

# 增補麩醯胺酸對運動員腸道健康及免疫功能之影響

呂東霖<sup>1</sup>、王中原<sup>2</sup>、呂啓誠<sup>1</sup>、方世華<sup>1</sup>

## 摘 要

**背景：**腸道黏膜為黏膜免疫系統的第一道防線，由腸道上皮細胞的緊密連接，形成腸黏膜障壁，可防止病原體之入侵。在高強度運動過程中，血流優先分配至活動肌肉與心肺系統中，此時分配至腸胃的血流減少，會影響腸道黏膜上皮細胞之完整性。菁英運動員所累積的生理和心理壓力也會促使腸道通透性增加，進而影響腸道黏膜之免疫功能，增加發炎反應，使運動員在運動前或運動時常出現腸胃不適，這現象不利於運動之表現與恢復。**結語：**本文將探討藉由麩醯胺酸之增補，針對運動造成的腸胃道損傷，提供較佳且較快恢復的策略。增補麩醯胺酸已被證明能改變腸道菌叢、提升免疫功能及降低感染機率，無論是長期增補（14至30天）或單次增補0.1至0.15克／每公斤自體重，或於從事運動前持續增補每日0.07至0.1克／每公斤自體重之麩醯胺酸，對運動員之腸道及免疫功能、運動表現、運動後恢復都有正向之影響。另外，增補麩醯胺酸亦有助於降低運動員於熱環境運動時造成之腸道損傷。然而，增補之劑量與持續時間仍須考量運動員之年齡、健康狀態、吸收能力或運動類型等因素。未來研究可針對增補麩醯胺酸對運動後腸胃道功能之影響及相關機轉進行探討，提供科學數據作為運動員選擇增補劑之參考。

**關鍵詞：**增補劑、麩醯胺酸、腸道通透性、黏膜免疫功能

Submitted for publication: February 9, 2023; Accepted for publication: May 5, 2023

DOI: 10.53106/1815638X2022120035002

<sup>1</sup> 國立臺灣體育運動大學競技運動學系。

<sup>2</sup> 國立臺灣體育運動大學技擊運動學系。

\* Corresponding author: 方世華 Email: shfang@ntus.edu.tw

# Effects of Glutamine Supplementation on the Gut Health and Immune Function of Athletes

Tung-Lin Lu<sup>1</sup>, Chung-Yuan Wang<sup>2</sup>, Chi-Cheng Lu<sup>1</sup>, Shih-Hua Fang<sup>1</sup>

## Abstract

**Background:** The intestinal mucosa is the first-line defense of the mucosal immune system. The tight junction of intestinal epithelial cells forms the intestinal mucosal barrier, which prevents the invasion of pathogens. The blood is preferentially distributed to active muscles and the cardiopulmonary system during high-intensity exercise. At this time, the blood flow distributed to the gut is reduced, which affects the integrity of the intestinal epithelial cells. To elite athletes, the accumulated physical and psychological stresses increase gastrointestinal permeability, affecting intestinal mucosal immunity and increasing inflammation to cause athletes to often experience gastrointestinal discomfort before or during exercise. That is detrimental to athletes' performance and recovery. **Summary:** In this review, we discussed the strategies via glutamine supplementation for better and faster recovery of athletes from gastrointestinal damage caused by exercise. Glutamine supplementation is beneficial in changing gut microbiota composition and immune function and reducing the risk of infections. Moreover, long-term supplementation (14 to 30 days), a single dose of 0.1 to 0.15 g/kg, or continuous supplementation of 0.07 to 0.1 g/kg per day before the start of the exercise had positive effects on athletes' intestinal and immune functions, sports performance and post-exercise recovery. In addition, glutamine supplementation reduced the gastrointestinal damage caused by exercise and heat stress in a hot environment. However, the dosage and duration of supplementation should consider factors including the age, health status, absorption capacity of athletes, and the type of exercise. Future studies could explore the effects of glutamine supplementation on gastrointestinal functions after exercise and relevant mechanisms to provide more scientific data for athletes to choose their supplements.

**Keywords:** supplement, glutamine, gastrointestinal permeability, mucosal immune function

<sup>1</sup> Department of Sport Performance, National Taiwan University of Sport.

<sup>2</sup> Department of Combat Sports, National Taiwan University of Sport.

## 1. 前言

過去已知運動員長時間接受高強度訓練，如接觸病原菌時，上呼吸道感染之機率為一般人的2到6倍 (1, 2)。當運動員生病後，對於回歸訓練時機及運動訓練週期的安排，皆需要重新再周詳的規劃 (3)。此外，運動員於比賽及訓練累積的生理壓力促使腸道通透性 (gastrointestinal permeability) 增加，並影響腸道黏膜免疫反應，增加體內發炎現象，嚴重則導致腸漏症 (leaky gut syndrome) 的發生。上述現象使運動員在運動前或運動時產生腸胃不適的現象，並不利於運動後恢復。根據麩醯胺酸 (glutamine) 對於維持腸胃道及免疫功能之效益 (4, 5)，本文將探討如何藉由麩醯胺酸增補，對於從事高強度、高訓練量之運動員面對運動造成腸胃道損傷與免疫作用時，提供較快速且恢復完整的身體功能；特別針對體內麩醯胺酸含量對於運動員之影響，以及麩醯胺酸增補之建議劑量、持續時間及時機對於腸道及免疫功能、運動表現、運動後恢復之效益。此為目前運動科學團隊、教練、選手需關注的重要議題。

## 2. 運動員腸道健康與運動表現之相關性

腸道除了負責食物運送、消化、吸收以及排泄的功能外，位於腸腔 (intestinal lumen) 中的腸道菌叢 (gut microbiota) 可協助人體眾多的生理反應，如：代謝及免疫功能。腸道黏膜 (mucus layers) 作為黏膜免疫系統的一道防線，由連接蛋白 (junctional protein) 形成的緊密連接 (tight junction) 將腸道之上皮細胞 (epithelium) 相連，形成腸黏膜障壁 (gut barrier)，可防止病原體之入侵 (6)。腸道通透性增加後促使腸漏症的發生，先前研究已發現腸漏症與發炎性腸道疾病 (inflammatory bowel disease)、腸躁症 (irritable bowel syndrome)、大腸直腸癌 (colorectal cancer)、亨丁頓舞蹈症 (Huntington's disease)、帕金森氏症 (Parkinson disease) 等疾病相關 (7)。外界壓力如：疾病、激烈運動、酒精攝取或細菌入侵時皆可造成緊密連結的改變，破壞腸道黏膜障壁之完整性，使其通透性增加，此時細菌、毒素及過敏原等分子將更容易入

侵體內產生疾病，內毒素的入侵將使免疫細胞分泌促發炎細胞激素，慢性全身性發炎反應 (chronic systemic inflammation) 已被證實與腸道通透性之增加有關 (8)；並影響免疫功能、腸道菌叢組成及造成人體內發炎反應 (9)。

在高強度運動過程中，血流優先被分配至活動肌肉、心肺系統和皮膚，以應付運動當下對於大量氧氣、營養素的急性需求，先前研究發現進行10分鐘60%最大攝氧量 ( $\text{VO}_2 \text{ max}$ ) 強度運動後，大於80%的內臟血流被重新分配至周邊組織以因應運動之需求 (10)，此時被分配至腸胃的血流減少，進而影響腸道黏膜上皮細胞之完整性 (epithelial integrity)，使腸道通透性提高 (11)。此外，大腦與腸道之腸——腦軸線 (gut-brain axis) 藉由迷走神經 (vagus nerve) 的連結，促進兩者互相溝通以調控生理功能。比賽前之緊張感和心理壓力藉由自律神經系統 (autonomic nervous system) 和下視丘—腦垂腺—腎上腺軸 (hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA) 影響腸道通透性，使體內分解荷爾蒙 (catabolic hormones) 如：皮質醇 (cortisol) 與促發炎細胞激素如：介白素-6 (Interleukin-6) 之分泌提升 (12)，易使運動員產生腸躁症之症狀 (13)。運動造成之生理及心理壓力，不論為急性或慢性壓力皆對腸道健康有負面的影響 (圖1)，研究指出適量的運動可降低體內發炎反應，並減輕運動後的腸胃道損傷 (6)，但此情況不適用於需從事大量且高強度的訓練、以及面臨賽事緊張感及壓力的運動員。研究顯示跑者在進行高強度間歇訓練後，腸道通透性及腸道損傷指標如：血清乳酮糖 (Lactulose) 和鼠李糖 (L-rhamnose) 之比例及腸脂肪酸結合蛋白 (intestine fatty acid binding protein, I-FABP) 顯著增加 (14)。另一研究則發現運動強度的提高與腸道損傷程度呈正相關 (15)。在一場161公里的超級馬拉松賽事中，43.9%完賽選手表示出現腸漏症造成之腸胃道症狀，如：脹氣、打嗝、反胃等症狀影響其運動表現，35.6%未完賽選手表示上述這些症狀為造成其未完賽之主要因素 (16)。此外，許多在戶外從事訓練及比賽的運動項目，因夏季平均溫度及濕度較高，加上運動時的身體產熱，使得運動員體溫持續升高。先前研究表示熱壓力 (heat stress) 使血

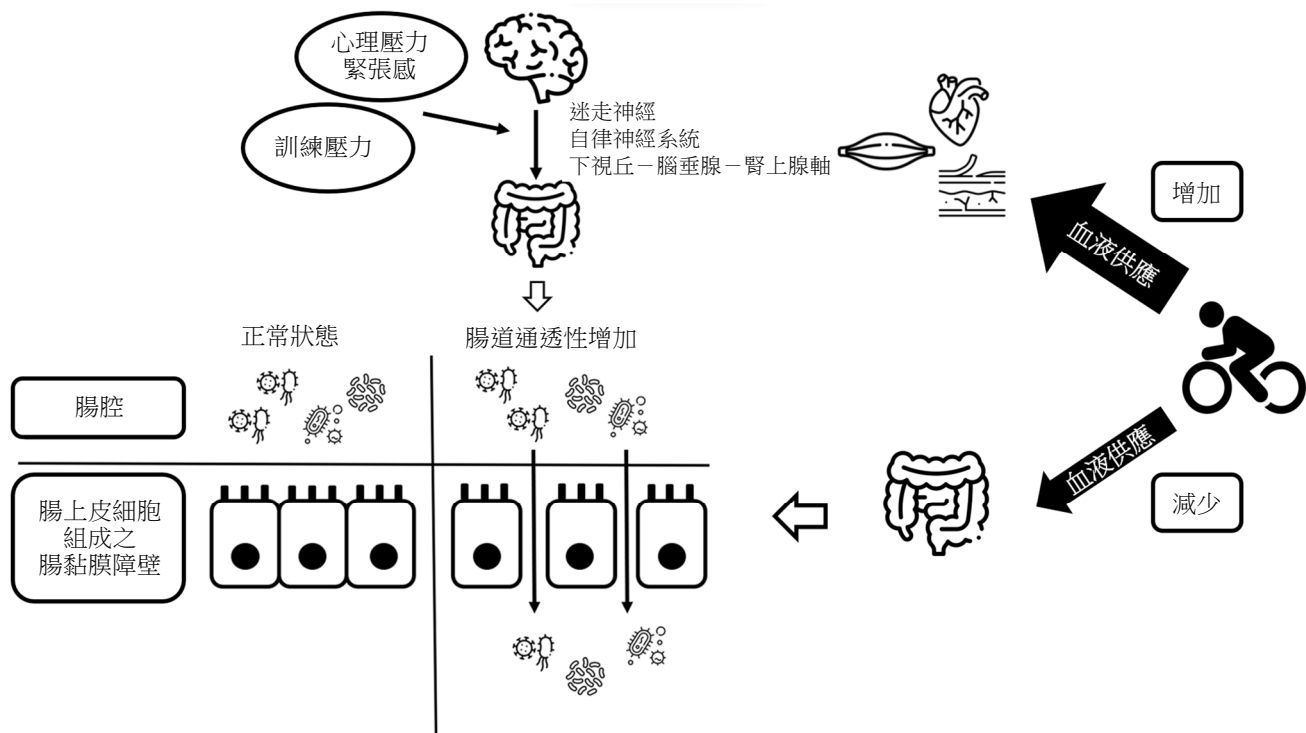


圖1. 運動時血流減少及神經系統活化影響腸道通透性

運動時，分配至腸道之血流減少，或是當訓練、比賽造成之心理壓力對於自律神經系統和下視丘—腦垂腺—腎上腺軸造成影響時，皆促使運動員腸道通透性增加。

液中脂多醣（lipopolysaccharide, LPS）以及介白素-6等發炎細胞激素提升，並造成局部缺血（ischaemia）現象，影響腸胃道功能，並提高腸道通透性（17）。另有研究發現當耐力型菁英運動員在攝氏25度以上的環境運動時，完成相同距離之秒數，比在攝氏25度以下環境運動時提高3%（18）。高強度運動加上極端的運動環境將使運動員腸胃道功能受損造成發炎反應上升，腸胃不適和體內過度或持續的發炎現象，都不利於比賽和訓練時的運動表現及恢復。

### 3. 麩醯胺酸之生理特性及功能

麩醯胺酸為人體內含量最多之非必需胺基酸，正常血漿中的含量為500-750微莫爾／升（ $\mu\text{mol/L}$ ）（19），大部分的麩醯胺酸被合成及儲存於肌肉與肝臟，少數於大腦、肺和脂肪細胞中，血液中之麩醯胺酸主要作為核苷酸合成（20）及許多生物合成途徑（biosynthetic pathways）之受質，同時作為體內免疫

細胞重要的能量來源（21）。運動時，麩醯胺酸提供三羧酸循環（tricarboxylic acid cycle）（22）及糖質新生（gluconeogenesis）（23）之能量，並協助組織間氨（ammonia）的傳送、維持運動時的酸鹼值恆定（24），且具抗發炎及抗氧化之功能（5, 25）。於腸道中，麩醯胺酸促進腸道細胞增殖、調節連結蛋白，有助於維持腸黏膜障壁及降低發炎反應（26）。此外，麩醯胺酸可提升體內熱休克蛋白70（heat shock protein 70, HSP70）之活化（27），人體處於高溫環境時，熱休克蛋白可維持細胞代謝功能和結構完整性，防止細胞於極端環境下的壞死，有助於腸胃道損傷之修復和降低發炎反應的效果（28）。

在營養素均衡的狀況下，雖可經由人體自行合成麩醯胺酸，但在面對創傷及疾病的狀況如：愛滋病、燒傷、敗血症或手術後，麩醯胺酸體內含量可能下降高達50%，因而影響正常的生理功能（23）。當持續從事高強度運動時，肌肉製造之麩醯胺酸減少，加上糖

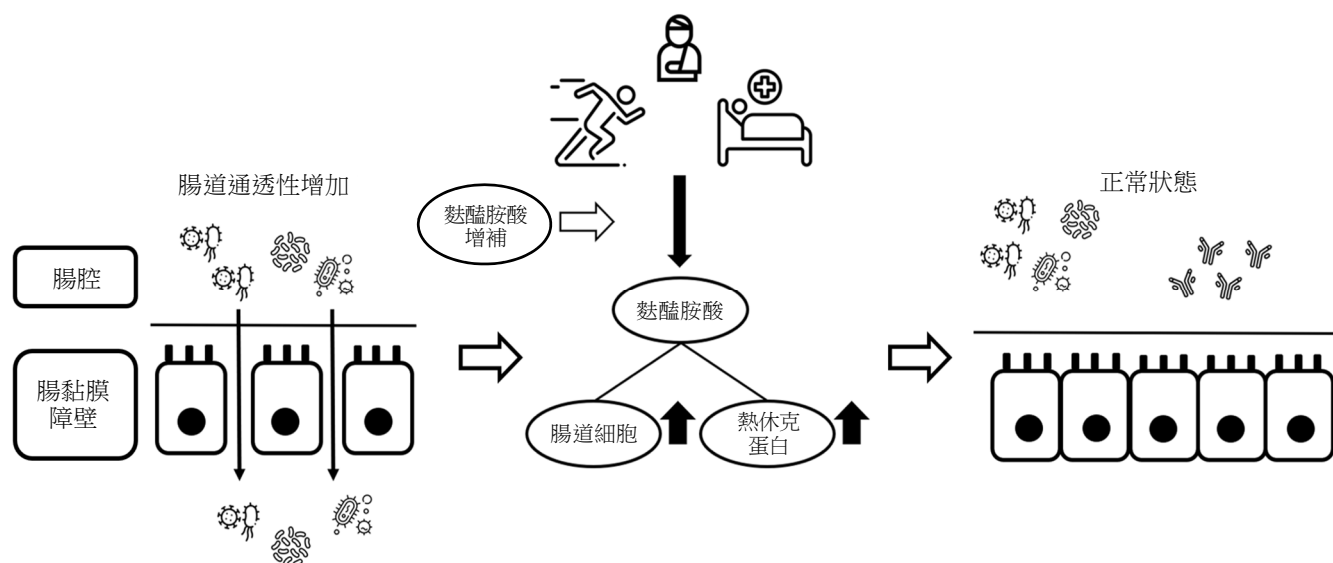


圖2. 增補麩醯胺酸促進腸道細胞增殖、提升免疫功能及降低感染機率

受到創傷、免疫抑制或長時間從事高強度運動時，麩醯胺酸增補有助於增加腸道細胞數目及熱休克蛋白表現，以維持腸胃道及免疫功能。

質新生作用之需求增加，使肝臟由麩醯胺酸之製造者轉為消耗者，同樣造成體內麩醯胺酸下降之現象 (29)，此時由於各組織對於麩醯胺酸之需求提升，導致能分配給腸胃道及免疫細胞之能量來源減少，造成腸道症狀的產生及免疫功能下降。已有研究表示，耐力運動員免疫功能下降與體內麩醯胺酸含量降低相關，且在過度訓練運動員體內同樣顯示麩醯胺酸含量較低 (30)。先前研究表示口服10克麩醯胺酸30分鐘後，血液峰值濃度與基線相比提升5倍，並有效增加體內麩醯胺酸之生體可用率 (bioavailability) (31)。此外，口服增補麩醯胺酸也被證明能夠改變腸道菌叢 (32)、提升免疫功能及降低感染機率 (33)、維持運動表現 (34)和促進運動後恢復 (35) (圖2)。

#### 4. 麩醯胺酸對運動員腸道健康及免疫功能的影响

運動前單次增補0.9克／每公斤自體重的麩醯胺酸，可提升在攝氏30度運動1小時後之熱休克蛋白含量 (36)。Nava等使受試者於運動前、後各增補共0.15克／每公斤自體重之麩醯胺酸，並於攝氏38度、相對濕度35%的環境下從事87分鐘模擬野外消防打火活動，研究

結果表示麩醯胺酸增補組運動前、後熱休克蛋白皆提高，且運動後隔日之腸胃道損傷、自覺疲勞程度顯著低於安慰劑組 (37)。Pugh等分別給予受試者於訓練前2小時增補0.9、0.5或0.25克／每公斤去脂體重 (fat-free mass) 之麩醯胺酸，並於攝氏30度，相對濕度40-45%之環境進行70%最大攝氧量強度跑步機運動1小時後發現，三種劑量皆可改善受試者之腸道通透性，且受試者在運動過程中無明顯腸胃道症狀 (38)。除在熱環境外，麩醯胺酸同樣可改善常溫下，75%最大攝氧量強度跑步機運動1小時後的腸道通透性及損傷程度 (39)。然而，Osborne等的研究中，自行車選手在運動前1小時增補0.9克／去脂體重之麩醯胺酸後，對於腸胃道損傷指標、發炎反應及運動表現無顯著影響 (40)。Ogden等則發現若是在溫度高達攝氏40度的環境下運動至力竭，即使在運動前1小時增補0.3克／每公斤自體重之麩醯胺酸，對於腸道損傷的指標沒有影響，甚至會造成更高的腸道通透性；此研究在更高強度及熱壓力之狀態下進行，其造成之更嚴重的腸道缺血可能為原因之一，但目前尚無一致的共識 (41, 42)。

先前研究已發現長期 (14至30天) 麩醯胺酸之增補效益，每日6至10克，或是0.3至0.4克／每公斤自體

重之麩醯胺酸增補，對於高齡者及運動員的免疫功能、抗氧化能力以及肌肉損傷具有改善的效果 (43-45) (表1)。運動前1小時單次增補0.1至0.15克／每公斤自體重之麩醯胺酸，或於運動前4至5天即開始每日0.07至0.1克／每公斤自體重持續增補，對於運動員抗疲勞能力皆有正向影響 (34, 46)。離心運動後增補0.3至0.4克／每公斤自體重之麩醯胺酸持續3天，也能夠改善運動員肌肉損傷 (47-49) (表2)。一系列模擬4,500公尺海拔高度之常壓低氧狀況中運動的研究，發現在運動前6天，每日20克麩醯胺酸伴隨碳水化合物共同增補，

有助於運動員之免疫功能指標，如：輔助型T細胞、免疫球蛋白A之調節，並降低發炎細胞激素如：腫瘤壞死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 以及自覺疲勞程度，效果比單補充碳水化合物為佳 (50-52) (表3)。

根據上述研究可得知，在體內麩醯胺酸利用率提高時（如：高強度長時間運動、免疫抑制），適當的增補有助於運動員維持腸胃道及免疫功能、降低疲勞及協助恢復。

表1. 長期麩醯胺酸增補對免疫能力、運動表現及恢復能力之相關性

研究文獻	受試者	劑量／時間	運動／檢測方式	影響
Krieger等 (45)	9位男性及4位女性跑者（18-49歲）	<b>麩醯胺酸組：</b> 0.1克／每公斤自體重之麩醯胺酸，每日4次，共增補14天 <b>安慰劑組：</b>	1.間歇訓練：2次／日，持續9-9.5天 2.血液、唾液及洗鼻器檢測 3.情緒狀態量表（Profile of Mood States, POMS）	麩醯胺酸增補組之鼻腔免疫球蛋白A顯著增加
Rahmani Nia等 (56)	17位男性（22.35±2.27歲）	<b>麩醯胺酸組：</b> 每次0.1克／每公斤自體重之麩醯胺酸，共增補4週，每週3次 <b>安慰劑組：</b> 增補麥芽糊精	1.離心肌肉損傷：腿伸機進行離心運動，75%強度至力竭，共6組，組間休息3分鐘 2.肌肉及關節活動度檢測 肌肉痠痛程度：疼痛量表（Pain Assessment Scale, PAS）、肌電圖 3.膝關節活動度檢測	各指標無組間差異，但麩醯胺酸增補組之運動後延遲性肌肉痠痛（delayed onset muscle soreness, DOMS）減少
Rahmani Nia等 (56)	17位男性（22.35±2.27歲）	<b>麩醯胺酸組：</b> 每次0.1克／每公斤自體重之麩醯胺酸，共增補4週，每週3次 <b>安慰劑組：</b> 增補麥芽糊精	1.離心肌肉損傷：腿伸機進行離心運動，75%強度至力竭，共6組，組間休息3分鐘 2.肌電圖檢測：股內側肌及股直肌之中位頻率（median frequency）和平均功率頻率（mean power frequency） 3.血液檢測：肌酸激酶	各指標無組間差異
Almeida等 (2020) (57)	34位無參與運動高齡者（73.3±6.6歲）及49位參與運動高齡者（71.9±5.8歲）	<b>麩醯胺酸組：</b> 每日0.3克／每公斤自體重之麩醯胺酸+10克麥芽糊精增補 <b>安慰劑組：</b> 10克麥芽糊精增補 共增補30天	檢測指標： 1.腫瘤壞死因子- $\alpha$ 2.介白素-10 3.尿酸 4.乳鐵蛋白 5. $\alpha$ 澱粉酶 6.一氧化氮 7.總抗氧化能力測定（Trolox）	參與運動高齡者在增補麩醯胺酸後抗發炎及抗氧化反應能力提升



研究文獻	受試者	劑量／時間	運動／檢測方式	影 響
			Equivalent Antioxidant Capacity, TEAC) : 還原型 (reduced glutathione) 和氧化型穀胱甘肽 (oxidized glutathione) 比例 (GSH/GSSG)	
Monteiro等 (42)	31位無參與運動高齡者及53位參與運動高齡者，共84位 (72.6 ± 6.1歲)	<b>麩醯胺酸組：</b> 每日0.3克／每公斤自體重之麩醯胺酸 + 10克麥芽糊精增補 <b>安慰劑組：</b> 10克麥芽糊精增補 共增補30天	檢測指標： 1. 接種流感疫苗後之免疫球蛋白A、免疫球蛋白G、免疫球蛋白M 2. 輔助性CD4+ T細胞	麩醯胺酸有助於參與運動高齡者疫苗接種後之免疫球蛋白A及免疫球蛋白M之濃度，以及輔助性CD4+ T細胞活化
Amirato等 (58)	23位無參與運動高齡女性及21位參與運動高齡女性，共44位 (69.2 ± 4.5歲)	<b>麩醯胺酸組：</b> 每日10克麩醯胺酸 + 10克麥芽糊精增補 <b>安慰劑組：</b> 20克麥芽糊精增補 共增補30天	1. 等長肌力測試 2. 功能性體適能檢測 (Functional Fitness Tests) 3. 胰島素 (insulin) 濃度 4. GSH/GSSG 5. 鐵、尿酸、脂質氧化指標	1. 麩醯胺酸組之血漿抗氧化能力、力矩峰值提升 2. 麩醯胺酸使無運動參與者之胰島素濃度下降
Córdova-Martínez等 (44)	12位男性籃球選手 (25.3 ± 4.4歲)	<b>麩醯胺酸組：</b> 麩醯胺酸6克／日，連續增補20天 <b>安慰劑組</b>	1. 維持正常訓練：早晨2小時健身房訓練，下午3小時籃球專項訓練 2. 比賽日：週三、週日無安排訓練 3. 血液檢測	麩醯胺酸組： 1. 穀草轉胺酶 (aspartate aminotransferase) 及肌紅蛋白顯著低於前測 2. 肌酸激酶及促腎上腺皮質激素 (adrenocorticotrophic hormone) 顯著低於前測和安慰劑組
Pires等 (59)	34位無參與運動高齡者 (73.3 ± 6.3歲) 及49位參與運動高齡者 (71.9 ± 5.7歲)	<b>麩醯胺酸組：</b> 每日0.3克／每公斤自體重之麩醯胺酸 + 10克麥芽糊精增補 <b>安慰劑組：</b> 10克麥芽糊精增補 共增補30天	1. 巴拉松酶 (Paraoxonase-1) 活性 2. 麩胱甘肽過氧化酶 (Glutathione peroxidase, GPx) 活性	1. 無論有無參與運動，麩醯胺酸提升麩胱甘肽過氧化酶之活性 2. 麩醯胺酸提升參與運動者巴拉松酶之活性



表2. 單次與短期麩醯胺酸增補對運動表現及恢復能力之相關性

研究文獻	受試者	劑量／時間	運動／檢測方式	影 響
Carvalho-Peixoto等 (46)	15 位 男 性 跑 者 (35.5±9.8歲)	<b>麩醯胺酸組：</b> 增補70毫克／每公斤自體重之麩醯胺酸  <b>碳水化合物組：</b> 增補1克／每公斤自體重之蔗糖或麥芽糊精  <b>麩醯胺酸＋碳水化合物共同增補組：</b> 三組皆在運動前連續增補4天  <b>控制組：</b> 無使用增補劑	1.戶外跑120分鐘（約34公里） 2.血液檢測	增補組與控制組相比，運動中第1小時血氨無顯著差異，第2小時則顯著降低
Marwood等 (60)	8 位 男 性 自 行 車 選 手 (36.0 ± 4 歲)	<b>麩醯胺酸＋高氧（hyperoxia）狀態組：</b> <b>麩醯胺酸＋常氧（normoxia）狀態組：</b> 0.125克／每公斤自體重之麩醯胺酸，運動前1小時增補  <b>安慰劑＋高氧狀態組</b> <b>安慰劑＋常氧狀態組</b>	1.6分鐘70%最大攝氧量（VO <sub>2</sub> max）自行車騎行 2.肺部氣體交換檢測（pulmonary gas exchange） 3.近紅外光譜儀（Near infrared spectroscopy, NIRS） 4.血液檢測	1. <b>麩醯胺酸＋高氧狀態組：</b> 肌肉脫氧時間以及肺部氧氣利用之平均反應時間縮短 2. <b>麩醯胺酸＋常氧狀態組：</b> 血漿乳酸濃度較低
Bassini-Cameron等 (61)	18位男性足球選手 (22.6 ± 0.6 歲)	<b>麩醯胺酸單次增補組：</b> 100毫克／每公斤自體重之麩醯胺酸，運動前1小時增補  <b>麩醯胺酸持續增補組：</b> 100毫克／每公斤自體重之麩醯胺酸，連續增補5天  <b>安慰劑組</b>	1.間歇型運動：足球 2.持續型運動：以80%最大心跳率強度跑60分鐘 3.血液檢測	麩醯胺酸持續增補組與安慰劑組相比，有效防止持續型運動後高血氨現象
Favano等 (34)	9 位 男 性 足 球 選 手 (18.4 ± 1.1 歲)	<b>麩醯胺酸＋碳水化合物組：</b> 3.5克麩醯胺酸＋50克麥芽糊精  <b>碳水化合物組：</b> 50克麥芽糊精 訓練前30分鐘增補	跑步機間歇訓練，模擬足球賽事所使用之能量系統及動作	<b>麩醯胺酸＋碳水化合物組：</b> 總移動距離、時間皆顯著高於碳水化合物組，並有較低的自覺疲勞感知
Street等 (47)	15 位 男 性 (21 ± 1.5歲)	<b>麩醯胺酸增補組：</b> 每次0.3克／每公斤自體重之麩醯胺酸，運動後立即、24、48、72 小時增補，共增補4次  <b>安慰劑組：</b> 0.3克／每公斤自體重之麥芽糊精	1.離心肌肉損傷：0.6公尺高深跳，10組10下，組間休息1分鐘 2.運動表現及肌肉損傷檢測：膝伸肌最大扭矩（knee extensor peak torque） 肌肉痠痛程度 3.血漿肌酸激酶	<b>麩醯胺酸增補組：</b> 在運動後96小時，有較好的膝伸肌最大扭矩及較低的肌肉痠痛程度，血漿肌酸激酶無顯著差異



研究文獻	受試者	劑量／時間	運動／檢測方式	影 響
Koo等 (35)	5位男性青少年 划船選手 (17.2±1.1歲)	<b>麩醯胺酸組：</b> 6克／日麩醯胺酸增補 <b>支鏈胺基酸組：</b> 3.15克／日支鏈胺基酸增補 <b>安慰劑組：</b> 共增補7天	1.2,000公尺划船測試 2.血液檢測	1.麩醯胺酸組和支鏈胺基酸組血液中磷濃度皆顯著低於安慰劑組 2.麩醯胺酸組之肌酸激酶濃度顯著較低 3.運動後安慰劑組之介白素15濃度提升，麩醯胺酸組則無顯著變化
Legault等 (62)	8位男性及8位女性 (22±4歲)	<b>麩醯胺酸增補組：</b> 每日0.3克／每公斤自體重之麩醯胺酸+0.3克／每公斤自體重之麥芽糊精增補 <b>安慰劑組：</b> 每日0.6克／每公斤自體重之麥芽糊精增補 第1天分為運動前、後1小時增補，第2及第3天於檢測前增補	1.離心肌肉損傷：125%向心力之強度做離心收縮，共8組，每組10下，組間休息2分鐘 2.運動表現及肌肉損傷檢測：膝伸肌最大扭矩 肌肉痠痛程度	1.麩醯胺酸增補組：運動後及72小時後，180°／秒之膝伸肌相對最大扭矩顯著較高，於運動後24、48、72小時之肌肉痠痛程度顯著較低 2.麩醯胺酸對於男性在膝伸肌最大扭矩產生的恢復效益顯著高於女性
Rusdiawan等 (63)	44位學生	<b>麩醯胺酸組：</b> 每日0.4克／每公斤自體重之麩醯胺酸，運動後及檢測後1小時增補，共增補3天 <b>安慰劑組：</b> 增補礦泉水	1.離心肌肉損傷：0.5公尺高深跳，10組10下，組間休息1分鐘 2.肌力及關節活動度檢測：下肢肌力檢測：背腿測力器 (back and leg dynamometer) 膝關節活動度檢測	<b>麩醯胺酸組：</b> 運動後72小時之下肢肌力及膝關節活動度顯著高於安慰劑組

表3. 麩醯胺酸增補對於低氧環境運動後免疫及生理之影響

研究文獻	受試者	劑量／時間	運動／檢測方式	影 響
Caris等 (51)	9位男性 (26.4±3.5歲)	<b>麩醯胺酸+碳水化合物組：</b> 增補20克／日之麩醯胺酸6天後，在運動中及運動後2小時，每20分鐘增補8%麥芽糊精 (200毫升) <b>碳水化合物組：</b> 在運動中及運動後2小時，每20分鐘增補8%麥芽糊精 (200毫升) <b>安慰劑組</b>	1.模擬4,500公尺海拔高度之常壓低氧艙 (normobaric hypoxic chamber) 中：休息2小時後，使用跑步機70% VO <sub>2</sub> peak，1%坡度跑至力竭，並恢復2小時 2.血液檢測	<b>麩醯胺酸+碳水化合物組：</b> 1.運動後輔助型T細胞 (helper T-cell) 之Th1/Th2平衡偏向Th1反應 2.運動後血清麩醯胺酸濃度上升
Caris等 (50)	15位男性 (26.4±3.9歲)	<b>麩醯胺酸+碳水化合物組：</b> 增補20克／日之麩醯胺酸6天後，在運動中及運動後2小時，	1.模擬4,500公尺海拔高度之常壓低氧艙中：休息2小時後，使用跑步機70% VO <sub>2</sub>	<b>麩醯胺酸+碳水化合物組：</b> 1.運動2小時後，血氧飽和度顯著高於安慰劑組

研究文獻	受試者	劑量／時間	運動／檢測方式	影 響
		每 20 分鐘增補 8% 麥芽糊精 (200 毫升)	peak, 1% 坡度跑至力竭, 並恢復 2 小時	2. 運動後免疫球蛋白 A 顯著低於前測
		<b>碳水化合物組：</b> 在運動中及運動後 2 小時, 每 20 分鐘增補 8% 麥芽糊精 (200 毫升)	2. 血液檢測 3. 血氧檢測	
		<b>安慰劑組</b>		
Caris 等 (52)	15 位男性 (26.4 ± 3.9 歲)	<b>麩醯胺酸+碳水化合物組：</b> 增補 20 克／日之麩醯胺酸 6 天後, 在運動中及運動後 2 小時, 每 20 分鐘增補 8% 麥芽糊精 (200 毫升)	1. 模擬 4,500 公尺海拔高度之常壓低氧艙中：休息 2 小時後, 使用跑步機 70% VO2 peak, 1% 坡度跑至力竭, 並恢復 2 小時	<b>麩醯胺酸+碳水化合物組：</b> 1. 運動 2 小時後, 血氧飽和度顯著高於安慰劑組 2. 運動 2 小時後, 腫瘤壞死因子- $\alpha$ 顯著低於前測和運動前 3. 運動後麩醯胺酸濃度顯著高於運動前
		<b>碳水化合物組：</b> 在運動中及運動後 2 小時, 每 20 分鐘增補 8% 麥芽糊精 (200 毫升)	2. 血液檢測 3. 血氧檢測	
		<b>安慰劑組</b>		
Caris 等 (64)	9 位男性 (26.4 ± 3.5 歲)	<b>麩醯胺酸+碳水化合物組：</b> 增補 20 克／日之麩醯胺酸 6 天後, 在運動中每 20 分鐘增補 8% 麥芽糊精 (200 毫升)	1. 模擬 4,500 公尺海拔高度之中：休息 2 小時後, 使用跑步機 70% VO2 peak, 1% 坡度跑至力竭	碳水化合物組及安慰劑組之自覺疲勞分數在運動開始後 30 分鐘顯著高於 15 分鐘, 而麩醯胺酸+碳水化合物組則無顯著差異
		<b>碳水化合物組：</b> 在運動中每 20 分鐘增補 8% 麥芽糊精 (200 毫升)	2. 血液檢測 3. 血氧檢測	
		<b>安慰劑組</b>	4. 自覺疲勞量表：運動開始後 15 分鐘和 30 分鐘做檢測	

## 5. 麩醯胺酸增補建議及其可能潛在風險

長期增補 (14 至 30 天) 每日 6 至 10 克或 0.3 至 0.4 克／每公斤自體重, 以及單次或從事運動前持續增補每日 0.07 至 0.4 克／每公斤自體重之麩醯胺酸有利於運動後恢復及免疫功能之改善。運動前 0.3 克／每公斤自體重單次麩醯胺酸增補, 有助於降低運動產生的壓力下腸道通透性及腸道損傷指標, 並降低不適感, 可作為運動團隊及運動員賽前選擇增補劑之參考。需注意的是, 太高的劑量如：0.9 克／每公斤自體重可能造成當下腸道不適反應 (53), 當使用低劑量如：0.3 克／每公斤自體重增補, 可對於常溫至攝氏 40 度以下之運動具增補效益, 但對於高溫達攝氏 40 度, 且須運動至力竭

後的狀態, 麩醯胺酸增補對於腸胃道通透性反而具負面影響, 而運動環境的溫度、濕度以及運動的種類、強度、時間及運動員體內損傷和發炎程度等, 皆會影響麩醯胺酸增補之效益 (表 4)。

麩醯胺酸增補劑量與持續時間可能依據個體年齡、健康狀態、吸收能力或體型等不同而有所差異。研究表示長期大量麩醯胺酸增補可能對於體內胺基酸於不同組織之分配和吸收產生負面影響 (54)。此外, 藉由外源性增補麩醯胺酸, 將減少內生性麩醯胺酸合成, 增加血氨累積導致高胺基酸血症 (hyperaminoacidemia) 發生的可能 (55)。因此, 如果具肝臟與腎臟疾病之病患, 以及高齡者無麩醯胺酸缺乏狀況下, 不建議長期服用。若健康者及運動員在每日增補時, 同

表4. 不同運動環境、種類、強度對於麩醯胺酸增補效益之影響

研究文獻	受試者	劑量／時間	運動／檢測方式	影 響
Zuhl等 (36)	7位耐力訓練經驗者 (26 ± 4.4 歲)	<b>麩醯胺酸增補組：</b> 運動前2小時增補0.9克／每公斤自體重之麩醯胺酸 <b>安慰劑組</b>	1. 70%最大攝氧量強度跑步機運動60分鐘 (環境設定為攝氏30度，相對濕度12-20%) 2. 血液檢測： 血漿內毒素 (endotoxin) 腫瘤壞死因子- $\alpha$ 熱休克蛋白70 3. 腸道通透性評估： 血清乳酮糖 (Lactulose) 和鼠李糖 (L-rhamnose) 之比例	1. 安慰劑組之腸道通透性增加，麩醯胺酸增補組則無顯著變化 2. 運動後4小時： 麩醯胺酸增補組之血漿內毒素、腫瘤壞死因子- $\alpha$ 顯著低於安慰劑組 3. 運動前和運動後2小時： 麩醯胺酸增補組之熱休克蛋白70顯著高於安慰劑組
Pugh等 (38)	10位男性 (24 ± 4歲)	<b>麩醯胺酸增補：</b> <b>高劑量組：</b> 0.9克／每公斤去脂體重 <b>中劑量組：</b> 0.5克／每公斤去脂體重 <b>低劑量組：</b> 0.25克／每公斤去脂體重 皆在運動2小時增補 <b>安慰劑組</b>	1. 70%最大攝氧量強度跑步機運動60分鐘 (環境設定為攝氏30度，相對濕度40-45%) 2. 血液檢測 腸道損傷：腸脂肪酸結合蛋白 (intestine fatty acid binding protein, I-FABP) 3. 腸道通透性評估： 血清乳酮糖和鼠李糖之比例 4. 腸胃症狀評估： 腸胃不適程度量表	<b>麩醯胺酸增補：</b> 三種劑量皆可改善腸道通透性，並無明顯腸胃道症狀
Nava等 (37)	7位男性和4位女性 (28.3 ± 6.8歲)	<b>麩醯胺酸增補組：</b> 運動前1小時和運動後立即增補共0.3克／每公斤自體重之麩醯胺酸 <b>安慰劑組</b>	1. 模擬野外消防活動 (攝氏38度，相對濕度35%)，共87分鐘 2. 血液檢測： 熱休克蛋白70 I $\kappa$ B- $\alpha$ 核因子 3. 腸道損傷：腸脂肪酸結合蛋白 4. 自覺疲勞檢測：疲勞量表 (Samn-Perelli Fatigue Scale)	<b>麩醯胺酸增補組：</b> 1. 運動後隔日腸胃道損傷、自覺疲勞顯著低於安慰劑組 2. 運動前後熱休克蛋白70、I $\kappa$ B- $\alpha$ 核因子顯著高於安慰劑組
Osborne等 (40)	12位自行車選手 (32 ± 6歲)	<b>麩醯胺酸增補組：</b> 運動前1小時增補0.9克／去脂體重之麩醯胺酸 <b>安慰劑組</b>	1. 20公里自行車騎行 (攝氏35度，相對濕度50%) 2. 神經肌肉指標： 膝伸肌最大自主收縮 (maximal voluntary isometric knee extensions, MVC) 3. 表面肌電圖 (surface electromyography, sEMG) 4. 血液檢測： 介白素-6	1. 運動後介白素-6、腫瘤壞死因子- $\alpha$ 血漿內毒素以及腸道損傷顯著提高 2. 麩醯胺酸增補後，對於運動表現、血液指標均無顯著差異

研究文獻	受試者	劑量／時間	運動／檢測方式	影 響
			腫瘤壞死因子- $\alpha$ 血漿內毒素 5.腸道損傷： 腸脂肪酸結合蛋白	
Ogden等 (65)	12位健康男性 ( $32 \pm 6$ 歲)	<b>麩醯胺酸增補組：</b> 運動前1小時增補0.3克／ 每公斤自體重之麩醯胺酸 <b>安慰劑組</b>	1.間歇疲勞熱壓力測試 (Intermittent exertional heat stress test, EHST) (攝氏40度，相對濕度40%) 2.腸道損傷：腸脂肪酸結合蛋白 3.腸道通透性評估： 血清乳酮糖和鼠李糖之比例 4.細菌轉位 (bacterial translocation)	1.熱環境運動造成顯著小腸損傷及細菌轉移 2.麩醯胺酸增補對於腸道通透性、損傷及細菌轉位無顯著影響
Tataka等 (39)	16位男性 ( $22 \pm 2.6$ 歲)	<b>麩醯胺酸增補組：</b> 每日增補3次，每次0.23克 胱胺酸，1克麩醯胺酸， 1.23克麥芽糊精 <b>安慰劑組：</b> 2.46克麥芽糊精 共增補5天	1.75%最大攝氧量強度跑步機運動 60分鐘 (攝氏25度) 2.腸道損傷： 腸脂肪酸結合蛋白 3.腸道通透性評估： 血清乳酮糖和鼠李糖之比例	運動後1小時： 麩醯胺酸增補組之腸道通透性及損傷顯著低於安慰劑組
Ogden等 (41)	10位健康男性 ( $29 \pm 7$ 歲)	<b>麩醯胺酸增補組：</b> 運動前1小時增補0.3克／ 每公斤自體重之麩醯胺酸 <b>安慰劑組</b>	1.間歇疲勞熱壓力測試 (攝氏40度，相對濕度40%) 2.腸道損傷： 腸脂肪酸結合蛋白 3.腸道通透性評估： 血清乳酮糖和鼠李糖之比例 4.細菌轉位	1.麩醯胺酸增補組之腸道通透性顯著高於安慰劑組 2.兩組之腸道損傷指標皆於運動後提升，無顯著差異 3.細菌轉位於運動後無變化

樣須注意增補後的腸胃感受。未來可針對不同受試者族群、運動類型、溫度及環境下，增補麩醯胺酸對運動中後腸胃道功能之影響及其機轉做探討。

建議劑量以及增補時間需根據運動員個別身體狀態及訓練課表增補進行調整，避免產生可能的副作用。未來研究方向可探討對於不同項目之運動員免疫功能及腸胃道健康最適合的麩醯胺酸增補劑量。

## 6. 結 語

長時間高強度訓練並頻繁參與賽事的運動員，身心疲勞的累積，除了降低免疫功能，造成感染機率增加外，另外因生理及心理壓力造成腸道通透性增加，促使腸漏症以及腸躁症等腸胃不適的症狀發生，並影響腸道黏膜免疫功能，增加體內發炎反應，影響運動表現及恢復。麩醯胺酸的增補有助於改善運動員在運動中之腸胃道功能、維持免疫以及降低疲勞，可協助運動後的恢復。依據目前的研究結果，對於麩醯胺酸

## 參考文獻

1. Agha-Alinejad H, Ahmadi Hekmatikar AH, Ruhee RT, Shamsi MM, Rahmati M, Khoramipour K, and Suzuki K. A guide to different intensities of exercise, vaccination, and sports nutrition in the course of preparing elite athletes for the management of upper respiratory infections during the COVID-19 pandemic: A narrative review. *Int J Environ Res Public Health* 19, 2022.
2. Tiernan C, Lyons M, Comyns T, Nevill AM, and Warrington G. Salivary IgA as a predictor of upper

- respiratory tract infections and relationship to training load in elite rugby union players. *J Strength Cond Res* 34: 782-790, 2020.
3. **Cordova-Martinez A, Caballero-Garcia A, Roche E, Perez-Valdecantos D, and Noriega DC.** Effects and causes of detraining in athletes due to COVID-19: A review. *Int J Environ Res Public Health* 19, 2022.
  4. **Kim MH, and Kim H.** The roles of glutamine in the intestine and its implication in intestinal diseases. *Int J Mol Sci* 18, 2017.
  5. **Wang B, Wu G, Zhou Z, Dai Z, Sun Y, Ji Y, Li W, Wang W, Liu C, Han F, and Wu Z.** Glutamine and intestinal barrier function. *Amino Acids* 47: 2143-2154, 2015.
  6. **Keirns BH, Koemel NA, Sciarrillo CM, Anderson KL, and Emerson SR.** Exercise and intestinal permeability: Another form of exercise-induced hormesis? *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 319: G512-G518, 2020.
  7. **Twardowska A, Makaro A, Binienda A, Fichna J, and Salaga M.** Preventing bacterial translocation in patients with leaky gut syndrome: Nutrition and pharmacological treatment options. *Int J Mol Sci* 23, 2022.
  8. **Van Houten JM, Wessells RJ, Lujan HL, and DiCarlo SE.** My gut feeling says rest: Increased intestinal permeability contributes to chronic diseases in high-intensity exercisers. *Med Hypotheses* 85: 882-886, 2015.
  9. **Camilleri M.** Leaky gut: Mechanisms, measurement and clinical implications in humans. *Gut* 68: 1516-1526, 2019.
  10. **Rowell LB.** Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress. *Physiological Reviews* 54: 75-159, 1974.
  11. **van Wijck K, Lenaerts K, Grootjans J, Wijnands KA, Poeze M, van Loon LJ, Dejong CH, and Buurman WA.** Physiology and pathophysiology of splanchnic hypoperfusion and intestinal injury during exercise: Strategies for evaluation and prevention. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 303: G155-168, 2012.
  12. **Farzi A, Fröhlich EE, and Holzer P.** Gut Microbiota and the Neuroendocrine System. *Neurotherapeutics* 15: 5-22, 2018.
  13. **Qin HY, Cheng CW, Tang XD, and Bian ZX.** Impact of psychological stress on irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 20: 14126-14131, 2014.
  14. **Pugh JN, Impey SG, Doran DA, Fleming SC, Morton JP, and Close GL.** Acute high-intensity interval running increases markers of gastrointestinal damage and permeability but not gastrointestinal symptoms. *Appl Physiol Nutr Metab* 42: 941-947, 2017.
  15. **Edwards KH, Ahuja KD, Watson G, Dowling C, Musgrave H, Reyes J, Cherry J, and Kitic CM.** The influence of exercise intensity and exercise mode on gastrointestinal damage. *Appl Physiol Nutr Metab* 46: 1105-1110, 2021.
  16. **Stuempfle KJ, and Hoffman MD.** Gastrointestinal distress is common during a 161-km ultramarathon. *J Sports Sci* 33: 1814-1821, 2015.
  17. **Guy JH, and Vincent GE.** Nutrition and supplementation considerations to limit endotoxemia when exercising in the heat. *Sports (Basel)* 6, 2018.
  18. **Guy JH, Deakin GB, Edwards AM, Miller CM, and Pyne DB.** Adaptation to hot environmental conditions: An exploration of the performance basis, procedures and future directions to optimise opportunities for elite athletes. *Sports Med* 45: 303-311, 2015.
  19. **Felig P.** Amino acid metabolism in man. *Annu Rev Biochem* 44: 933-955, 1975.
  20. **Lopez MJ, and Mohiuddin SS.** Biochemistry, Essential Amino Acids. In: StatPearls. Treasure Island (FL), edited by Michael JL and Shamim SM. Florida, USA: StatPearls Publishing, 2022.
  21. **Neto JC, Lira FS, de Mello MT, and Santos RV.** Importance of exercise immunology in health promotion. *Amino Acids* 41: 1165-1172, 2011.
  22. **Newsholme P.** Cellular and metabolic mechanisms of nutrient actions in immune function. *Nutr Diabetes* 11: 22, 2021.
  23. **Curi R, Lagranha CJ, Doi SQ, Sellitti DF, Procopio J, Pithon-Curi TC, Corless M, and Newsholme P.** Molecular mechanisms of glutamine action. *J Cell Physiol* 204: 392-401, 2005.
  24. **Cruzat V, Macedo Rogero M, Noel Keane K, Curi R, and Newsholme P.** Glutamine: metabolism and immune function, supplementation and clinical translation. *Nutrients* 10, 2018.
  25. **Nemati A, Alipanah-Moghadam R, Molazadeh L, and Naghizadeh Baghi A.** The effect of glutamine supplementation on oxidative stress and matrix metalloproteinase 2 and 9 after exhaustive exercise. *Drug Des Devel Ther* 13: 4215-4223, 2019.
  26. **Donati Zeppa S, Agostini D, Gervasi M, Annibalini G, Amatori S, Ferrini F, Sisti D, Piccoli G, Barbieri E, Sestili P, and Stocchi V.** Mutual interactions among exercise, sport supplements and microbiota. *Nutrients* 12, 2019.
  27. **Zuhl MN, Lanphere KR, Kravitz L, Mermier CM, Schneider S, Dokladny K, and Moseley PL.** Effects of oral glutamine supplementation on exercise-induced gastrointestinal permeability and tight junction protein expression. *J Appl Physiol (1985)* 116: 183-191, 2014.
  28. **Zhang Y, and Bishop PA.** Can L-glutamine augmented heat shock protein 70 expression prevent exercise-induced exertional heat stroke and sudden cardiac death? *CNS Neurosci Ther* 26: 148-150, 2020.
  29. **Tirapegui J and Cruzat V.** Glutamine and Skeletal Muscle. edited by Julio Tirapegui and Vinicius Fernandes Cruzat. New



- York, Springer, 2015, p. 12.
30. **Rowbottom DG, Keast D, and Morton AR.** The emerging role of glutamine as an indicator of exercise stress and overtraining. *Sports Med* 21: 80-97, 1996.
  31. **Morris CR, Kuypers FA, Hagar R, Larkin S, Lavrisha L, Saulys A, Vichinsky EP, and Suh JH.** Implications for the metabolic fate of oral glutamine supplementation within plasma and erythrocytes of patients with sickle cell disease: A pharmacokinetics study. *Complementary Therapies in Medicine* 64: 102803, 2022.
  32. **de Souza AZ, Zambom AZ, Abboud KY, Reis SK, Tannihao F, Guadagnini D, Saad MJ, and Prada PO.** Oral supplementation with L-glutamine alters gut microbiota of obese and overweight adults: A pilot study. *Nutrition* 31: 884-889, 2015.
  33. **Bassit RA, Sawada LA, Bacurau RF, Navarro F, Martins E, Jr., Santos RV, Caperuto EC, Rogeri P, and Costa Rosa LF.** Branched-chain amino acid supplementation and the immune response of long-distance athletes. *Nutrition* 18: 376-379, 2002.
  34. **Favano A, Santos-Silva PR, Nakano EY, Pedrinelli A, Hernandez AJ, and Greve JM.** Peptide glutamine supplementation for tolerance of intermittent exercise in soccer players. *Clinics (Sao Paulo)* 63: 27-32, 2008.
  35. **Koo GH, Woo J, Kang S, and Shin KO.** Effects of Supplementation with BCAA and L-glutamine on Blood Fatigue Factors and Cytokines in Juvenile Athletes Submitted to Maximal Intensity Rowing Performance. *J Phys Ther Sci* 26: 1241-1246, 2014.
  36. **Zuhl M, Dokladny K, Mermier C, Schneider S, Salgado R, and Moseley P.** The effects of acute oral glutamine supplementation on exercise-induced gastrointestinal permeability and heat shock protein expression in peripheral blood mononuclear cells. *Cell Stress Chaperones* 20: 85-93, 2015.
  37. **Nava RC, Zuhl MN, Moriarty TA, Amorim FT, Bourbeau KC, Welch AM, McCormick JJ, King KE, and Mermier CM.** The effect of acute glutamine supplementation on markers of inflammation and fatigue during consecutive days of simulated wildland firefighting. *J Occup Environ Med* 61: e33-e42, 2019.
  38. **Pugh JN, Sage S, Hutson M, Doran DA, Fleming SC, Highton J, Morton JP, and Close GL.** Glutamine supplementation reduces markers of intestinal permeability during running in the heat in a dose-dependent manner. *Eur J Appl Physiol* 117: 2569-2577, 2017.
  39. **Tataka Y, Haramura M, Hamada Y, Ono M, Toyoda S, Yamada T, Hiratsu A, Suzuki K, and Miyashita M.** Effects of oral cystine and glutamine on exercise-induced changes in gastrointestinal permeability and damage markers in young men. *Eur J Nutr* 61: 2331-2339, 2022.
  40. **Osborne JO, Stewart IB, Beagley KW, Borg DN, and Minett GM.** Acute glutamine supplementation does not improve 20-km self-paced cycling performance in the heat. *Eur J Appl Physiol* 119: 2567-2578, 2019.
  41. **Ogden HB, Fallowfield JL, Child RB, Davison G, Fleming SC, Delves SK, Millyard A, Westwood CS, and Layden JD.** Acute (L)-glutamine supplementation does not improve gastrointestinal permeability, injury or microbial translocation in response to exhaustive high intensity exertional-heat stress. *Eur J Sport Sci* 22: 1865-1876, 2022.
  42. **Monteiro F, Roseira T, Bussador Do Amaral J, Paixão V, Almeida E, Foster R, Sperandio A, Rossi M, Amirato G, Apostolico J, Santos C, Felismino E, Leal F, Thomazelli L, Durigon E, Oliveira D, Vieira R, Santos J, and Bachi A.** Combined exercise training and l-glutamine supplementation enhances both humoral and cellular immune responses after influenza virus vaccination in elderly subjects. *Vaccines* 8: 685, 2020.
  43. **Paixao V, Almeida EB, Amaral JB, Roseira T, Monteiro FR, Foster R, Sperandio A, Rossi M, Amirato GR, Santos CAF, Pires RS, Leal FB, Durigon EL, Oliveira DBL, Vieira RP, Vaisberg M, Santos JMB, and Bachi ALL.** Elderly subjects supplemented with L-glutamine shows an improvement of mucosal immunity in the upper airways in response to influenza virus vaccination. *Vaccines (Basel)* 9, 2021.
  44. **Cordova-Martinez A, Caballero-Garcia A, Bello HJ, Perez-Valdecantos D, and Roche E.** Effect of glutamine supplementation on muscular damage biomarkers in professional basketball players. *Nutrients* 13, 2021.
  45. **Krieger JW, Crowe M, and Blank SE.** Chronic glutamine supplementation increases nasal but not salivary IgA during 9 days of interval training. *J Appl Physiol (1985)* 97: 585-591, 2004.
  46. **Carvalho-Peixoto J, Alves RC, and Cameron LC.** Glutamine and carbohydrate supplements reduce ammonemia increase during endurance field exercise. *Appl Physiol Nutr Metab* 32: 1186-1190, 2007.
  47. **Street B, Byrne C, and Eston R.** Glutamine supplementation in recovery from eccentric exercise attenuates strength loss and muscle soreness. *Journal of Exercise Science & Fitness* 9: 116-122, 2011.
  48. **Legault Z, Bagnall N, and Kimmerly DS.** The influence of oral L-glutamine supplementation on muscle strength recovery and soreness following unilateral knee extension eccentric exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 25: 417-426, 2015.
  49. **Rusdiawan A, and Taufikkurrachman T.** Effect of



- glutamine supplement administration on the reduction of muscular fatigue post-eccentric exercise. *Folia Medica Indonesiana* 55: 275, 2021.
50. **Caris AV, Da Silva ET, Dos Santos SA, Tufik S, and Dos Santos RVT.** Effects of carbohydrate and glutamine supplementation on oral mucosa immunity after strenuous exercise at high altitude: A double-blind randomized trial. *Nutrients* 9: 2017.
  51. **Caris AV, Lira FS, de Mello MT, Oyama LM, and dos Santos RV.** Carbohydrate and glutamine supplementation modulates the Th1/Th2 balance after exercise performed at a simulated altitude of 4500 m. *Nutrition* 30: 1331-1336, 2014.
  52. **Caris AV, Tavares-Silva E, and Thomatieli-Santos RV.** Effects of carbohydrate and glutamine supplementation on cytokine production by monocytes after exercise in hypoxia: A crossover, randomized, double-blind pilot study. *Nutrition* 70: 110592, 2020.
  53. **Ogden HB, Child RB, Fallowfield JL, Delves SK, Westwood CS, Millyard A, and Layden JD.** Gastrointestinal tolerance of low, medium and high dose acute oral L-glutamine supplementation in healthy adults: A pilot study. *Nutrients* 12, 2020.
  54. **Holecek M.** Side effects of amino acid supplements. *Physiol Res* 71: 29-45, 2022.
  55. **Holecek M.** Side effects of long-term glutamine supplementation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 37: 607-616, 2013.
  56. **Rahmani Nia F, Farzaneh E, Damirchi A, and Shamsi Majlan A.** Effect of L-glutamine supplementation on electromyographic activity of the quadriceps muscle injured by eccentric exercise. *Iran J Basic Med Sci* 16: 808-812, 2013.
  57. **Almeida EB, Santos JMB, Paixao V, Amaral JB, Foster R, Sperandio A, Roseira T, Rossi M, Cordeiro TG, Monteiro FR, Amirato GR, Santos CAF, Vieira RP, Vaisberg M, Barros MP, and Bachi ALL.** L-glutamine supplementation improves the benefits of combined-exercise training on oral redox balance and inflammatory status in elderly individuals. *Oxid Med Cell Longev* 2020: 2852181, 2020.
  58. **Amirato GR, Borges JO, Marques DL, Santos JMB, Santos CAF, Andrade MS, Furtado GE, Rossi M, Luis LN, Zambonato RF, Silva EBD, Poma SO, Almeida MM, Pelaquim RL, Santos-Oliveira LCD, Diniz VLS, Passos MEP, Levada-Pires AC, Gorjao R, Barros MP, Bachi ALL, and Pithon-Curi TC.** L-glutamine supplementation enhances strength and power of knee muscles and improves glycemia control and plasma redox balance in exercising elderly women. *Nutrients* 13, 2021.
  59. **Pires RS, Braga PGS, Santos JMB, Amaral JB, Amirato GR, Trettel CS, Dos Santos CAF, Vaisberg M, Nali LHS, Vieira RP, Maranhao RC, Pithon-Curi TC, Barros MP, and Bachi ALL.** L-Glutamine supplementation enhances glutathione peroxidase and paraoxonase-1 activities in HDL of exercising older individuals. *Exp Gerontol* 156: 111584, 2021.
  60. **Marwood S, and Bowtell JL.** Effects of glutamine and hyperoxia on pulmonary oxygen uptake and muscle deoxygenation kinetics. *Eur J Appl Physiol* 99: 149-161, 2007.
  61. **Bassini-Cameron A, Monteiro A, Gomes A, Werneck-de-Castro JP, and Cameron L.** Glutamine protects against increases in blood ammonia in football players in an exercise intensity-dependent way. *Br J Sports Med* 42: 260-266, 2008.
  62. **Legault Z, Bagnall N, and Kimmerly D.** The influence of oral L-glutamine supplementation on muscle strength recovery and soreness following unilateral knee extension eccentric exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 25, 2015.
  63. **Rusdiawan A, and Taufikkurrachman T.** Effect of glutamine supplement administration on the reduction of muscular fatigue post-eccentric exercise. *Folia Medica Indonesiana* 55: 275-279, 2019.
  64. **Caris AV, and Thomatieli-Santos RV.** Carbohydrate and glutamine supplementation attenuates the increase in rating of perceived exertion during intense exercise in hypoxia similar to 4200 m. *Nutrients* 12, 2020.
  65. **Ogden HB, Fallowfield JL, Child RB, Davison G, Fleming SC, Delves SK, Millyard A, Westwood CS, and Layden JD.** No protective benefits of low dose acute L-glutamine supplementation on small intestinal permeability, epithelial injury and bacterial translocation biomarkers in response to subclinical exertional-heat stress: A randomized cross-over trial. *Temperature (Austin)* 9: 196-210, 2022.