

D- 谷氨酸在人体中的研究进展

尉茜^{1,2,3}, 陈勉^{1,2,3}, 牛林林^{1,2,3}, 王京华^{1,2,3}, 李溢真^{1,2,3}, 金振华^{1,2,3}, 王传金^{1,2,3}, 刘飞^{1,2,3*}

1. 山东省药学科学院, 山东 济南 250100

2. 糖及糖复合物高效制备及应用山东省工程研究中心, 山东 济南 250100

3. 山东省人用疫苗研发重点实验室, 山东 济南 250100

DOI:10.61369/MRP.2025080024

摘要 : 谷氨酸是人类及动物体内氮代谢的基本氨基酸之一, 主要参与其蛋白质的合成及多肽的合成。谷氨酸可大量存在于谷类蛋白质中, 哺乳动物脑中含量也处于较高水平。而 D- 谷氨酸则是实验室人工合成才明确的, 由于该物质为人工合成的非天然氨基酸, 故而采用 D- 谷氨酸进行标注。随着针对 D- 谷氨酸开展研究的不断深入, 发现其在微生物、动植物及人体中均有存在, 且作用广泛。本文综述围绕 D- 谷氨酸在人体中存在、代谢与转化及生物学功能的应用进行深入探讨和分析。

关键词 : D- 谷氨酸; 存在与来源; 转运及代谢; 生物学功能及应用前景

Recent Advances in the Study of D-Glutamic Acid in the Human Body

Wei Qian^{1,2,3}, Chen Mian^{1,2,3}, Niu Linlin^{1,2,3}, Wang Jinghua^{1,2,3}, Li Yizhen^{1,2,3}, Jin Zhenhua^{1,2,3}, Wang Chuanjin^{1,2,3}, Liu Fei^{1,2,3*}

1. Shandong Academy of Pharmaceutical Sciences, Jinan, Shandong 250100

2. Efficient preparation and application of sugars and sugar complexes Shandong Engineering Research Center, Jinan, Shandong 250100

3. Key Laboratory of Human Vaccine Research and Development in Shandong Province, Jinan, Shandong 250100

Abstract : Glutamic acid is one of the basic amino acids involved in nitrogen metabolism in humans and animals, primarily participating in protein synthesis and peptide synthesis. Glutamic acid is abundantly present in cereal proteins, and its concentration in the mammalian brain is also relatively high. D-glutamic acid, however, was only identified through laboratory synthesis. Since this substance is a synthetic, non-natural amino acid, it is denoted as D-glutamic acid. As research on D-glutamic acid continues to deepen, it has been discovered that it exists in microorganisms, plants, animals, and humans, with a wide range of functions. This review provides an in-depth exploration and analysis of the presence, metabolism, conversion, and biological functions of D-glutamic acid in the human body.

Keywords : D-glutamic acid; presence and sources; transport and metabolism; biological functions and application prospects

谷氨酸作为一类关键的氨基酸, 在人类及动物体内扮演着至关重要的角色, 参与蛋白质合成、能量代谢以及神经递质生成等多种生物化学过程^[1]。该氨基酸存在两种构型: L- 谷氨酸与 D- 谷氨酸。L- 谷氨酸因其在维持体液平衡、肝脏解毒^[2]功能以及作为食品工业中的营养增补剂和鲜味剂^[3]等方面的应用, 已被广泛且深入地研究, 并展现出多样的生物学功能。相比之下, D- 谷氨酸在人体内的含量较低, 且历史上对其研究相对较少, 这导致关于 D- 谷氨酸的生物学功能存在诸多未知与疑惑。然而, 随着科学的研究的不断进步, 近年来的研究表明 D- 谷氨酸在某些生物过程中同样发挥着不可忽视的重要作用。鉴于这一新发现, 对 D- 谷氨酸展开深入研究的必要性日益凸显。本文旨在通过综合分析, 为深入理解 D- 谷氨酸对人体健康的具体影响提供有价值的参考和见解, 从而填补这一研究领域的空白。

基金项目: 济南市“高校20条” – 引进创新团队项目: 基于微生态健康机理的山东道地药食同源益生制品研发(编号: 202228040)

作者简介:

尉茜(1978.08—), 女, 汉族, 山东济南人, 本科, 工程师, 研究方向: 生物医学工程;

陈勉(1978.03—), 女, 汉族, 云南昆明人, 硕士研究生, 正高级工程师, 研究方向: 微生物与生化药学;

牛林林(1992.04—), 女, 汉族, 山东济南人, 硕士研究生, 工程师, 研究方向: 生物工程;

王京华(1979.06—), 男, 汉族, 山东青州人, 本科, 高级工程师, 研究方向: 医疗器械;

李溢真(1991.11—), 女, 汉族, 山东济南人, 硕士研究生, 工程师, 研究方向: 生物技术;

金振华(1986.12—), 男, 汉族, 山东泰安人, 硕士研究生, 工程师, 研究方向: 医用电子设备;

王传金(1967.09—), 男, 汉族, 山东济南人, 本科, 高级工程师, 研究方向: 生物医学工程;

通讯作者: 刘飞(1982.06—), 男, 汉族, 山东菏泽人, 博士研究生, 研究员, 研究方向: 生物与医药。liufei@sdaps.cn

一、D- 谷氨酸在人体中的存在与来源

D- 谷氨酸是 L- 谷氨酸的对映异构体，在自然界中，特别是在哺乳动物体内，虽然 L- 型氨基酸是主要的存在形式，但 D- 型氨基酸如 D- 谷氨酸也逐渐被研究和发现。长久以来，科学界和大众普遍接受的观点是人体内主要利用 L 型氨基酸作为构建蛋白质和进行各种生化反应的基石，但近几十年的深入研究逐渐揭示了 D 型氨基酸在人体生理机能中的不可或缺性。D- 谷氨酸的存在形式多样，它不仅可以在人体的各个脏器及组织中以游离态或与结合态的形式^[4] 存在，还广泛分布于自然界的多种食物源中，为生物体提供了额外的营养和可能的生理功能调节。

40 年代起，随着 E.E.Snell 等科学家在细菌链球菌和乳杆菌的细胞壁中发现含有 D- 氨基酸的存在后，D- 氨基酸的身影在更广泛的生物界中被逐一捕捉，尤为引人注目的是，70 年代末，在人体中代谢速率相对缓慢的组织如眼晶体的蛋白质中发现 D- 氨基酸的存在，且主导成分为 D- 谷氨酸^[5]。随后，D- 谷氨酸的踪迹不断被追踪到人体的各种体液和器官中，包括血液^[6]、唾液^[7]、尿液^[8] 这些易于获取的样本，以及更为复杂的脑组织、脊髓液、肝脏和肾脏等关键器官。

而食物是人体中 D- 氨基酸的主要来源，其中 D- 谷氨酸的存在尤为突出。多种天然食材特别是大豆、小麦等常见的谷物和豆类富含 D- 谷氨酸。当这些食材被人类摄入后，通过消化过程，D- 谷氨酸被释放出来，并在肠道中以游离的形式被吸收和利用^[9]。不仅如此，D- 谷氨酸还广泛存在于我们的日常饮食中。无论是海鲜如鱼类，还是丰富的蔬果，甚至是加工食品，如奶酪、咖啡、各类酒精饮品、醋、肉类、牛奶及其制品（例如奶粉）^[10]，都含有不同比例的 D- 谷氨酸。特别值得注意的是，在一些发酵食品中，D- 谷氨酸的占比相当高，可以达到 20%–40%^[11,12]。此外，在食品加工过程中常用的乳酸杆菌、小球菌、乳酸链球菌等微生物的全水解液或乙醇萃取液中，也能检测到不同含量的 D- 氨基酸，其中 D- 丙氨酸、D- 天冬氨酸和 D- 谷氨酸的含量相对较高^[13]。这进一步证明了 D- 谷氨酸在食品中的广泛存在，也进一步证明人体中 D- 谷氨酸存在的原因。

二、D- 谷氨酸在体内的运转及代谢

D- 谷氨酸在人体内的代谢途径目前尚未完全明确，但近年的研究提供了一些关键信息。Raj^[14] 等人对四名健康志愿者进行了口服 D- 谷氨酸的实验，通过检测血浆 D- 谷氨酸浓度和排泄量，他们发现 D- 谷氨酸在口服后能够被肠道吸收并进入血液。血液中的 D- 谷氨酸浓度受到两种主要机制的调节：首先，D- 谷氨酸会被转运到细胞中，并在那里代谢成 D- 吡咯烷酮羧酸，随

后排出体外。其次，肾脏通过增强 D- 谷氨酸的清除率来调节其浓度。为了维持正常的血浆 D- 谷氨酸水平，肾脏在很大程度上会对 D- 谷氨酸进行过滤并再吸收。这一发现与 William E^[15] 等人对大鼠的研究结果相一致，他们发现肾脏可能存在一种名为转运体 Xc 的物质，这种物质对 D- 谷氨酸具有高亲和力，能够提取并将其转化为 D- 吡咯烷酮羧酸，进而代谢并排出体外。此外，F W Putnam^[16] 的研究也提供了有关 D- 谷氨酸代谢的重要信息。他通过对人体静脉注射放射性 DL- 谷氨酸，发现血清中的 L- 谷氨酸在注射后迅速代谢，并随后以 CO₂ 的形式呼出。而 D- 谷氨酸则主要以原型从尿液中排出，尿液中几乎没有 L- 谷氨酸的释放。尿素的生成相对较慢，这可能与鸟氨酸循环及其排放过程耗时有关。

由此可见，D- 谷氨酸在人体内的代谢途径涉及多个方面。首先，D- 谷氨酸可以通过口服方式被人体摄入。其次，一旦进入血液，D- 谷氨酸的浓度受到细胞代谢的影响，特别是转化为 D- 吡咯烷酮羧酸后被排出体外，同时肾脏也参与调节 D- 谷氨酸的清除率，以维持其在血液中的适当水平。最后，与 L- 谷氨酸相比较，D- 谷氨酸在人体内的代谢路径展现出独特之处。这些信息为日后进一步探索 D- 谷氨酸在人体内的完整代谢机制提供了有价值的线索。那么 D- 谷氨酸在人体内展现出哪些独特的生理功能，并且它在哪些领域具有潜在的应用前景呢？

三、D- 谷氨酸的生物学功能及应用前景

东条洋芥教授在进行关于 D- 氨基酸对皮肤稳态维持及屏障恢复影响的研究时，发现 D- 谷氨酸自然存在于皮肤的真皮与表皮层中，且其含量在个体从 20 岁至 40 岁的年龄区间内逐渐降低^[17]，并通过实验进一步验证，D- 谷氨酸具有独特的生物学作用，它能抑制钙离子向皮肤细胞内的流入，并促进细胞间脂质的生成，这两个效应共同加速了皮肤屏障功能的恢复过程。此研究为人类应用 D- 谷氨酸在皮肤健康与美容、医学与护肤产品开发等医美领域提供了广阔前景。

Chieh-Hsin Lin 团队的研究发现，D- 谷氨酸水平随着认知障碍的严重程度而降低^[18]。这一发现直接支持了 D- 谷氨酸与阿尔茨海默病 (AD) 之间的联系。因此，可以认为 D- 谷氨酸的异常与 AD 的发病有关，它可能通过影响 NMDA 受体的功能而参与到 AD 的病理过程中。这一发现为 AD 的治疗提供了新的潜在靶点，也为进一步深入研究 D- 谷氨酸在 AD 中的作用机制提供了依据。

除此之外，D- 谷氨酸在食品工业、农业等领域也发挥着重要作用，不再赘述。

四、结论与展望

D- 谷氨酸作为生物体内一种重要的氨基酸，其在人体中的存

在、转化与代谢，以及生物学功能与应用均展现出广泛的研究价值和实际应用潜力。未来，随着对 D- 谷氨酸研究的不断深入，我

们有望揭示更多关于其生理和病理作用的奥秘，为人类的健康和美好生活提供更多科学依据和实践指导。

参考文献

- [1] 吴佳蕾,季安全,丁冬升,等.东亚人群毛干蛋白中单氨基酸多态性检测方法建立与个体识别应用[J].生物化学与生物物理进展,2022,49(9):1774-1784.
- [2] Kim DH, Kim DW, Jung BH, et al. Ginsenoside Rb2 suppresses the glutamate-mediated oxidative stress and neuronal cell death in HT22 cells [J]. J Ginseng Res, 2019, 43(2): 326-334.
- [3] 李学朋,陈久洲,张东旭,等.L- 谷氨酸生产关键技术创新与产业化应用 [J]. 生物工程学报,2022,38(11):4343-4351.
- [4] 关博元,张正翰,石佳鑫,等.人常乳与牛常乳中全谱游离氨基酸和水解氨基酸的对比 [J]. 食品科学, 2019, 40(10):193-198.
- [5] 范镇基.D- 氨基酸生物化学的进展 [J]. 氨基酸杂志,1985,4,009:38-49.
- [6] Heresco-Levy, U. et al. High glycine levels are associated with prepulse inhibition deficits in chronic schizophrenia patients[J]. Schizophr Res, 2007, 91(1-3):14-21.
- [7] Tsuruoka, M. et al. Capillary electrophoresis-mass spectrometry-based metabolome analysis of serum and saliva from neurodegenerative dementia patients[J]. Electrophoresis, 2013, 34(19): 2865-2872.
- [8] Gronwald, W et al. Detection of autosomal dominant polycystic kidney disease by NMR spectroscopic fingerprinting of urine[J]. Kidney Int, 2001, 79(11):1244-1253.
- [9] 张帆,王茜伊,王帅亚,等.电针调控大脑初级运动皮层第五层谷氨酸能神经元活性改善急性心肌缺血小鼠心功能的机制 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(5):2055-2060.
- [10] Giorgia Letizia Marcone, et al. D-amino acids in foods, Appl Microbiol Biotechnol. 2020 104(2):555-574.
- [11] 张昕,王惠君,薛卫杰,等.苹果酸 - 天冬氨酸代谢对水稻镉吸收转运特性的影响 [J]. 农业环境科学学报, 2023, 42(10):2147-2154.
- [12] 张亦,王亮,吕自力,等.牛、山羊和骆驼酸奶营养与理化特性的比较研究 [J]. 中国乳品工业, 2022, 50(10):14-22.
- [13] 赵南生,余志立,等.D- 氨基酸在人体中的来龙去脉 [J]. 氨基酸和生物资源, 1995, 17 (2) :43-46.
- [14] Dominic Raj, Maryln Langford, Stephan Krueger, et al. Regulatory regulatory responses to an oral D-glutamate load: formation of D-pyrrolidone carboxylic acid in humans[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2001, 280(2):E214-E220.
- [15] William E., Wilson, Roger E., Koepp. The metabolism of D- and L- glutamic acid in the rat[J]. J Biol Chem, 1961, 236:365-369.
- [16] F W Putnam, A Miyake, F Meyer. The metabolism of DL-glutamic acid-1-C14 in man[J]. J Biol Chem, 1958, 231(2):657-669.
- [17] 东条洋介,冈村智惠子,高瀬华代,等.D- 氨基酸的新见解 -- 具有维持皮肤稳态及屏障恢复等功能的新型氨基酸群 [J]. 第十届中国化妆品学术研讨会论文集 ,6-12.
- [18] Chieh-Hsin Lin, et al. Blood levels of D-amino acid oxidase vs. D-amino acids in reflecting cognitive aging[J]. Scientific Reports, 2017:1-10.