2003.)

Ravintoaineiden nauttimisen ajoitusta on tutkittu jonkin verran, ja proteiini-hiilihydraattilisän 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 hiilihydraattilisän, nauttimisella juuri ennen harjoitusta tai heti sen jälkeen. (Volek 2004.) Välttämättömien aminohappojen (6 g) ja hiilihydraattien (35 g) nauttiminen suun kautta ennen voimaharjoitusta lisäsi proteiinisynteesiä enemmän kuin niiden nauttiminen heti voimaharjoituksen jälkeen (Tipton ym. 2001). Aminohappojen nauttiminen ennen voimaharjoitusta lisää valtimoiden aminohappopitoisuutta silloin, kun verenvirtaus aktiivisiin lihaksiin on suurentunut. Vastaavasti verenvirtaus vähenee lihaksiin harjoituksen jälkeen, jolloin aminohappojen kuljettaminen lihaksiin on verrattuna vähäisempää. (Tipton & Wolfe 2001). Kritiikkiä on kuitenkin esitetty proteiinilisän nauttimisen ajoituksesta, sillä voimaharjoituksen jälkeen proteiinisynteesi on aavistuksen kiihtynyt yli 48 tuntia (Børsheim ym. 2002).

7.4 Glutamiini ja arginiini

Glutamiini. Glutamiinin (10 g) nauttiminen neljästi päivässä seitsemän viikon voimaharjoittelujakson aikana ei lisännyt merkittävästi lihasvoimaa tai vaikuttanut kehon koostumukseen plaseboryhmään verrattuna. Plaseboryhmä nautti glukoosia glutamiinin tilalla. Kaikkiaan tutkimukseen osallistui 12 koehenkilöä, joista puolet olivat glutamiinia saaneessa ryhmässä ja puolet plaseboryhmässä. (Thistlethwaite ym.

2005.) Vastaavia tuloksia on saatu kuuden viikon voimaharjoittelun aikana. Voimaharjoittelu lisäsi voimaa ja rasvatonta kehon koostumusta, mutta glutamiinilisää kahdesti päivässä saaneiden ryhmä ei eronnut plasebona maltodekstriiniä saaneiden ryhmästä yhdenkään muuttujan osalta. (Candow ym. 2001.) Yksittäisessä voimaharjoituksessa glutamiinin ei myöskään ole havaittu vaikuttavan toistomääriin, kun glutamiinilisää nautittiin 0,3 g/painokiloa kohden tuntia ennen harjoitusta (Antonio ym. 2002).

Arginiini. Kaksoissokkokeella tutkittiin viiden viikon voimaharjoittelun ja aminohappolisän vaikutuksia koehenkilöiden massaun, 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 erityistä lisäävästä vaikutuksesta. (Elam 1988.)

Toinen samankaltainen tutkimus selvitti arginiini- ja ornitiinilisän vaikutuksia kuormittavan voimaharjoittelun yhteydessä rasvattomaan kehonpainoon ja virtsan hydroksiproliniiniin, 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. Hydroksiproliniinin 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.)

8 TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TUTKIMUSONGELMAT JA HYPOTEESIT

Tutkimuksen tarkoitus. Tutkimus on osa Jyväskylän yliopiston Liikuntabiologisen laitoksen suurempaa tutkimusta, jossa tavoitteena on selvittää aminohappojen imeytymistä verenkiertoon. Tutkimuksen tuloksia voitaneen soveltaa aminohappovalmisteiden kehittälyssä liikunnassa, urheilussa, lääketieteessä ja kuntoutuksessa. Tämän osatutkimuksen tarkoituksena on selvittää suun kautta nautitun glutamiinin ja arginiinin vaikutusta sekä eroja plasmasta mitattuihin aminohappopitoisuuksiin levossa ja voimaharjoituksen yhteydessä.

Tutkimusongelmat ja hypoteesit. Ensimmäisenä tutkimusongelmana on selvittää suun kautta nautitun glutamiinin ja arginiinin vaikutuksia vastaavasti plasman glutamiinin ja arginiinin pitoisuuksiin levossa ja voimaharjoituksen yhteydessä.

Neljän gramman arginiinin nauttiminen suun kautta on nostanut veren arginiinipitoisuutta, jolloin suurimmat arginiinipitoisuudet mitattiin tunnin kuluttua arginiinin nauttimisesta (Kerksick ym. 2004). Noin 11 gramman arginiinin nauttiminen suun kautta on nostanut plasman arginiinipitoisuuden suurimmilleen tunnin kuluttua arginiinin nauttimisesta (Gannon ym. 2002). Voimaharjoituksen on havaittu laskevan muun muassa seerumin glutamiini- ja arginiinipitoisuutta merkitsevästi (Pitkänen ym. 2002b).

1. hypoteesi: Glutamiinin ja arginiinin nauttiminen nostaa vastaavasti plasman glutamiini- ja arginiinipitoisuutta.
2. hypoteesi: Glutamiini- ja arginiinipitoisuus on suurimmillaan levossa noin tunti glutamiinin ja arginiinin nauttimisen jälkeen.
3. hypoteesi: Glutamiini- ja arginiinipitoisuuden nousu on pienempää nautittaessa glutamiinia ja arginiinia voimaharjoituksen yhteydessä kuin levossa.

Toisena tutkimusongelmana on selvittää vaikuttaako suun kautta nautittu glutamiini eri tavalla plasman glutamiinipitoisuuteen kuin suun kautta nautittu arginiini arginiinipitoisuuteen levon ja voimaharjoituksen yhteydessä.

Vapaassa aminohappoaltaassa on havaittu eri aminohapoilla erilaisia puoliintumisaikoja. Esimerkiksi lysiinillä vapaassa aminohappoaltaassa puoliintumisaika on noin 10 tuntia, kun leusiinilla se on noin 45 minuuttia. (Mero 1999.) Lisäksi suoliston solujen on havaittu käyttävän 50-60 prosenttia ravinnon proteiineista saatavasta glutamiinista (Newsholme & Castell 2000, 160).

1. hypoteesi: Arginiinin suun kautta nauttimisen jälkeen plasman arginiinipitoisuus nousee enemmän kuin plasman glutamiinipitoisuus glutamiinin nauttimisen jälkeen.

Kolmantena tutkimusongelmana on selvittää suun kautta nautitun glutamiinin ja arginiinin sekä voimaharjoituksen vaikutuksia muiden aminohappojen pitoisuuksiin plasmassa.

Voimaharjoituksen on havaittu laskevan useiden aminohappojen pitoisuuksia (Pitkänen ym. 2002b). Liikunnan on havaittu lisäävän haaraketjuisten aminohappojen kataboliaa lihaksessa (Houston 1995, 108; DiPasquale 1997, 105). Voimanopeustyyppisen harjoituksen on havaittu laskevan haaraketjuisten aminohappojen pitoisuuksia seerumissa (Pitkänen ym. 2002b). Harjoituksen aikana glukoosi-alaniinisyklin toiminta lisääntyy, jolloin alaniinia siirretään lihaksista maksaan (Houston 1995, 108-109). Alaniinipitoisuuden on havaittu kasvavan lyhyitä ja pitkiä juoksuvetoja sisältävissä harjoituksissa, joissa laktaattipitoisuudet ovat nousseet reilusti yli 10 mmol/l. Voimanopeustyyppisessä harjoituksessa, jossa laktaattipitoisuus nousi noin 2,5 mmol/l, ei havaittu alaniinipitoisuuden nousua. (Pitkänen ym. 2002b.)

1. hypoteesi: Haaraketjuisten aminohappojen sekä useiden muiden aminohappojen pitoisuudet laskevat voimaharjoituksen yhteydessä.

2. hypoteesi: Plasman alaniinipitoisuus kasvaa hypertrofisen voimaharjoituksen yhteydessä.

9 TUTKIMUSMENETELMÄT

9.1 Koehenkilöt

Kaikkiaan tutkimukseen osallistui 18 opiskelijamiestä. Ensimmäiset 9 koehenkilöä osallistuivat tutkimuksen I osaan kevään 2004 aikana, jolloin tutkittiin suun kautta nautittua arginiinia sekä tauriinia levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Toiset 9 koehenkilöä osallistuivat tutkimuksen II osaan kevään 2005 aikana, jolloin tutkittiin vastaavasti suun kautta nautittua glutamiinia, leusiinia ja haaraketjuisia aminohappoja. Tässä työssä käsitellään vain glutamiinin ja arginiinin nauttimisen vaikutuksia plasman aminohappopitoisuuksiin.

Koehenkilöt ilmoittautuivat vapaaehtoisiksi tutkimukseen Jyväskylän yliopiston ilmoitustauluille ja sähköposteihin laitettujen ilmoitusten perusteella. Ennen osallistumista heille selvitettiin tutkimuksen tarkoitus ja kulku. Koehenkilöt olivat tietoisia mahdollisuudesta keskeyttää tutkimuksessa mukanaolonsa. Kummassakin tutkimuksen osassa alkuperäisestä 10 koehenkilöstä yksi jätti tutkimukseen osallistumisen kesken ajan puutteen vuoksi. Koehenkilöt kirjoittivat tutkimukseen suostumislomakkeen. Tutkimus oli Jyväskylän yliopiston eettisen toimikunnan hyväksymä.

Molemmissa tutkimuksen osissa kaikkiaan yhdeksän koehenkilöä suoritti kaikki mittaukset (TAULUKKO 10). Tutkimuksen I ja II osan koehenkilöiden keskimääräinen ikä, paino ja pituus löytyvät taulukosta 10. Tutkimuksen I ja II osan koehenkilöt eivät eronneet merkitsevästi iän, painon tai pituuden osalta toisistaan.

Taulukko 10. Koehenkilömuuttujat tutkimuksen I ja II osassa. Arvot ovat keskiarvoja ja keskihajontoja.

	Tutkimuksen I osa:	Tutkimuksen II osa:
Kh	n=9	n=9
Ikä	26±3	24±3
Paino (kg)	78±10	76±7
Pituus (m)	1,80±0,07	1,78±0,06

9.2 Koeasetelma

Asetelma oli satunnaistettu kaksoissokkokoe, jossa koehenkilöt nauttivat suun kautta tutkimuksen I osassa aminohapotabletteja (arginiini, tauriini) ja tutkimuksen II osassa aminohappokapseleita (glutamiini, leusiini, haaraketjuiset aminohapot (=BCAA)) ja vastaavasti plasebotabletteja/-kapseleita (50 mg/painokilo) voimaharjoituksen ja levon yhteydessä. Analysoitavia mittauksia oli siten I tutkimuskerralla kaikkiaan kuusi, joista kolme oli lepomittauksia ja kolme voimamittauksia, ja II tutkimuskerralla kaikkiaan kahdeksan, joista neljä oli lepomittauksia ja neljä voimamittauksia. Puolet koehenkilöistä arvottiin kummallakin tutkimuskerralla aloittamaan mittaukset ensin lepomittauksilla ja puolet voimamittauksilla. (TAULUKKO 8). Jokaisen koehenkilön mittaukset suoritettiin siten, että mittausten välillä oli vähintään yksi viikko.

Taulukko 8. Koehenkilö A:n mittauskertojen kulku keväällä 2005 tutkimuksen osassa II. BCAA=haaraketjuiset aminohapot.

Mittaus	Nautittava aine
Lepomittaus 1	Glutamiini
Lepomittaus 2	Leusiini
Lepomittaus 3	Plasebo
Lepomittaus 4	BCAA
Voimamittaus 1	Leusiini
Voimamittaus 2	Plasebo
Voimamittaus 3	Glutamiini
Voimamittaus 4	BCAA

Aminohappolisä vakioitiin esimittauksissa mitatun painon mukaan siten, että se oli 50 mg/painokiloa kohden, mikä teki keskimäärin noin neljä grammaa. Glutamiini, leusiini, BCAA ja plasebo nautittiin kapseleina keväällä 2005 toteutuneessa osassa tutkimusta, ja arginiini, tauriini ja plasebo nautittiin tabletteina keväällä 2004 toteutuneessa osassa tutkimusta. Aminohapot ja plasebo tilattiin molemmilla tutkimuskerroilla Yliopiston Apteekista. Plasebona koehenkilöt saivat kalkkitabletteja/-kapseleita, jotka oli samalla tavoin suhteutettu kehon painoon. Tabletit/kapselit nautittiin jokaisen mittauskerran alussa veden kanssa, jonka määräksi oli vakioitu 400 g.

Esimittaukset tehtiin ennen varsinaisten mittausten alkua vähintään viikkoa ennen ensimmäistä mittausta. Esimittauksissa mitattiin koehenkilöiden pituus ja paino, jonka mukaan nautittavan glutamiinin/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: jalkaprssi, penkkipunnerrus, etureisipenkki, alatalja, takareisipenkki ja keskivartaloliike keskivartalolaitteessa.

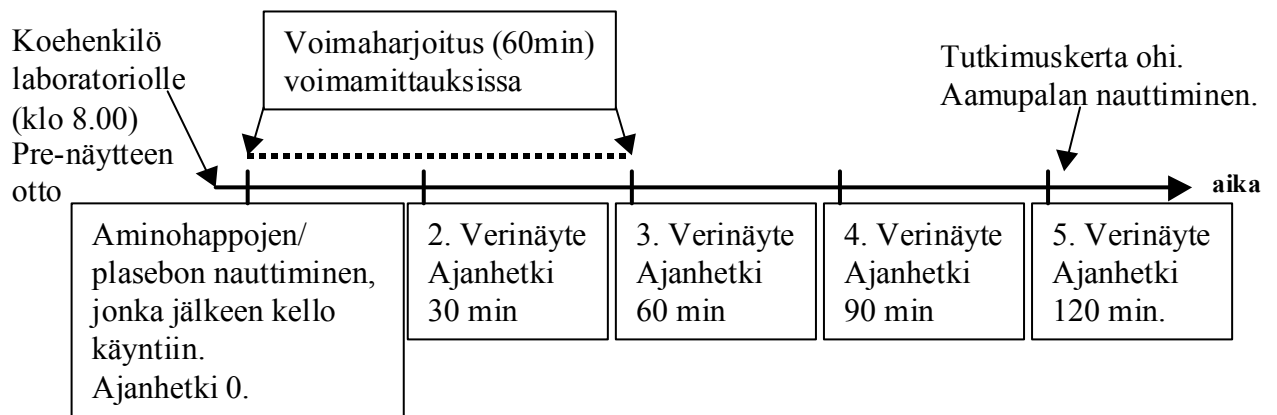
9.3 Aineiston keräys

Aineiston keräys toteutettiin samalla tavalla keväällä 2004 ja keväällä 2005. Ensimmäinen osa tutkimuksesta suoritettiin keväällä 2004, jolloin kerättiin aineisto suun kautta nautitun arginiinin, tauriinin ja plasebon vaikutuksista levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Toinen osa tutkimuksesta toteutettiin keväällä 2005, jolloin tarkastelun kohteena oli suun kautta nautitun glutamiinin, leusiinin, BCAA:n ja plasebon vaikutukset levon ja voimaharjoituksen yhteydessä.

Varsinaiset mittaukset suoritettiin paastotilassa aamulla alkaen aina samaan aikaan. Koehenkilöt ohjeistettiin siten, etteivät he saaneet syödä edellisenä iltana kello 10 jälkeen mitään. Tutkimuksen ensimmäisessä ja toisessa osassa koehenkilöt pitivät ruokapäiväkirjaa ensimmäistä mittausta edeltäviltä viideltä päivältä. Muina mittauskertoina koehenkilöt pitivät ruokapäiväkirjaa tutkimuksen ensimmäisessä osassa aina kolme päivää ennen ja tutkimuksen toisessa osassa aina yhden päivän ennen mittauksia. 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 viisi päivää ennen ensimmäisiä mittauksia, ja heidät ohjeistettiin toistamaan seuraavia mittauksia edeltävät päivät mahdollisimman samanlaisella liikunta-aktiivisuudella.

Mittauksiin tullessa koehenkilöiltä mitattiin ensin paino ja sitten otettiin ensimmäinen laskimoverinäyte kyynärvarren laskimosta kaikilla mittauserroilla ennen plasebo- tai

aminohappolisän nauttimista lepotilassa. Kaikilla tutkimuskerroilla koehenkilöiltä otettiin laskimoverinäytteet pre-näytteen lisäksi suun kautta nautitun aminohappo- tai plasebotablettien oton jälkeen aina puolen tunnin välein kahteen tuntiin asti eli ajanhetkillä 30, 60, 90 ja 120 minuuttia (KUVA 11). Lepomittauksien ajan koehenkilöt viettivät istuen tai maaten.



Kuva 11. Yhden mittauskerran kulku lepo- ja voimamittauksissa.

Voimaharjoituksen yhteydessä tehdyt mittaukset tapahtuivat samalla tavoin kuin lepomittaukset, mutta voimaharjoitus toteutettiin aminohappo- tai plasebotablettien nauttimisen jälkeen ensimmäisen tunnin aikana (KUVA 11). Voimaharjoituksen kesto oli tunti, 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, jonne siirryttiin rauhallisesti kävellen muutamissa minuuteissa.

Voimaharjoitus aloitettiin pre-näytteen oton jälkeen kuntosalilla nauttimalla joko aminohappo- 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. Voimaharjoitus koostui hypertrofisesta voimaharjoituksesta, jossa liikkeinä olivat järjestyksessä jalkaprässi, penkkipunnerrus,

etureisipenkki, alatalja, takareisipenkki ja vatsalihasliike. Kutakin liikettä tehtiin 3 x 10 toistoa kahden minuutin palautuksilla. Palautukset eri liikkeiden välillä olivat kolme minuuttia. Intensiteetti oli 10 RM, mikä määritettiin ennen varsinaisten mittausten alkua esimitauksissa. Jos toistot menivät liian kevyesti, lisättiin painoa seuraavaan sarjaan ja jos 10 toistoa ei saavutettu, kevennettiin painoa seuraavaan sarjaan. Samankaltaista, vaikka ajallisesti lyhyempää voimaharjoitusta, on käytetty aiemmissa tutkimuksissa tutkittaessa aminohappojen vaikutuksia proteiinisynteesiin (Miller ym. 2003; Tipton ym. 1999). Voimamittausten tarkka kulku löytyy liitteestä 2 (LIITE 2).

Voimaharjoituksen aikana koehenkilöllä oli avustaja, joka mittasi palautusten aikaa, voimaharjoituksen kestoa sekä avusti painojen laittamisessa. Koehenkilöiden piti nauttia vettä voimaharjoituksen aikana kaksi kertaa tietyissä vaiheissa voimaharjoitusta. Veden määrä oli molemmilla kerroilla 200g eli yhteensä 400 g.

Verinäytteiden otosta vastasi erikoislaboratoriomestari tai sairaanhoitaja, ja laskimoverinäytteet otettiin kyynärvarren laskimosta. Yhtenä näytteenottoajankohtana otettiin aina noin 13 ml:aa verta, mikä tekee noin 65 ml:aa yhdellä mittauskerralla. Näytteen oton jälkeen aminohappoanalyysjä varten plasma erotettiin välittömästi sentrifugoimalla. Saatu plasma pakastettiin $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$:een odottamaan myöhemmin tapahtuvaa aminohappojen pitoisuuksien määrittämistä. Muut verinäytteistä tehdyt määritykset suoritettiin mahdollisimman pian näytteen oton jälkeen.

9.4 Aineiston analysointi

9.4.1 Aminohappoanalyysit

Laitteisto. Tutkimuksen ensimmäisen osan plasman aminohappopitoisuudet analysoitiin korkean erottelukyvyn nestekromatografialla (HPLC) kesän 2004 aikana Jyväskylän yliopiston Kemian laitoksella. Aminohappoanalyysit tehtiin Agilent 1100-sarjan pumpulla ja autosamplerilla, ja ohjelmistona oli Agilent ChemStation. Kolonni oli Zorbax C₁₈ (3,0 x 150 mm x 3,5 μm) ja detektorina käytettiin Perkin-Elmer LS-4 fluoresenssidetektoria.

Tutkimuksen toisen osan plasman aminohappopitoisuudet analysoitiin HPLC:llä syksyn 2005 aikana Jyväskylän yliopiston Terveystieteiden laitoksella. Laitteistona käytettiin Jascon pumppuyksikköä (Quaternary Gradient Pump, PU-2089 Plus, Jasco), Jasco Intelligent autosampler:ia (AS-2057 Plus, Jasco), ja ohjelmistona oli Jasco Chrompass. Kolonni oli Zorbax C₁₈ (3,0 x 150 mm x 3,5 µm, Agilent Technologies, Finland). Detektorina käytettiin Jascon fluoresenssidetektoria (Intelligent Fluorescence Detector, FP-2020).

Menetelmä. Aminohappoanalyysit toteutettiin molemmissa tutkimuksen osissa samalla menetelmällä. Aminohapoista tehtiin fluoresoivat johdannaiset käyttäen fluoresoivana aineena ortoftaalialdehydiä (OPA) (Schwarz ym. 2005; Fekkes 1996).

Kromatografisena menetelmänä käytettiin käänteisfaasi-nestekromatografiaa, jonka gradientti muodostui taulukon 9 mukaisesti A- ja B-ajoliuoksista (TAULUKKO 9). A-ajoliuos sisälsi fosfaattipuskuria pH 7,2 (0,05 M natriumasettaattia + 0,05 M natriumfosfaattia) (96%), metanolia (2%) ja tetrahydrofuraattia (2%). B-ajoliuos sisälsi metanolia (65%) ja vettä (35%). Ajoliuokset ja muut analyysissä tarvittavat liuokset valmistettiin liitteen 3 mukaisesti (LIITE 3). Yhden näytteen ajoaika oli 80 minuuttia. Fluoresenssidetektorissa käytetyt aallonpituudet olivat 338 nm (eksitaatio) ja 455 nm (emissio). Virtausnopeus oli 0,5 ml/min ja injesointilavuus oli 10 µl.

Taulukko 9. Gradientti aminohappoanalyysissä.

Aika (min)	A-ajoliuos (%)	B-ajoliuos (%)
0	100	0
5	100	0
30	70	30
50	63	37
60	3	97
67	100	0
80	100	0

Menetelmän sisäänajo. Menetelmän sisäänajo tehtiin kaikkia 21 aminohappoa sisältävän standardiliuoksen avulla. Kullekin aminohapolle (10 mmol/l) valmistettiin oma kantastandardi (LIITE 4), joka säilytettiin 500 µl:n erissä -20°C:ssa. Samoin sisäisistä standardeista valmistettiin ensin kantastandardit (säilytys -20°C), joista valmistettiin käyttöstandardit myöhemmin liitteen 3 mukaisesti (LIITE 3). Piikit

tunnistettiin useampien koeajojen avulla, jotka ajettiin aminohappostandardeista ja joista saatiin piikeille retentioajat (LIITE 5). Lisäksi koeajojen avulla tarkistettiin, etteivät piikit mene päällekkäin. Koesarjana ajettiin myös yhden koehenkilön näytteitä neljä kappaletta, jotta saatiin tehtyä pakastetuista kantastandardeista plasman fysiologisia aminohappopitoisuuksia lähellä olevat, kaikkia aminohappoja sisältävät aminohappostandardit. Niillä ajettiin kolmen pisteen kalibraatiosuora käyttäen kustakin pitoisuudesta kahta rinnakkaisnäytettä. Korrelaatiokertoimet vaihtelivat kullakin aminohapolla 0,983-0,999 välillä lukuun ottamatta treoniinia 0,939 ja seriiniä 0,825 (LIITE 5). Aminohappojen käyttöstandardiksi valittiin pitoisuuksiltaan keskimäinen kolmesta eri pitoisesta aminohappostandardista. Liitteessä 5 näkyvät käyttöstandardin sisältämät pitoisuudet kutakin aminohappoa samoin kuin kustakin alkuperäisestä pakastetusta kantastandardista käyttöstandardiin pipetoidut määrät (LIITE 5).

Näytteen esikäsittely ja derivointi. Näytteet ja aminohappostandardit esikäsiteltiin ja derivoitiin aina samalla tavoin (LIITE 6). Plasman vapaat aminohapot erotettiin saostamalla proteiinit asetonitriinillä ja suodattamalla näyte. Fluoresoivan aminohappojohdannaisen derivointi tehtiin OPA:lla HPLC-laitteen autosamplerin avulla automaattisesti (LIITE 6).

Tulosten integrointi ja laskeminen. Ajon jälkeen kunkin näytteen kromatogrammia käsiteltiin siten, että pohjaviiva saatiin horisontaaliseksi kaikkien piikkien kohdalla ja että ohjelmisto tunnisti ja nimesi kaikki piikit oikein. Lisäksi määritettiin kussakin kromatogrammissa piikkien alku- ja loppukohta. Sen jälkeen Jascon Chrompass ohjelmisto integroi ja laski piikkien pinta-alat sekä siirsi tulokset Excel-taulukkoon.

Joka päivä derivoitiin ja ajettiin ennen varsinaisia näytteitä yksi kaikkia aminohappoja sisältänyt käyttöstandardi, jota käytettiin sen jälkeen ajettujen näytteiden responssikertoimen laskemisessa. Responssikerroin (f) laskettiin seuraavalla kaavalla:

$$f = \frac{c_{IS} * A_S}{c_S * A_{IS}}$$

Aminohapon pitoisuus näytteessä (c_{Ah}) laskettiin seuraavalla kaavalla:

$$c_{Ah} = \frac{c_{IS} * A_{Ah}}{f * A_{IS}}$$

missä f = responstikerroin

c_{IS} = sisäisen standardin konsentraatio

A_S = standardin piikin pinta-ala

c_S = standardin konsentraatio

A_{IS} = sisäisen standardin piikin pinta-ala

c_{Ah} = näytteen konsentraatio

A_{Ah} = näytteen piikin pinta-ala

Lopulliset tulokset laskettiin yhtä plasmalitraa kohden ottaen huomioon plasmanäytteen laimeneminen analyysin eri vaiheissa. Lopulliset tulokset on ilmaistu nmol/ml plasmaa.

Plasmavolyymien muutoksien laskeminen. On suositeltu, että havaittaessa plasmavolyymissa merkitseviä muutoksia, esiteltäisiin plasmavolyymien muutoksilla korjatut tulokset tai molemmat eli plasmavolyymien muutoksilla korjatut ja korjaamattomat tulokset (Kargotich ym. 1998). Plasmavolyymien lasku harjoituksen yhteydessä johtuu veden osmoottisesta liikkumisesta aktiivisiin lihaksiin sekä interstitiaali- eli soluvälitilaan (Maughan ym. 1997, 37; Collins ym. 1986). Plasmavolyymien muutokset on otettu aminohappopitoisuuksissa huomioon, ja pitoisuudet on laskettu hemoglobiinin ja hematokriitin avulla Dillin ja Costillin (1974) kaavan mukaisesti (Dill & Costill 1974; Harrison 1985). Sekä plasmavolyymien muutoksilla korjatut tulokset että korjaamattomat tulokset on esitelty tuloksissa sekä liitteissä 10 ja 11 (LIITE 10; LIITE 11).

9.4.2 Muut analyysit

Muut laskimoverinäytteistä tehdyt analyysit tehtiin liikuntafysiologian laboratoriossa samalla tavoin tutkimuksen ensimmäisen ja toisen osan toteutuksen yhteydessä.

Laskimoverinäytteiden plasmasta analysoitiin glukoosi- ja laktaattipitoisuus Stat Profile pHox Plus/Plus L Analyzer –laitteella (Nova Biomedical Corporation Waltham, MA, USA). Lisäksi laskimoverinäytteistä analysoitiin hemoglobiini, hematokriitti sekä leukosyyttien määrät Automated hematology analyzer KX-2IN –laitteella (Sysmex Corporation, Kobe, Japan). Leukosyyttien määristä Automated hematology analyzer KX-2IN –laite kykenee erottelemaan solukoon mukaan pienet solut, keskikokoiset solut ja suuret solut. Pienet solut korreloivat erittäin hyvin lymfosyyttien lukumäärän kanssa, keskikokoiset solut vastaavasti monosyyttien, basofiilisten ja eosinofiilisten granulosityttien kanssa ja pienet solut neutrofiilien kanssa. Kummankin laitteen mittaustarkkuudet löytyvät liitteestä 7 (LIITE 7). Ruokapäiväkirjat analysoitiin Nutrica 3.1:llä (Kansaneläkelaitos, Turku). Liikuntapäiväkirjoista laskettiin liikuntamäärät.

9.5 Tilastolliset menetelmät

Tutkimuksen osan I ja II koehenkilöiden ikää, painoa, pituutta, ravintoaineiden saantia sekä liikunta-aktiivisuutta verrattiin toisiinsa Studentin riippumattoman otoksen t-testin avulla, jota ennen ryhmien varianssit todettiin yhtäsuuriksi Levenen varianssien yhtäsuuruustestillä. Tutkimuksen II osassa yhdeltä koehenkilöltä puuttui kaksi verinäytettä 60 ja 90 minuutin kohdalla, kun oli nautittu glutamiinia voimaharjoituksen yhteydessä, jotka inputoitiin aineistoon ryhmän keskiarvona (Krzanowski & Marriott 1994, 16).

Tilastollinen analysointi suoritettiin SPSS 12.0.1-ohjelmalla. Varianssianalyysiä varten faktori voi olla luokitteluasteikollinen, mutta vasteen tulee olla vähintään välimatka-asteikollinen (Högmander ym. 2005, 12). Aminohappopitoisuuksien käsittelyn, harjoituksen ja ajan vaikutuksia tutkittiin kolmen tekijän (within) toistomittausten varianssianalyysillä general linear model (GLM) –toiminnolla. Samalla tavoin tutkittiin myös muiden muuttujien eli hemoglobiinin, hematokriitin, plasmavolyymien, valkosolujen lukumäärien, laktaatin ja glukoosin pitoisuuksien muutoksia eri mittausajankohdissa. Mikäli eroja havaittiin eri within-tekijöillä, tällöin selvitettiin yksinkertaisilla toistomittausten analyseillä eli kontrastein eroja ajan suhteen sekä harjoituksen ja käsittelyn eroja parittaisilla t-testeillä, joissa käytettiin Bonferronin

menetelmää. Ajan päävaikutuksia verrattiin kontrastein aina pre-näytteen pitoisuuteen. Toistomittausten analyyseissä aineiston sfäärisyys otettiin huomioon käyttämällä Greenhouse-Geisserin tai Huynh-Feldtin korjauskerrointa ϵ siten, että mikäli Greenhouse-Geisserin kerroin oli yhtä suuri tai suurempi kuin 0,75 käytettiin Greenhouse-Geisserin korjauskerrointa. Kertoimen ollessa pienempi kuin 0,75 käytettiin Huynh-Feldtin korjauskerrointa. Aineiston normaalisuutta tarkasteltiin Studentin jäännösten avulla sekä Explore toiminnon avulla. Pearsonin korrelaatiokertoimen avulla pyrittiin selvittämään onko ruokapäiväkirjoista analysoitujen ravintoainesaantien sekä pre-näytteiden ja maksimaalisten mitattujen glutamiinipitoisuuksien välillä lineaarista yhteyttä tutkimuksen II osassa.

Tilastollisen merkitsevyyden rajaksi asetettiin $p=0,05$. Tilastollisen merkitsevyyden kuvaamisessa symbolien ('*' tai '#') lukumäärä kuvaa tilastollisen merkitsevyyden suuruutta seuraavasti: '*' = $p<0,05$; '**' = $p<0,01$ ja '***' = $p<0,001$. Koehenkilöiden kuvauksessa sekä ruokapäiväkirjojen kohdalla hajonnat on esitetty keskihajontoina (\pm SD), mutta muuten tuloksissa on esitetty hajonnat keskiarvon keskivirheinä (\pm SE).

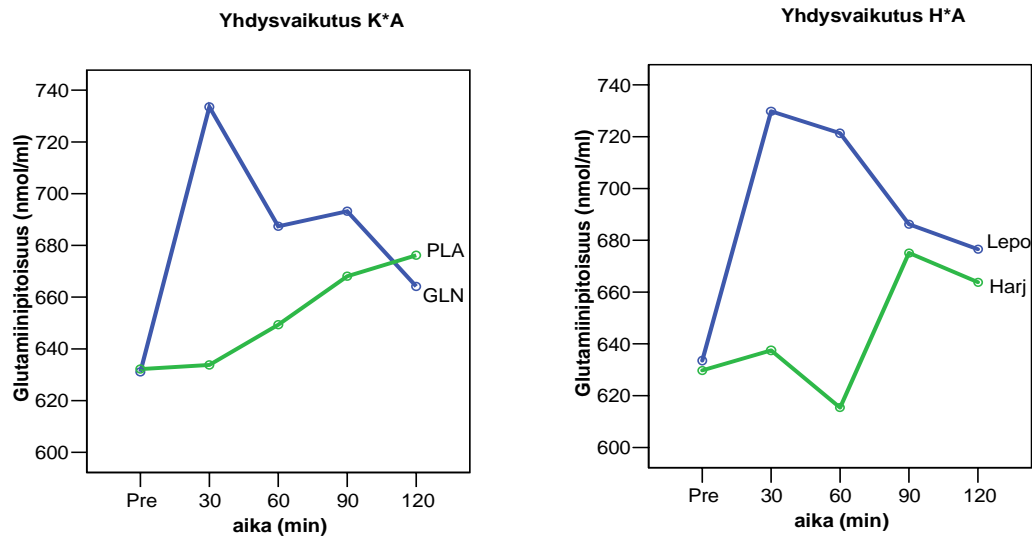
10 TULOKSET

10.1 Aminohappopitoisuudet

Aminohappopitoisuuksissa oli odotetusti eroja. Pre-näytteitä verrattaessa pienin pitoisuus 6-10 nmol/ml oli asparagiinihapolla. Suurin pitoisuus pre-näytteissä oli glutamiinilla noin 620 nmol/ml. Liitteissä 10 ja 11 löytyvät kaikkien aminohappojen pitoisuudet (nmol/ml) sekä korjattuina että ilman plasmavolyymien muutoksien huomioon ottamista kummallakin tutkimuskerralla (LIITE 10; LIITE 11).

10.1.1 Glutamiinin ja arginiinin nauttimisen vaikutukset glutamiini- ja arginiinipitoisuuteen

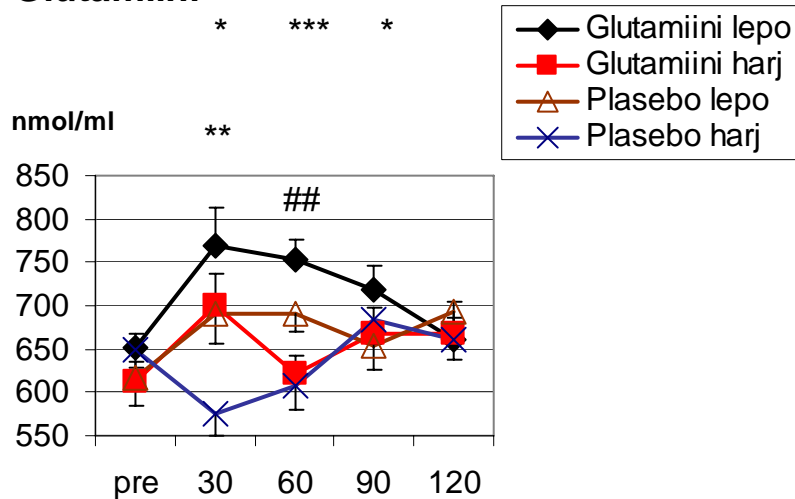
Glutamiini. Tutkimuksen II osassa, jossa nautittiin glutamiinia ja plaseboa, havaittiin käsittelyllä ja ajalla ($p=0,05$) sekä harjoituksella ja ajalla ($p=0,05$) merkitsevä yhdysvaikutus, kun plasmavolyymien muutokset huomioitiin. Käsittelyn ja ajan yhdysvaikutusta kuvaavaa kuvaa tarkasteltaessa havaitaan glutamiinia nautittaessa glutamiinipitoisuuden nousevan selvästi jyrkemmin kuin plaseboa nautittaessa. Vastaavasti harjoituksen ja ajan yhdysvaikutuksen kuvaajasta voidaan nähdä glutamiinipitoisuuden nousevan hitaammin voimaharjoituksen yhteydessä ja myös laskevan glutamiinipitoisuuden huippuarvoa verrattuna lepomittauksiin (KUVA 12). Ilman plasmavolyymien muutoksien huomioimista ainoastaan käsittelyllä ja ajalla havaittiin merkitsevä yhdysvaikutus ($p=0,05$) (LIITE 9). Tutkimuksen osassa II muut yhdysvaikutukset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä glutamiinin kohdalla.



Kuva 12. Käsittelyn (K) ja ajan (A) yhdysvaikutus ($p=0,05$) sekä harjoituksen (H) ja ajan (A) yhdysvaikutus ($p=0,05$), kun on nautittu glutamiinia ja arvot korjattu plasmavolyymien muutoksilla. PLA = plaseboa nautittu, GLN = glutamiinia nautittu.

Kun glutamiinipitoisuuksia tarkasteltiin, havaittiin merkitsevät päävaikutukset harjoituksella ($p=0,05$) ja ajalla ($p=0,05$) sekä lähes merkitsevä päävaikutus käsittelyllä ($p=0,076$) (LIITE 8). Tarkasteltaessa mittauskertoja erikseen havaittiin glutamiinipitoisuuden nousevan merkitsevästi pre-näytteeseen verrattuna nautittaessa glutamiinia levossa (KUVA 13). Pre-näytteen glutamiinipitoisuus oli keskimäärin 630 nmol/ml, ja suurimmillaan 768 nmol/ml nautittaessa glutamiinia levossa ajanhetkellä 30 minuuttia (LIITE 10). Glutamiinipitoisuus on merkitsevästi suurempi ($p=0,01$) nautittaessa glutamiinia levossa kuin voimaharjoituksen yhteydessä ajanhetkellä 60 minuuttia, mutta ei ajanhetkellä 30 minuuttia. Voimaharjoituksen yhteydessä nautittaessa glutamiinia glutamiinipitoisuus ei merkitsevästi muutu pre-näytteeseen verrattuna, vaikka kuvassa 13 nähdään glutamiinipitoisuuden nousevan suurimmillaan 699 nmol/ml ajanhetkellä 30 minuuttia (KUVA 13). Samalla ajanhetkellä nautittaessa plaseboa voimaharjoituksen aikana glutamiinipitoisuus laskee merkitsevästi pitoisuuteen 576 nmol/ml. Plaseboa nautittaessa glutamiinipitoisuus eroaa merkitsevästi ($p=0,02$) voimaharjoitusta ja lepoa verrattaessa ajanhetkellä 30 minuuttia sekä lähes merkitsevästi ($p=0,066$) ajanhetkellä 60 minuuttia.

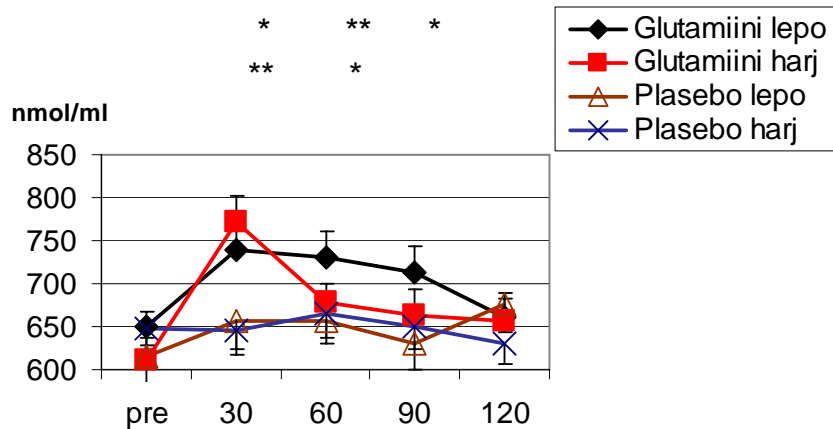
Glutamiini



Kuva 13. Glutamiinipitoisuus (nmol/ml), kun glutamiinia ja plaseboa on nautittu levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Pitoisuudet on korjattu plasmavolyymin muutoksilla. Merkitsevyydet (*) verrattuna pre-näytteeseen. Merkitsevyydet (#) verrattuna glutamiinin nauttimista levossa ja voimaharjoituksen yhteydessä.

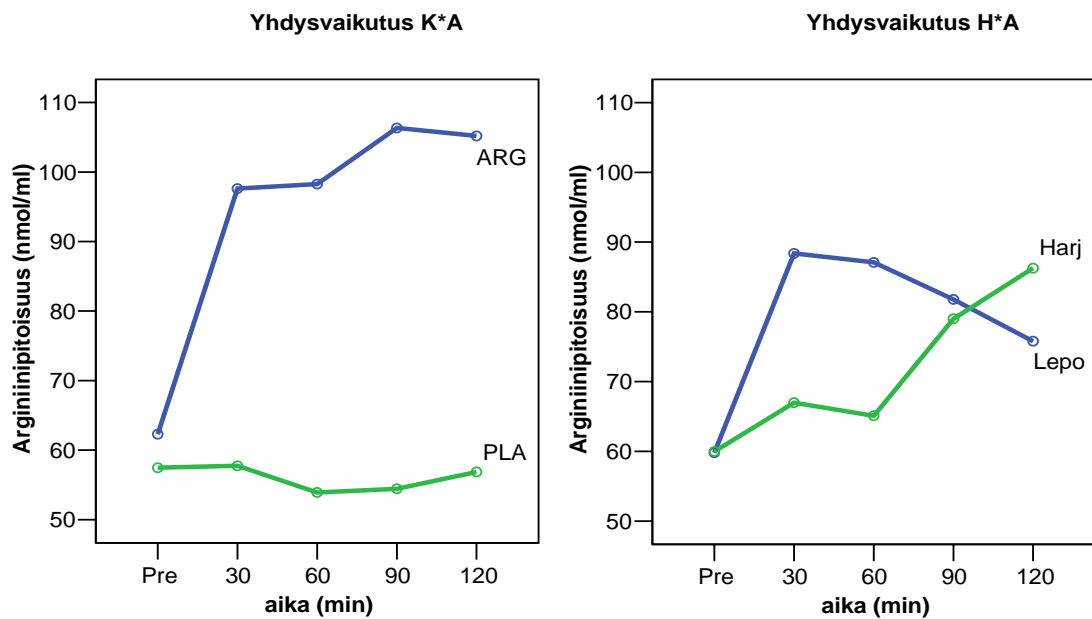
Mikäli plasmavolyymin muutoksia ei oteta huomioon, glutamiinipitoisuus nousee merkitsevästi nautittaessa glutamiinia sekä voimaharjoituksen että levon yhteydessä (KUVA 14). Tällöin pitoisuus nousi suurimmillaan levossa 740 nmol/ml ja voimaharjoituksen yhteydessä 771 nmol/ml ajanhetkellä 30 minuuttia (LIITE 11). Merkitseviä eroja glutamiinipitoisuudessa ei havaita verrattaessa glutamiinin nauttimista voimaharjoituksen ja levon yhteydessä, vaikka glutamiinipitoisuus näyttäisi laskevan nopeammin voimaharjoituksen yhteydessä. Voimaharjoituksen yhteydessä glutamiinipitoisuus ei eroa pre-näytteen pitoisuudesta enää ajanhetkellä 90 minuuttia, kun levossa glutamiinipitoisuus on tällöin vielä merkitsevästi pre-näytettä suurempi.

Glutamiini



Kuva 14. Glutamiinipitoisuus (nmol/ml), kun pitoisuuksia ei ole korjattu plasmavolyymin muutoksilla. Merkitsevyydet verrattuna pre-näytteeseen.

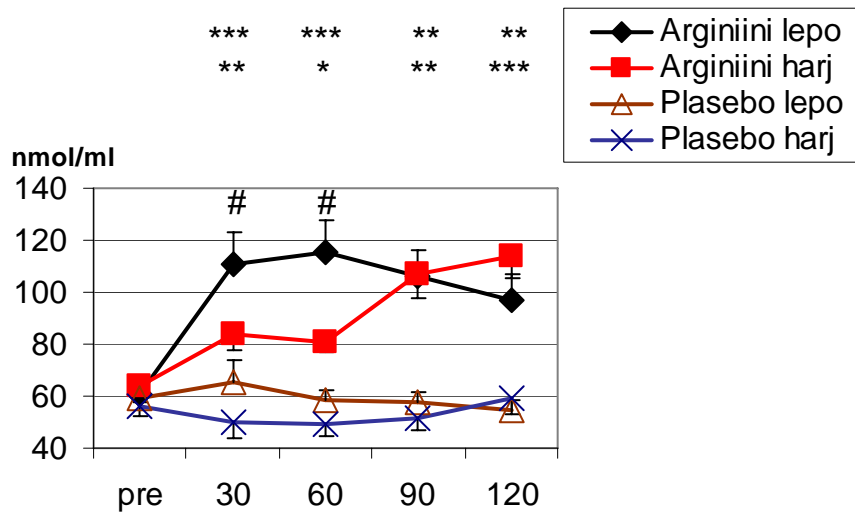
Arginiini. Tutkimuksen I osassa, jossa nautittiin arginiinia ja plaseboa, käsittelyllä, harjoituksella ja ajalla ($p=0,05$), harjoituksella ja ajalla ($p=0,01$) sekä käsittelyllä ja ajalla ($p=0,01$) havaittiin merkitsevät yhdysvaikutukset, kun plasmavolyymin muutokset huomioitiin (LIITE 8). Kun plasmavolyymin muutoksia ei huomioitu, yhdysvaikutuksista käsittelyn ja harjoituksen sekä harjoituksen ja ajan yhdysvaikutukset olivat merkitsevät (LIITE 9). Käsittelyn ja ajan yhdysvaikutus näkyy selvästi arginiinipitoisuuden nousuna arginiinin nauttimisen yhteydessä (KUVA 15). Harjoituksen ja ajan yhdysvaikutus näkyy arginiinipitoisuuden hitaampana nousuna voimaharjoituksen yhteydessä. Arginiinipitoisuus nousee voimaharjoituksen yhteydessä vielä 90 minuutista 120 minuuttiin (KUVA 15).



Kuva 15. Käsittelyn (K) ja ajan (A) yhdysvaikutus ($p=0,01$) sekä harjoituksen (H) ja ajan (A) yhdysvaikutus ($p=0,01$), kun on nautittu arginiinia ja arvot korjattu plasmavolyymien muutoksilla. PLA = plaseboa nautittu, ARG = arginiinia nautittu.

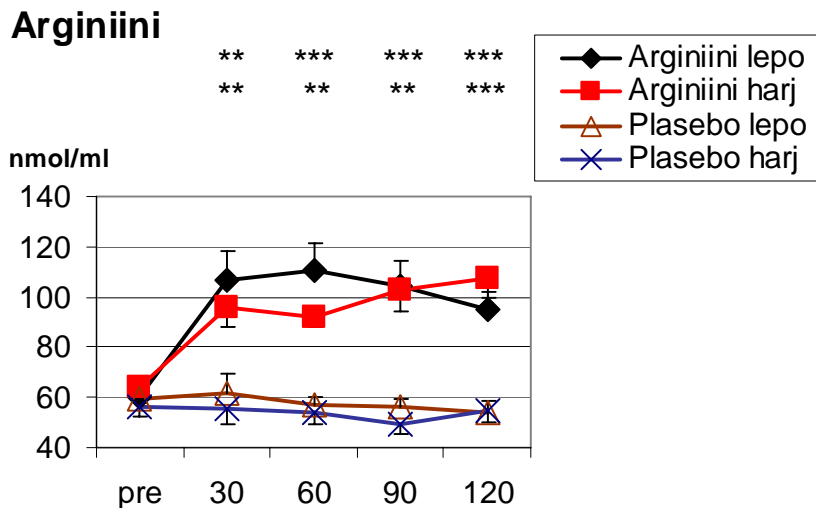
Käsittelyn, harjoituksen ja ajan yhdysvaikutusta voi tulkita kuvasta 16 (KUVA 16). Käsittely, harjoitus ja aika vaikuttavat kaikki arginiinipitoisuuksien muutoksiin. Arginiinipitoisuus nousee merkitsevästi nautittaessa arginiinia levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Pre-näytteen arginiinipitoisuus on keskimäärin 60 nmol/ml, ja suurimmillaan arginiinipitoisuus on 115 nmol/ml nautittaessa arginiinia levossa ajanhetkellä 60 minuuttia. Voimaharjoituksen yhteydessä arginiinipitoisuus on suurimmillaan 114 nmol/ml ajanhetkellä 120 minuuttia. Arginiinin nauttimisen jälkeen arginiinipitoisuus nousee hitaammin voimaharjoituksen jälkeen. Arginiinipitoisuus on merkitsevästi pienempi voimaharjoituksen yhteydessä ajanhetkellä 30 minuuttia ($p=0,05$) ja 60 minuuttia ($p=0,05$). Ajanhetkellä 120 minuuttia arginiinipitoisuus ei ole merkitsevästi suurempi nautittaessa arginiinia voimaharjoituksen yhteydessä kuin levossa. Plaseboa nautittaessa arginiinipitoisuus on merkitsevästi pienempi voimaharjoituksen aikana ajanhetkellä 30 minuuttia kuin levossa ($p=0,05$).

Arginiini



Kuva 16. Arginiinipitoisuus (nmol/ml), kun arginiinia ja plaseboa on nautittu levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Pitoisuudet on korjattu plasmavolyymin muutoksilla. Merkitsevyydet (*) verrattuna pre-näytteeseen. Merkitsevyydet (#) verrattuna arginiinin nauttimista levossa ja voimaharjoituksen yhteydessä.

Arginiinipitoisuus nousee merkitsevästi arginiinin nauttimisen jälkeen sekä levossa että voimaharjoituksen yhteydessä, kun plasmavolyymin muutoksia ei oteta huomioon (KUVA 17). Pitoisuuden nousu näyttäisi olevan pienempää voimaharjoituksen yhteydessä. Voimaharjoituksen yhteydessä arginiinipitoisuus nousee suurimmillaan 107 nmol:iin/ml ajanhetkellä 120 minuuttia ja levossa 111 nmol:iin/ml ajanhetkellä 60 minuuttia. Plaseboa nautittaessa arginiinipitoisuudessa ei tapahdu merkitseviä muutoksia. Plasmavolyymin muutosten jättäminen huomioimatta pienentää pitoisuuden eroja voimaharjoituksen ja lepomittausten välillä. Arginiinipitoisuus näyttäisi arginiinin nauttimisen jälkeen voimaharjoituksen yhteydessä nousevan kuitenkin hitaammin kuin levossa, sillä suurin arginiinipitoisuus havaitaan ajanhetkellä 120 minuuttia.



Kuva 17. Arginiinipitoisuus (nmol/ml), kun arginiinia ja plaseboa on nautittu levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Plasmavolyymin muutoksia ei ole otettu huomioon. Merkitsevyydet verrattuna pre-näytteeseen.

10.1.2 Muiden aminohappojen pitoisuudet nautittaessa glutamiinia ja plaseboa levon ja voimaharjoituksen yhteydessä

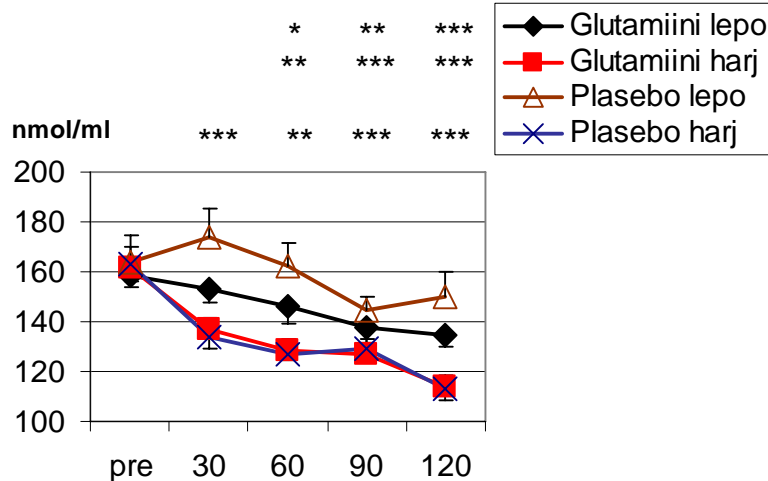
Kunkin aminohapon kohdalla ja kuvissa pitoisuudet on korjattu plasmavolyymin muutoksilla ellei tekstissä toisin mainita. Plasmavolyymin muutoksilla korjatut pitoisuudet löytyvät liitteestä 10 ja korjaamattomat pitoisuudet liitteestä 11 (LIITE 10; LIITE 11). Kaikkien aminohappojen pää- ja yhdysvaikutukset löytyvät liitteestä 8 plasmavolyymin muutoksilla korjattuina ja liitteestä 9 ilman plasmavolyymin muutoksien huomioimista (LIITE 8; LIITE 9).

10.1.2.1 Välttämättömät aminohapot

Plasmavolyymin muutokset otettaessa huomioon kaikilla välttämättömillä aminohapoilla harjoituksen ja ajan yhdysvaikutus oli tilastollisesti merkitsevä.

Haaraketjuiset aminohapot. Haaraketjuisten aminohappojen eli leusiinin, isoleusiinin ja valiinin pitoisuuksilla harjoituksen ja ajan yhdysvaikutus oli merkitsevä. Lisäksi haaraketjuisilla aminohapoilla harjoituksen päävaikutus ja ajan päävaikutus oli merkitsevä tutkimuksen osassa II (LIITE 8). Haaraketjuisten aminohappojen pitoisuus laski merkitsevästi sekä nautittaessa glutamiinia että plaseboa voimaharjoituksen yhteydessä. Leusiinipitoisuus laski voimaharjoituksen yhteydessä suurimmillaan noin 50 nmol/ml (LIITE 10). Leusiinin pitoisuus laski merkitsevästi pre-näytteeseen verrattuna myös levossa nautittaessa glutamiinia (KUVA 18). Plaseboa nautittaessa levossa leusiinipitoisuus ei muuttunut merkitsevästi pre-näytteeseen verrattuna. Leusiinipitoisuuden lasku oli suurempaa voimaharjoituksen yhteydessä kuin levossa, sillä leusiinipitoisuus oli merkitsevästi pienempi voimaharjoituksen kuin levon yhteydessä kaikilla ajanhetkillä ($p=0,05$), kun nautittiin plaseboa. Nautittaessa glutamiinia voimaharjoituksen yhteydessä leusiinipitoisuus oli merkitsevästi pienempi ajanhetkellä 30 ($p=0,01$) ja 120 minuuttia ($p=0,001$) kuin nautittaessa glutamiinia levossa.

Leusiini



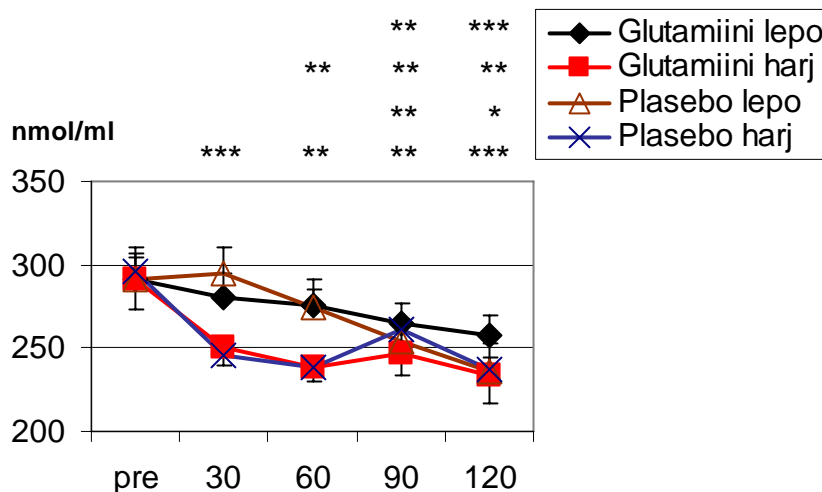
Kuva 18. Leusiinipitoisuus (nmol/ml) nautittaessa glutamiinia/plaseboa levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Pitoisuudet on korjattu plasmavolyymin muutoksilla. Merkitsevyydet verrattuna pre-näytteeseen.

Isoleusiinipitoisuus muuttui samankaltaisesti kuin leusiinipitoisuus voimaharjoituksen ja levon yhteydessä. Isoleusiinipitoisuus laski merkitsevästi verrattuna pre-näytteeseen

voimaharjoituksen aikana nautittaessa glutamiinia ja plaseboa sekä levon aikana nautittaessa glutamiinia (LIITE 10; LIITE 12). Levossa nautittaessa plaseboa isoleusiinipitoisuus ei muuttunut merkitsevästi pre-näytteeseen verrattuna. Isoleusiinipitoisuudessa ei havaittu merkitseviä eroja verrattuna voimaharjoitusta ja lepoa.

Valiinipitoisuus laski myös merkitsevästi voimaharjoituksen yhteydessä mutta myös levossa nautittaessa sekä glutamiinia että plaseboa (KUVA 19). Valiinipitoisuus laskee suurimmillaan noin 60 nmol/ml (LIITE 10). Valiinipitoisuus näyttäisi, kuten leusiinipitoisuuskin, laskevan enemmän voimaharjoituksen kuin levon yhteydessä. Valiinipitoisuus eroaa levon ja voimaharjoituksen yhteydessä merkitsevästi ($p=0,05$) ajanhetkellä 30 minuuttia kuitenkin vain nautittaessa plaseboa.

Valiini



Kuva 19. Valiinipitoisuus (nmol/ml) nautittaessa glutamiinia/plaseboa levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Pitoisuudet on korjattu plasmavolyymin muutoksilla. Merkitsevyydet verrattuna pre-näytteeseen.

Haaraketjuisilla aminohapoilla pitoisuudet laskivat merkitsevästi otettiinpa plasmavolyymin muutoksia huomioon tai ei (LIITE 11). Kuitenkin plasmavolyymin muutosten huomioon ottaminen lisäsi pitoisuuksien eroja voimaharjoituksen yhteydessä ja levossa tehtyjen mittausten välillä.

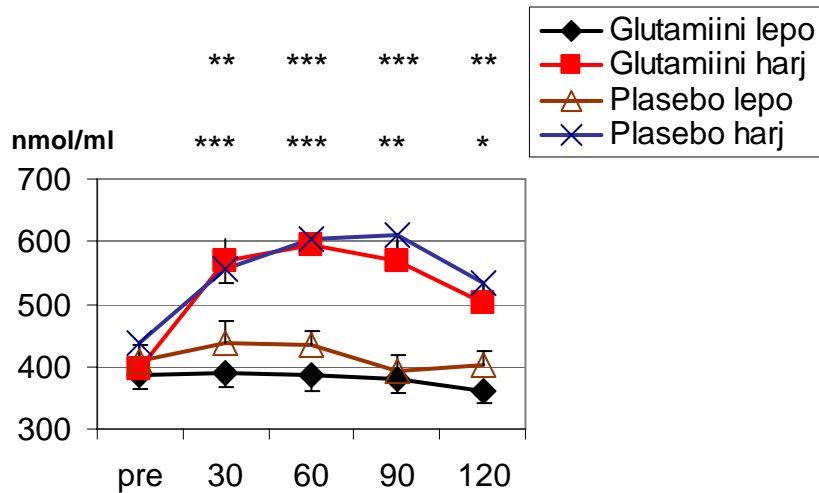
Lysiini ja treoniini. Eri mittauskertoja tarkasteltaessa sekä lysiinin että treoniinin pitoisuudet laskivat merkitsevästi pre-näytteeseen verrattuna voimaharjoituksen yhteydessä nautittaessa plaseboa (LIITE 12). Glutamiinia nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä lysiinin ja treoniinin pitoisuudet näyttivät myös laskevan, mutta eivät merkitsevästi. Glutamiinin nauttiminen levossa laski pitoisuuksia merkitsevästi ajanhetkellä 120 minuuttia verrattuna pre-näytteeseen. Kuitenkin verrattaessa pitoisuuksia voimaharjoituksen yhteydessä ja levossa, lysiinipitoisuuden havaittiin olevan merkitsevästi alhaisempi ajanhetkellä 30 minuuttia ($p=0,001$) nautittaessa glutamiinia ja ajanhetkillä 30 ja 60 minuuttia ($p=0,05$) nautittaessa plaseboa. Treoniinipitoisuus oli voimaharjoituksen ja levon välillä merkitsevästi pienempi ainoastaan nautittaessa plaseboa ajanhetkellä 60 minuuttia ($p=0,05$). Mikäli plasmavolyymin muutoksia ei oteta huomioon, ainoastaan lysiinipitoisuus muuttui merkitsevästi pre-näytteeseen verrattuna plaseboa nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä (LIITE 11).

Fenyylialaniini, tryptofaani ja metioniini. Näillä aminohapoilla pitoisuuden muutokset olivat mittausajankohtina suhteellisen pieniä. Metioniinilla pitoisuudet muuttuivat vähiten noin muutaman nmol/ml verran, ja fenyylialaniinilla eniten noin 10 nmol/ml verran (LIITE 10). Fenyylialaniinin pitoisuuden muutokset, kuten tryptofaaninkin pitoisuuden muutokset pienemmissä määrin, näyttivät noudattelevan haaraketjuisten aminohappojen kaltaisia muutoksia eli voimaharjoituksen yhteydessä pitoisuus laski (LIITE 13). Plasmavolyymin muutosten huomioon ottaminen vaikutti pitoisuuden muutoksiin (LIITE 10, LIITE 11).

10.1.2.2 Ehdollisesti välttämättömät ja ei-välttämättömät aminohapot

Alaniini. Harjoituksen ja ajan välillä oli merkitsevä yhdysvaikutus ($p=0,001$). Samoin harjoituksen ja ajan päävaikutukset olivat alaniinipitoisuuden muutosten osalta merkitsevät ($p=0,001$) (LIITE 8). Alaniinipitoisuus nousee merkitsevästi voimaharjoituksen yhteydessä verrattuna pre-näytteeseen ja pysyy merkitsevästi suurempana 120 minuuttiin asti (KUVA 20). Alaniinilla pitoisuuden muutokset olivat samankaltaisia myös ilman plasmavolyymin huomioon ottamista (LIITE 11).

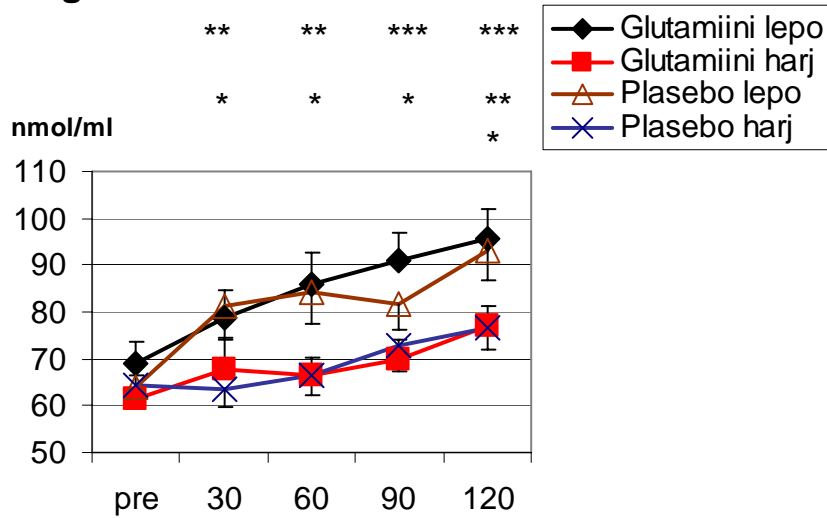
Alaniini



Kuva 20. Alaniinipitoisuus (nmol/ml) nautittaessa glutamiinia/plaseboa levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Pitoisuudet on korjattu plasmavolyymin muutoksilla. Merkitsevyydet verrattuna pre-näytteeseen.

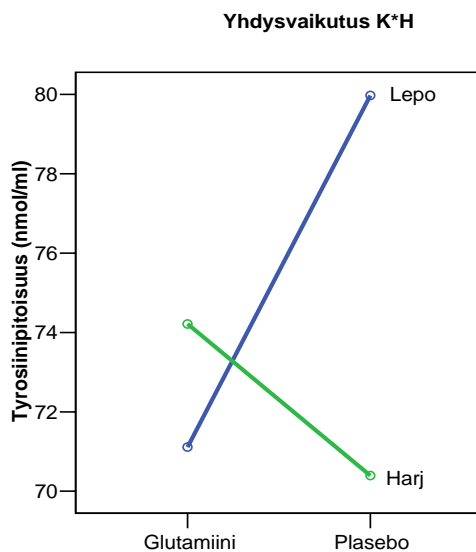
Arginiini. Arginiinia tarkasteltaessa merkitsevä yhdysvaikutus havaittiin harjoituksen ja ajan välillä ($p=0,05$) (LIITE 8). Samoin ajan ja harjoituksen päävaikutukset olivat merkitseviä. Lepomittauksissa arginiinipitoisuus nousi merkitsevästi pre-näytteeseen verrattuna sekä nautittaessa glutamiinia että plaseboa levossa (KUVA 21). Pre-näytteiden arginiinipitoisuus oli keskimäärin noin 65 nmol/ml tutkimuksen osassa II. Pitoisuuden muutokset olivat samankaltaisia myös ilman plasmavolyymin huomioon ottamista (LIITE 11).

Arginiini



Kuva 21. Arginiinipitoisuus (nmol/ml) nautittaessa glutamiinia/plaseboa levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Pitoisuudet on korjattu plasmavolyymin muutoksilla. Merkitsevyydet verrattuna pre-näytteeseen.

Glysiini, tyrosiini ja tauriini. Glysiinipitoisuudella harjoituksen ja ajan yhdysvaikutus sekä ajan päävaikutus on merkitsevä, kuten tyrosiinilläkin (LIITE 8). Tyrosiini on kuitenkin ainoa aminohapoista, millä käsittelyn ja harjoituksen välinen yhdysvaikutus on merkitsevä (KUVA 22).



Kuva 22. Tyrosiinipitoisuutta tarkastellessa havaittu yhdysvaikutus käsittelyn (K) ja harjoituksen (H) välillä.

Tyrosiinipitoisuudessa havaitaan pre-näytteeseen verrattuna merkitsevää pitoisuuden laskua nautittaessa plaseboa voimaharjoituksen yhteydessä ja glutamiinia levossa, mikä osittain selittää käsittelyn ja harjoituksen välistä yhdysvaikutusta (LIITE 14).

Glysiinipitoisuudessa nähdään merkitseviä eroja vain muutamassa mittausajankohdassa, vaikka glysiinipitoisuus näyttäisikin laskevan voimaharjoituksen yhteydessä (LIITE 14). Tauriinipitoisuus ei myös muutu kuin muutamassa mittausajankohdassa merkitsevästi (LIITE 14). Plasmavolyymien huomioon ottaminen vaikuttaa näiden aminohappojen kohdalla pää- ja yhdysvaikutuksiin sekä pitoisuuden muutoksiin pre-näytteeseen verrattuna (LIITTEET 8-11).

Histidiini, asparagiini ja glutamiinihappo. Aminohappojen pää- ja yhdysvaikutukset löytyvät liitteistä 8 ja 9 (LIITE 8; LIITE 9). Kun plasmavolyymien muutokset otettiin huomioon, voimaharjoituksen aikana pitoisuudet näyttivät asparagiinilla ja histidiinillä laskevan, vaikka merkitsevä pitoisuuden lasku havaittiin voimaharjoituksen yhteydessä vain nautittaessa plaseboa (LIITE 15). Glutamiinihapon pitoisuus näytti kasvavan, kun nautittiin glutamiinia, mutta ei merkitsevästi. Glutamiinihapon pitoisuuden muutoksissa, vaikka ne eivät olleet merkitseviä, voi nähdä samankaltaisuutta glutamiinin pitoisuuden muutoksiin (LIITE 15; KUVA 13). Pitoisuuden muutokset olivat kuitenkin näillä kolmella aminohapolla suurimmillaan vain noin 10 nmol/ml luokkaa (LIITE 10).

10.1.3 Muiden aminohappojen pitoisuudet nautittaessa arginiinia ja plaseboa levon ja voimaharjoituksen yhteydessä

10.1.3.1 Välttämättömät aminohapot

Tutkimuksen osassa I, kuten tutkimuksen osassa II, kaikilla välttämättömillä aminohapoilla harjoituksen ja ajan yhdysvaikutus oli tilastollisesti merkitsevä otettaessa huomioon plasmavolyymien muutokset. Kaikkien aminohappojen pää- ja yhdysvaikutukset löytyvät liitteestä 8 plasmavolyymien muutoksilla korjattuina ja liitteestä 9 ilman plasmavolyymien muutoksien huomioimista (LIITE 8; LIITE 9).

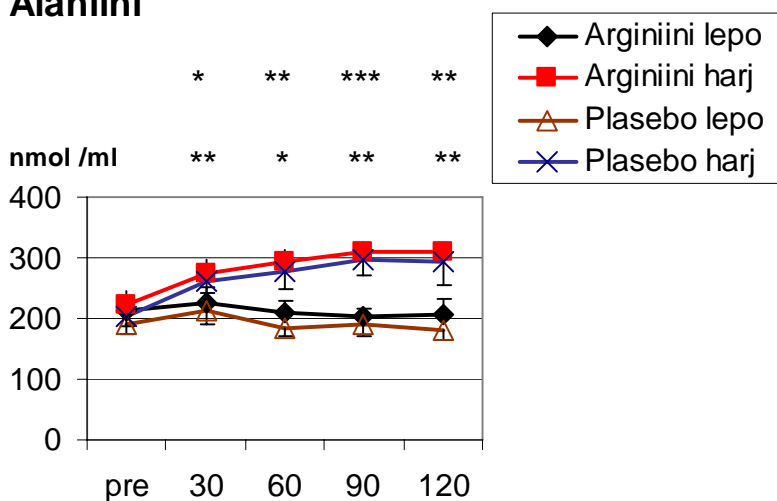
Haaraketjuiset aminohapot. Kaikilla haaraketjuisilla aminohapoilla voimaharjoitus laskee niiden pitoisuuksia verrattuna pre-näytteeseen nautittiinpa sitten arginiinia tai plaseboa (LIITE 10). Plasmavolyymin muutosten huomioon ottaminen vaikuttaa tuloksiin, sillä esimerkiksi valiinin pitoisuuden muutokset eivät ole merkitseviä pre-näytteeseen verrattuna (LIITE 11). Vaikka plasmavolyymin muutoksia ei huomioitaisi, leusiinin ja isoleusiinin pitoisuudet laskevat voimaharjoituksen yhteydessä merkitsevästi.

Fenyyialaniini, tryptofaani ja treoniini. Voimaharjoitus näytti jonkin verran vaikuttavan näiden aminohappojen pitoisuuksiin, kun plasmavolyymin muutokset otettiin huomioon (LIITE 10). Pitoisuuden muutokset olivat kuitenkin pieniä, vain alle 10 nmol/ml. Kun plasmavolyymin muutoksia ei huomioitu, pitoisuudet eivät muuttuneet merkitsevästi pre-näytteeseen verrattuna (LIITE 11).

10.1.3.2 Ehdollisesti välttämättömät ja ei-välttämättömät aminohapot

Alaniinilla harjoituksen ja ajan yhdysvaikutus oli merkitsevä ($p=0,001$) tutkimuksen I osassa, jossa nautittiin arginiinia/plaseboa levon ja voimaharjoituksen yhteydessä (LIITE 8). Myös ajan ja harjoituksen päävaikutukset olivat merkitseviä (LIITE 8). Alaniinipitoisuus muuttui samankaltaisesti tässä tutkimuksen I osassa kuin II osassa. Voimaharjoitus nosti alaniinipitoisuutta merkitsevästi verrattuna pre-näytteisiin (KUVA 23). Alaniinipitoisuus oli pre-näytteissä merkitsevästi ($p<0,001$) pienempi tässä tutkimuksen I kuin II osassa. Alaniinipitoisuudet vaihtelivat pre-näytteissä noin 190-220 nmol/ml välillä tutkimuksen I osassa, kun II osassa pitoisuudet vaihtelivat noin 390-440 nmol/ml välillä (LIITE 10). Plasmavolyymin muutoksien huomioon ottaminen pienensi pitoisuuksia ajanhetkillä 30 ja 60 minuuttia, mutta ei muuten suuresti vaikuttanut tuloksiin (LIITE 11).

Alaniini



Kuva 23. Alaniinipitoisuus (nmol/ml) nautittaessa arginiinia/plaseboa levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Pitoisuudet on korjattu plasmavolyymin muutoksilla. Merkitsevyydet verrattuna pre-näytteeseen.

Glutamiini. Glutamiinilla harjoituksen ja ajan yhdysvaikutus sekä käsittelyn ja ajan päävaikutukset olivat merkitseviä, kun plasmavolyymin muutokset huomioitiin (LIITE 8). Glutamiinipitoisuus nousi merkitsevästi pre-näytteeseen verrattuna voimaharjoituksen yhteydessä nautittaessa plaseboa ajanhetkillä 90 ja 120 minuuttia (LIITE 10). Glutamiinipitoisuus näytti voimaharjoituksen aikana laskevan, mutta ei merkitsevästi pre-näytteeseen verrattuna. Plaseboa nautittaessa glutamiinipitoisuus erosi merkitsevästi ($p=0,01$) voimaharjoituksen ja levon välillä ajanhetkellä 30 minuuttia. Kun plasmavolyymin muutoksia ei otettu huomioon, glutamiinilla havaittiin pelkästään käsittelyn päävaikutus (LIITE 9), ja pitoisuudet eivät muuttuneet tällöin pre-näytteeseen verrattuna.

Asparagiini, seriini, histidiini ja tyrosiini. Näillä aminohapoilla harjoituksen ja ajan yhdysvaikutus oli merkitsevä, kun plasmavolyymin muutokset huomioitiin. Päävaikutukset erosivat näillä aminohapoilla toisistaan (LIITE 8). Ainoastaan muutamattamittausajankohdat erosivat pre-näytteiden pitoisuuksista merkitsevästi (LIITE 10). Kun plasmavolyymin muutoksia ei huomioitu, ei myöskään näiden aminohappojen pitoisuuksien havaittu muuttuvan merkitsevästi (LIITE 11).

10.1.4 Aminohapot, joiden pitoisuudet eivät muuttuneet merkitsevästi tutkimuksen I ja II osassa

Tulokset erosivat riippuen siitä, huomioitiinko tulosten analysoinnissa plasmavolyymin muutoksia vai ei. Kummassakin tapauksessa havaittiin aminohappoja, joiden pitoisuudet eivät muuttuneet merkitsevästi.

Plasmavolyymin muutokset huomioitu. Kun plasmavolyymin muutokset otettiin huomioon, tutkimuksen osassa II ainoastaan asparagiinihapolla ei havaittu merkitseviä pää- tai yhdysvaikutuksia. Lisäksi seriinillä pitoisuuden muutokset eivät olleet merkitseviä pre-näytteeseen verrattuna yhdelläkään mittauskerroista. Tutkimuksen osassa I asparagiinihapolla, tauriinilla tai metioniinilla ei havaittu merkitseviä pää- tai yhdysvaikutuksia. Näiden lisäksi glutamiinihapolla, lysiinillä ja glysiinillä ei havaittu merkitseviä muutoksia pitoisuuksissa pre-näytteeseen verrattuna, vaikka pää- ja yhdysvaikutuksia havaittiinkin (LIITE 8).

Ilman plasmavolyymin muutoksien huomioimista. Kun plasmavolyymin muutoksia ei otettu huomioon, huomattavasti suuremmalla osalla aminohapoista ei havaittu pitoisuudessa merkitseviä muutoksia. Tutkimuksen osassa II glutamiinin/plasebon nauttiminen levon tai voimaharjoituksen yhteydessä ei vaikuttanut asparagiinihapon, asparagiinin, seriinin, glysiinin ja treoniinin pitoisuuksiin siten, että olisi havaittu merkitseviä pää- tai yhdysvaikutuksia kyseisillä aminohapoilla. Samansuuntaisia tuloksia saatiin tutkimuksen osassa I, jossa edellä lueteltujen aminohappojen lisäksi glutamiinihapolla, histidiinillä, metioniinilla ja tryptofaanilla ei havaittu merkitseviä pää- tai yhdysvaikutuksia (LIITE 9). Tutkimuksen osassa I glutamiinilla, tauriinilla, tyrosiinilla, valiinilla, fenyyialaniinilla ja lysiinillä ei havaittu ajan suhteen pre-näytteeseen verrattuna eri mittauskerroilla pitoisuuksissa merkitseviä muutoksia, vaikka pää- tai yhdysvaikutukset olivatkin merkitseviä (LIITE 9; LIITE 11).

10.2 Muut muuttujat

10.2.1 Hemoglobiini, hematokriitti ja plasmavolyymi

Hemoglobiinissa, hematokriitissa ja plasmavolyymissa havaittiin samankaltaisia muutoksia tutkimuksen osassa I ja II. Hemoglobiinilla, hematokriitilla ja plasmavolyymin muutoksella havaittiin merkitsevä yhdysvaikutus harjoituksen ja ajan välillä sekä merkitsevät ajan ja harjoituksen päävaikutukset (LIITE 16). Hemoglobiini ja hematokriitti nousivat merkitsevästi voimaharjoitusten aikana, kun taas plaseboa nautittaessa levossa hemoglobiini ja hematokriitti laskivat merkitsevästi (TAULUKKO 11). Plasmavolyymi laski merkitsevästi voimaharjoitusten aikana ajanhetkillä 30 ja 60 minuuttia laskun ollessa voimaharjoituksen aikana noin 10 prosenttia.

Voimaharjoituksen jälkeen plasmavolyymi nousi lähes jokaisella mittauskerralla pre-näytettä suuremmaksi. Plasebon nauttiminen levossa nosti plasmavolyymia noin 5 prosenttia ajanhetkillä 30 ja 60 minuuttia. Kuitenkaan plasmavolyymin nousu plaseboa nautittaessa levossa ei eronnut merkitsevästi plasmavolyymin muutoksesta nautittaessa arginiinia/glutamiinia levossa tutkimuksen osassa I ja II.

Taulukko 11. Hemoglobiinin, hematokriitin ja plasmavolyymin muutokset nautittaessa glutamiinia/plaseboa tutkimuksen II osassa ja arginiinia/plaseboa tutkimuksen I osassa. Merkitsevyydet verrattuna pre-näytteeseen. Arvot keskiarvoina ja keskivirheinä.

TUTKIMUKSEN OSA II

Muuttuja Harjoitus		Aika (min)									
Käsittely		Pre	S.E.	30	S.E.	60	S.E.	90	S.E.	120	S.E.
Hb (g/l)											
Glutamiini	Lepo	150	2	147	2	147	2	148	2	150	2
Glutamiini	Harj	151	3	159 **	4	158 **	3	151	3	151	3
Plasebo	Lepo	152	2	148 **	3	148 **	3	149 *	3	150	3
Plasebo	Harj	152	2	160 ***	2	158 ***	2	148 **	2	148 **	2
Hkr											
Glutamiini	Lepo	0,45	0,01	0,44 *	0,01	0,44	0,01	0,45	0,01	0,45	0,01
Glutamiini	Harj	0,46	0,01	0,48 ***	0,01	0,48 ***	0,01	0,46	0,01	0,45	0,01
Plasebo	Lepo	0,46	0,01	0,44 **	0,01	0,45 **	0,01	0,45 *	0,01	0,45	0,01
Plasebo	Harj	0,46	0,01	0,49 ***	0,01	0,48 ***	0,01	0,44 *	0,01	0,44 **	0,01
PV (%)											
Glutamiini	Lepo	0	0	3,9	1,7	3,2	1,7	1,2	1,4	0,0	1,6
Glutamiini	Harj	0	0	-9,7 ***	1,7	-8,2 ***	1,3	0,5	1,3	1,7	1,4
Plasebo	Lepo	0	0	5,5 **	1,2	5,3 **	1,2	3,8 *	1,3	2,7	1,8
Plasebo	Harj	0	0	-10,6 ***	1,2	-8,3 ***	1,3	5,1 **	1,5	5,0 **	1,4

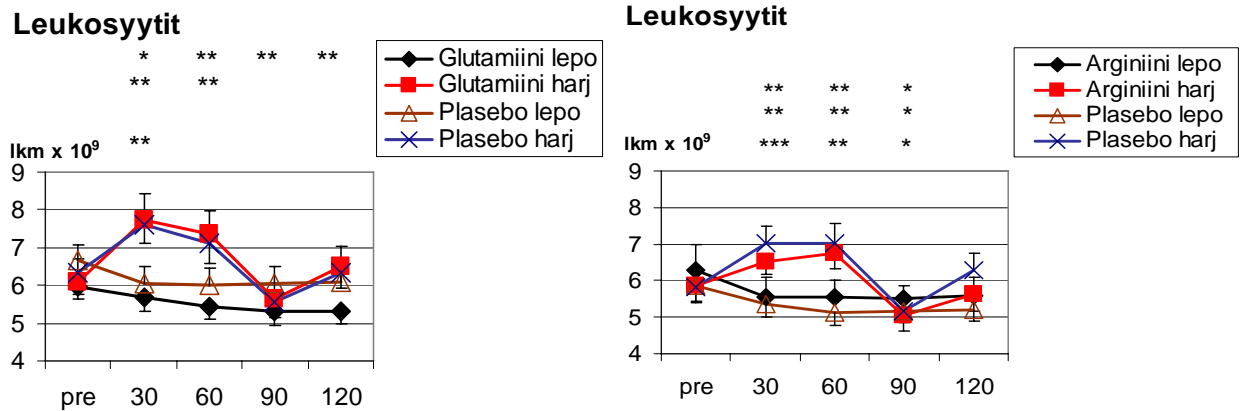
TUTKIMUKSEN OSA I

Muuttuja Harjoitus		Aika (min)									
Käsittely		Pre	S.E.	30	S.E.	60	S.E.	90	S.E.	120	S.E.
Hb (g/l)											
Arginiini	Lepo	148	2	145	3	146	3	147	3	147	2
Arginiini	Harj	150	3	160 ***	3	160 ***	3	147 *	3	146 **	3
Plasebo	Lepo	152	3	147 **	3	149	3	149	3	150	3
Plasebo	Harj	152	3	160 ***	4	159 **	3	149 *	3	147 **	3
Hkr											
Arginiini	Lepo	0,45	0,005	0,44	0,01	0,44	0,01	0,44	0,01	0,44	0,01
Arginiini	Harj	0,45	0,01	0,49 ***	0,01	0,49 ***	0,01	0,44 *	0,01	0,44 **	0,01
Plasebo	Lepo	0,45	0,01	0,44 **	0,01	0,45	0,01	0,45	0,01	0,45	0,01
Plasebo	Harj	0,46	0,01	0,49 ***	0,01	0,48 **	0,01	0,45 *	0,01	0,44 ***	0,01
PV (%)											
Arginiini	Lepo	0	0	4,3	1,2	3,7	1,8	1,7	1,4	1,9	4,6
Arginiini	Harj	0	0	-11,8 ***	1,3	-11,9 ***	1,5	3,5 *	1,4	6,0 **	1,3
Plasebo	Lepo	0	0	5,9 **	1,3	3,4	1,9	2,9	1,7	0,8	1,1
Plasebo	Harj	0	0	-10,8 ***	1,5	-9,1 **	1,9	3,8 *	1,3	7,1 ***	1,1

10.2.2 Leukosyytit

Leukosyyttien lukumääriä tarkasteltuna havaittiin merkitsevä yhdysvaikutus harjoituksen ja ajan välillä sekä merkitsevät päävaikutukset ajalle ja harjoitukselle (LIITE 17). Leukosyyttien määrät nousivat veressä voimaharjoituksen aikana merkitsevästi verrattuna pre-näytteeseen tutkimuksen I ja II osassa (KUVA 24).

Tutkimuksen osassa I leukosyyttien määrä laski merkitsevästi voimaharjoituksen jälkeen ajanhetkellä 90 minuuttia.



Kuva 24. Leukosyyttien lukumäärä tutkimuksen osassa II (vasemmalla) ja tutkimuksen osassa I (oikealla). Leukosyyttien määrät on korjattu plasmavolyymien muutoksilla (Dill & Costill 1974). Merkitsevyydet verrattuna pre-näytteeseen.

Leukosyyteistä lymfosyyttien määrä nousi merkitsevästi voimaharjoituksen aikana ja laski voimaharjoituksen jälkeen merkitsevästi tutkimuksen osassa I ja II (LIITE 17). Myös lepomittauksissa lymfosyyttien määrä veressä laski merkitsevästi (LIITE 19).

Neutrofiilien määrä veressä nousi merkitsevästi voimaharjoituksen aikana, mutta tasaantui hieman voimaharjoituksen jälkeen ajanhetkellä 90 minuuttia ennen kuin nousi merkitsevästi ajanhetkellä 120 minuuttia. Neutrofiilien määrät muuttuivat samankaltaisesti tutkimuksen osassa I ja II (LIITE 19).

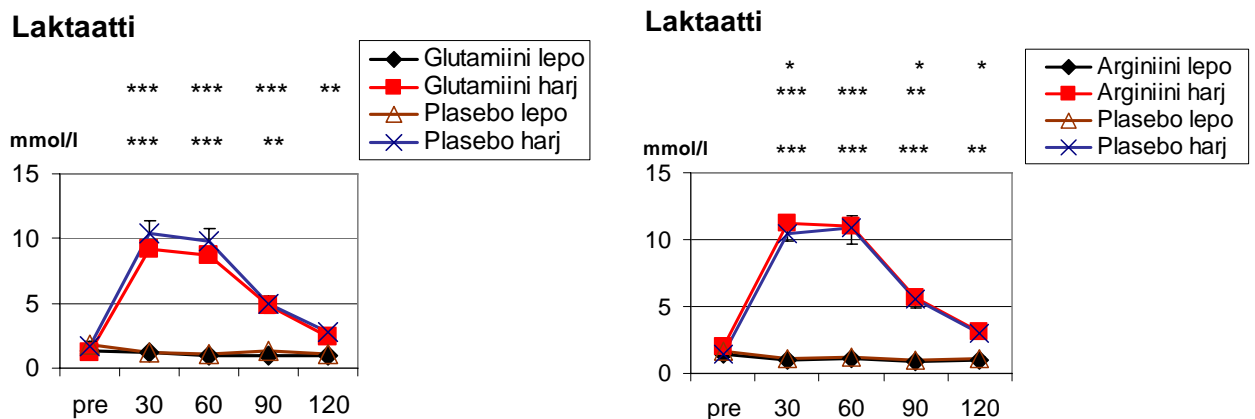
Leukosyyteistä mixed-ryhmä, joka korreloi monosyyttien sekä basofiilisten ja eosinofiilisten granulosityttien kanssa, erosi tutkimuksen I ja II osassa. Tutkimuksen osassa II mixed-ryhmän solujen lukumäärä kasvoi moninkertaiseksi ajanhetkellä 120 minuuttia, kun tutkimuksen osassa I mixed-ryhmän solujen lukumäärä pysyi koko 120 minuutin ajan lukumäärältään alle $1,0 \times 10^9$ (LIITE 19).

Plasmavolyymien muutosten huomioiminen jonkin verran vaikutti tuloksiin, mutta leukosyyttien määrissä tapahtuneet muutokset olivat kuitenkin hyvin samankaltaisia

otettiin plasmavolyymien muutokset huomioon tai ei. Liitteessä 18 on esitelty tulokset ilman plasmavolyymien muutoksien huomioimista (LIITE 18).

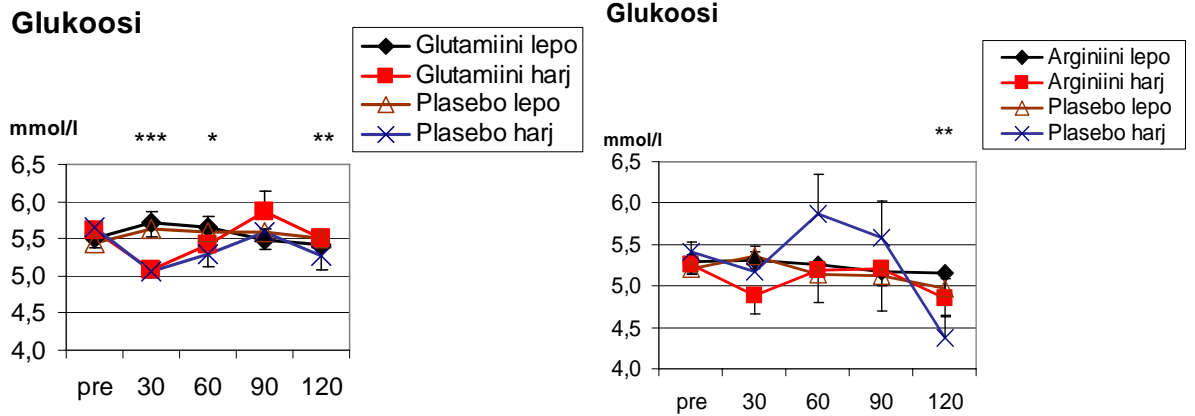
10.2.3 Laktaatti ja glukoosi

Laktaattipitoisuus nousi merkitsevästi voimaharjoitusten aikana tutkimuksen I ja II osassa (LIITE 17). Korkeimmillaan laktaattipitoisuus oli noin 10 mmol/l luokkaa ajanhetkillä 30 ja 60 minuuttia (KUVA 25).



Kuva 25. Laktaattipitoisuuden muutokset voimaharjoituksen ja levon yhteydessä tutkimuksen osassa II (vasemmalla) ja I (oikealla). Pitoisuudet korjattu plasmavolyymien muutoksilla (Dill & Costill 1974). Merkitsevyydet verrattuna pre-näytteeseen.

Glukoosipitoisuuden muutokset olivat pieniä, ja glukoosipitoisuus laski merkitsevästi ainoastaan voimaharjoituksen yhteydessä nautittaessa plaseboa tutkimuksen molemmissa osissa (LIITE 17). Tutkimuksen osassa II glukoosipitoisuus näytti laskevan voimaharjoitusten yhteydessä, mutta merkitsevä lasku oli ainoastaan nautittaessa plaseboa (KUVA 26). Plasmavolyymien huomioonottaminen vaikutti glukoosipitoisuuksien osalta lähinnä pää- ja yhdysvaikutuksiin, mutta ei suuremmin vaikuttanut pitoisuuksien muutoksiin verrattuna pre-näytteeseen (LIITE 18).



Kuva 26. Glukoosipitoisuuden muutokset voimaharjoituksen ja levon yhteydessä tutkimuksen osassa II (vasemmalla) ja I (oikealla). Pitoisuudet korjattu plasmavolyymin muutoksilla (Dill & Costill 1974). Merkitsevyydet verrattuna pre-näytteeseen.

10.2.4 Ravinto

Koehenkilöt pitivät ruokapäiväkirjaa ennen ensimmäisiä mittauksia viisi päivää, ja muina mittauskertoina aina yhden päivän ennen mittauksia. Tutkimuksen molemmissa osissa viiden päivän ruokapäiväkirjan pidon perusteella laskettiin keskiarvot energiansaannille, hiilihydraattien, proteiinien, rasvojen sekä kuidun saannille (TAULUKKO 12). Ruokapäiväkirjoista analysoituna energiansaanti, hiilihydraattien, proteiinien grammoina, rasvojen ja kuidun saanti eivät eronneet tutkimuksen osassa I ja II. Ainoastaan proteiinien saanti g/painokiloa kohden erosi merkitsevästi ryhmien välillä ($p < 0,05$) viiden päivän ruokapäiväkirjan pidon mukaan.

Taulukko 12. Koehenkilöiden keskimääräinen ravintoaineiden saanti viiden päivän ruokapäiväkirjan pidon perusteella tutkimuksen II osassa (ylempänä) ja tutkimuksen I osassa (alempana). Keskiarvon ja –hajonnan lisäksi taulukossa näkyy ryhmän minimi ja maksimi.

Tutkimuksen osa II:

	Keskiarvo	SD	Minimi	Maksimi
Energia (kJ)	11619	2766	7756	15630
Energia (kcal)	2767	659	1847	3721
HH (g)	328	85	208	477
Proteiinit (g)	145	49	95	234
Proteiinit/kg (g)	1,93	0,72	1,07	3,22
Rasva (g)	89	24	46	118
Kuitu (g)	25	10	14	47

Tutkimuksen osa I:

	Keskiarvo	SD	Minimi	Maksimi
Energia (kJ)	10284	1838	7852	13720
Energia (kcal)	2448	438	1870	3267
HH (g)	301	54	235	391
Proteiinit (g)	107	26	69	151
Proteiinit/kg (g)	1,37	0,27	1,09	1,69
Rasva (g)	83	25	50	131
Kuitu (g)	25	8	12	36

Tutkimuksen osassa II mittausta edeltävän päivän energiansaanti, rasvan, hiilihydraattien, proteiinien saanti grammoina tai painokiloa kohden ei korreloinut glutamiinipitoisuuden pre-näytteissä. Merkitsevää korrelaatiota ei myös havaittu edellä mainittujen ravintoaineiden saannin tai suurimman glutamiinipitoisuuden välillä, kun oli nautittu glutamiinia joko levossa tai voimaharjoituksen yhteydessä. Kun plasmavolyymin muutoksia ei huomioitu, merkitsevää korrelaatio ei ravintoaineiden ja glutamiinipitoisuuksien välillä havaittu. Kuitenkin pre-näytteen glutamiinipitoisuuden havaittiin korreloivan positiivisesti ($r=0,708$, $p<0,05$) maksimaalisen glutamiinipitoisuuden levossa, kun plasmavolyymin muutoksia ei ollut huomioitu. Kun plasmavolyymin muutokset huomioitiin pre-näytteen korrelaatio suurimman havaitun glutamiinipitoisuuden kanssa laski ($r=0,659$, $p=0,075$) eikä se ollut enää merkitsevä.

10.2.5 Liikuntapäiväkirjat

Koehenkilöt eivät eronneet liikunta-aktiivisuudeltaan liikuntakertojen tai liikuntaan käytetyn ajan osalta merkitsevästi toisistaan tutkimuksen I ja II osassa. Keskimäärin koehenkilöt harrastivat liikuntapäiväkirjojen mukaan liikuntaa noin kaksi kertaa viiden päivän aikana tutkimuksen molemmissa osissa. Tutkimuksen osassa I koehenkilöt harrastivat liikuntaa yli kaksi tuntia viiden päivän aikana ja vastaavasti tutkimuksen osassa II hieman alle kaksi tuntia. Molemmissa tutkimuksen osissa yksi koehenkilö ei harrastanut viiden päivän aikana lainkaan liikuntaa. (TAULUKKO 13). Tutkimuksen osassa I koehenkilöiden liikuntalajeihin mahtui viiden päivän liikuntapäiväkirjan pitämisen aikana kuntosali, pyöräily, juoksu, jalkapallo, jääkiekko ja nyrkkeily, kun tutkimuksen osassa II liikuntalajeina olivat kuntosali, juoksu, kävely, hiihto, uinti, salibandy, jalkapallo, sulkapallo, squash ja jooga.

Taulukko 13. Koehenkilöiden keskimääräinen liikunta-aktiivisuus liikuntakertoina ja tunteina tutkimuksen osissa I ja II viiden päivän liikuntapäiväkirjan pidon mukaan.

	Tutkimuksen osa I		Tutkimuksen osa II	
	Kerrat	Tunnit	Kerrat	Tunnit
Keskiarvo	1,9	2,1	2,3	1,9
SD	1,1	1,2	1,9	1,5

11 POHDINTA

Suun kautta nautittu glutamiini nosti plasman glutamiinipitoisuutta merkitsevästi levossa, ja suurin glutamiinipitoisuus mitattiin ajanhetkellä 30 minuuttia. Kun plasmavolyymin muutokset huomioitiin, voimaharjoituksen yhteydessä glutamiinin nauttiminen ei nostanut plasman glutamiinipitoisuutta merkitsevästi pre-näytteeseen verrattuna. Kuitenkin suurin glutamiinipitoisuus mitattiin voimaharjoituksen yhteydessä ajanhetkellä 30 minuuttia. Plaseboa nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä plasman glutamiinipitoisuus laski merkitsevästi ajanhetkellä 30 minuuttia. Kun plasmavolyymin muutoksia ei huomioitu, glutamiinia nautittaessa glutamiinipitoisuus nousi sekä levon että voimaharjoituksen yhteydessä merkitsevästi verrattuna pre-näytteeseen. Tällöin glutamiinipitoisuus ei myös eronnut verrattuna glutamiinin nauttimista levon ja voimaharjoituksen yhteydessä eri ajanhetkillä. Suun kautta nautittu arginiini nosti plasman arginiinipitoisuutta merkitsevästi levossa, ja suurin arginiinipitoisuus mitattiin ajanhetkellä 60 minuuttia. Arginiinipitoisuus oli levossa merkitsevästi pre-näytettä suurempi vielä ajanhetkellä 120 minuuttia. Voimaharjoitus näyttäisi hidastavan arginiinipitoisuuden nousua plasmassa, kun plasmavolyymin muutokset huomioitiin. Arginiinia nautittaessa voimaharjoituksen yhteydessä arginiinipitoisuus oli merkitsevästi pienempi ajanhetkillä 30 ja 60 minuuttia kuin levossa. Voimaharjoituksen yhteydessä arginiinin nauttiminen nosti arginiinipitoisuutta pre-näytteeseen verrattuna kaikissa mittausajankohdissa, ja suurin arginiinipitoisuus mitattiin ajanhetkellä 120. Kun plasmavolyymin muutoksia ei huomioitu, arginiinipitoisuudessa ei havaittu merkitseviä eroja verrattuna arginiinin nauttimista levossa ja voimaharjoituksen yhteydessä, vaikka suurin arginiinipitoisuus havaittiin levossa ajanhetkellä 30 minuuttia ja voimaharjoituksen yhteydessä ajanhetkellä 120 minuuttia.

Hemoglobiini, hematokriitti ja plasmavolyymin muutokset. Hemoglobiinin, hematokriitin ja plasmavolyymin muutokset olivat merkitseviä voimaharjoituksen yhteydessä. Voimaharjoituksen aikana ajanhetkellä 30 minuuttia sekä heti jälkeen ajanhetkellä 60 minuuttia otetuissa näytteissä hemoglobiini ja hematokriitti olivat merkitsevästi suuremmat pre-näytteeseen verrattuna tutkimuksen I ja II osassa. Hemoglobiinin ja hematokriitin avulla laskettiin plasmavolyymin muutokset pre-

näytteisiin verrattuna (Dill & Costill 1974). Plasmavolyymi oli laskenut noin 10 prosenttia voimaharjoituksen aikana ja heti voimaharjoituksen jälkeen eli ajanhetkillä 30 ja 60 minuuttia. Plasmavolyymi nousi merkitsevästi nautittaessa plaseboa levossa tutkimuksen molemmissa osissa, mutta plasmavolyymien muutos ei merkitsevästi eronnut verrattuna plasebon nauttimista levossa arginiinin ja glutamiinin nauttimiseen levossa tutkimuksen osassa I ja II.

Johtopäätös: Plasmavolyymi laskee voimaharjoituksen aikana.

Plasmavolyymien muutokset tulee ottaa huomioon, kun verestä mitataan eri muuttujia voimaharjoituksen yhteydessä (Kraemer ym. 1993). Harjoituksen aikana veren tilavuus pyrkii hieman vähenemään johtuen lähinnä plasmavolyymien laskusta, joka johtuu veden osmoottisesta liikkumisesta aktiivisiin lihaksiin. Harjoituksen aikana lihaksen sarkoplasman ja interstitiaalitalan nesteen osmolariteetti kasvaa, mikä johtuu suurikokoisten molekyylien, kuten glykokeenin, hajottamisesta pienemmiksi molekyyleiksi, laktaatin muodostumisesta ja muiden ainesosien kasaantumisen lihaksiin. (Maughan ym. 1997,37; Collins ym. 1986.) Voimaharjoituksen aikana kapillaarien verenpaine kasvaa systolisen ja diastolisen verenpaineen kasvun myötä, mikä myös lisää plasman suodattumista interstitiaalitalaan (Collins ym. 1986). Osittain veren tilavuuden vähenemistä harjoituksen aikana kompensoi vasokonstriktio toisista kudoksista, kuten suoletta, maksasta ja munuaisista. Lisäksi nesteen nauttiminen, hieneritys sekä ympäristön lämpötila ja kosteus vaikuttavat plasmavolyymien muutoksiin. (Maughan ym. 1997, 37-38.) On suositeltu, että mikäli havaitaan plasmavolyymissa merkitseviä muutoksia, esiteltäisiin plasmavolyymilla korjatut tulokset tai molemmat sekä plasmavolyymilla korjaamattomat että korjatut tulokset. Aikaisemmissa tutkimuksissa muun muassa plasman ammoniakkin ja glutamiinin pitoisuuden muutoksia tutkittaessa plasmavolyymien muutokset on otettu huomioon. (Kargotich ym. 1998; Cuisinier ym. 2001.)

Intrasellulaarinessen erottaa ekstrasellulaarinessestä selektiivisesti läpäisevä solukalvo, joka on hyvin läpäisevä vedelle, mutta ei useimmille elektrolyyteille (esimerkiksi kaliumille, natriumille jne.). Myös aminohappoja on mitattu olevan eri määrät intrasellulaaritalassa kuin plasmassa tai interstitiaalitalassa, sillä intrasellulaaritalassa aminohappoja on enemmän eli kahdeksan mOsm/l:ssa vettä.

Plasmassa ja interstitiaalitulassa on aminohappoja puolestaan saman verran eli kaksi mOsm/l:ssa vettä. Kapillaarien rakojen leveys on noin 60-70 Å:ia, josta neste pääsee esteettömästi kulkemaan interstitiaalituloan. (Guyton & Hall 2000, 163, 267.)

Molekyyleille voidaan puolestaan laskea tilavuus, jolloin yksittäiset atomit kuvataan yleensä palloiksi ja niiden tilavuudet määritetään van der Waalsin säteen avulla. Van der Waalsin säde on pienin arvioitu atomin tai molekyylin koko. Yksittäisten aminohappojen van der Waalsin tilavuus vaihtelee 48-163 Å³ välillä. (Creighton 1984, 140-141.) Kun tilavuuksien oletetaan olevan pallonmuotoisia, saadaan tällöin laskettua pallon tilavuuden kaavan avulla aminohappojen halkaisijoiden vaihteluväliksi 5-7 Å:ia, mikä on selvästi vähemmän kuin kapillaarien rakojen leveys. Koska harjoituksen aikana osa vedestä liikkuu osmoottisesti aktiivisiin lihaksiin ja lihassolujen sisään (Maughan ym. 1997, 37), on plasmavolyymien huomioon ottaminen perusteltua myös pieniä molekyylejä, kuten aminohappoja määritettäessä. Suositus esittää sekä plasmavolyymilla korjatut että korjaamattomat tulokset on mielestäni paikallaan, sillä vain osa vedestä liikkuu osmoottisesti solujen sisään ja osa jää interstitiaalituloan (Maughan ym. 1997,37; Collins ym. 1986; Kargotich ym. 1998).

Plasmavolyymien muutokset olivat tässä tutkimuksessa noin 10 prosenttia voimaharjoituksen yhteydessä, mikä on hieman vähemmän kuin aiemmissa tutkimuksissa, joissa plasmavolyymien muutoksia on tutkittu hemoglobiinin ja hematokriitin avulla (Collins ym. 1986; Collins ym. 1989). Fyysisen harjoituksen tai kuumalle altistumisen yhteydessä hemokonsentraatio, jolla tarkoitetaan plasman menettämistä intravaskulaarisesta tilasta, voi tapahtua nopeasti jopa minuuteissa ilman kehon kokonaisvesimäärän muutosta (Harrison 1985). 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 ym. 1989.) Tässä tutkimuksessa voimaharjoitus toteutettiin aina 10 toiston sarjoissa ja noin 70 % maksimista ja voimaharjoitusliikkeet erosivat myös jonkin verran aiemmista tutkimuksista. Ennen voimaharjoitusta nautittiin 400 g

vettä tutkimuksen osassa I tablettien ja osassa II kapselien kanssa sekä voimaharjoituksen aikana nautittiin 400 g vettä, mikä tekee yhteensä 800 g vettä. Veden nauttiminen saattoi vaikuttaa hieman pienempään plasmavolyymiin laskuun verrattuna aikaisempiin tutkimuksiin.

Glutamiinin ja arginiinin nauttimisen vaikutukset plasman glutamiini- ja arginiinipitoisuuteen levossa. Plasmavolyymien muutokset huomioon otettaessa tutkimuksen osassa II nautittaessa glutamiinia glutamiinipitoisuus nousi merkitsevästi levon yhteydessä. Plasebon nauttiminen levossa ei merkitsevästi nostanut glutamiinipitoisuutta. Glutamiinipitoisuus oli suurimmillaan 768 nmol/ml 30 minuuttia glutamiinin nauttimisesta, ja pitoisuus erosi merkitsevästi pre-näytteen pitoisuudesta, joka oli 651 nmol/ml. Ajanhetkellä 120 minuuttia glutamiinipitoisuus ei enää eronnut pre-näytteen pitoisuudesta. Mitatut glutamiinipitoisuudet ovat normaalipitoisuuksien rajoissa, mikä on määritelty nestekromatografialla analysoituna 480-800 $\mu\text{mol/l}$ välille (Kingsbury ym. 1998; Rowbottom ym. 1995). Myös aiemmassa tutkimuksessa juoksijoilta ja uimareilta on mitattu vastaavan suuruisia glutamiinipitoisuuksia (Hiscock & MacKinnon 1998).

Vastaavasti arginiinia nautittaessa levossa arginiinipitoisuus nousi merkitsevästi, ja pysyi pre-näytettä korkeammalla aina 120 minuuttiin asti. Pre-näytteen arginiinipitoisuus oli noin 60 nmol/ml luokkaa, ja arginiinipitoisuus oli suurimmillaan 115 nmol/ml 60 minuuttia arginiinin nauttimisen jälkeen. Plasebon nauttiminen levossa ei vaikuttanut arginiinipitoisuuteen. Aiemmissä tutkimuksissa, joissa on mitattu arginiinipitoisuutta, on saatu samansuuntaisia tuloksia. Neljä grammaa arginiinia suun kautta nautittuna on nostanut arginiinipitoisuuden suurimmilleen tunnin kuluttua arginiinin nauttimisesta. Ajanhetkellä nolla minuuttia arginiinipitoisuus oli noin 75 $\mu\text{mol/l}$, josta arginiinipitoisuus nousi suurimmillaan $139 \pm 33 \mu\text{mol/l}$ ja $104 \pm 22 \mu\text{mol/l}$, kun arginiinia nautittiin joko ”time released” tai ”non-time released” muodossa. (Kerksick ym. 2004.) Suun kautta nautittuna kuusi grammaa arginiinia on nostanut suurimmillaan arginiinipitoisuuden $310 \pm 152 \mu\text{mol/l}$ ajanhetkellä 90 minuuttia. Suoneen annettuna kuusi grammaa arginiinia on nostanut plasman arginiinipitoisuuden 822 $\mu\text{mol/l}$ jo 22 minuutin kuluttua arginiinin antamisesta. (Bode-Böger ym. 1998.) Tässä tutkimuksessa arginiinia nautittiin keskimäärin noin neljä grammaa, ja plasman arginiinipitoisuus nousi suurimmilleen tunti arginiinin nauttimisen jälkeen, kuten

aiemmassa tutkimuksessa. Arginiinipitoisuuden nousu oli tässä tutkimuksessa lähes yhtä suurta levossa kuin arginiinin nauttiminen ”time related” muodossa. (Kerksick ym. 2004.)

Glutamiini- ja arginiinipitoisuuden muutoksia verrattaessa havaittiin, että glutamiinia nautittaessa plasman glutamiinipitoisuus nousi jo ajanhetkellä 30 minuuttia huippuarvoonsa, kun plasman arginiinipitoisuus saavutti huippuarvonsa ajanhetkellä 60 minuuttia arginiinin nauttimisen jälkeen. Lisäksi glutamiinipitoisuus palasi nopeammin lähemmäs pre-näytteen pitoisuutta eikä eronnut enää 120 minuutin kohdalla pre-näytteen pitoisuudesta. Glutamiinin ja arginiinin pitoisuuksien muutoksiin nautittaessa kyseisiä aminohappoja voi vaikuttaa myös maksan säätely, sillä maksan on havaittu säätelevän aminohappojen pääsyä verenkiertoon (Mutanen & Voutilainen 1999b, 127). Glutamiinipitoisuuden muutoksiin voi vaikuttaa myös se, että suoliston solujen on havaittu käyttävän jopa 50-60 prosenttia ravinnon proteiineista saatavasta glutamiinista (Newsholme & Castell 2000, 160). Kuitenkin glutamiinipitoisuus nousi määrällisesti hieman enemmän pre-näytteeseen verrattuna kuin arginiinipitoisuus. Glutamiinipitoisuuden nousu levossa oli 117 nmol/ml nautittaessa glutamiinia, kun arginiinipitoisuuden nousu oli 54 nmol/ml. Plasmavolyymien muutosten huomioon ottaminen ei juurikaan vaikuttanut lepomittausten tuloksiin. Ainoastaan lepomittausten suurimmat arvot laskivat hieman.

Johtopäätös: Levossa glutamiinin nauttiminen suun kautta nostaa plasman glutamiinipitoisuutta merkitsevästi ja arginiinin nauttiminen suun kautta nostaa plasman arginiinipitoisuutta merkitsevästi. Levossa plasman glutamiinipitoisuus näyttäisi nousevan glutamiinin suun kautta nauttimisen jälkeen nopeammin suurimpaan pitoisuuteensa kuin arginiini.

Glutamiinin ja arginiinin nauttimisen vaikutukset plasman glutamiini- ja arginiinipitoisuuteen voimaharjoituksen yhteydessä. Voimaharjoitus näytti vaikuttavan glutamiini ja arginiinipitoisuuteen sekä tutkimuksen osassa I ja II, kun plasmavolyymien muutokset huomioitiin tuloksissa. Tutkimuksen II osassa plasmavolyymien muutokset huomioon otettaessa glutamiinipitoisuus ei nouse merkitsevästi pre-näytteen pitoisuuteen 611 nmol/ml verrattuna nautittaessa glutamiinia. Kuitenkin suurin glutamiinipitoisuus 699 nmol/ml mitattiin ajanhetkellä 30 minuuttia,

jonka jälkeen glutamiinipitoisuus laski ajanhetkellä 60 minuuttia ja nousi jälleen ajanhetkillä 90 ja 120 minuuttia. Ajanhetkellä 60 minuuttia glutamiinipitoisuus oli merkitsevästi pienempi nautittaessa glutamiinia voimaharjoituksen yhteydessä kuin levossa. Voimaharjoituksen yhteydessä plaseboa nautittaessa havaittiin glutamiinipitoisuuden laskevan merkitsevästi, ja ajanhetkellä 30 minuuttia glutamiinipitoisuus oli merkitsevästi pienempi pre-näytteeseen sekä plasebon nauttimiseen levossa verrattuna.

Voimaharjoituksen yhteydessä arginiinipitoisuuden muutokset tutkimuksen osassa I erosivat tutkimuksen osassa II havaituista glutamiinipitoisuuden muutoksista. Tutkimuksen I osassa arginiinipitoisuus nousi merkitsevästi sekä voimaharjoituksen että levon yhteydessä verrattuna pre-näytteeseen. Voimaharjoituksen yhteydessä arginiinipitoisuuden nousu oli kuitenkin hitaampaa kuin levossa. Nautittaessa arginiinia voimaharjoituksen yhteydessä arginiinipitoisuus oli merkitsevästi pienempi ajanhetkillä 30 ja 60 minuuttia kuin levossa, kun plasmavolyymin muutokset otettiin huomioon. Lisäksi suurin arginiinipitoisuus saavutettiin voimaharjoituksen yhteydessä vasta ajanhetkellä 120 minuuttia, kun levossa se saavutettiin ajanhetkellä 60 minuuttia.

Kun plasmavolyymin muutoksia ei otettu huomioon, glutamiini-/arginiinipitoisuuden erot tasoittuivat voimaharjoitusta ja lepoa verrattaessa. Tällöin glutamiinipitoisuuden havaittiin nousevan merkitsevästi sekä levon että voimaharjoituksen yhteydessä. Kuitenkin glutamiinipitoisuus näytti laskevan nopeammin voimaharjoituksen kuin levon yhteydessä huippuarvostaan, sillä voimaharjoituksen yhteydessä 90 minuutin kohdalla glutamiinipitoisuus ei enää eronnut pre-näytteen pitoisuudesta, mutta levossa pitoisuus oli vielä merkitsevästi suurempi. Merkitsevää eroa ei havaittu glutamiinipitoisuudessa verrattuna glutamiinin nauttimista levossa tai voimaharjoituksen yhteydessä. Samoin arginiinipitoisuuden kohdalla voimaharjoituksen ja levon väliset pitoisuuserot tasoittuivat, kun plasmavolyymin muutoksia ei huomioitu. Voimaharjoitus näyttäisi kuitenkin vaikuttavan arginiinia nautittaessa arginiinipitoisuuteen, sillä voimaharjoituksen ja ajan yhdysvaikutus oli myös merkitsevä myös, kun plasmavolyymin muutoksia ei otettu huomioon.

Johtopäätös: Voimaharjoitus hidastaa arginiinipitoisuuden nousua plasmassa verrattuna arginiinin nauttimiseen levossa. Voimaharjoitus näyttäisi vaikuttavan

glutamiinipitoisuuden muutoksiin, mutta plasmavolyymien huomioon ottaminen tai huomiotta jättäminen muuttaa glutamiinipitoisuuden osalta tuloksia.

Aiemmassa tutkimuksessa voimaharjoituksen on havaittu laskevan seerumin glutamiini- ja arginiinipitoisuutta. Merkitsevästi pienemmät seerumin pitoisuudet havaittiin voimaharjoituksen jälkeen. (Pitkänen ym. 2002b.) Tässä tutkimuksessa glutamiinipitoisuus oli merkitsevästi pienempi voimaharjoituksen aikana 30 minuutin kohdalla nautittaessa plaseboa, mutta ei enää heti voimaharjoituksen jälkeen ajanhetkellä 60 minuuttia. Myös pitkäkestoisten uintiharjoitusten jälkeen glutamiinipitoisuuden on havaittu laskevan, mutta pienempi glutamiinipitoisuus on havaittu vasta tunteja harjoituksen jälkeen (Kargotich ym. 2005). Tässä tutkimuksessa viimeinen näyte otettiin ajanhetkellä 120 minuuttia eli tunti voimaharjoituksen päättymisen jälkeen, eikä glutamiinipitoisuuden havaittu eroavan pre-näytteestä enää voimaharjoituksen jälkeen nautittaessa plaseboa tutkimuksen II osassa. Tutkimuksen I osassa voimaharjoituksen jälkeen glutamiinipitoisuus puolestaan nousi merkitsevästi pre-näytteeseen verrattuna nautittaessa plaseboa ajanhetkillä 90 ja 120 minuuttia, kun plasmavolyymien muutokset huomioitiin.

Aminohappoja hajotetaan verenkiertoon ja otetaan soluihin jatkuvasti (Guyton & Hall 200, 793). Aminohappopitoisuudet mitattiin plasmasta, joten ei voida sanoa, etteikö aminohappojen poistuminen verenkierrosta eronnut glutamiinia tai arginiinia nautittaessa ja siten vaikuttanut pitoisuuksien muutoksiin. Lepomittauksissa tutkimuksen II osassa nautittaessa plaseboa glutamiinipitoisuus ei noussut merkitsevästi eikä vastaavasti tutkimuksen I osassa nautittaessa plaseboa arginiinipitoisuus nousut merkitsevästi, mistä voitaneen päätellä, että glutamiinipitoisuutta ja arginiinipitoisuutta lepomittauksissa nosti suun kautta nautittu glutamiini ja arginiini, eikä proteiinien hajottaminen kudoksista verenkiertoon. Tulokset eivät kuitenkaan ole aivan yksiselitteisiä, sillä tutkimuksen osassa II havaittiin arginiinipitoisuuden nousevan merkitsevästi lepomittauksissa nautittaessa glutamiinia ja plaseboa. Voimaharjoituksen aikana glutamiinipitoisuudessa nähtiin plaseboa nautittaessa merkitsevä pitoisuuden lasku ajanhetkellä 30 minuuttia, mikä voi johtua glutamiinipitoisuuden poistumisesta verenkierrosta kudoksiin. Tämä voi selittää sitä, ettei glutamiinipitoisuudessa havaittu merkitsevää nousua voimaharjoituksen aikana nautittaessa glutamiinia toisin kuin arginiinipitoisuuden kohdalla.

Voimaharjoituksen yhteydessä lepomittauksia pienempi glutamiinipitoisuus voi johtua monesta tekijästä. Voimaharjoituksen aikana havaittiin laktaattipitoisuuden nousevan noin 10 mmol/l, joten elimistön happamuus lisääntyi voimaharjoituksen aikana. Glutamiinin oton on havaittu lisääntyvän munuaisissa asidoosin aikana, mikä on yhdistetty munuaisten pyrkimykseen ylläpitää elimistön happo-emästasapainoa (Hiscock & Pedersen 2002). Glutamiinia on voitu käyttää voimaharjoituksen yhteydessä myös energianlähteenä. Glutamiini voidaan muuttaa glutamaatiksi, joka pystytään muuttamaan α -ketoglutaraatiksi eli yhdeksi sitruunahappokierron välituotteeksi (Houston 1995, 120). Glutamiini on tärkeä energianlähde makrofageille ja lymfosyyteille, joiden glutamiinin käyttö energiaksi on vähintään yhtä suurta kuin glukoosin käyttö (Newsholme 1994). Lymfosyyttien on saatava glutamiinia plasmasta, sillä ne eivät pysty itse syntetisoimaan glutamiinia (Hiscock & Pedersen 2002). Voimaharjoituksen aikana havaittiin lymfosyyttien määrän kasvavan merkitsevästi veressä, kun levon aikana lymfosyyttien määrä laski merkitsevästi. Lymfosyyttien lukumäärä oli suurimmillaan voimaharjoituksen aikana ajanhetkellä 30 minuuttia.

Johtopäätös: Voimaharjoituksen aikana laktaattipitoisuuden ja lymfosyyttien lukumäärän nousu on voinut vaikuttaa glutamiinipitoisuuteen.

Arginiinin nauttiminen voimaharjoituksen yhteydessä hidasti arginiinipitoisuuden nousua plasmassa verrattuna arginiinin nauttimiseen levossa. Voimaharjoituksen yhteydessä arginiinipitoisuus nousi yhtä suureen pitoisuuteen kuin levossa, mutta voimaharjoituksen yhteydessä suurin pitoisuus saavutettiin ajanhetkellä 120 minuuttia, kun levossa arginiinipitoisuus oli suurimmillaan ajanhetkellä 60 minuuttia. Verenkierron säätely on voinut vaikuttaa voimaharjoituksen yhteydessä plasman arginiinipitoisuuden hitaampaan nousuun. Samoin verenkierron säätely on voinut hidastaa glutamiinin pääsyä vatsalaukusta verenkiertoon voimaharjoituksen yhteydessä, jolloin solut ovat ehtineet ottaa nautitun glutamiinin soluihin ja jolloin glutamiinipitoisuus ei ole päässyt nousemaan yhtä korkealle kuin levossa. Sympatikuksen vahvistumisen ja parasympaattisen aktivaation inhiboitumisen on havaittu alkavan jo korkeampien aivoalueiden ja motorisen korteksin aktivoituessa. Sympatikuksen aktivoituminen nostaa sykettä, parantaa sydänlihaksen supistuvuutta ja vaikuttaa myös verenkiertoon, jossa vasodilaatiota tapahtuu luurankolihasissa ja vastaavasti vasokonstriktiota muun muassa suolistossa, maksassa, munuaisissa ja iholla. (McArdle ym. 1996, 288-289.)

Lisäksi voimakas sympaattisen hermoston stimulaatio voi inhiboida suoliston liikkeitä jopa niin paljon, ettei ruoka etene ruuansulatuskanavassa (Gyuton & Hall 2000, 732).

Johtopäätös: Autonominen hermosto ja verenkierron säätely ovat voineet vaikuttaa aminohappojen siirtymiseen ohutsuolesta verenkiertoon voimaharjoituksen yhteydessä.

Glutamiinipitoisuus ja ruokapäiväkirjojen ravintoaineiden saanti. Hiilihydraatteja vähän tai kohtuullisesti 3-4 päivää nauttivilla plasman glutamiinipitoisuus on ollut pienempi kuin paljon hiilihydraatteja nauttivilla (Greenhaff ym. 1988; Blanchard ym.2001). Aiemmassa tutkimuksessa on havaittu proteiinien saannin painokiloa kohden päivässä olevan kääntäen verrannollinen plasman glutamiinipitoisuuteen (Hiscock & MacKinnon 1998). Tässä tutkimuksessa ei havaittu merkitsevää korrelaatiota eri ravintoaineiden saannin ja glutamiinipitoisuuden välillä tutkimuksen II osassa. Koehenkilöiden pieni lukumäärä – vain yhdeksän koehenkilöä – on tosin voinut vaikuttaa tuloksiin. Pre-näytteen glutamiinipitoisuus korreloi positiivisesti levossa mitatun maksimaalisen glutamiinipitoisuuden kanssa, kun plasmavolyymin muutoksia ei huomioitu. Tämän voi tulkita siten, että mitä korkeampi glutamiinipitoisuus pre-näytteessä, sitä korkeampi glutamiinipitoisuuden huippuarvo myös lepomittauksessa. Plasmavolyymin muutokset huomioitaessa, korrelaatio laski hieman eikä ollut enää merkitsevä.

Muiden aminohappojen pitoisuudet levossa ja voimaharjoituksen yhteydessä tutkimuksen osassa I ja II. Seerumista mitattuna voimaharjoitus laski haaraketjuisten aminohappojen pitoisuuksia sekä välttämättömien aminohappojen ja ei-välttämättömien aminohappojen summattuja pitoisuuksia merkitsevästi (Pitkänen 2002b). Tässä tutkimuksessa haaraketjuisilla aminohapoilla eli valiinilla, leusiinilla ja isoleusiinilla, harjoituksen ja ajan yhdysvaikutus oli merkitsevä, ja kaikkien haaraketjuisten aminohappojen pitoisuudet laskivat merkitsevästi voimaharjoitusten aikana. Vaikka plasmavolyymin muutoksia ei otettaisi huomioon, haaraketjuisten aminohappojen pitoisuudet laskivat merkitsevästi voimaharjoituksen yhteydessä poikkeuksena valiinipitoisuus tutkimuksen I osassa. Liikunnan on havaittu lisäävän haaraketjuisten aminohappojen kataboliaa lihaksessa, joten pitoisuuden lasku plasmassa voimaharjoituksen yhteydessä voi johtua haaraketjuisten aminohappojen lisääntyneestä käytöstä energiaksi (Houston 1995, 108; DiPasquale 1997, 105). Tutkimuksen osassa II

lepomittausten yhteydessä havaittiin myös haaraketjuisten aminohappojen pitoisuuksien laskevan, mutta tilastollisesti merkitsevästi isoleusiinin ja leusiinin kohdalla vain nautittaessa glutamiinia. Plaseboa nautittaessa pitoisuus näytti myös laskevan, mutta hajonnat kasvoivat suuremmiksi plaseboa nautittaessa, jolloin merkitsevää pitoisuuden laskua ei havaittu. Koehenkilöt tulivat mittauksiin kymmenen tunnin paaston jälkeen, joten lepomittauksissakin haaraketjuisia aminohappoja todennäköisesti otettiin verenkierrosta solujen sisään ja hajotettiin energiaksi.

Muista välttämättömistä aminohapoista tutkimuksen osassa II lysiinipitoisuus laski voimaharjoituksen yhteydessä, vaikka vain plaseboa nautittaessa merkitsevästi. Kuitenkin lysiinipitoisuuden sekä treoniinipitoisuuden muutokset muistuttivat haaraketjuisten aminohappojen muutoksia, kun plasmavolyymi otettiin huomioon tutkimuksen II osassa. Tryptofaanilla ja fenyylialaniinilla pitoisuudet laskivat voimaharjoituksen yhteydessä tutkimuksen osassa I ja II, mutta kaikkiaan pitoisuuden muutokset olivat suhteellisen pieniä eli suurimmillaan vain noin 10 nmol/ml luokkaa. Samoin metioniinin pitoisuus muuttui tutkimuksen osassa II merkitsevästi, mutta pitoisuuden muutokset olivat pieniä. Voimaharjoituksen on havaittu aiemmassa tutkimuksessa laskevan lysiinin, treoniinin, tryptofaanin, fenyylialaniinin ja metioniinin pitoisuuksia seerumissa (Pitkänen ym. 2002b). Kun plasmavolyymien muutoksia ei otettu huomioon tutkimuksen osassa I tryptofaanilla, fenyylialaniinilla ja treoniinilla pitoisuuden muutokset eivät olleet merkitseviä.

Johtopäätös: Välttämättömistä aminohapoista voimaharjoitus laskee haaraketjuisten aminohappojen pitoisuuksia plasmassa otettiin plasmavolyymien muutoksia huomioon tai ei. Muiden välttämättömien aminohappojen pitoisuuksien muutokset ovat suhteellisen pieniä tai plasmavolyymien muutoksien huomioiminen muuttaa tuloksia.

Ei-välttämättömistä aminohapoista alaniinipitoisuus nousi merkitsevästi voimaharjoituksen aikana molemmissa tutkimuksen osissa. Alaniinipitoisuus nousi merkitsevästi otettiin plasmavolyymien muutoksia huomioon tai ei. Harjoituksen aikana glukoosi-alaniinisyklin toiminta lisääntyy, jolloin lihaksista siirretään alaniinia maksaan, jossa siitä syntetisoidaan glukoosia (Houston 1995, 108-109). Alaniinipitoisuuden on havaittu kasvavan merkitsevästi juoksuveitoja sisältävissä harjoituksissa, joissa laktaattipitoisuudet ovat nousseet reilusti yli 10 mmol/l. Voimanopeustyyppisessä

harjoituksessa, jossa laktaattipitoisuus nousi noin 2,5 mmol:iin/l ei havaittu alaniinipitoisuuden nousua. (Pitkänen ym. 2002b.) Tässä tutkimuksessa hypertrofisen voimaharjoituksen yhteydessä havaittiin laktaattipitoisuuden nousevan noin 10 mmol/l, ja alaniinipitoisuus nousi myös merkitsevästi.

Tutkimuksen II osassa nautittaessa glutamiinia ja plaseboa voimaharjoituksen ja levon yhteydessä arginiinipitoisuus nousi merkitsevästi lepomittauksissa sekä plasmavolyymien muutokset otettaessa huomioon että jätettäessä huomioimatta. Kun tutkimuksen I osassa nautittiin plaseboa, ei arginiinipitoisuuden havaittu nousevan merkitsevästi levossa. Tämä ero voi johtua laitteistosta, analyysin tekemisestä sekä koehenkilöistä, sillä tutkimuksen osassa I ja II koehenkilöt eivät olleet samoja. Molemmissa tutkimuksen osissa nautittiin plasebona samaa ainetta eli kalkkitabletteja.

Tutkimuksen osassa I glutamiinipitoisuus nousi merkitsevästi voimaharjoituksen jälkeen nautittaessa plaseboa, kun plasmavolyymien muutokset huomioitiin. Glutamiinipitoisuus näytti laskevan voimaharjoitusten aikana nautittaessa arginiinia ja plaseboa, vaikka ei merkitsevästi. Tämä tukisi havaintoa glutamiinipitoisuuden laskusta tutkimuksen osassa II, kun nautittiin plaseboa voimaharjoituksen yhteydessä glutamiinipitoisuus näytti laskevan, mitä ei tapahtunut nautittaessa plaseboa levossa. Kun plasmavolyymien muutoksia ei huomioitu, glutamiinipitoisuuden muutokset eivät olleet merkitseviä tutkimuksen osassa I.

Tutkimuksen II osassa glutamiinihapon pitoisuuden muutokset näyttävät kuvaajaa tarkasteltaessa hieman mukailevan glutamiinin pitoisuuksia. Glutamiinihapon pitoisuudet näyttävät kasvavan, kun on nautittu glutamiinia, joskaan ei merkitsevästi. Kun plasmavolyymien muutoksia ei otettu huomioon, glutamiinihapon pitoisuus nousi voimaharjoituksen yhteydessä merkitsevästi nautittaessa glutamiinia. Glutaminaasi katalysoi glutamiinin hydrolyysiä glutamaatiksi ja ammoniakiksi, ja glutamaatti on glutamiinihapon ioninen muoto, joka osallistuu suolan muodostamiseen (Rowbottom ym. 1996; DiPasquale 1997, 149). Kuitenkin pitoisuuden muutokset olivat vain muutamina ajanhetkinä merkitseviä ja suhteellisen pieniä, joten mitään johtopäätöksiä ei glutamiinihapon pitoisuuden muutoksista voi tehdä. Glutamiinihapon pitoisuus ei muuttunut merkitsevästi tutkimuksen I osassa.

Tutkimuksen osassa II tyrosiini oli ainut aminohappo, jolla glutamiinin nauttiminen ja voimaharjoitus yhdessä näyttivät vaikuttavan sen pitoisuuden muutoksiin. Tyrosiinin pitoisuus laski merkitsevästi, kun nautittiin glutamiinia levossa ja plaseboa voimaharjoituksen yhteydessä. Kuitenkin suurin pitoisuuden muutos tyrosiinilla oli keskiarvoja tarkasteltaessa 12 nmol/ml nautittaessa glutamiinia levossa. Yleisesti ottaen tutkimuksen osassa I ja II muiden ehdollisesti välttämättömien ja ei-välttämättömien aminohappojen osalta havaitaan joissakin aminohapoissa merkitseviä muutoksia muutamina ajankohtina verrattuna pre-näytteeseen. Esimerkiksi tutkimuksen osassa II voimaharjoitus näytti laskevan glysiinin, asparagiinin ja histidiinin pitoisuuksia, kun plasmavolyymien muutokset huomioitiin, mutta merkitsevyyksiä pre-näytteisiin verrattuna tuli vain joinakin ajankohtina ja pitoisuuden muutokset olivat suhteellisen pieniä asparagiinilla ja histidiinillä. Tulokset vaikuttavat näiden aminohappojen osalta siten jonkin verran epäselviltä. Vastaavasti merkitseviä tuloksia saatiin joillakin aminohapoilla, kuten seriinillä, histidiinillä ja tyrosiinilla, tutkimuksen osassa I verrattuna eri ajanhetkiä pre-näytteisiin. Merkitsevyyksiä ei kuitenkaan saatu näiden aminohappojen osalta, kun plasmavolyymien muutoksia ei otettu huomioon.

Johtopäätös: Ei-välttämättömistä ja ehdollisesti välttämättömistä aminohapoista alaniinipitoisuus nousee hypertrofisen voimaharjoituksen yhteydessä merkitsevästi otettiin plasmavolyymien muutokset huomioon tai ei. Plasmavolyymien muutosten huomioon ottaminen vaikutti muihin ei-välttämättömien aminohappopitoisuuksien muutoksiin. Kun plasmavolyymien muutoksia ei huomioitu, huomattavasti suuremmalla osalla aminohapoista ei havaittu pitoisuudessa merkitseviä muutoksia.

Aminohappopitoisuuksien erot tutkimuksen osassa I ja II. Aminohappopitoisuudet erosivat pre-näytteiden osalta tutkimuksen osassa I ja II. Kuitenkin kaikista aminohappojen pre-näytteistä sekä tutkimuksen I että II osassa asparagiinihapolla oli pienin pitoisuus ja glutamiinilla suurin pitoisuus. Mutta verrattuna esimerkiksi glutamiinipitoisuutta pre-näytteissä glutamiinipitoisuus oli lähes kaksinkertainen tutkimuksen osassa II verrattuna osaan I. Useilla muillakin aminohapoilla pitoisuudet olivat selvästi suuremmat pre-näytteissä tutkimuksen osassa II kuin I. Muun muassa treoniinin, glysiinin, alaniinin, valiinin, leusiinin ja lysiinin pitoisuudet pre-näytteissä erosivat huomattavasti tutkimuksen eri osissa muutamia mainitakseni. Pitoisuuksien erot voivat tutkimuksen eri osissa johtua koehenkilöstä, verinäytteiden käsittelystä,

säilyttämisestä ja analysoinnista sekä laitteistosta. Koehenkilöt eivät olleet samat tutkimuksen osassa I ja II. Koehenkilöistä johtuvia virheitä voi muodostuma myös esimerkiksi lääkeaineiden käytön vuoksi, mikä voi haitata kromatografian erottelukykyä (Fekkes 1996). Koehenkilöt ohjeistettiin tutkimusta varten kummassakin tutkimuksen osassa, eikä lääkeaineiden, lisäravinteiden tai hormonien käyttö ollut sallittua tutkimuksen aikana. Analysointimenetelmä oli sama molemmissa tutkimuksen osissa, mutta laitteisto erosi toisistaan. Kolonni oli saman valmistajan kolonni, mutta kolonnin erottelukyvyn vaikuttaa myös se, kuinka paljon näytteitä sillä on ajettu. Lisäksi mittaajasta johtuvat systemaattiset virheet ovat mahdollisia, sillä tutkimuksen I ja II osan analyysit suorittivat eri henkilöt. Systemaattisia virheitä voi tulla eri henkilöistä johtuen liuoksien teosta kromatogrammien modifiointiin. Tutkimuksen eri osat eivät ole suoraan vertailukelpoisia keskenään pitoisuuksien osalta, mutta pitoisuuksien muutoksista tulokset kertovat. Liitteessä 20 on aminohappopitoisuuksia, jotka on analysoitu plasmasta nestekromatografialla 44 terveeltä henkilöltä ja joita voi verrata tämän tutkimuksen eri osista saatuihin tuloksiin (LIITE 20) (Fekkes ym. 1995).

Aminohappopitoisuuden määrittämisen luotettavuus. Tutkimuksen osassa II aminohappostandardien korrelaatiokertoimet vaihtelivat 0,983-0,999 välillä kolmen pisteen kalibraatiosuoralla kahdella rinnakkaisella näytteellä toteutettuna. Ainoastaan treoniinin (0,939) ja seriinin (0,825) korrelaatiokertoimet olivat heikommat. Kaikkiaan aminohappoja määriteltäessä korkean erottelukyvyn nestekromatografialla 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. 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 $\mu\text{mol/l}$ plasmassa. (Fekkes 1996.)

Leukosyyttien määrät levossa ja voimaharjoituksen yhteydessä. Leukosyyttien määrä kasvoi veressä merkitsevästi voimaharjoituksen aikana ja heti jälkeen tutkimuksen osassa I ja II, kun plasmavolyymin muutokset otettiin huomioon. Lepomittausten aikana nautittaessa glutamiinia ja tutkimuksen osassa I nautittaessa plaseboa leukosyyttien määrät pienenivät merkitsevästi verrattuna pre-näytteeseen. Leukosyyttien määrästä eroteltiin solukoon mukaan lymfosyyttien ja neutrofiilien määrät sekä mixed-ryhmä, jonka solujen lukumäärä korreloi monosyyttien sekä basofiilisten ja eosinofiilisten granulosityttien kanssa. Lymfosyyttien ja neutrofiilien lukumäärän kasvu näyttäisi selittävän leukosyyttien määrän kasvua voimaharjoituksen yhteydessä tutkimuksen osassa II. Voimaharjoituksen aikana tutkimuksen osassa I lymfosyyttien määrä kasvoi merkitsevästi nautittaessa plaseboa, mixed-ryhmän määrä nautittaessa arginiinia ja neutrofiilien määrä kummassakin tapauksessa. Vastaavia tuloksia on saatu aiemmassa tutkimuksessa, jossa heti voimaharjoituksen jälkeen havaittiin leukosyyttien, lymfosyyttien ja neutrofiilien määrän kasvaneen (Nieman ym. 1995). Lymfosyyttien määrä laski merkitsevästi jo puolen tuntia harjoituksen jälkeen ja pysyi merkitsevästi pienempänä vielä tunti harjoituksen jälkeen tutkimuksen molemmissa osissa. Tunti voimaharjoituksen jälkeen havaittiin neutrofiilien määrän kasvaneen merkitsevästi pre-näytteeseen verrattuna tutkimuksen osassa I ja II, vaikka plaseboa nautittaessa tutkimuksen osassa I neutrofiilien määrä oli merkitsevästi suurempi edelleen puoli tuntia voimaharjoituksen päättymisestä. Tulokset ovat linjassa aikaisemman tutkimuksen kanssa (Nieman ym. 1995). Glutamiinin nauttiminen voimaharjoituksen yhteydessä ei merkitsevästi vaikuttanut leukosyyttien määriin, vaikka lymfosyyttien määrän osalta havaittiinkin harjoituksen ja käsittelyn välillä merkitsevä yhdysvaikutus. Verrattaessa glutamiinin ja plasebon nauttimista merkitseviä eroja ei löydetty voimaharjoituksen välillä eri ajanhetkinä.

Plasmavolyymin huomioon ottaminen ei vaikuttanut suuresti tuloksiin, eivätkä plasmavolyymin muutokset olleet syynä verestä mitattaviin leukosyyttien määrien muutoksiin voimaharjoituksen yhteydessä. Aiemmissä tutkimuksissa plasmavolyymin muutoksia on otettu huomioon tarkasteltaessa solujen lukumääriä (Nieman ym. 1992; Shinkai ym. 1992). Immunitetin solujen lukumäärästä veressä ei voida kuitenkaan

päätellä, onko kyseessä immuniteetille positiivinen vai negatiivinen vaste.

Verenkierrossa immuniteetin solujen lisääntyminen voisi olla positiivista, mikäli siten solujen saatavuus lisääntyisi verenkierron avulla niitä tarvitseville paikoille kehossa, ja negatiivista, jos verenkierrossa immuniteetin solujen määrän lisääntyminen veisi niitä pois paikoista, jossa ne jo toimivat immuniteetin reaktioissa. Verenkierron solujen lukumäärä kertoo vain osan totuudesta. (Rowbottom & Green 2000.)

Johtopäätös: Leukosyyttien lukumäärä veressä kasvaa voimaharjoituksen aikana. Lymfosyyttien lukumäärä laski ja neutrofiilien lukumäärä nousi voimaharjoituksen jälkeen. Leukosyyttien lukumäärien muutokset eivät johtuneet plasmavolyymien muutoksista.

Glukoosi- ja laktaattipitoisuus levossa ja voimaharjoituksen yhteydessä.

Glukoosipitoisuudessa ei havaittu merkitseviä muutoksia 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. (Gyuton & Hall 2000, 715, 890, 893.) Tässä tutkimuksessa glukoosipitoisuus mitattiin plasmasta, millä on vaikutusta tuloksiin. Plasmavolyymien muutokset huomioon otettaessa glukoosipitoisuus laski merkitsevästi ainoastaan nautittaessa plaseboa voimaharjoituksen yhteydessä. Plasmavolyymien huomioon ottaminen vaikutti glukoosipitoisuuden muutoksiin. Lisäksi tutkimuksen osassa I ja II glukoosipitoisuuden muutokset erosivat toisistaan. Plasman glukoosipitoisuus vaihteli pääasiassa hyvin pienellä alueella eli 5,0-6,0 mmol/l välillä.

Laktaattipitoisuus nousi merkitsevästi hypertrofisen voimaharjoituksen aikana keskimäärin noin 10 mmol:iin/l ja oli vielä merkitsevästi koholla 30 minuuttia voimaharjoituksen jälkeen. Laktaattipitoisuudet eivät merkitsevästi eronneet voimaharjoitusten välillä, ja pitoisuudet olivat samankaltaisia tutkimuksen I ja II osassa. Voitaneen sanoa, että voimaharjoitus oli riittävän kova ja onnistunut, koska laktaattipitoisuudessa nähtiin selvä nousu ja koska laktaattipitoisuudet eivät merkitsevästi poikenneet eri voimaharjoituskerroilla. Samankaltaista, vaikka ajallisesti

lyhyempää voimaharjoitusta, on käytetty aiemmissa tutkimuksissa tutkittaessa aminohappojen vaikutuksia proteiinisynteesiin (Miller ym. 2003; Tipton ym. 1999). Hypertrofisessa voimaharjoituksessa, jossa toistoja tehdään noin 8-12 sarjassaan kuorman ollessa noin 60-85% maksimista, laktaattitasot voivat olla hyvin korkeita jopa 10-25 mmol/l välillä, kun sarjat on tehty uupumukseen asti. (Häkkinen ym. 2004, 261-262.) Huomattavaa on se, että laktaattipitoisuus tässä tutkimuksessa mitattiin kyynärlaskimonäytteistä, minkä on todettu antavan noin kahdeksan prosenttia pienempiä tuloksia kuin laktaattipitoisuuden analysointi sormenpään kapillaariverinäytteistä (Foxdal ym. 1990).

Aminohapot, voimaharjoitus ja proteiinisynteesi. Voimaharjoituksen tavoitteena on kehittää lihaksiston voimaa, ja hypertrofista voimaharjoitusta käytetään lihasmassan maksimaaliseksi lisäämiseksi (esim. Häkkinen ym. 2004, 261-262). Lihaksen glutamiinipitoisuudella ja proteiinisynteesillä on havaittu olevan yhteyttä rotilla tehdyssä tutkimuksessa ja glutamiinin on havaittu lisäävän proteiinisynteesiä rottien enterosyyteissä (Jepson ym. 1988; Higashiguchi ym. 1995). Tässä tutkimuksessa havaittiin glutamiinipitoisuuden laskevan voimaharjoituksen yhteydessä nautittaessa plaseboa tutkimuksen osassa II, mutta lihaksen glutamiinipitoisuudesta voi vain esittää arvailuja. Haaraketjuisten aminohappojen pitoisuudet laskivat myös merkitsevästi plasmassa voimaharjoituksen aikana, kun taas alaniinipitoisuus nousi merkitsevästi.

Aminohappoja tarvitaan muun muassa kudosproteiinien kuten lihasten synteesiin (Tipton ym. 1999). Lihasten proteiinien hajotus on ollut suurempaa kuin proteiinisynteesi paastotilassa tehdyssä voimaharjoituksessa. Voimaharjoituksen yhteydessä on havaittu sekä proteiinisynteesin että proteiinien hajotuksen lisääntyneen lihaksissa. Myös lihaksen proteiinien vaihtuvuus sekä aminohappojen kuljetus ovat lisääntyneet voimaharjoituksen yhteydessä. (Biolo ym. 1995.) 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.) Lihaskasvun kannalta optimaalinen anabolinen tila voidaan mahdollisesti saavuttaa

ravintoaineiden, kuten proteiini- ja hiilihydraattilisän, nauttimisella juuri ennen harjoitusta tai heti sen jälkeen. (Volek 2004.) Aminohappojen nauttiminen ennen voimaharjoitusta lisää valtimoiden aminohappopitoisuutta silloin, kun verenvirtaus aktiivisiin lihaksiin on suurentunut. Vastaavasti verenvirtaus vähenee lihaksiin harjoituksen jälkeen, jolloin aminohappojen kuljettaminen lihaksiin on vähäisempää. (Tipton & Wolfe 2001.) Glutamiinin nauttiminen ennen voimaharjoitusta vaikutti glutamiinipitoisuuteen siten, ettei glutamiinipitoisuus laskenut merkitsevästi voimaharjoituksen aikana, mikä havaittiin nautittaessa plaseboa. Arginiinipitoisuus nousi merkitsevästi myös voimaharjoituksen yhteydessä nautittaessa arginiinia ennen voimaharjoitusta. Jos ennen voimaharjoitusta nautittuna muutkin aminohapot imeytyvät verenkiertoon jo voimaharjoituksen aikana, saattaisi proteiinisynteesin optimoimisen kannalta aminohappojen nauttiminen ennen voimaharjoitusta olla edullista. Välttämättömien aminohappojen nauttimisen on havaittu voimaharjoituksen jälkeen muuttavan lihaksen proteiinitasapainon positiiviseksi, joten kaikkia aminohappoja ei välttämättä tarvitsisi nauttia ennen voimaharjoitusta. Toisaalta kritiikkiä on esitetty proteiinilisän nauttimisen ajoituksesta, sillä voimaharjoituksen jälkeen proteiinisynteesi on aavistuksen kiihtynyt yli 48 tuntia. (Børsheim ym. 2002.)

Johtopäätökset. Suun kautta nautittu glutamiini ja arginiini nostivat merkitsevästi plasman glutamiini- ja arginiinipitoisuutta levossa. Glutamiinipitoisuus nousi huippuarvoonsa glutamiinin nauttimisen jälkeen ajanhetkellä 30 minuuttia, kun arginiinipitoisuus nousi huippuarvoonsa arginiinin nauttimisen jälkeen ajanhetkellä 60 minuuttia. Glutamiinipitoisuuden nousu levossa oli 117 nmol/ml nautittaessa glutamiinia, kun arginiinipitoisuuden nousu oli 54 nmol/ml nautittaessa arginiinia. Voimaharjoitus näyttäisi laskevan glutamiinipitoisuutta sekä hidastavan arginiinin pitoisuuden kasvua plasmassa. Voimaharjoituksen yhteydessä nautittaessa glutamiinia suurin pitoisuus oli ajanhetkellä 30 minuuttia ja nautittaessa arginiinia ajanhetkellä 120 minuuttia. Voimaharjoituksen aikana havaittu glutamiinipitoisuuden lasku voi johtua glutamiinin lisääntyneestä otosta soluihin sekä käytöstä energiaksi. Lymfosyyttien lukumäärä kasvoi voimaharjoituksen yhteydessä, ja lymfosyyttien on havaittu käyttävän runsaasti glutamiinia energiantuottoon. Lisäksi asidoosin aikana munuaisten on havaittu lisäävän glutamiinin ottoa soluihin. (Hiscock & Pedersen 2002.) Nautittaessa arginiinia voimaharjoituksen yhteydessä arginiinipitoisuus nousi yhtä suureksi kuin levossa otettiin plasmavolyymin muutokset huomioon tai ei. Kun plasmavolyymin muutokset

otettiin huomioon, glutamiinipitoisuus ei noussut yhtä suureksi voimaharjoituksen yhteydessä kuin levossa nautittaessa glutamiinia. Jätettäessä plasmavolyymien muutokset huomioimatta glutamiinipitoisuus nousi voimaharjoituksen yhteydessä jopa 31 nmol/ml:ssa suuremmaksi kuin levossa. Tämän tutkimuksen perusteella ei voida sanoa kuinka suuri osa suun kautta nautitusta glutamiinista tai arginiinista päätyi plasmasta lihaksiin voimaharjoituksen ja levon yhteydessä. Plasmavolyymien muutokset vaikuttavat tuloksiin, ja plasmavolyymi laski voimaharjoituksen aikana noin 10 prosenttia. Kun plasmavolyymien muutoksia ei otettu huomioon, glutamiini- tai arginiinipitoisuus ei merkitsevästi eronnut levon ja voimaharjoituksen välillä nautittaessa kyseistä aminohappoa. Ruokapäiväkirjojen analysoinnin perusteella ei havaittu eri ruoka-aineiden saannin vaikuttavan pre-näytteen tai maksimaaliseen mitattuun glutamiinipitoisuuteen.

Haaraketjuisten aminohappojen pitoisuudet laskivat voimaharjoituksen yhteydessä otettaessa plasmavolyymien muutokset huomioon tai jätettäessä ne huomioimatta. Samoin alaniinipitoisuus nousi merkitsevästi voimaharjoituksen yhteydessä kummassakin tapauksessa. Muiden aminohappojen pitoisuuksien muutokset ovat suhteellisen pieniä tai plasmavolyymien muutoksien huomioiminen muutti tuloksia.

Plasmavolyymien muutokset eivät selittäneet leukosyyttien määrän kasvua voimaharjoituksen aikana. Leukosyyttien lukumäärä kasvoi voimaharjoituksen aikana, kuten aiemmissa tutkimuksissa on havaittu. Samoin lymfosyyttien ja neutrofiilien lukumäärien muutokset olivat linjassa aiempien tutkimusten kanssa. Glutamiinin nauttiminen ei merkitsevästi vaikuttanut lymfosyyttien määriin. Voimaharjoituksen yhteydessä laktaattipitoisuus nousi merkitsevästi aina keskimäärin 10 mmol/l asti.

Jos ennen voimaharjoitusta nautittuna muutkin aminohapot imeytyvät verenkiertoon jo voimaharjoituksen aikana, saattaisi proteiinisynteesin optimoimisen kannalta aminohappojen nauttiminen ennen voimaharjoitusta olla edullista.

Aminohappovalmisteen kehittäessä aminohappojen verenkiertoon imeytymisen tunteminen on tarpeellista. Tietoa voidaan käyttää paitsi urheilijoiden myös kuntoutujien ja esimerkiksi palovammapotilaiden ravitsemuksen yhteydessä. Suun kautta nautittujen aminohappojen vaikutuksen aminohappojen pitoisuuksiin plasmassa voivat hyödyttää myös aminohappojen vaikutusten tutkimista elimistössä.

KIITOKSET

Haluan kiittää liikuntabiologian ja terveystieteen laitosta sekä kaikkia tutkimuksessa mukana olleita henkilöitä. Kiitokset työn ohjaajalle professori Heikki Kainulaiselle sekä kiitokset työn tekemisen mahdollistamisesta ja ohjaamisesta dosentti Antti Merolle. Liikuntafysiologian laboratorioon menevät kiitokset näytteiden otosta ja analysoinnista erikoislaboratoriomestari Risto Puurtiselle sekä laboratorioteknikolle Aila Ollikaiselle. Kiitokset myös sairaanhoitaja Leena Lyytiselle verinäytteiden otosta ja avusta tutkimuksen toteuttamiseksi. Suuret kiitokset menevät myös terveystieteen laitokselle ja dosentti Vuokko Kovaselle sekä laboratoriomestarille Leena Tullalle, joita ilman nestekromatografian käyttö aminohappojen analysoimiseksi ei olisi onnistunut. Kemian laitokselle kiitokset nestekromatografian menetelmän konsultoinnista, avusta ja tutkimuksen I osan näytteiden analysoinnista professori Juha Knuutiselle, maisteri Petri Huhdalle ja laboratorioteknikolle Marja Salolle. Tilastomenetelmien tukena ja apuna olivat lehtori Kari Nissinen ja maisteri Juha Hulmi, joille vilpittömät kiitokset. Kiitokset myös Jarno Leikkaalle, jota ilman datan käsittely olisi ollut äärimmäisen hidasta. Kiitokset menevät myös opiskelukavereilleni Niina Rinkiselle ja Tarja Lyytiselle, joiden kanssa yhteistyö tutkimuksen toteuttamiseksi onnistui loistavasti.

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.
- Antonio, J. & Street, C. 1999. Glutamine: A Potentially Useful Supplement for Athletes. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 24(1), 1-14.
- Antonio, J., Sanders, M.S., Kalman, D., Woodgate, D. & Street, C. 2002. The effects of high-dose glutamine ingestion on weightlifting performance. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 16(1), 157-160.
- 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.
- Bilsborough, S. & Mann, N. 2006. A review of issues of dietary protein intake in humans. *International Journal of Sport Nutrition and exercise Metabolism*, 16, 129-152.
- 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.
- Blanchard, M.A., Jordan, G., Desbrow, B., MacKinnon, L.T. & Jenkins, D.G. 2001. The influence of diet and exercise on muscle and plasma glutamine concentrations. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 33(1), 69-74.
- Blomstrand, E. & Saltin, B. 1999. Effect of muscle glycogen on glucose, lactate and amino acid metabolism during exercise and recovery in human subjects. *Journal of Physiology*, 514(1), 293-302.

- Bode-Böger, S.M., Böger, R.H., Alfke, H., Heinzl, 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.
- Boirie, Y., Dangin, M., Gachon, P., Vasson, M.P., Maubois, J.L. & Beaufrere, B. 1997. Slow and fast dietary proteins differently modulate postprandial accretion. *Proceedings of Natl. Academic Science*, 94, 14930-14935. Viitattu lähteessä
- Bilsborough, S. & Mann, N. 2006. A review of issues of dietary protein intake in humans. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 16, 129-152.
- Bowtell, J.L., Gelly, K., Jackman, M.L., Patel, A., Simeoni, M. & Rennie, M.J. 1999. Effect of oral glutamine on whole body carbohydrate storage during recovery from exhaustive exercise. *Journal of Applied Physiology*, 86(6), 1770-1777.
- Brennan, L., Corless, M., Hewage, C., Malthouse, J.P.G., McClenaghan, N.H., Flatt, P.R. & Newsholme, P. 2003. ¹³C NMR analysis reveals a link between L-glutamine metabolism, D-glucose metabolism and γ -glutamyl cycle activity in a clonal pancreatic beta-cell line. *Diabetologia*, 46, 1512-1521.
- Brouns, F. & Beckers, E. 1993. Is the Gut an Athletic Organ? *Digestion, Absorption and Exercise. Sports Medicine*, 15(4), 242-257.
- Bulus, N., Cersosimo, E., Ghishan, F. & Abumrad, N.N. 1989. Physiologic Importance of Glutamine. *Metabolism*, 38(8), Suppl 1, 1-5.
- 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, 91, 162, 648-649, 656-657.

- Candow, D.G., Chilibeck, P.D., Burke, D.G., Davison, K.S. & Smith-Palmer, T. 2001. Effect of glutamine supplementation combined with resistance training in young adults. *European Journal of Applied Physiology*, 86, 142-149.
- Castell, L.M., Poortmans, J.R. & Newsholme, E.A. 1996. Does glutamine have a role in reducing infections in athletes? *European Journal of Applied Physiology*, 73, 488-490.
- Castell, L.M., Poortmans, J.R., Leclercq, R., Brasseur, M., Duchateau, J. & Newsholme, E.A. 1997. Some aspects of the acute phase response after a marathon race, and the effects of glutamine supplementation. *European Journal of Applied Physiology*, 75, 47-53.
- 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.
- Clark, C.S., Kraus, B.B., Sinclair, J. & Castell, D.O. 1989. Gastroesophageal reflux induced by exercise in healthy volunteers. *Journal of the American Medical Association*, 261, 3599-3601.
- 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., Hill, D.W., Cureton, K.J. & DeMello, J.J. 1986. Plasma volume change during heavy-resistance weight lifting. *European Journal of Applied Physiology*, 55, 44-48.
- Creighton, T.E. 1984. *Proteins: structures and molecular properties*. 2nd edition. W.H. Freeman and Company. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. Printed in the United States of America, 140-141.
- Cribb, P.J., Williams, A.D., Hayes, A. & Carey, M.F. 2002. The effect of whey isolate and resistance training on strength, body composition and plasma glutamine. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 34(5) Supplement 1, S299.
- Cuisinier, C., Ward, R.J., Francaux, M., Sturbois, X. & de Witte, P. 2001. Changes in plasma and urinary taurine and amino acids in runners immediately and 24h after a marathon. *Amino Acids*, 20, 13-23.

- Curi, R., Lagranha, C.J., Doi, S.Q., Sellitti, D.F., Procopio, J., Pithon-Curi, T.C., Corless, M. & Newsholme, P. 2005. Molecular Mechanisms of Glutamine Action. *Journal of Cellular Physiology*, 204, 392-401.
- Curthoys, N.P. & Watford, M. 1995. Regulation of glutaminase activity and glutamine metabolism. *Annual Reviews of Nutrition*, 15, 133. Viitattu teoksessa Labow, B.I. & Souba, W.W. 2000. Glutamine. *World Journal of Surgery*, 24, 1503-1513.
- 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.
- Dangin, M., Boirie, Y., Garcia-Rodenas, C., Gachon, P., Fauquant, J., Callier, P., Balleve, O. & Beaufre, B. 2001. The digestion rate of protein is an independent regulating factor of postprandial protein retention. *American Journal of Physiology*, 280, E340-E348.
- Déchelotte, P., Darmaun, D., Rongier, M., Hecketsweiler, B., Rigal .O. & Desjeux, J-F. 1991. Absorption and metabolic effects of enterally administered glutamine in humans. *American Journal of Physiology*, 260, G677-G682.
- Denno, R., Rounds, J.D., Faris, R., Holejko, L.B. & Wilmore, D.W. 1996. Glutamine-Enriched Total Parenteral Nutrition Enhances Plasma Glutathione in the Resting State. *Journal of Surgical Research*, 61, 35-38.
- De-Souza, D.A. & Greene, L.J. 1998. Pharmacological nutrition after burn injury. *Journal of Nutrition*, 128, 797-803.
- 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, 1-3, 95, 105, 127, 131, 133-135, 147,149.
- 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.
- Evelo, C.T.A., Palmen, N.G.M., Artur, Y. & Janssen, G.M.E. 1992. Changes in blood glutathione concentrations, and in erythrocyte glutathione reductase and glutathione S-transferase activity after running training and after participation in contests. *European Journal of Applied Physiology*, 64, 354-358.
- Evenepoel, P., Calus, D., Geypens, B., Hiele, M., Geboes, K., Rutgeerts, P. & Ghoo, Y. 1999. Amount and fate of egg protein escaping assimilation in the small intestine of humans. *American Journal of Physiology*, 277, G935-G943.
- 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.
- Gater, D.R., Gater, D.A., Uribe, J.M. & Bunt, J.C. (abstract) 1992. Impact of nutritional supplements and resistance training on body composition, strength and insulin-like growth factor-1. *Journal of Applied Sport Science Research*, 6, 66-76.
- 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.

- Gleeson, M., Walsh, N.P., Blannin, A.K., Robson, P.J., Cook, L., Donnelly, A.E. & Day, S.H. 1998a. The effect of severe eccentric exercise-induced muscle damage on plasma elastase, glutamine and zinc concentrations. *European Journal of Applied Physiology*, 77, 543-546.
- Gleeson, M., Blannin, A.K., Walsh, N.P., Bishop, N.C. & Clark, A.M. 1998b. Effect of Low- and High-Carbohydrate Diets on the Plasma Glutamine and Circulating Leukocyte Responses to Exercise. *International Journal of Sport Nutrition*, 8, 49-59.
- Greenhaff, P.L., Gleeson, M. & Maughan, R.J. 1988. The effects of diet on muscle pH and metabolism during high intensity exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 57, 531-539.
- 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, 163, 179, 181, 267, 298-299, 356-357, 393, 715, 722, 732, 754, 756, 762, 780, 791-795, 799, 817-818, 838, 849-850, 852, 869-870, 889-893.
- Hack, V., Weiss, C., Friedmann, B., Suttner, S., Schykowski, M., Erbe, N., Benner, A., Bärtsch, P. & Dröge, W. 1997. Decreased plasma glutamine level and CD4⁺ T cell number in response to 8 wk of anaerobic training. *American Journal of Physiology*, 272, E788-E795.
- Harrison, M.H. 1985. Effects of thermal stress and exercise on blood volume in humans. *Physiological Reviews*, 65(1), 149-201.
- Higashiguchi, T., Noguchi, Y., Meyer, T., Fischer, J.E. & Hasselgren, P.O. (abstract) 1995. Protein synthesis in isolated enterocytes from septic or endotoxaemic rats: regulation by glutamine. *Clinical Science*, 89(3), 311-319.
- Hickson, R.C., Czerwinski, S.M. & Wegrzyn, L.E. 1995. Glutamine prevents downregulation of myosin heavy chain synthesis and muscle atrophy from glukocorticoids. *American Journal of Physiology*, 268, E730-E734.
- Hiscock, N. & MacKinnon, L.T. 1998. A comparison of plasma glutamine concentration in athletes from different sports. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 30(12), 1693-1696.
- Hiscock, N. & Pedersen, B.K. 2002. Exercise-induced immunodepression – plasma glutamine is not the link. *Journal of Applied Physiology*, 93, 813-822.
- Holecek, M. 2002. Relation Between Glutamine, Branched-Chain Amino Acids, and Protein Metabolism. *Nutrition*, 18, 130-133.

- Hong, R.W., Rounds, J.D., Helton, W.S., Robinson, M.K. & Wilmore, D.W. 1992. Glutamine preserves liver glutathione after lethal hepatic injury. *Annual Surgery*, 215, 114.
- Houston, M.E. 1995. *Biochemistry primer for exercise science*. Human Kinetics. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. Printed in the United States of America, 104, 106, 108-109, 117, 120, 122.
- 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, 261-262.
- Högmander, H., Kankainen, A. & Nissinen, K. 2005. *Varianssianalyysi*. Teoksessa Högmander, H., Knakainen, A., Kärkkäinen, S., Lehtonen, R., Leskinen, E., Lyyra, A-L., Nissinen, K. & Oja, H. 2005. *Tilastolliset analyysimenetelmät*. Osa I. TILA04 Tilastomenetelmien jatkokurssi. 4. Uudistettu painos. *Matematiikan ja tilastotieteen laitos*. Jyväskylän yliopisto, 12.
- Jentjens, R., van Loon, L., Mann, C., Wagenmakers, A. & Jeukendrup, A. 2001. Addition of protein and amino acids to carbohydrates does not enhance postexercise muscle glycogen synthesis. *Journal of Applied Physiology*, 91, 839-846.
- Jepson, M.M., Bates, P.C., Broadbent, P., Pell, J.M. & Millward, D.J. 1988. Relationship between glutamine concentration and protein synthesis in rat skeletal muscle. *American Journal of Physiology*, 255, E166-E172.
- Ji, L.L. 2000. *Free radicals and antioxidants in exercise and sports*. Teoksessa Garret, W.E. & Kirkendall, D.T. (toim.) *Exercise and sport science*. Lippincott Williams & Wilkins. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. Printed in the USA, 299.
- Kargotich, S., Goodman, C., Keast, D. & Morton, A.R. 1998. The influence of exercise-induced plasma volume changes on the interpretation of biochemical parameters used for monitoring exercise, training and sport. *Sports Medicine*, 26(2), 101-117.
- Kargotich, S., Rowbottom, D.R., Goodman, C., Dawson, B. & Morton, A.R. 2005. Plasma glutamine changes after high-intensity exercise in elite male swimmers. *Research in Sports Medicine*, 13, 7-21.

- Kerksick, C., Campbell, B., Taylor, L., Wilborn, C., Rasmussen, C., Vacanti, T., Greenwood, M., Bowden, R., Wilson, R. & Kreider, R. (abstract) 2004. Pharmacokinetic profile of time released and non-time released oral arginine. *Sports Nutrition Review Journal*, 1(1), S1-S14.
- Kingsbury, K.J., Kay, L. & Hjelm, M. 1998. Contrasting plasma free amino acid patterns in elite athletes: association with fatigue and infection. *British Journal of Sports Medicine*, 32, 25-33.
- 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.
- Krieger, J.W., Grove, M. & Blank, S.E. 2004. Chronic glutamine supplementation increases nasal but not salivary IgA during 9 days of interval training. *Journal of Applied Physiology*, 97, 585-591.
- Krzanowski, W.J. & Marriott, F.H.C. 1994. Kendall's Library of Statistics 1. Multivariate Analysis Part I. Distributions, ordination and inference. Edward Arnold. *British Library Cataloguing in Publication Data*, 16.
- Krzywkowski, K., Petersen, E.W., Ostrowski, K., Link-Amster, H., Boza, J., Halkjaer-Kristensen, J. & Pedersen, B.K. 2001. Effect of glutamine and protein supplementation on exercise-induced decreases in salivary IgA. *Journal of Applied Physiology*, 91, 832-838.
- Kurz, S. & Harrison, D.G. 1997. Insulin and the Arginine Paradox. *Journal of Clinical Investigation*, 99(3), 369-370.
- Labow, B.I. & Souba, W.W. 2000. Glutamine. *World Journal of Surgery*, 24, 1503-1513.
- Lehmann, M., Huonker, M., Dimeo, F., Heinz, N., Gastmann, U., Treis, N., Steinacker, J.M., Keul, J., Kajewski, R. & Häussinger, D. 1995. Serum Amino Acid Concentrations in Nine Athletes Before and After the 1993 Colmar Ultra Triathlon. *International Journal of Sports Medicine*, 16(3), 155-159.
- Lemon, P.W.R. 2000a. Protein metabolism during exercise. Teoksessa Garret, W.E. & Kirkendall, D.T. (toim.) *Exercise and sport science*. Lippincott Williams & Wilkins. *Library of Congress Cataloging-in-Publication Data*. Printed in the USA, 20, 24.
- Lemon, P.W.R. 2000b. Effects of exercise on protein metabolism. Teoksessa Maughan, R.J. (toim.) *Nutrition in sport*. An IOC Medical Commission Publication. Blackwell Science Ltd, 145.

- 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.
- Low, S.Y., Rennie, M.J. & Taylor, P.M. 1996a. Modulation of glycogen synthesis in rat skeletal muscle by changes in cell volume. *Journal of Physiology*, 495(2), 299-303.
- Low, S.Y., Taylor, P.M. & Rennie, M.J. 1996b. Responses of glutamine transport in cultured rat skeletal muscle to osmotically induced changes in cell volume. *Journal of Physiology*, 492(3), 877-885.
- 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.
- MacKinnon, L.T. 1998. Effects of Overreaching and Overtraining on Immune Function. Teoksessa Kreider, R.B., Fry, A.C. & O'Toole, M.L. (toim.) *Overtraining in Sport. Human Kinetics. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. Printed in the United States of America*, 233.
- MacKinnon, L.T. 2000. *Exercise Immunology: Current Issues*. Teoksessa Nieman, D.C. & Pedersen, B.K. (toim) *Nutrition and exercise immunology*. CRC Press LLC. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. Printed in the United States of America, 6.
- MacKinnon, L.T. & Hooper, S.L. 1996. Plasma glutamine and upper respiratory tract infection during intensified training in swimmers. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 28(3), 285-290.
- Maisel, A.S., Harris, T., Rearden, C.A. & Michel, M.C. (abstract) 1990. Beta-adrenergic receptors in lymphocyte subsets after exercise. Alterations in normal individuals and patients with congestive heart failure. *Circulation*, 82(6), 2003-2010.
- Maughan, R., Gleeson, M. & Greenhaff, P.L. 1997. *Biochemistry of exercise and training*. Oxford University Press. Printed in Great Britain, 37-38.

- 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, 11, 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, 38.
- McConnell, G.K., Huynh, N.N., Lee-Young, R.S., Canny, B.J. & Wadley, G.D. 2006. L-Arginine infusion increases glucose clearance during prolonged exercise in humans. *American Journal of Physiology*, 290, E60-E66.
- Mero, A. 1999. Leucine supplementation and intensive training. *Sports Medicine*, 27(6), 347-358.
- Miles, M.P., Naukam, R.J., Hackney, A.C. & Clarkson, P.M. 1999. Blood Leukocyte and Glutamine Fluctuations After Eccentric Exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 20, 322-327.
- 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.
- Mutanen, M. & Voutilainen, E. 1999a. Ravintoaineiden imeytyminen, kuljetus ja erityis. Teoksessa Aro, A., Mutanen, M. & Uusitupa, M. (toim.) Ravitsemustiede. Duedecim. Hämeenlinna: Karisto Oy, 93, 100-101.
- Mutanen, M. & Voutilainen, E. 1999b. Energiaravintoaineet, ravintokuitu ja alkoholi. Teoksessa Aro, A., Mutanen, M. & Uusitupa, M. (toim.) Ravitsemustiede. Duedecim. Hämeenlinna: Karisto Oy, 126-130, 132, 133.
- 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.
- Newsholme, E.A. 1994. Biochemical Mechanisms to Explain Immunosuppression in Well-Trained and Overtrained Athletes. *International Journal of Sports Medicine*, 15, S142-S147.
- Newsholme, E.A. & Castell, L.M. 2000. Amino Acids, Fatigue and Immunodepression in Exercise. Teoksessa Maughan, R.J. (toim.) Nutrition in Sport. IOC Medical Commission. Blackwell Science Ltd. Library of Congress Cataloging-in-publication Data, 159-160.

- Nieman, D.C., Henson, D.A., Johnson, R., Lebeck, L., Davis, J.M. & Nehlsen-Cannarella. 1992. Effects of brief, heavy exertion on circulating lymphocyte subpopulations and proliferative response. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 24, 1339-1345.
- Nieman, D.C., Henson, D.A., Sampson, C.S., Herring, J.L., Suttles, J., Conley, M., Stone, M.H., Butterworth, D.E. & Davis, J.M. 1995. The Acute Immune Response to Exhaustive Resistance Exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 16(5), 322-328.
- Niestedt, W., Hänninen, O., Arstila, A. & Björkqvist, S-E. 1995. Ihmisen fysiologia ja anatomia. 10.painos. Porvoo: WSOY:n graafiset laitokset, 253.
- Nissim, I., Cattamo, C., Nissim, I. & Yudkoff, M. (abstract) 1992. Relative role of the glutaminase, glutamate dehydrogenase, and AMP-deaminase pathways in hepatic ureagenesis: studies with ¹⁵N. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 292(2), 393-401.
- Parry-Billings, M., Evans, J., Calder, P.C. & Newsholme, E.A. 1990. Does glutamine contribute to immunosuppression after major burns? *Lancet*, 336, 523-525.
- Parry-Billings, M., Budgett, R., Koutedakis, Y., Blomstrand, E., Brooks, S., Williams, C., Calder, P.C., Pilling, S., Baigrie, R. & Newsholme, E.A. 1992. Plasma amino acid concentrations in the overtraining syndrome: possible effects on the immune system. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 24(12), 1353-1358.
- 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.
- Petibois, C., Cazorla, G., Poortmans, J-R. & Déléris, G. 2002. Biochemical Aspects of Overtraining in Endurance Sports. *Sports Medicine*, 32(13), 867-878.
- Phillips, S.M., Tipton, K.D., Aarsland, A., Wolf, S.E. & Wolfe, R.R. 1997. Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. *American Journal of Physiology*, 273, E99-E107.
- Pitkänen, H. 2002. Amino acid metabolism in athletes and non-athletes. With special reference to amino acid concentrations and protein balance in exercise, training and aging. *Studies in sport, physical education and health* 89. Jyväskylän yliopisto, 33, 68.

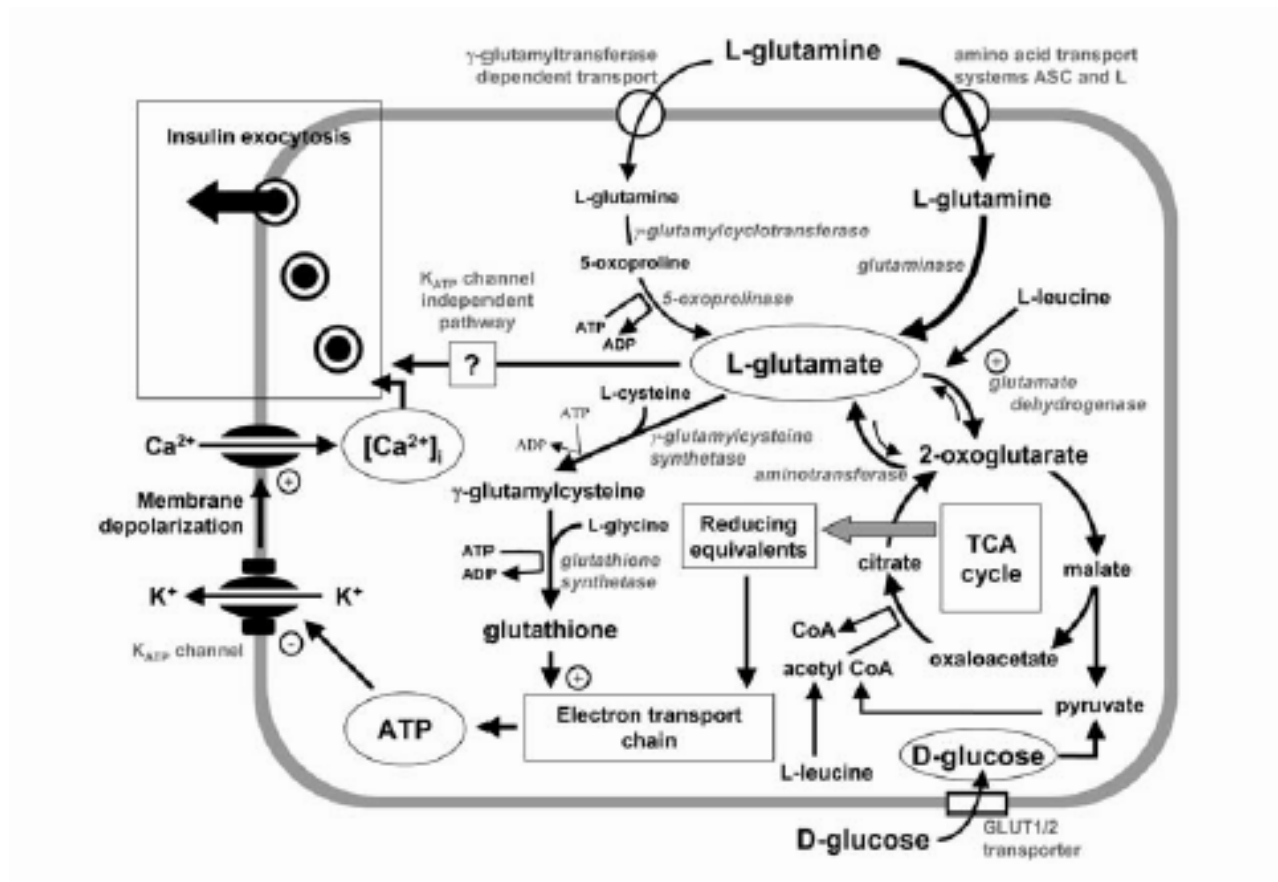
- Pitkänen, H., Mero, A., Oja, S.S., Komi, P.V., Rusko, H., Nummela, A., Saransaari, P. & Takala, T. 2002a. Effects of Training on the Exercise-Induced Changes in Serum Amino Acids and Hormones. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 16(3), 390-398.
- Pitkänen, H., Mero, A., Oja, S.S., Komi, P.V., Pöntinen, P.J., Saransaari, P. & Takala, T. 2002b. Serum amino acid responses to three different exercise sessions in male power athletes. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 42(4), 472-480.
- 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.
- Rennie, M.J. 2001. Control of muscle protein synthesis as a result of contractile activity and amino acid availability: implications for protein requirements. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 11, S170-S176.
- 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.
- Rohde, T., Ostrowski, K. & Pedersen, B.K. 2000. Glutamine, Exercise, and the Immune System. Teoksessa Nieman, D.C. & Pedersen, B.K. (toim) *Nutrition and exercise immunology*. CRC Press LLC. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. Printed in the United States of America, 103, 104.
- Roth, E., Oehler, R., Manhart, N., Exner, R., Wessner, B., Strasser, E. & Spittler, A. 2002. Regulative Potential of Glutamine – Relation to Glutathione Metabolism. *Nutrition*, 18, 217-221.
- Rowbottom, D.G., Keast, D., Goodman, C. & Morton, A.R. 1995. The haematological, biochemical and immunological profile of athletes suffering from the overtraining syndrome. *European Journal of Applied Physiology*, 70, 502-509.
- Rowbottom, D.G., Keast, D. & Morton, A.R. 1996. The Emerging Role of Glutamine as an Indicator of Exercise Stress and Overtraining. *Sports Medicine*, 21(2), 80-97.
- Rowbottom, D.G., Keast, D., Garcia-Webb, P. & Morton, A.R. 1997. Training adaptation and biological changes among well-trained male triathletes. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 29(9), 1233-1239.
- Rowbottom, D.G. & Green, K.J. 2000. Acute exercise effects on the immune system. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 32(7), S396-S405.

- 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.
- Savonen, K., Kyrö, K-P. & Pelkonen, J. 1998. Changes in plasma glutamine concentration during strenuous training camps. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 8(5), 376-377.
- Sen, K.C. 1997. Nutritional biochemistry of cellular glutathione. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 8, 660-672.
- Sen, C.K., Atalay, M. & Hänninen, O. 1994. Exercise-induced oxidative stress: glutathione supplementation and deficiency. *Journal of Applied Physiology*, 77(5), 2177-2187.
- Shabert, J.K., Winslow, C., Lacey, J.M. & Wilmore, D.W. 1999. Glutamine-Antioxidant Supplementation Increases Body cell Mass in AIDS Patients With Weight Loss: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial. *Nutrition*, 15 (11/12), 860-864.
- Shinkai, S., Shore, S., Shek, P. & Shephard, R. 1992. Acute exercise and immune function. *International Journal of Sports Medicine*, 13, 452-461.
- Smith, D.J. & Norris, S.R. 2000. Changes in glutamine and glutamate concentrations for tracking training tolerance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 32(3), 684-689.
- 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.
- Schwarz, E.L., Roberts, W.L. & Pasquali, M. 2005. Analysis of plasma amino acids by HPLC with photodiode array and fluorescence detection. *Clinica Chimica Acta* 354, 83-90.
- 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.
- Thistlethwaite, J.R., Swanson, S.C. & Scheuermann, B.W. (abstract) 2005. The Effects of Glutamine on Muscle Strenght and Body Compsition. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 37(5), S45.

- 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.
- Tipton, K.D., Rasmussen, B.B., Miller, S.L., Wolf, S.E., Owens-Stovall, S.K., Petrini, B.E. & Wolfe, R.R. 2001. Timing of amino acid-carbohydrate ingestion alters anabolic response of muscle to resistance exercise. *American Journal of Physiology*, 281, E197-E206.
- Tipton, K.D. & Wolfe, R.R. 2001. Exercise, protein metabolism, and muscle growth. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 11, 109-132.
- Tipton, K.D. & Wolfe, R.R. 2004. Protein and amino acids for athletes. *Journal of Sports Sciences*, 22, 65-79.
- Tonnesen, E., Christensen, N.J. & Brinklov, M.M. 1987. Natural killer cell activity during cortisol and adrenaline infusion in healthy volunteers. *European Journal of Clinical Investigation*, 17, 497-502. Viitattu lähteessä Nieman, D.C., Henson, D.A., Sampson, C.S., Herring, J.L., Suttles, J., Conley, M., Stone, M.H., Butterworth, D.E. & Davis, J.M. 1995. The Acute Immune Response to Exhaustive Resistance Exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 16(5), 322-328.
- Valencia, E., Marin, A. & Hardy, G. 2001. Glutathione – Nutritional and Pharmacologic Viewpoints: Part I. *Nutrition*, 17(5), 428-429.
- Van Hall, G., Saris, W.H.M, van de Schoor, P.A.I. & Wagenmakers, A.J.M. 2000. The Effect of Free Glutamine and Peptide Ingestion on the Rate of Muscle Glycogen Resynthesis in Man. *International Journal of Sports Medicine*, 21, 25-30.
- Van Nieuwenhoven, M.A., Brouns, F. & Brummer, R-J.M. 2000. Exercise and gastrointestinal function. Teoksessa Garrett, W.E.Jr. & Kirkendall, D.T. (toim.) *Exercise and sport science*. Lippincott Williams & Wilkins. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. Printed in the USA, 205-206, 208-211.
- Varnier, M., Leese, G, Thompson, J. & Rennie, M.J. 1995. Stimulatory effect of glutamine on glycogen accumulation in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology*, 269, E309-E315.

- 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. 2000. Enhancing exercise performance: nutritional implications. Teoksessa Garrett, W.E.Jr. & Kirkendall, D.T. (toim.) *Exercise and sport science*. Lippincott Williams & Wilkins. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. Printed in the USA, 479.
- Volek, J.S. 2004. Influence of nutrition on responses to resistance training. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 36(4):689-696.
- Walsh, N.P., Blannin, A.K., Clark, A.M., Cook, L., Robson, P.J. & Gleeson, M. 1998a. The effects of high-intensity intermittent exercise on the plasma concentrations of glutamine and organic acids. *European Journal of Applied Physiology*, 77, 434-438.
- Walsh, N.P., Blannin, A.K., Robson, P.J. & Gleeson, M. 1998b. Glutamine, Exercise and Immune Function. Links and Possible Mechanisms. *Sports Medicine*, 26 (3), 177-191.
- Yoshida, S., Yunoki, T., Aoyagi, K., Ohta, J., Ishibashi, N., Noake, T. & Kakegawa, T. 1995. Effect of Glutamine Supplement and Hepatectomy on DNA and Protein Synthesis in the Remnant Liver. *Journal of Surgical Research*, 59, 475-481.
- Zanker, C.I., Swaine, I.L., Castell, L.M. & Newsholme, E.A. 1997. Responses of plasma glutamine, free tryptophan and branched-chain amino acids to prolonged exercise after a regime designed to reduce muscle glycogen. *European Journal of Applied Physiology*, 75, 543-548.

LIITE 1. L-GLUTAMIININ JA L-GLUTAMAATIN METABOLIA HAIMAN BEETA-SOLUSSA JA VAIKUTUS INSULIININ ERITYKSEEN (Brennan ym. 2003).



LIITE 2. 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 moelmmmin päin
	60	9.05	VERINÄYTE
	90	9.35	VERINÄYTE
	120	10.05	VERINÄYTE
			Painon mittaaminen
			Aamupalan nauttiminen!!!

LIITE 3. AMINOHAPPOANALYYSSEISSÄ KÄYTETYT LIUOKSET JA NIIDEN VALMISTUS.

Liuokset ja kemikaalit

Kaikkien käytettyjen liuosten tulee olla HPLC-laatuksia:

Norvaliini, Sigma-Aldrich, F.W. 117.1.

β -aminobutyryihappo, Sigma-Aldrich, MG 103.12.

Asetonitriili, Rathburn, YA-kemia.

Ortoftaalidialdehydi, $C_8H_6O_2$, Sigma-Aldrich, FW 134,1.

Kaliumboraatti, 1M, pH 10, Ultraproc Chemicals, Biotech.

Metanoli, Sigma-Aldrich.

3-merkaptopropionihappo, BioChemika, Sigma-Aldrich.

Natriumasetaatti, $C_2H_3NaO_2$, Fluka Chemika.

Natriumfosfaatti, $Na_3PO_4 \times 12H_2O$, Merck.

Tetrahydrofuraani, C_4H_8O , Riedel-deHaën.

Fosforihappo, (85%) Merck.

Norvaliini kantastandardi:

10,43 μ mol/l (120 mg /20 ml)

Säilytys $-20^\circ C$ (500 μ l erissä)

β -aminobutyryihappo kantastandardi:

10,09 μ mol/ml (102,6 mg /20 ml)

Säilytys $-20^\circ C$ (1300 μ l erissä)

Sisäinen standardin (50 ml) valmistus kantastandardeista:

Norvallinin kantastandardia 565 μ l ja β -aminobutyryihapon kantastandardia 600 μ l 50 ml:aan.

A-ajoliuos (0,05M Na-asettaatti + 0,05M Na-fosfaatti (pH

7,2)/metanoli/tetrahydrofuraani, 96/2/2)

Puskurin valmistus (1l):

Natriumasetaatti 4,1015 g

Natriumfosfaatti 19,006 g

pH:n säätö 7,2:een 10 % fosforihapolla.

Fosfaattipuskuri 960 ml

Metanoli 20 ml

Tetrahydrofuraani 20 ml

Lopuksi imusuodatus (suodatin 0,45 μ m).

B-ajoliuos (metanoli/vesi, 65/35)

Valmistus (1l):

Metanoli 650 ml

UGQ-vesi 350 ml

Ultraäänikäsittely

OPA-perusliuoksen valmistus:

0,5 mg OPA

4,0 ml metanolia

0,5 ml kaliumboraattia (0,5M, pH 10)

50 µl 3-merkaptopropionihappoa

Säilytys pimeässä +4 °C. Liuos pitää valmistaa 24 h ennen käyttöä ja se kestää viikon.

OPA-käyttöliuoksen valmistus:

500 µl OPA-perusliuos

1000 µl kaliumboraatti (0,5M, pH 10)

Uusi käyttöliuos valmistetaan joka päivä.

0,5M kaliumboraattipuskuri (pH 10)

4 ml 1M kaliumboraatti + 4 ml ionivaihdettua vettä

Säilytys +4 °C.

LIITE 4. STANDARDEINA KÄYTETYT AMINOHAPOT JA NIIDEN
KANTALIUOSTEN VALMISTUS

Aminohappo	Kaava	M _r (g/mol)	Pitoisuus mmol/l	mg / 25 ml mittapullo
L-Aspartic acid	C ₄ H ₇ NO ₄	133,11	0,01	33,2775
L-Glutamic acid	C ₅ H ₉ NO ₄	147,13	0,01	36,7825
L-Asparagine anhydrous	C ₄ H ₈ N ₂ O ₃	132,12	0,01	33,0300
L-Serine	C ₃ H ₁₁ NO ₂	105,09	0,01	26,2725
L-Glutamine	C ₅ H ₁₀ N ₂ O ₃	146,15	0,01	36,5375
L-Histidine hydrochloride monohydrate	C ₆ H ₉ N ₃ O ₂ x HCl x H ₂ O	209,63	0,01	52,4075
Glycine	C ₂ H ₅ NO ₂	75,07	0,01	18,7675
L-Threonine	C ₄ H ₉ NO ₃	119,12	0,01	29,7800
L-Arginine monohydrochloride	C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂ x HCl	210,67	0,01	52,6675
L-Alanine	C ₃ H ₇ NO ₂	89,1	0,01	22,2750
Taurine		125,15	0,01	31,2875
β-abc DL-3-amibobutyric acid		103,12	0,01	26,0120
L-Tyrosine	C ₉ H ₁₁ NO ₃	181,19	0,01	45,2975
L-Valine	C ₅ H ₁₁ NO ₂	117,15	0,01	29,2875
L-Methionine	C ₅ H ₁₁ NO ₂ S	149,21	0,01	37,3025
L-Norvaline	C ₅ H ₁₁ NO ₂	117,1	0,01	30,5338
L-Tryptophan	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂	204,23	0,01	51,0575
L-Phenylalanine	C ₉ H ₁₁ NO ₂	165,19	0,01	41,2975
L-Isoleucine	C ₆ H ₁₃ NO ₂	131,18	0,01	32,7950
L-Leucine	C ₆ H ₁₃ NO ₂	131,18	0,01	32,7950
L-Lysine Monohydrochloride	C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ x HCl	182,65	0,01	45,6625

HUOM. Aminohapot on valmistanut Fluka Chemika paitsi tauriinin, β-abc:n ja L-norvaliinin on valmistanut Sigma Aldrich.

LIITE 5. AMINOHAPPOJEN RETENTIOAJAT, KORRELAATIOKERTOIMET JA KUNKIN AMINOHAPON MÄÄRÄ AMINOHAPPOJEN KÄYTTÖSTANDARDISSA. (HUOM. Tummennetut aminohapot ovat sisäisiä standardeja, joita pipetoidaan aina sama määrä näytteeseen. HPLC:ssä injektiovolyymina käytettiin 10 µl:aa.)

	Aminohappo	Retentioaika (min)	Korrelaatiokerroin kalibraatiosuoralla	Standardin määrä (pmol /10 µl)	Aminohapon kantaliuosta (0,01 mM) µl / 10 ml
1	Asparagiinihappo	1,45	0,9966	1,75	7
2	Glutamiinihappo	2,892	0,9828	12	48
3	Asparagiini	4,992	0,9847	13	52
4	Seriini	6,367	0,8248	23,75	95
5	Glutamiini	8,8	0,9665	168,75	675
6	Histidiini	10,05	0,9972	23,75	95
7	Glysiini	11,517	0,9936	43,75	175
8	Treoniini	13,525	0,9389	30	120
9	Arginiini	17,033	0,9859	17,5	70
10	Alaniini	20,208	0,9942	93,75	375
11	Tauriini	22,725	0,9965	18,25	73
12	β-ABC	27,242			
13	Tyrosiini	33,55	0,9966	15	60
14	Valiini	45,492	0,9927	62,5	250
15	Metioniini	47,017	0,9933	6,25	25
16	NORVALIINI	51,358			
17	Tryptofaani	56,642	0,9989	6,25	25
18	Fenyylialaniini	57,267	0,9836	15	60
19	Isoleusiini	58,908	0,9975	12,5	50
20	Leusiini	60,025	0,9869	30	120
21	Lysiini	61,058	0,9886	52,5	210

LIITE 6. NÄYTTEEN VALMISTUS JA DERIVOINTI

Näytteiden (plasma) säilytys pakkasessa -80°C.

Yhden viikon aikana HPLC:llä analysoitavat näytteet voi käsitellä kerralla ja säilyttää -20°C:ssa.

Pakasteesta otetaan kerralla mitattavaksi yhden vuorokauden aikana analysoitavat näytteet.

Näytteen esikäsittely:

Otetaan 2 ml:n eppendorf-putkeen 50 µl plasmaa.

Lisätään 100 µl sisäistä standardia.

Lisätään 100 µl HPLC-laatuista asetonitriiliä. Tällöin proteiinit saostuvat ja plasman vapaat aminohapot saadaan erotettua.

Lisätään 750 µl ionivaihdettua vettä.

Sekoitetaan Vortex-laitteella.

Seisotetaan +4°C kylmähuoneessa tunnin ajan.

Toistetaan sekoitus Vortex-laitteella.

Siirretään 400 µl filterilliseen eppendorf-putkeen.

Sentrifugoidaan 60 minuuttia (10000 rpm, Biofuge pico, Heraeus Instruments, P-37520 Osterode, Germany), jolloin kirkas neste ja siinä olevat vapaat aminohapot ovat läpäisseet suodattimen ja ne saadaan erotettua proteiinisakasta.

Fluoresoivan derivaatan valmistus:

Fluoresoiva derivaatta ja sen mittaus tehtiin HPLC-laitteen autosamplerin avulla seuraavasti:

50 µl OPA:n käyttöliuosta

50 µl esikäsiteltyä plasmanäytettä

Sekoitus ja sen jälkeen seisotus 3 minuuttia.

10 µl injektio analyysiin

LIITE 7. Mittaustarkkuudet glukoosin ja laktaatin osalta Stat Profile pHox Plus/Plus L Analyzer –laitteelle (Nova Biomedical Corporation Waltham, MA, USA) sekä hemoglobiinin, hematokriitin ja leukosyyttien osalta Automated hematology analyzer KX-2IN –laitteelle (Sysmex Corporation, Kobe, Japan). Arvot otettu kyseisten laitteiden käyttöoppaista.

Stat Profile pHox Plus/Plus L

	Within-run precision n=20		Day-to-Day precision N=20	
	CV %	SD	CV %	SD
	Glucose	5,0	2,0 (mg/dl)	5,0
Lactate	3,0	0,3 (mmol/l)	6,0	0,3 (mmol/l)

Automated hematology analyzer KX-2IN.

	Reproducibility Reliability level 95%	Linearity
WBC	<3,5%	1,0-9,9 ($\times 10^3/\mu\text{l}$) $\pm 0,3$ ($\times 10^3/\mu\text{l}$) 10,0-99,9 ($\times 10^3/\mu\text{l}$) $\pm 3\%$
HGB	<1,5%	0,1-10,0 (g/dl) $\pm 0,2$ (g/dl) 10,0-25,0 (g/dl) $\pm 2\%$
HCT	<2,0%	10,0-33,3 (HCT%) $\pm 1,0$ (HCT%) 33,4-60,0 (HCT%) $\pm 3\%$
LYM#	<15%	
MXD#	<30%	
NEUT#	<15%	

WBC=white blood cell count, HGB=hemoglobin, HCT=hematocrit,
LYM#=lymphocyte count, MXD#=mixed count, NEUT#=neutrophil count.

HUOM. MXD# korreloi korkeasti monosyyttien, basofiilisten ja eosinofiilisten granulosyyttien lukumäärän kanssa.

LIITE 8. Pää- ja yhdysvaikutukset tutkimuksen osassa I ja II, kun pitoisuudet on korjattu plasmavolyymin muutoksilla (Dill & Costill 1974). Tutkimuksen osassa II nautittiin glutamiinia/plaseboa ja osassa I arginiinia/plaseboa. Tilastollisesti merkitsevät arvot on tummennettu. A=aika, K=käsittely, H=harjoitus.

TUTKIMUKSEN OSA II

Aminohappo	Päävaikutukset			Yhdysvaikutukset			
	K	H	A	K*H	K*A	H*A	K*H*A
Asparagiinihappo	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Glutamiinihappo	n.s	n.s	0,05	n.s	n.s	n.s	n.s
Asparagiini	n.s	0,05	n.s	n.s	n.s	0,05	n.s
Seriini	n.s	0,06	n.s	n.s	n.s	0,05	n.s
Glutamiini	n.s	0,05	0,05	n.s	0,05	0,05	n.s
Histidiini	n.s	0,05	n.s	n.s	n.s	0,05	n.s
Glysiini	n.s	0,05	n.s	n.s	n.s	0,01	n.s
Treoniini	n.s	0,05	n.s	n.s	n.s	0,01	n.s
Arginiini	n.s	0,05	0,001	n.s	n.s	0,05	n.s
Alaniini	0,07	0,001	0,001	n.s	n.s	0,001	n.s
Tauriini	n.s	n.s	0,01	n.s	n.s	n.s	n.s
Tyrosiini	n.s	n.s	0,01	0,05	n.s	0,01	n.s
Valiini	n.s	0,05	0,001	n.s	n.s	0,001	n.s
Metioniini	n.s	n.s	0,05	n.s	n.s	0,05	n.s
Tryptofaani	n.s	n.s	0,01	n.s	n.s	0,001	0,07
Fenyyialaniini	n.s	0,01	0,001	n.s	n.s	0,01	n.s
Isoleusiini	n.s	0,01	0,001	n.s	n.s	0,05	n.s
Leusiini	n.s	0,01	0,001	n.s	n.s	0,01	n.s
Lysiini	n.s	0,01	n.s	n.s	n.s	0,01	n.s

TUTKIMUKSEN OSA I

Aminohappo	Päävaikutukset			Yhdysvaikutukset			
	K	H	A	K*H	K*A	H*A	K*H*A
Asparagiinihappo	n.s	n.s	n.s	n.s	0,07	n.s	n.s
Glutamiinihappo	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	0,05	n.s
Asparagiini	0,05	0,05	n.s	n.s	n.s	0,05	n.s
Seriini	n.s	0,05	n.s	n.s	n.s	0,05	n.s
Glutamiini	0,05	n.s	0,05	n.s	n.s	0,01	n.s
Histidiini	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	0,01	n.s
Glysiini	n.s	0,05	n.s	n.s	n.s	0,05	n.s
Treoniini	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	0,01	n.s
Arginiini	0,001	0,05	0,01	n.s	0,01	0,01	0,05
Alaniini	n.s	0,001	0,05	n.s	n.s	0,01	n.s
Tauriini	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Tyrosiini	n.s	n.s	0,05	n.s	n.s	0,05	n.s
Valiini	n.s	n.s	0,06	n.s	n.s	0,01	n.s
Metioniini	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Tryptofaani	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	0,001	n.s
Fenyyialaniini	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	0,01	n.s
Isoleusiini	n.s	0,05	0,01	n.s	n.s	0,05	n.s
Leusiini	0,05	0,05	0,05	n.s	n.s	0,05	n.s
Lysiini	0,05	n.s	n.s	n.s	n.s	0,01	n.s

LIITE 9. Pää- ja yhdysvaikutukset tutkimuksen osassa I ja II ilman, että plasmavolyymin muutoksia on huomioitu. Tutkimuksen osassa II nautittiin glutamiinia/plaseboa ja osassa I arginiinia/plaseboa. Tilastollisesti merkitsevät arvot on tummennettu. A=aika, K=käsittely, H=harjoitus.

TUTKIMUKSEN OSA II:

Aminohappo	Päävaikutus			Yhdysvaikutukset			
	K	H	A	K*H	K*A	H*A	K*H*A
Asparagiinihappo	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Glutamiinihappo	n.s	n.s	0,05	n.s	0,07	n.s	n.s
Asparagiini	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Seriini	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Glutamiini	0,05	n.s	0,01	n.s	0,05	n.s	n.s
Histidiini	n.s	n.s	0,01	n.s	n.s	n.s	n.s
Glysiini	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Treoniini	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Arginiini	n.s	0,06	0,001	n.s	n.s	0,01	n.s
Alaniini	n.s	0,001	0,001	n.s	n.s	0,001	n.s
Tauriini	n.s	0,05	0,001	n.s	n.s	0,01	n.s
Tyrosiini	n.s	n.s	0,001	0,01	n.s	n.s	n.s
Valiini	n.s	n.s	0,001	n.s	0,05	0,05	n.s
Metioniini	n.s	n.s	0,001	n.s	n.s	0,01	n.s
Tryptofaani	n.s	n.s	0,05	n.s	n.s	0,01	n.s
Fenyylialaniini	n.s	n.s	0,001	n.s	n.s	0,07	n.s
Isoleusiini	n.s	0,05	0,001	n.s	n.s	0,06	n.s
Leusiini	n.s	0,05	0,001	n.s	n.s	0,01	n.s
Lysiini	n.s	n.s	0,05	n.s	n.s	n.s	n.s

TUTKIMUKSEN OSA I:

Aminohappo	Päävaikutukset			Yhdysvaikutukset			
	K	H	A	K*H	K*A	H*A	K*H*A
Asparagiinihappo	n.s	n.s	n.s	n.s	0,07	n.s	n.s
Glutamiinihappo	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Asparagiini	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Seriini	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Glutamiini	0,01	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Histidiini	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Glysiini	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Treoniini	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	0,07	n.s
Arginiini	0,001	n.s	0,01	n.s	0,001	0,05	n.s
Alaniini	n.s	0,001	0,01	n.s	n.s	0,001	n.s
Tauriini	n.s	n.s	0,051	n.s	n.s	n.s	n.s
Tyrosiini	n.s	n.s	0,05	n.s	n.s	n.s	n.s
Valiini	n.s	n.s	0,05	n.s	n.s	n.s	n.s
Metioniini	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
Tryptofaani	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	0,06	n.s
Fenyylialaniini	n.s	n.s	0,05	n.s	n.s	n.s	n.s
Isoleusiini	n.s	0,06	0,01	n.s	n.s	n.s	n.s
Leusiini	0,05	0,05	0,01	n.s	n.s	n.s	n.s
Lysiini	0,05	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s

LIITE 10. Plasmavolyymin muutoksilla (Dill & Costill 1974) korjatut aminohappojen pitoisuudet (nmol/ml) keskiarvoina ja –virheinä tutkimuksen I ja II osassa. Merkitsevyydet on merkattu tähdin verrattuna pre-näytteeseen seuraavasti: * = 0,05; ** = 0,01; *** = 0,001.

TUTKIMUKSEN OSA II												TUTKIMUKSEN OSA I															
Aminohappo	Käsittely	Harjoitus	Aika (min)								Käsittely	Harjoitus	Aika (min)														
			Pre	S.E.	30	S.E.	60	S.E.	90	S.E.			120	S.E.	Pre	S.E.	30	S.E.	60	S.E.	90	S.E.	120	S.E.			
Asparagiinihappo	Glutamiini	Lepo	6	0,5	7	1	7	1	9	2	7	1	Arginiini	Lepo	9	2	9	2	9	2	11	2	9	2			
	Glutamiini	Harj	7	1	10	3	7	1	7	1	8	1	Arginiini	Harj	9	2	8	1	7	1	11	2	10	3			
	Plasebo	Lepo	8	1	8	1	7	1	7	0,4	6	1	Plasebo	Lepo	10	3	11	2	9	2	7	2	11	2			
	Plasebo	Harj	7	1	7	1	7	1	9	2	9	1	Plasebo	Harj	9	2	8	1	9	2	9	2	13	3			
Glutamiinihappo	Glutamiini	Lepo	42	7	49	8	46	7	42	7	35	**	5	Arginiini	Lepo	36	6	42	8	36	7	34	7	36	6		
	Glutamiini	Harj	40	5	53	9	40	5	45	*	6	37	5	Arginiini	Harj	36	9	32	6	31	6	43	8	42	9		
	Plasebo	Lepo	38	5	41	5	37	4	33	5	33	4	Plasebo	Lepo	34	6	38	7	36	5	32	5	32	6			
	Plasebo	Harj	41	7	38	5	39	6	39	6	33	4	Plasebo	Harj	32	5	32	7	35	6	39	8	42	10			
Asparagiini	Glutamiini	Lepo	52	3	53	3	51	2	50	2	48	**	2	Arginiini	Lepo	30	3	33	5	30	3	28	4	28	3		
	Glutamiini	Harj	47	2	46	5	44	2	52	4	44	2	Arginiini	Harj	30	3	25	*	2	25	2	28	3	32	4		
	Plasebo	Lepo	47	2	51	3	50	2	48	3	50	4	Plasebo	Lepo	27	2	30	4	28	2	30	2	28	2			
	Plasebo	Harj	51	3	42	**	2	43	*	3	51	4	46	*	3	Plasebo	Harj	26	3	23	3	24	3	27	3	29	3
Seriini	Glutamiini	Lepo	112	6	115	6	114	6	122	12	110	8	Arginiini	Lepo	65	7	73	8	65	6	75	10	66	7			
	Glutamiini	Harj	102	4	103	8	94	5	95	5	101	6	Arginiini	Harj	66	6	56	*	3	52	*	3	62	3	67	5	
	Plasebo	Lepo	102	6	118	7	117	9	107	6	109	10	Plasebo	Lepo	64	5	72	7	67	4	66	3	64	2			
	Plasebo	Harj	112	8	101	9	100	9	114	9	116	19	Plasebo	Harj	58	5	52	*	4	51	6	61	7	63	6		
Glutamiini	Glutamiini	Lepo	651	17	768	*	45	752	***	24	719	*	28	660	25	Arginiini	Lepo	321	38	376	37	351	27	342	35	342	26
	Glutamiini	Harj	611	25	699	38	623	20	667	31	668	36	Arginiini	Harj	339	37	291	15	289	11	349	19	401	21			
	Plasebo	Lepo	616	32	691	34	691	20	653	28	693	32	Plasebo	Lepo	300	17	343	24	319	16	318	17	308	11			
	Plasebo	Harj	648	19	576	**	26	608	28	683	28	660	22	Plasebo	Harj	289	16	263	16	276	23	331	*	25	363	**	28
Histidiini	Glutamiini	Lepo	93	3	94	4	94	4	91	3	87	**	4	Arginiini	Lepo	55	6	61	7	55	4	54	5	54	6		
	Glutamiini	Harj	87	4	83	3	83	3	84	4	80	6	Arginiini	Harj	56	8	47	4	44	3	54	3	58	3			
	Plasebo	Lepo	87	5	94	5	91	4	85	4	88	4	Plasebo	Lepo	52	4	55	4	51	3	50	3	49	3			
	Plasebo	Harj	90	3	82	*	2	83	3	89	2	84	*	3	Plasebo	Harj	47	3	46	3	44	4	51	5	56	*	5
Glysiini	Glutamiini	Lepo	255	12	261	17	256	12	258	15	244	18	Arginiini	Lepo	133	11	144	13	139	13	139	11	134	18			
	Glutamiini	Harj	241	15	223	16	211	10	227	15	237	19	Arginiini	Harj	135	12	126	10	107	7	128	8	140	10			
	Plasebo	Lepo	231	11	282	*	24	295	*	23	255	13	259	18	Plasebo	Lepo	133	5	151	14	138	10	141	14	133	10	
	Plasebo	Harj	254	14	233	12	233	11	261	14	258	16	Plasebo	Harj	122	7	103	6	97	8	123	9	146	20			

Plasmavolyymin muutoksilla (Dill & Costill 1974) korjatut pitoisuudet.

TUTKIMUKSEN OSA II

TUTKIMUKSEN OSA I

Aminohappo	Käsittely	Harjoitus	Aika (min)								Käsittely	Harjoitus	Aika (min)											
			Pre	S.E.	30	S.E.	60	S.E.	90	S.E.			120	S.E.	Pre	S.E.	30	S.E.	60	S.E.	90	S.E.	120	S.E.
Treonini	Glutamiini	Lepo	131	6	134	6	130	6	128	5	119 **	5	Arginiini	Lepo	74	11	80	12	73	9	71	9	71	11
	Glutamiini	Harj	124	7	115	7	118	5	125	7	117	10	Arginiini	Harj	76	12	59 *	6	57	6	71	7	76	8
	Plasebo	Lepo	124	8	139	10	139	9	130	9	137	12	Plasebo	Lepo	67	6	78	10	69	4	67	5	65	5
	Plasebo	Harj	130	8	111 **	6	114 *	6	133	8	127	9	Plasebo	Harj	63	7	57	8	54	7	69	9	71	8
Arginiini	Glutamiini	Lepo	69	5	79 **	6	86 **	7	91 ***	6	96 ***	6	Arginiini	Lepo	61	7	111 ***	12	115 ***	12	106 **	11	97 **	10
	Glutamiini	Harj	61	5	68	7	66	4	70	4	77	4	Arginiini	Harj	64	6	84 **	7	81 *	4	107 **	9	114 ***	8
	Plasebo	Lepo	64	4	81 *	7	84 *	7	82 *	6	93 **	7	Plasebo	Lepo	59	5	66	8	59	4	58	4	55	4
	Plasebo	Harj	64	3	63	4	67	4	73	5	77 *	5	Plasebo	Harj	56	4	50	6	49	5	51	4	59	6
Alaniini	Glutamiini	Lepo	388	23	389	23	387	26	381	22	361	20	Arginiini	Lepo	212	19	225	28	211	18	202	16	206	27
	Glutamiini	Harj	395	28	568 **	37	594 ***	10	568 ***	32	503 **	31	Arginiini	Harj	222	24	274 *	23	292 **	21	311 ***	15	311 **	15
	Plasebo	Lepo	408	25	438	33	433	24	393	25	402	22	Plasebo	Lepo	191	18	212	24	185	14	189	17	181	16
	Plasebo	Harj	437	33	557 ***	22	605 ***	22	609 **	30	533 *	26	Plasebo	Harj	203	18	260 **	18	277 *	30	298 **	29	293 **	37
Tauriini	Glutamiini	Lepo	64	3	64	3	59	3	59	3	52 *	4	Arginiini	Lepo	25	3	30	4	25	3	26	2	26	3
	Glutamiini	Harj	62	3	72	4	73	6	66	6	68	6	Arginiini	Harj	24	3	29	3	27	2	29	3	29	2
	Plasebo	Lepo	65	2	75	9	69	6	66	9	62	6	Plasebo	Lepo	24	1	29	2	25	2	26	2	22	2
	Plasebo	Harj	66	4	72	4	86 *	8	74	6	67	5	Plasebo	Harj	21	3	25	2	24	3	26	3	30	7
Tyrosiini	Glutamiini	Lepo	77	4	73	5	71 *	5	69 *	4	65 ***	4	Arginiini	Lepo	43	7	47	7	34	3	37	5	37	5
	Glutamiini	Harj	80	4	73	4	73	2	75	4	70	4	Arginiini	Harj	45	6	32	3	32	3	36	4	37	3
	Plasebo	Lepo	80	4	87	5	82	4	74	3	77	5	Plasebo	Lepo	40	5	43	4	38	2	35	2	32 *	3
	Plasebo	Harj	76	3	67 **	3	68 **	2	74	2	68 **	3	Plasebo	Harj	38	4	31	3	31	3	38	3	38	4
Valiini	Glutamiini	Lepo	291	13	281	14	276	15	265 **	12	257 ***	12	Arginiini	Lepo	180	31	192	32	161	20	156	21	156	21
	Glutamiini	Harj	292	18	250	10	238 **	8	247 **	13	234 **	17	Arginiini	Harj	185	31	136 *	13	126 *	12	142	15	149	12
	Plasebo	Lepo	292	18	295	16	274	11	255 **	13	236 *	17	Plasebo	Lepo	145	12	170	21	155	15	148	12	144	13
	Plasebo	Harj	296	10	246 ***	6	238 **	5	261 **	6	237 ***	7	Plasebo	Harj	148	16	124 *	17	120 **	14	132 *	15	136	13
Metioniini	Glutamiini	Lepo	28	1	27	2	26 *	1	25 **	1	26 **	1	Arginiini	Lepo	13	2	14	2	15	1	14	2	14	1
	Glutamiini	Harj	28	2	26	1	28	1	28	1	26	1	Arginiini	Harj	14	1	12	1	12	1	14	1	16	2
	Plasebo	Lepo	28	1	31	2	29	1	27	1	28	1	Plasebo	Lepo	14	1	15	2	12	1	13	1	13	1
	Plasebo	Harj	29	1	27	1	28	1	29	1	27	1	Plasebo	Harj	16	2	13	1	14	2	16	2	16	2

Plasmavolyymin muutoksilla (Dill & Costill 1974) korjatut pitoisuudet.

TUTKIMUKSEN OSA II

TUTKIMUKSEN OSA I

Aminohappo	Käsittely	Harjoitus	Aika (min)										Käsittely	Harjoitus	Aika (min)									
			Pre	S.E.	30	S.E.	60	S.E.	90	S.E.	120	S.E.			Pre	S.E.	30	S.E.	60	S.E.	90	S.E.	120	S.E.
Tryptofaani	Glutamiini	Lepo	38	1	38	1	36	2	35 *	2	34 **	2	Arginiini	Lepo	29	2	32	3	29	3	27	2	28	3
	Glutamiini	Harj	35	1	31	2	32	1	37	2	35	2	Arginiini	Harj	29	3	24 *	2	24 *	2	28	3	29	3
	Plasebo	Lepo	36	2	39	2	39	2	35	1	36	2	Plasebo	Lepo	28	3	31	3	28	3	28	3	27	3
	Plasebo	Harj	40	1	31 ***	1	33 **	1	39	2	36 *	2	Plasebo	Harj	28	3	23 **	3	23 **	2	28	3	29	4
Fenyylialaniini	Glutamiini	Lepo	65	2	64	3	59 *	3	58 *	3	56 ***	2	Arginiini	Lepo	36	2	38	3	35	2	32	2	34	3
	Glutamiini	Harj	60	3	56	2	57	1	59	3	54	3	Arginiini	Harj	37	3	29 *	2	29 *	2	33	1	33	2
	Plasebo	Lepo	64	3	66	3	64	3	59	3	62	3	Plasebo	Lepo	32	1	36	2	32	1	32	2	31	2
	Plasebo	Harj	65	3	56 ***	2	55 **	2	60 *	2	55 ***	3	Plasebo	Harj	32	1	30	2	29	2	32	2	32	3
Isoleusiini	Glutamiini	Lepo	75	3	73	3	67 *	3	64 **	3	62 ***	2	Arginiini	Lepo	52	6	56	6	46	3	42 *	3	44	3
	Glutamiini	Harj	75	6	63	2	59 **	2	59 **	4	52 **	3	Arginiini	Harj	54	8	38 *	3	35 *	2	37 *	3	37 *	3
	Plasebo	Lepo	76	7	79	8	73	6	66	3	70	6	Plasebo	Lepo	47	4	49	3	44	2	44	2	41	2
	Plasebo	Harj	75	5	61 **	3	57 **	2	60 **	3	53 ***	3	Plasebo	Harj	46	3	40 *	3	38 *	3	39 *	2	35 **	3
Leusiini	Glutamiini	Lepo	159	4	153	5	146 *	7	138 **	6	134 ***	5	Arginiini	Lepo	93	9	106	9	97	7	93	7	94	7
	Glutamiini	Harj	161	9	137	5	129 **	4	127 ***	7	114 ***	5	Arginiini	Harj	95	8	80 *	3	71 *	2	78 *	4	79	5
	Plasebo	Lepo	164	10	174	12	162	9	145	5	150	9	Plasebo	Lepo	92	10	93	6	84	5	84	4	78	3
	Plasebo	Harj	163	7	134 ***	4	127 **	2	129 ***	4	113 ***	5	Plasebo	Harj	83	3	75	6	67 **	4	71 **	4	66 **	3
Lysiini	Glutamiini	Lepo	200	10	207	11	204	12	197	9	192 *	10	Arginiini	Lepo	82	7	109	10	99	12	95	11	94	11
	Glutamiini	Harj	190	14	168	10	174	9	178	10	170	12	Arginiini	Harj	91	7	87	5	83	6	94	5	97	10
	Plasebo	Lepo	191	12	218	18	210	13	199	17	208	20	Plasebo	Lepo	88	7	97	8	90	7	93	8	86	7
	Plasebo	Harj	199	9	173 **	6	172 **	7	188	6	183 **	6	Plasebo	Harj	80	7	78	8	74	7	85	8	83	8

LIITE 11. Aminohappojen pitoisuudet (nmol/ml) keskiarvoina ja –virheinä tutkimuksen I ja II osassa ilman, että arvoja on korjattu plasmavolyymien muutoksilla. Merkitsevyydet on merkattu tähdin verrattuna pre-näytteeseen seuraavasti: * = 0,05; ** = 0,01; *** = 0,001.

TUTKIMUKSEN OSA II:

TUTKIMUKSEN OSA I:

Aminohappo	Käsittely	Harjoitus	Aika (min)								Käsittely	Harjoitus	Aika (min)											
			Pre	S.E.	30	S.E.	60	S.E.	90	S.E.			120	S.E.	Pre	S.E.	30	S.E.	60	S.E.	90	S.E.	120	S.E.
Asparagiinihappo	Glutamiini	Lepo	6	1	7	1	7	1	9	2	7	1	Arginiini	Lepo	9	2	9	1	9	2	11	2	8	1
	Glutamiini	Harj	7	1	11	3	8	1	7	1	8	1	Arginiini	Harj	9	2	9	1	8	1	10	2	10	2
	Plasebo	Lepo	8	1	8	1	7	1	7	1	6	1	Plasebo	Lepo	10	3	10	2	9	1	7	2	10	2
	Plasebo	Harj	7	1	8	1	7	1	8	1	8	1	Plasebo	Harj	9	2	9	2	10	2	9	2	12	3
Glutamiinihappo	Glutamiini	Lepo	42	7	47	7	45	7	42	7	35 *	5	Arginiini	Lepo	36	6	40	8	34	6	34	6	35	6
	Glutamiini	Harj	40	5	58 *	10	44	5	45	5	37	4	Arginiini	Harj	36	9	36	7	35	6	41	8	40	9
	Plasebo	Lepo	38	5	38	4	35	4	32 *	4	32	4	Plasebo	Lepo	34	6	36	6	35	5	32	5	32	6
	Plasebo	Harj	41	7	43	6	43	6	37	5	31	3	Plasebo	Harj	32	5	36	8	38	7	37	8	39	9
Asparagiini	Glutamiini	Lepo	52	3	51	3	50	3	50	2	48	2	Arginiini	Lepo	30	3	31	4	29	3	28	4	28	3
	Glutamiini	Harj	47	2	51	5	48	2	52	4	43	2	Arginiini	Harj	30	3	28	3	28	3	27	2	30	3
	Plasebo	Lepo	47	2	48	2	48	1	46	3	49	4	Plasebo	Lepo	27	2	28	4	27	2	29	2	28	2
	Plasebo	Harj	51	3	47	3	47	3	49	4	44	2	Plasebo	Harj	26	3	26	3	26	3	26	3	27	3
Seriini	Glutamiini	Lepo	112	6	110	6	111	6	121	12	109	8	Arginiini	Lepo	65	7	70	8	63	5	74	10	64	5
	Glutamiini	Harj	102	4	114	7	103	6	95	5	99	6	Arginiini	Harj	66	6	64	3	59	3	60	3	63	4
	Plasebo	Lepo	102	6	112	6	111	9	103	6	106	9	Plasebo	Lepo	64	5	68	6	65	4	65	3	63	3
	Plasebo	Harj	112	8	112	10	109	10	108	9	110	18	Plasebo	Harj	58	5	58	5	56	6	58	6	59	5
Glutamiini	Glutamiini	Lepo	651	17	740 *	41	731 **	30	713 *	31	660	22	Arginiini	Lepo	321	38	361	36	337	22	335	32	336	19
	Glutamiini	Harj	611	25	771 **	30	679 *	22	664	30	656	33	Arginiini	Harj	339	37	331	18	328	11	337	19	378	19
	Plasebo	Lepo	616	32	656	32	656	19	631	30	676	33	Plasebo	Lepo	300	17	324	24	309	15	308	15	306	10
	Plasebo	Harj	648	19	645	28	665	34	651	28	629	23	Plasebo	Harj	289	16	295	18	303	23	318	22	338	25
Histidiini	Glutamiini	Lepo	93	3	90	4	92	4	90	3	86	4	Arginiini	Lepo	55	6	59	7	53	3	53	4	52	5
	Glutamiini	Harj	87	4	92	4	91	4	84	4	79	5	Arginiini	Harj	56	8	54	4	50	3	52	3	55	3
	Plasebo	Lepo	87	5	89	4	87	3	82	3	86	4	Plasebo	Lepo	52	4	51	3	50	2	48	2	48	2
	Plasebo	Harj	90	3	92	3	91	4	85 *	3	80 **	2	Plasebo	Harj	47	3	51	4	48	4	49	4	52	4
Glysiini	Glutamiini	Lepo	255	12	252	16	248	12	255	15	243	15	Arginiini	Lepo	133	11	138	12	134	12	136	11	129	12
	Glutamiini	Harj	241	15	247	15	230	10	225	14	232	17	Arginiini	Harj	135	12	144	12	121	7	123	8	132	9
	Plasebo	Lepo	231	11	267	23	281	24	246	13	252	18	Plasebo	Lepo	133	5	142	13	133	9	136	12	131	9
	Plasebo	Harj	254	14	261	14	255	13	249	15	246	16	Plasebo	Harj	122	7	115	5	107	8	118	8	136	19

TUTKIMUKSEN OSA II:

TUTKIMUKSEN OSA I:

Aminohappo	Käsittely	Harjoitus	Aika (min)								Käsittely	Harjoitus	Aika (min)											
			Pre	S.E.	30	S.E.	60	S.E.	90	S.E.			120	S.E.	Pre	S.E.	30	S.E.	60	S.E.	90	S.E.	120	S.E.
Treoniini	Glutamiini	Lepo	131	6	129	6	127	7	127	5	119	5	Arginiini	Lepo	74	11	77	12	70	9	70	9	69	9
	Glutamiini	Harj	124	7	127	7	129	6	125	7	115	10	Arginiini	Harj	76	12	66	7	65	7	69	7	72	8
	Plasebo	Lepo	124	8	132	9	131	7	125	8	133	12	Plasebo	Lepo	67	6	74	9	67	4	65	6	65	5
	Plasebo	Harj	130	8	124	7	124	7	126	7	120	8	Plasebo	Harj	63	7	64	9	59	8	67	8	66	8
Arginiini	Glutamiini	Lepo	69	5	76 *	6	84 **	8	90 ***	6	96 ***	6	Arginiini	Lepo	61	7	107 **	11	111 ***	11	104 ***	10	95 ***	7
	Glutamiini	Harj	61	5	75	7	73	5	69	4	75	4	Arginiini	Harj	64	6	96 **	8	92 **	4	103 **	9	107 ***	8
	Plasebo	Lepo	64	4	77	7	80 *	6	79 *	6	91 **	7	Plasebo	Lepo	59	5	62	8	57	4	56	3	54	4
	Plasebo	Harj	64	3	71	4	73	5	69	5	73	4	Plasebo	Harj	56	4	56	7	54	5	49	4	55	5
Alaniini	Glutamiini	Lepo	388	23	376	24	378	30	378	25	361	21	Arginiini	Lepo	212	19	216	27	203	16	199	16	199	18
	Glutamiini	Harj	395	28	627 ***	33	647 ***	12	565 ***	29	492 ***	25	Arginiini	Harj	222	24	312 **	27	331 ***	20	301 ***	14	293 *	13
	Plasebo	Lepo	408	25	416	33	412	24	380	24	393	24	Plasebo	Lepo	191	18	200	22	178	11	183	15	179	15
	Plasebo	Harj	437	33	623 ***	25	660 ***	22	579 **	27	507	21	Plasebo	Harj	203	18	292 ***	22	302 **	28	285 ***	24	273 *	34
Tauriini	Glutamiini	Lepo	64	3	62	3	57	3	59	3	52 *	4	Arginiini	Lepo	25	3	29	4	25	2	25	2	25	2
	Glutamiini	Harj	62	3	80 **	4	80 *	8	66	6	67	5	Arginiini	Harj	24	3	33	4	30	2	28	3	27	2
	Plasebo	Lepo	65	2	71	8	66	6	63	8	61	5	Plasebo	Lepo	24	1	27	2	24	2	25	2	22	2
	Plasebo	Harj	66	4	80 *	5	94 *	9	71	6	64	4	Plasebo	Harj	21	3	28	2	26	3	25	3	28	6
Tyrosiini	Glutamiini	Lepo	77	4	70 **	5	69 **	5	69 *	4	65 ***	4	Arginiini	Lepo	43	7	45	7	33	3	37	5	36	5
	Glutamiini	Harj	80	4	81	4	80	3	75	4	69 **	3	Arginiini	Harj	45	6	37	3	36	3	35	4	35	3
	Plasebo	Lepo	80	4	82	5	78	3	72	3	75	5	Plasebo	Lepo	40	5	40	4	37	2	34	2	32	3
	Plasebo	Harj	76	3	75	3	74	3	70 *	2	65 ***	2	Plasebo	Harj	38	4	35	3	34	3	36	3	36	4
Valiini	Glutamiini	Lepo	291	13	270 *	13	268 **	15	263 **	12	258 ***	12	Arginiini	Lepo	180	31	186	32	156	19	154	21	153	19
	Glutamiini	Harj	292	18	279	13	260 *	11	246 **	13	229 **	15	Arginiini	Harj	185	31	154	14	143	13	137	15	140	12
	Plasebo	Lepo	292	18	279	13	260 *	11	246 **	13	229 **	15	Plasebo	Lepo	145	12	160	20	151	16	144	13	143	13
	Plasebo	Harj	296	10	275 *	7	260 **	6	248 ***	6	225 ***	6	Plasebo	Harj	148	16	140	19	132	16	127	14	127	12
Metioniini	Glutamiini	Lepo	28	1	26 **	1	26 **	1	25 **	1	25 **	1	Arginiini	Lepo	13	2	13	2	14	1	14	2	13	1
	Glutamiini	Harj	28	2	29	1	30 *	1	28	1	25 *	1	Arginiini	Harj	14	1	14	2	14	1	13	1	15	2
	Plasebo	Lepo	28	1	29	2	28	1	26	1	27	1	Plasebo	Lepo	14	1	14	1	12	1	13	1	13	1
	Plasebo	Harj	29	1	30	1	31	1	28	1	26 **	1	Plasebo	Harj	16	2	15	1	15	2	15	2	15	2

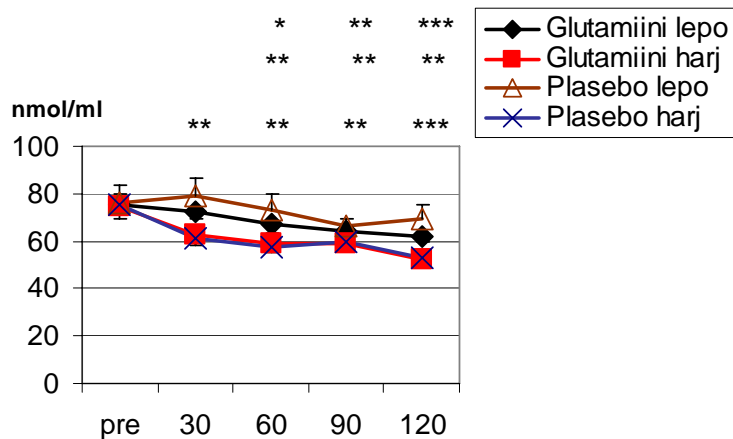
TUTKIMUKSEN OSA II:

TUTKIMUKSEN OSA I:

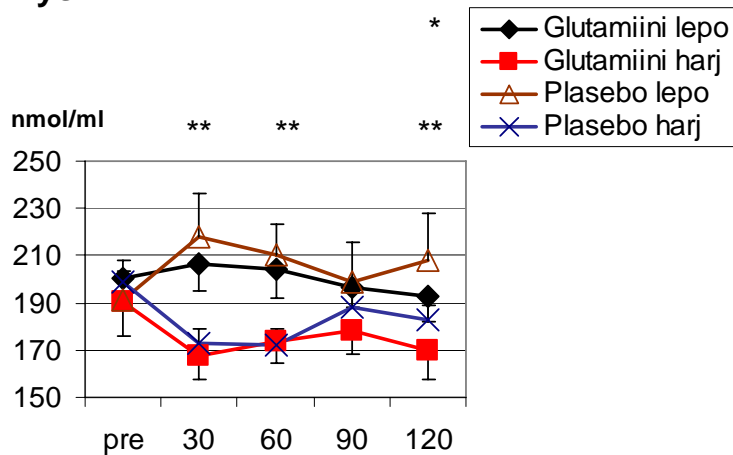
Aminohappo	Käsittely	Harjoitus	Aika (min)								Käsittely	Harjoitus	Aika (min)											
			Pre	S.E.	30	S.E.	60	S.E.	90	S.E.			120	S.E.	Pre	S.E.	30	S.E.	60	S.E.	90	S.E.	120	S.E.
Tryptofaani	Glutamiini	Lepo	38	1	36 *	1	35*	2	34 **	2	34 **	2	Arginiini	Lepo	29	2	31	3	28	2	27	2	27	2
	Glutamiini	Harj	35	1	34	2	35	1	37	1	34	1	Arginiini	Harj	29	3	27	2	27	2	27	2	28	3
	Plasebo	Lepo	36	2	37	2	37	2	34	1	35	2	Plasebo	Lepo	28	3	29	3	27	3	28	3	27	3
	Plasebo	Harj	40	1	35 **	1	36 **	1	37	1	35 **	1	Plasebo	Harj	28	3	26	3	25	2	26	3	27	3
Fenyylialaniini	Glutamiini	Lepo	65	2	61 *	3	58 **	3	58 *	3	56 ***	2	Arginiini	Lepo	36	2	37	3	34	2	31	1	33	2
	Glutamiini	Harj	60	3	62	3	62	2	58	3	53 *	2	Arginiini	Harj	37	3	33	2	33	1	31	1	31	2
	Plasebo	Lepo	64	3	63	2	60	2	57	3	61	3	Plasebo	Lepo	32	1	34	2	31	1	31	2	31	2
	Plasebo	Harj	65	3	62	2	60	3	58 **	2	52 ***	2	Plasebo	Harj	32	1	34	2	32	2	31	2	30	2
Isoleusiini	Glutamiini	Lepo	75	3	70 *	2	65 **	4	64 **	3	62 ***	2	Arginiini	Lepo	52	6	54	7	45	3	41 **	3	43 *	3
	Glutamiini	Harj	75	6	70	3	65 *	3	58 **	4	51 **	3	Arginiini	Harj	54	8	43	3	40	2	35 *	3	35 *	3
	Plasebo	Lepo	76	7	75	7	69	5	64	3	68	6	Plasebo	Lepo	47	4	46	2	42	2	43	1	41	2
	Plasebo	Harj	75	5	69 *	4	63 **	3	57 **	3	50 ***	3	Plasebo	Harj	46	3	45	3	41	3	37 **	2	33 **	2
Leusiini	Glutamiini	Lepo	159	4	148 ***	5	142 **	7	137 **	7	135 ***	5	Arginiini	Lepo	93	9	102	10	93	7	92	7	92	6
	Glutamiini	Harj	161	9	152	6	141 **	6	126 ***	7	112 ***	4	Arginiini	Harj	95	8	91	4	81	2	76 *	5	75 *	5
	Plasebo	Lepo	164	10	165	11	154	8	140	5	147	9	Plasebo	Lepo	92	10	87	5	82	5	82	3	77	3
	Plasebo	Harj	163	7	150 *	5	139 **	4	123 ***	4	108 ***	4	Plasebo	Harj	83	3	85	7	73 *	5	68 **	4	61 ***	3
Lysiini	Glutamiini	Lepo	200	10	200	12	199	13	195	10	193	11	Arginiini	Lepo	82	7	105	9	96	11	94	11	92	10
	Glutamiini	Harj	190	14	187	13	190	11	178	10	167	12	Arginiini	Harj	91	7	99	6	94	7	91	5	92	9
	Plasebo	Lepo	191	12	206	17	200	12	192	16	202	19	Plasebo	Lepo	88	7	92	8	87	7	90	7	85	7
	Plasebo	Harj	199	9	194	8	188	9	180 **	7	175 ***	6	Plasebo	Harj	80	7	88	9	81	7	82	7	77	7

LIITE 12. Isoleusiinin (ylimpänä), lysyiinin (keskellä) ja treoniinin (alimpana) pitoisuus (nmol/ml) nautittaessa glutamiinia/plaseboa levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Pitoisuudet korjattu plasmavolyymin muutoksilla (Dill & Costill 1974). Merkitsevyydet verrattuna pre-näytteeseen.

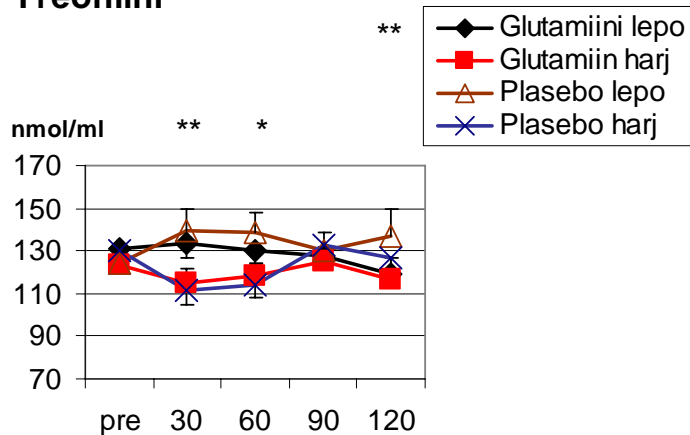
Isoleusiini



Lysiini

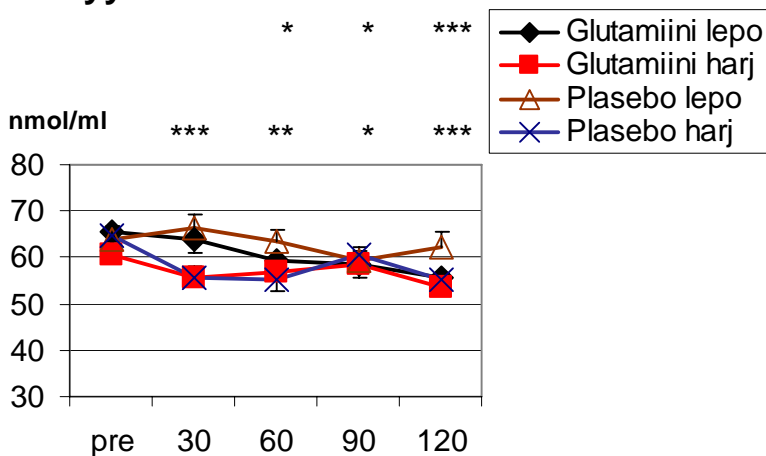


Treoniini

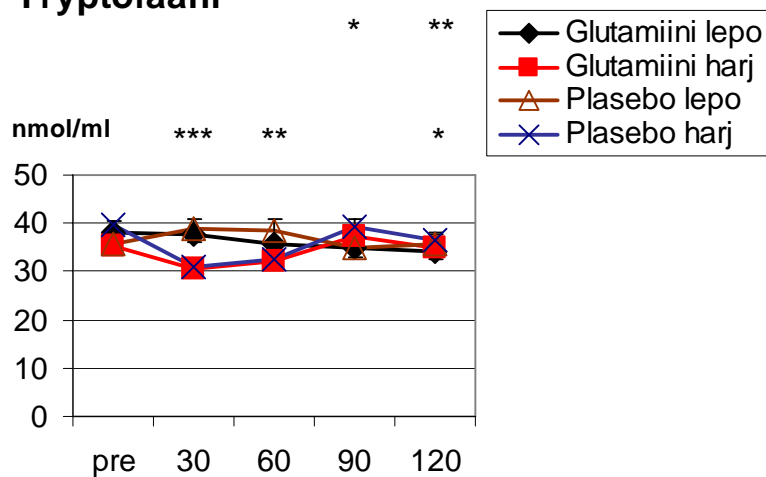


LIITE 13. Fenyylialaniinin (ylimpänä), tryptofaanin (keskellä) ja metioniinin (alimpana) pitoisuus (nmol/ml) nautittaessa glutamiinia/plaseboa levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Pitoisuudet korjattu plasmavolyymin muutoksilla (Dill & Costill 1974). Merkitsevyydet verrattuna pre-näytteeseen.

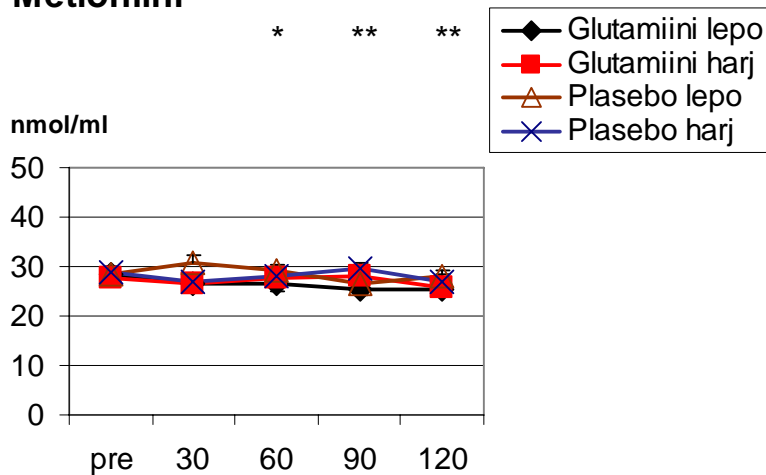
Fenyylialaniini



Tryptofaani

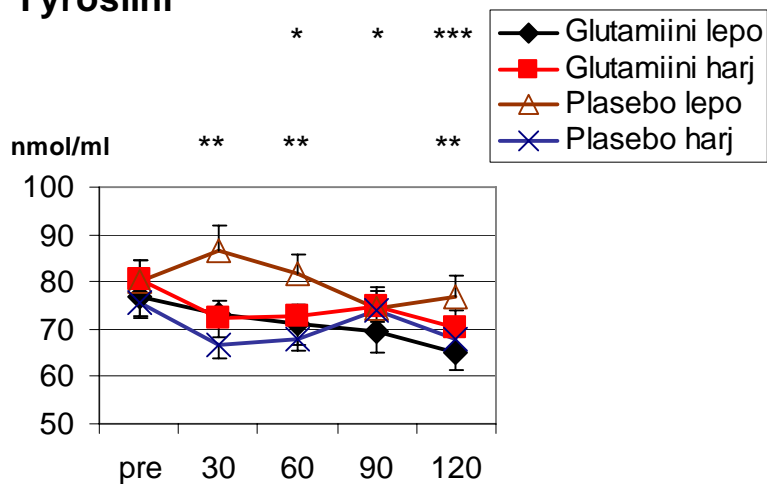


Metioniini

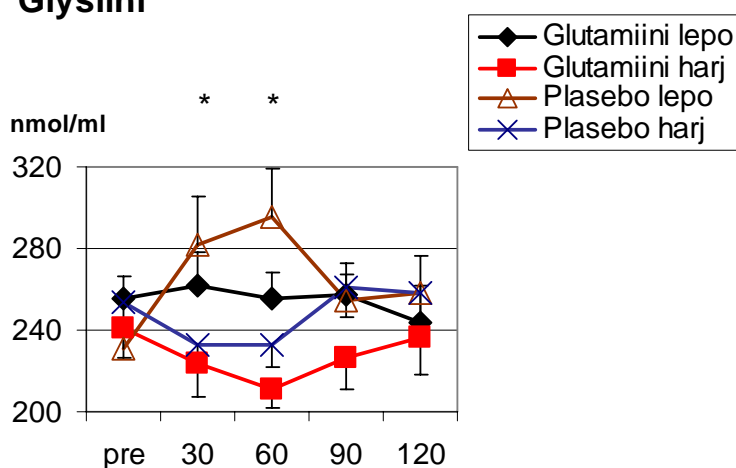


LIITE 14. Tyrosiinin (ylimpänä), glysiinin (keskellä) ja tauriinin (alimpana) pitoisuus (nmol/ml) nautittaessa glutamiinia/plaseboa levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Pitoisuudet korjattu plasmavolyymin muutoksilla (Dill & Costill 1974). Merkitsevyydet verrattuna pre-näytteeseen.

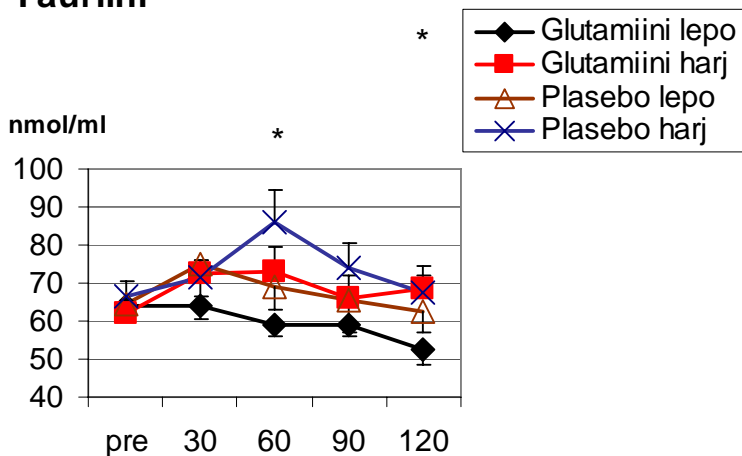
Tyrosiini



Glysiini

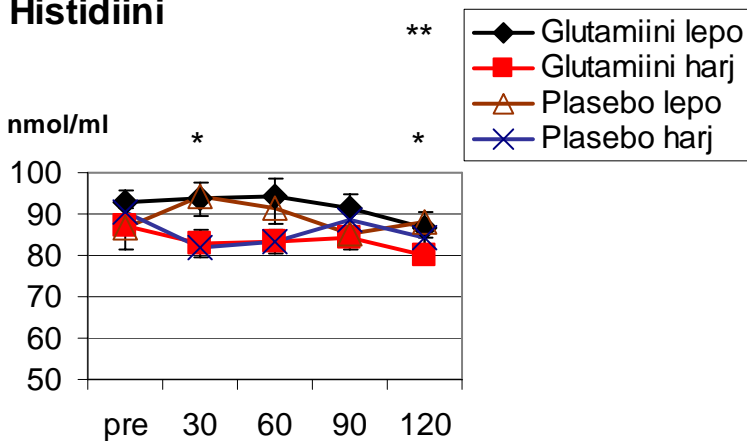


Tauriini

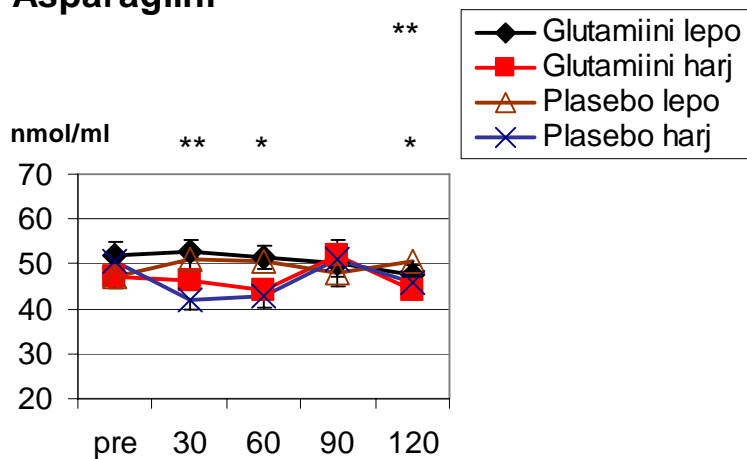


LIITE 15. Histidiinin (ylempänä), asparagiinin (keskellä) ja glutamiinihapon (alimpana) pitoisuus (nmol/ml) nautittaessa glutamiinia/plaseboa levon ja voimaharjoituksen yhteydessä. Pitoisuudet korjattu plasmavolyymin muutoksilla (Dill & Costill 1974). Merkitsevyydet verrattuna pre-näytteeseen.

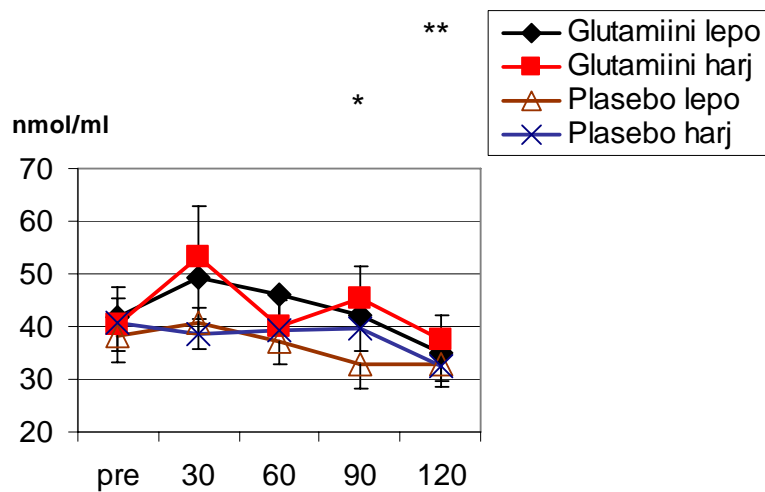
Histidiini



Asparagiini



Glutamiinihappo



LIITE 16. Hemoglobiinin, hematokriitin ja plasmavolyymin muutoksen pää- ja yhdysvaikutukset sekä plasmavolyymin muutokset nautittaessa glutamiinia ja plaseboa (ylempänä) sekä arginiinia ja plaseboa (alempana) voimaharjoituksen ja levon yhteydessä. Merkitsevyydet verrattuna pre-näytteeseen.

TUTKIMUKSEN OSA II

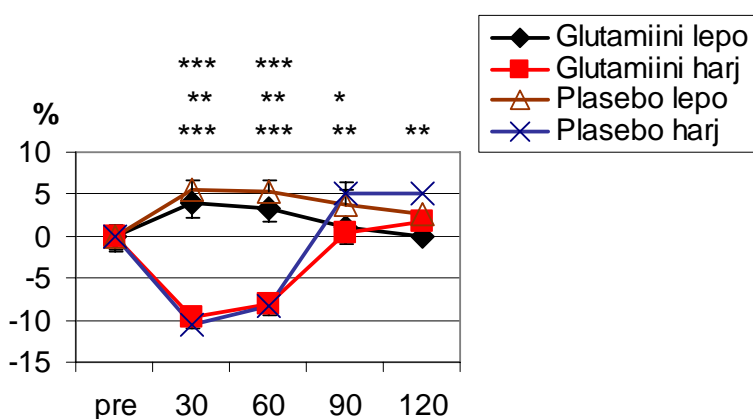
	Päävaikutukset			Yhdysvaikutukset			
	K	H	A	K*H	K*A	H*A	K*H*A
Hb	n.s	0,05	0,001	n.s	n.s	0,001	n.s
Hkr	n.s	0,05	0,001	n.s	n.s	0,001	n.s
PV	n.s	0,001	0,001	n.s	n.s	0,001	n.s

TUTKIMUKSEN OSA I

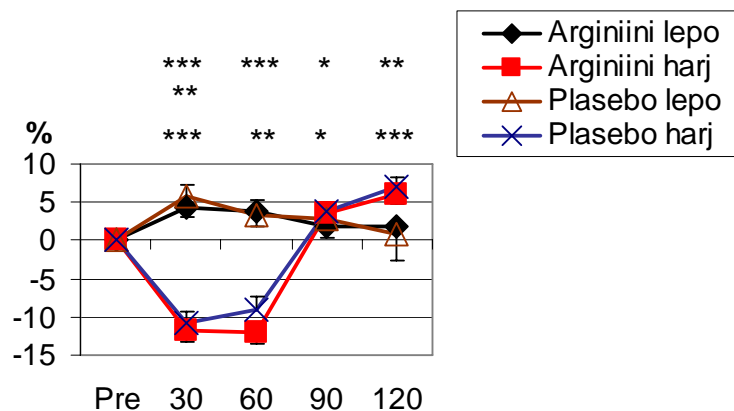
	Päävaikutukset			Yhdysvaikutukset			
	K	H	A	K*H	K*A	H*A	K*H*A
Hb	0,07	0,05	0,001	n.s	n.s	0,001	n.s
Hkr	n.s	0,01	0,001	n.s	n.s	0,001	n.s
PV	n.s	0,01	0,001	n.s	n.s	0,001	n.s

K= käsittely, H= harjoitus, A= aika.

Plasmavolyymin muutos



Plasmavolyymin muutos



LIITE 17. Leukosyytien, glukoosin ja laktaatin muutokset tutkimuksen osassa II ja I sekä pää- ja yhdysvaikutukset. Arvot korjattu plasmavolyymin muutoksilla (Dill & Costill 1974). K=käsittely, H=harjoitus ja A=aika.

TUTKIMUKSEN OSA II

Muuttuja	Harjoitus	Aika (min)										Päävaikutukset			Yhdysvaikutukset			
		Käsittely	Pre	S.E.	30	S.E.	60	S.E.	90	S.E.	120	S.E.	K	H	A	K*H	K*A	H*A
Leukosyytit lkm x 10⁹												n.s	0,05	0,001	n.s	n.s	0,01	n.s
Glutamiini	Lepo	6,0	0,3	5,7 *	0,4	5,4 **	0,3	5,3 **	0,4	5,3 **	0,4							
Glutamiini	Harj	6,1	0,6	7,7 **	0,7	7,4 **	0,6	5,6	0,4	6,5	0,5							
Plasebo	Lepo	6,6	0,4	6,1	0,4	6,0	0,4	6,0	0,5	6,1	0,5							
Plasebo	Harj	6,4	0,6	7,6 **	0,5	7,1	0,5	5,5	0,4	6,4	0,4							
Lymfosyytit lkm x 10⁹												n.s	0,057	0,001	0,05	n.s	0,001	n.s
Glutamiini	Lepo	2,8	0,2	2,3 **	0,2	2,1 ***	0,2	2,0 ***	0,2	2,0 ***	0,2							
Glutamiini	Harj	2,8	0,3	3,9 **	0,4	3,5	0,4	2,0 **	0,2	1,8 **	0,2							
Plasebo	Lepo	3,0	0,3	2,5 **	0,2	2,2 **	0,2	2,1 **	0,2	2,2 **	0,2							
Plasebo	Harj	3,0	0,3	3,7 *	0,2	3,2	0,3	1,8 **	0,1	1,6 **	0,1							
Neutrofiilit lkm x 10⁹												n.s	n.s	0,01	n.s	n.s	0,053	n.s
Glutamiini	Lepo	2,6	0,2	2,7	0,2	2,7	0,2	2,7	0,2	2,7	0,2							
Glutamiini	Harj	2,6	0,4	3,0 *	0,4	3,2 **	0,4	3,1	0,3	4,2 *	0,5							
Plasebo	Lepo	2,9	0,3	2,9	0,3	3,0	0,3	3,2	0,4	3,2	0,4							
Plasebo	Harj	2,8	0,3	3,1 *	0,3	3,2 *	0,3	3,2	0,3	4,2 *	0,4							
Mixed lkm x 10⁹												n.s	n.s	0,001	n.s	n.s	0,05	n.s
Glutamiini	Lepo	0,60	0,07	0,67	0,05	0,68	0,06	0,62	0,07	2,73 ***	0,23							
Glutamiini	Harj	0,64	0,05	0,78	0,07	0,70	0,05	0,49 *	0,05	4,16 ***	0,48							
Plasebo	Lepo	0,72	0,03	0,65	0,06	0,73	0,06	0,68	0,05	3,24 ***	0,42							
Plasebo	Harj	0,61	0,05	0,79 **	0,06	0,75 *	0,05	0,51 *	0,08	4,18 ***	0,41							
Glukoosi mmol/l												n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	0,01	n.s
Glutamiini	Lepo	5,5	0,1	5,7	0,1	5,7	0,1	5,5	0,1	5,4	0,2							
Glutamiini	Harj	5,6	0,1	5,1	0,1	5,4	0,2	5,9	0,3	5,5	0,1							
Plasebo	Lepo	5,4	0,1	5,6	0,1	5,6	0,1	5,6	0,1	5,5	0,2							
Plasebo	Harj	5,7	0,2	5,1 ***	0,1	5,3 *	0,2	5,6	0,2	5,3 **	0,2							
Laktaatti mmol/l												n.s	0,001	0,001	n.s	n.s	0,001	n.s
Glutamiini	Lepo	1,4	0,2	1,2	0,1	1,0	0,1	1,0	0,1	0,9	0,1							
Glutamiini	Harj	1,2	0,1	9,2 ***	0,4	8,7 ***	0,6	4,8 ***	0,6	2,4 **	0,3							
Plasebo	Lepo	1,8	0,4	1,3	0,1	1,1	0,1	1,3	0,3	1,1	0,1							
Plasebo	Harj	1,6	0,4	10,4 ***	1,0	9,8 ***	0,9	4,9 **	0,6	2,7	0,2							

TUTKIMUKSEN OSA I

Muuttuja	Harjoitus	Aika (min)										Päävaikutukset			Yhdysvaikutukset			
		Pre	S.E.	30	S.E.	60	S.E.	90	S.E.	120	S.E.	K	H	A	K*H	K*A	H*A	K*H*A
Leukosyytit lkm x 10⁹												n.s	0,01	0,05	n.s	n.s	0,001	n.s
Arginiini	Lepo	6,3	0,7	5,6	0,5	5,5	0,5	5,5	0,4	5,6	0,5							
Arginiini	Harj	5,9	0,4	6,5 **	0,4	6,8 **	0,4	5,0 *	0,4	5,6	0,4							
Plasebo	Lepo	5,9	0,5	5,4 **	0,3	5,1 **	0,3	5,2 *	0,3	5,2	0,3							
Plasebo	Harj	5,8	0,5	7,0 ***	0,5	7,0 **	0,6	5,2 *	0,4	6,3	0,5							
Lymfosyytit lkm x 10⁹												n.s	0,065	0,01	n.s	n.s	0,001	n.s
Arginiini	Lepo	2,6	0,4	2,0	0,3	1,9	0,2	1,9	0,2	1,9	0,2							
Arginiini	Harj	2,5	0,3	2,8	0,3	2,8	0,3	1,5 ***	0,1	1,5 **	0,1							
Plasebo	Lepo	2,6	0,3	2,1 ***	0,2	1,9 **	0,2	1,8 **	0,1	1,9 *	0,1							
Plasebo	Harj	2,4	0,2	3,0 ***	0,2	2,8 *	0,2	1,5 **	0,1	1,6 **	0,1							
Neutrofiilit lkm x 10⁹												n.s	0,05	0,05	n.s	n.s	0,01	n.s
Arginiini	Lepo	3,0	0,4	2,9	0,3	3,0	0,3	3,0	0,3	3,0	0,3							
Arginiini	Harj	2,6	0,3	2,9 **	0,3	3,1 **	0,4	2,9	0,4	3,5 *	0,5							
Plasebo	Lepo	2,6	0,3	2,6	0,2	2,6	0,3	2,7	0,3	2,7	0,2							
Plasebo	Harj	2,8	0,3	3,2 **	0,3	3,4 **	0,4	3,1 *	0,3	4,1 ***	0,4							
Mixed lkm x 10⁹												n.s	0,05	0,01	n.s	n.s	0,01	n.s
Arginiini	Lepo	0,70	0,05	0,65	0,04	0,66	0,05	0,65	0,04	0,65	0,06							
Arginiini	Harj	0,71	0,05	0,48 *	0,06	0,86 ***	0,05	0,58 *	0,03	0,56 *	0,03							
Plasebo	Lepo	0,63	0,05	0,66	0,04	0,57	0,05	0,63	0,06	0,58	0,05							
Plasebo	Harj	0,67	0,09	0,76	0,11	0,82 *	0,05	0,56 **	0,07	0,64	0,07							
Glukoosi mmol/l												n.s	n.s	n.s	n.s	0,05	n.s	n.s
Arginiini	Lepo	5,3	0,2	5,3	0,1	5,3	0,1	5,2	0,2	5,2	0,2							
Arginiini	Harj	5,3	0,1	4,9	0,2	5,2	0,4	5,2	0,5	4,9	0,2							
Plasebo	Lepo	5,2	0,2	5,4	0,1	5,1	0,1	5,1	0,2	5,0	0,1							
Plasebo	Harj	5,4	0,1	5,2	0,3	5,9	0,5	5,6	0,4	4,4 **	0,3							
Laktaatti mmol/l												n.s	0,001	0,001	n.s	n.s	0,001	n.s
Arginiini	Lepo	1,4	0,2	1,0 *	0,1	1,1	0,1	0,9 *	0,04	1,0 *	0,0							
Arginiini	Harj	2,0	0,5	11,2 ***	1,4	11,0 ***	1,3	5,7 **	0,8	3,1	0,3							
Plasebo	Lepo	1,6	0,4	1,2	0,1	1,2	0,1	1,0	0,1	1,1	0,1							
Plasebo	Harj	1,5	0,3	10,5 ***	0,7	10,9 ***	0,8	5,5 ***	0,3	3,0 **	0,3							

LIITE 18. Leukosyytien, glukoosin ja laktaatin muutokset tutkimuksen osassa II ja I sekä pää- ja yhdysvaikutukset ilman plasmavolyymien muutoksien huomioimista. K=käsittely, H=harjoitus ja A=aika.

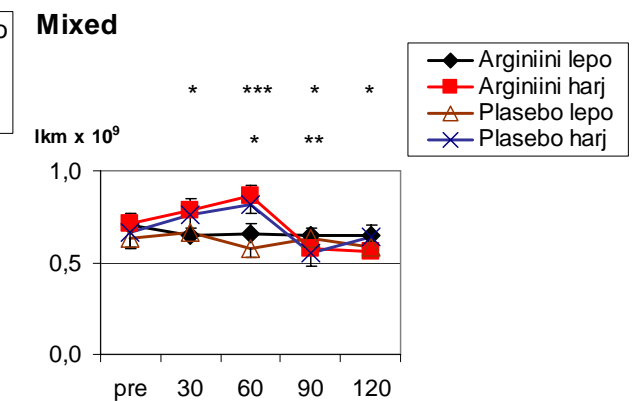
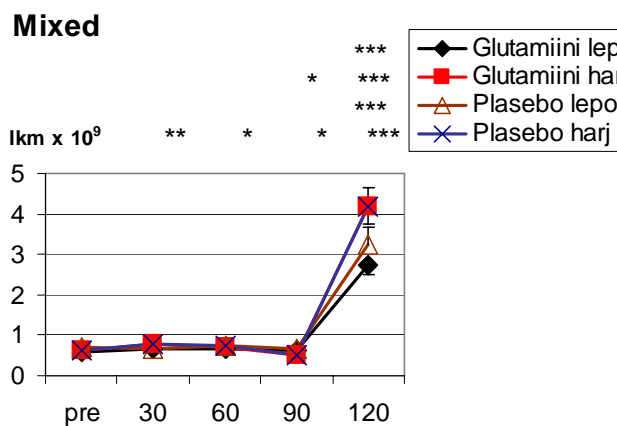
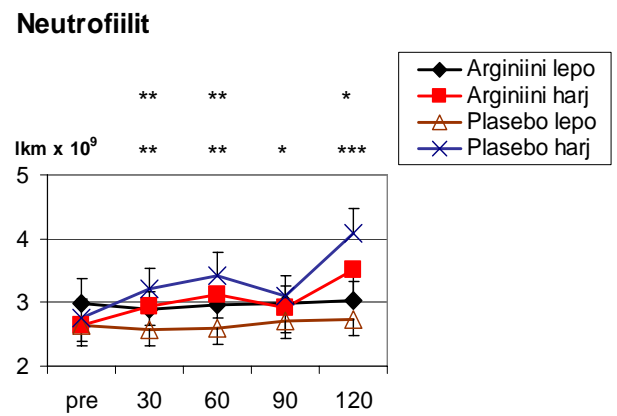
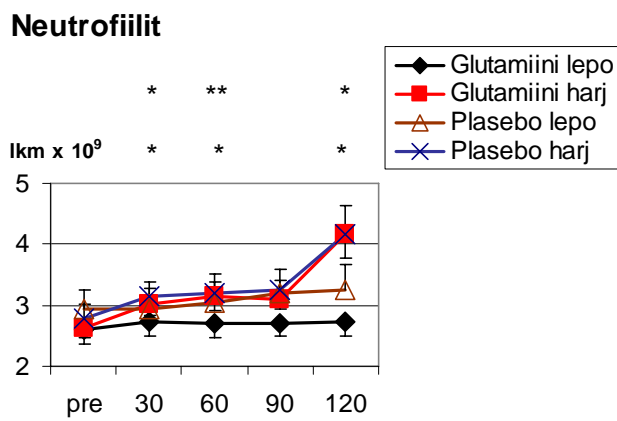
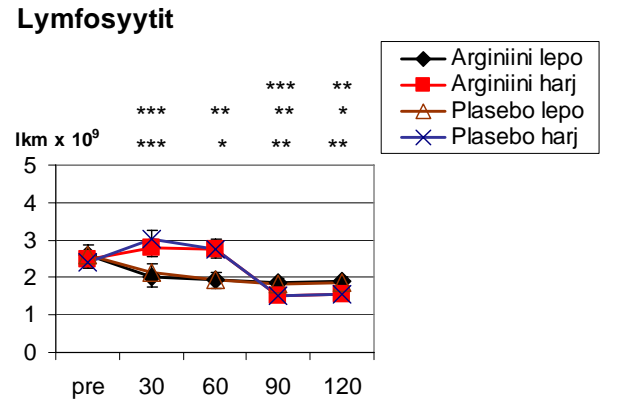
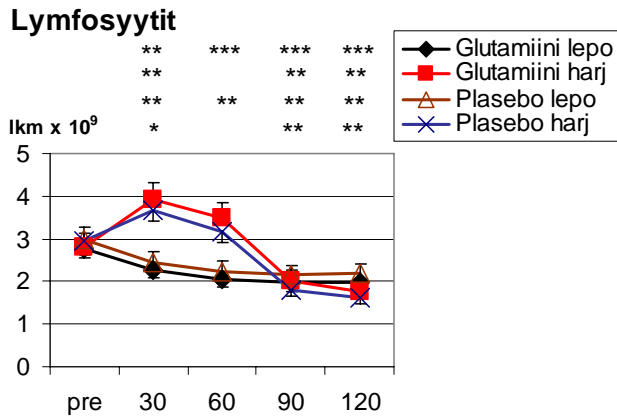
TUTKIMUKSEN OSA II

Muuttuja	Harjoitus	Aika (min)										Päävaikutukset			Yhdysvaikutukset			
		Pre	S.E.	30	S.E.	60	S.E.	90	S.E.	120	S.E.	K	H	A	K*H	K*A	H*A	K*H*A
Leukosyytit lkm x 10⁹											n.s	0,01	0,001	n.s	n.s	0,001	n.s	
Glutamiini	Lepo	6,0	0,3	5,5 ***	0,4	5,3 **	0,4	5,3 **	0,4	5,4 **	0,4							
Glutamiini	Harj	6,1	0,6	8,6 **	0,9	8,0 **	0,7	5,6	0,4	6,4	0,5							
Plasebo	Lepo	6,6	0,4	5,8 **	0,4	5,7 *	0,4	5,8 *	0,4	6,0	0,5							
Plasebo	Harj	6,4	0,6	8,5 **	0,6	7,8 *	0,6	5,3 *	0,4	6,1	0,5							
Lymfositit lkm x 10⁹											n.s	0,05	0,001	0,055	n.s	0,001	n.s	
Glutamiini	Lepo	2,8	0,2	2,2 ***	0,2	2,0 ***	0,2	2,0 ***	0,2	2,0 ***	0,2							
Glutamiini	Harj	2,8	0,3	4,4 **	0,5	3,8 *	0,4	2,0 **	0,2	1,7 **	0,2							
Plasebo	Lepo	3,0	0,3	2,3 **	0,2	2,1 **	0,2	2,1 **	0,2	2,1 **	0,2							
Plasebo	Harj	3,0	0,3	4,1 **	0,3	3,5	0,3	1,7 **	0,1	1,5 **	0,1							
Neutrofiilit lkm x 10⁹											n.s	0,055	0,05	n.s	n.s	0,059	n.s	
Glutamiini	Lepo	2,6	0,2	2,6	0,2	2,6	0,3	2,7	0,2	2,8	0,3							
Glutamiini	Harj	2,6	0,4	3,4 ***	0,4	3,4 **	0,4	3,1	0,3	4,1 *	0,4							
Plasebo	Lepo	2,9	0,3	2,8	0,3	2,9	0,3	3,1	0,4	3,2	0,4							
Plasebo	Harj	2,8	0,3	3,5 **	0,4	3,5 **	0,3	3,1	0,3	4,0 *	0,4							
Mixed lkm x 10⁹											n.s	0,071	0,001	n.s	n.s	0,059	n.s	
Glutamiini	Lepo	0,60	0,07	0,64	0,04	0,66	0,06	0,61	0,07	2,76 ***	0,26							
Glutamiini	Harj	0,64	0,05	0,87 *	0,08	0,77	0,06	0,49 *	0,05	4,07 ***	0,44							
Plasebo	Lepo	0,72	0,03	0,62	0,06	0,69	0,06	0,66	0,05	3,17 ***	0,41							
Plasebo	Harj	0,61	0,05	0,89 ***	0,07	0,82 *	0,06	0,48 **	0,07	3,99 ***	0,41							
Glukoosi mmol/l											n.s	n.s	0,05	n.s	n.s	0,05	0,05	
Glutamiini	Lepo	5,5	0,1	5,5	0,1	5,5	0,2	5,4	0,2	5,4	0,2							
Glutamiini	Harj	5,6	0,1	5,6	0,1	5,9	0,3	5,8	0,3	5,4	0,1							
Plasebo	Lepo	5,4	0,1	5,3	0,1	5,3	0,1	5,4	0,1	5,4	0,1							
Plasebo	Harj	5,7	0,2	5,7	0,1	5,8	0,2	5,3	0,2	5,0 ***	0,2							
Laktaatti mmol/l											n.s	0,001	0,001	n.s	n.s	0,001	n.s	
Glutamiini	Lepo	1,4	0,2	1,1	0,1	1,0	0,05	1,0	0,05	0,9	0,1							
Glutamiini	Harj	1,2	0,1	10,2 ***	0,5	9,6 ***	0,7	4,8 ***	0,6	2,4 **	0,3							
Plasebo	Lepo	1,8	0,4	1,2	0,1	1,1	0,1	1,2	0,3	1,1	0,1							
Plasebo	Harj	1,6	0,4	11,7 ***	1,2	10,7 ***	1,1	4,7 **	0,6	2,6	0,3							

TUTKIMUKSEN OSA I

Muuttuja	Harjoitus	Aika (min)										Päävaikutukset			Yhdysvaikutukset			
		Pre	S.E.	30	S.E.	60	S.E.	90	S.E.	120	S.E.	K	H	A	K*H	K*A	H*A	K*H*A
Leukosyytit lkm x 10⁹																		
Arginiini	Lepo	6,3	0,7	5,3	0,4	5,3	0,4	5,4	0,3	5,4	0,3	n.s	0,01	0,01	n.s	n.s	0,001	n.s
Arginiini	Harj	5,9	0,4	7,4 ***	0,4	7,6 ***	0,4	4,9 **	0,4	5,3	0,4							
Plasebo	Lepo	5,9	0,5	5,1 **	0,3	5,0 **	0,3	5,0 *	0,3	5,2 *	0,3							
Plasebo	Harj	5,8	0,5	7,9 ***	0,5	7,7 ***	0,6	5,0 *	0,4	5,9	0,4							
Lymfosyytit lkm x 10⁹																		
Arginiini	Lepo	2,6	0,4	1,9 **	0,2	1,8 **	0,2	1,8 *	0,2	1,9	0,1	n.s	0,01	0,001	n.s	n.s	0,001	n.s
Arginiini	Harj	2,5	0,3	3,2 **	0,3	3,1 **	0,3	1,5 ***	0,1	1,5 **	0,1							
Plasebo	Lepo	2,6	0,3	2,0 **	0,2	1,9 **	0,2	1,8 **	0,1	1,9 *	0,2							
Plasebo	Harj	2,4	0,2	3,4 ***	0,2	3,1 **	0,3	1,5 **	0,1	1,5 **	0,1							
Neutrofiilit lkm x 10⁹																		
Arginiini	Lepo	3,0	0,4	2,8	0,2	2,8	0,2	2,9	0,2	2,9	0,2	n.s	0,01	0,01	n.s	n.s	0,001	n.s
Arginiini	Harj	2,6	0,3	3,3 ***	0,3	3,5 ***	0,4	2,8	0,4	3,3 *	0,4							
Plasebo	Lepo	2,6	0,3	2,4 **	0,2	2,5	0,2	2,6	0,2	2,7	0,2							
Plasebo	Harj	2,8	0,3	3,6 ***	0,3	3,8 ***	0,4	3,0 *	0,3	3,8 **	0,4							
Mixed lkm x 10⁹																		
Arginiini	Lepo	0,70	0,05	0,62	0,03	0,63	0,04	0,63	0,03	0,63	0,03	n.s	0,01	0,001	n.s	n.s	0,001	n.s
Arginiini	Harj	0,71	0,05	0,89 ***	0,06	0,98 ***	0,05	0,56 **	0,03	0,53 *	0,03							
Plasebo	Lepo	0,63	0,05	0,62	0,04	0,56	0,04	0,61	0,05	0,58	0,05							
Plasebo	Harj	0,67	0,09	0,86 **	0,12	0,90 **	0,05	0,53 **	0,07	0,60	0,06							
Glukoosi mmol/l																		
Arginiini	Lepo	5,3	0,2	5,1	0,1	5,1	0,1	5,1	0,1	5,1	0,1	n.s	n.s	0,001	n.s	0,05	0,01	0,05
Arginiini	Harj	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	Harj	5,4	0,1	5,8	0,3	6,4 *	0,4	5,4	0,4	4,1 **	0,3							
Laktaatti mmol/l																		
Arginiini	Lepo	1,4	0,2	1,0 *	0,1	1,0	0,1	0,9 *	0,04	1,0 *	0,1	n.s	0,001	0,001	n.s	n.s	0,001	n.s
Arginiini	Harj	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	Harj	1,5	0,3	11,8 ***	0,9	12,1 ***	0,9	5,3 ***	0,3	2,8 **	0,3							

LIITE 19. Lymfosyyttien, neutrofiilien ja mixed-ryhmän valkosolujen määrät ($\times 10^9$) veressä voimaharjoituksen ja levon yhteydessä tutkimuksen osassa II (vasemmalla) ja osassa I (oikealla). Lukumäärät on korjattu plasmavolyymin muutoksilla (Dill & Costill 1974).



LIITE 20. Keskimääräiset aminohappopitoisuudet ($\mu\text{mol/l}$) keskiarvoina ja –hajointoina kullekin aminohapolle analysoituna plasmasta nestekromatografialla 44 terveeltä henkilöltä (Fekkes ym. 1995).

Aminohappo	Pitoisuus $\mu\text{mol/l}$	S.D
Asparagiinihappo	5	3
Glutamiinihappo	52	18
Asparagiini	54	8
Seriini	104	16
Histidiini	82	11
Glutamiini	570	69
Glysiini	196	42
Treoniini	137	24
Arginiini	81	15
Alaniini	379	75
Tauriini	46	8
Tyrosiini	67	11
Valiini	285	48
Metioniini	29	5
Tryptofaani	57	7
Fenyyialaniini	61	8
Isoleusiini	82	16
Leusiini	142	23
Lysiini	180	27