

ZUZANNA GOLUCH-KONIUSZY, JOANNA FUGIEL

*Zakład Fizjologii Żywienia Człowieka  
Wydział Nauk o Żywności i Rybactwa  
Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie  
Papieża Pawła VI nr 3, 71-459 Szczecin  
E-mail: Zuzanna.Goluch-Koniuszy@zut.edu.pl  
Joanna.Fugiel@zut.edu.pl*

## ROLA SKŁADNIKÓW DIETY W SYNTEZIE WYBRANYCH NEUROTRANSMITERÓW

### WSTĘP

W wyniku pojawiającej się fali depolaryzacyjnej, na zakończeniach aksonów uwalniane są związki chemiczne, tzw. neurotransmitery, których zadaniem jest m.in. przekazywanie impulsów nerwowych w układzie nerwowym. Do powstania impulsu nerwowego niezbędne jest wytworzenie potencjału czynnościowego, będącego tymczasową zmianą potencjału błonowego komórki. Cząsteczki neurotransmiterów pełniące rolę neuromodulatora, ulegają syntezie na rybosomach (w obrębie ciała neuronu) oraz są umieszczane we wnętrzu systemu szorstkiej siateczki śródplazmatycznej jako efekt ekspresji genów determinujących powstawanie danego peptydu (TRZEBSKI i TRACZYK 2011). Następnie przesyłane są do aparatu Golgiego, z którego odłączane są pęcherzyki wypełnione neurotransmiterem i dzięki szybkiemu transportowi aksonalnemu przekazywane są do zakończeń neuronu (LONGSTAFF 2002). Neurotransmitery mogą mieć działanie pobudzające lub hamujące. Najistotniejszym neuroprzebieżnikiem pobudzającym w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) ssaków jest kwas glutaminowy, gdyż wykorzystuje go aż 35–40% synaps. Większość podstawowych dróg czuciowych i ruchowych ma charakter glutaminergiczny. Najważniejszym neuroprzebieżnikiem hamującym w OUN jest kwas  $\gamma$ -aminomasłowy (GABA) wykorzystywany w 17–30% synaps w mózгах ssaków (LONGSTAFF 2002).

Zaburzona synteza neurotransmiterów w mózgu jest jedną z hipotez dotyczących etiopatogenezy zaburzeń psychicznych (MARKOWICZ-NAREKIEWICZ 2009–2011). Według danych European Pact for Mental Health and Well-being z 2008 r., odsetek osób dotkniętych chorobami psychicznymi szacuje się na 11%, czyli blisko 50 milionów Europejczyków. Z badań epidemiologicznych EZOP (Epidemiologia Zaburzeń Psychiatrycznych i Dostępność Psychiatrycznej Opieki Zdrowotnej), przeprowadzonych w kraju w 2012 r., a dotyczących zaburzeń psychicznych wynika, że przynajmniej jeden rodzaj zaburzenia rozpoznaje się nawet u 23,4% badanych osób, co stanowi ponad sześć milionów ogólnej populacji Polski.

Dotychczas odkryto ponad 50 różnych neuroprzebieżników. Jednak do klasycznych neurotransmiterów należą: ester kwasu octowego i cholina – acetylocholina, aminokwasy (kwas glutaminowy, kwas  $\gamma$ -aminomasłowy) oraz aminy biogenne (dopamina, adrenalina, noradrenalina, serotonina i histamina). Jak wykazano, ich synteza jest uwarunkowana składnikami diety (INAM i współaut. 2016).

### NEUROPRZEKAŹNIKI

#### ACETYLOCHOLINA

Synteza acetylocholiny (ACh) zachodzi pod wpływem enzymu acetylotransferazy cholinowej (ChAT) z cholina i acetylokoenzymu A. Cholina jest także prekursorem fos-

folipidów błonowych: fosfatydylocholiny, sfingomieliny i sfingozylfosforylocholiny. Przy prawidłowym osoczym stężeniu choliny, nasyceniu ulega transporter cholinergiczny zależny od jonów  $\text{Na}^+$ , który odpowiada za jej endocytozę do neuronu.

Powstający w mitochondriach, w reakcji utlenienia pirogronianu, acetylo-CoA jest źródłem reszt acetylowych do syntezy ACh. Acetylo-Co-A ulega aktywacji w efekcie połączenia grup octanowych ze zredukowanym koenzymem A. Wytwarzanie acetylo-Co-A, pochodzącego z glikolizy i dostarczanego z mitochondriów neuronów cholinergicznych, stanowi etap ograniczający tempo syntezy ACh. Jest ona wychwytywana z cytoplazmy zakończeń nerwowych cholinergicznych do środka pęcherzyków synaptycznych za pomocą transportera pęcherzykowego VACHT. Ulega hydrolizie w szczelinie synaptycznej przez enzym acetylocholinesterazę (AChE), w efekcie czego powstaje cholina i kwas octowy. Enzym AChE może zostać wydzielony w zależności od stężenia jonów  $\text{Ca}^{2+}$ , a uwolniona za jej pomocą cholina zostaje odzyskana przez transporter cholinergiczny zależny od jonów sodu. Wykazano, że nieprawidłowości przewodnictwa cholinergicznego w hipokampie są przyczyną zaburzeń pamięci. U osób cierpiących na chorobę Alzheimera obserwuje się bardzo niskie stężenie acetylocholiny (MARKOWICZ-NAREKIEWICZ 2009–2011).

#### KWAS GLUTAMINOWY

Rola glutaminianu jest związana z cyklem uczenia się i pamięcią. Uważa się, że jego niedobór prowadzi do rozwoju choroby Alzheimera, objawiającej się przede wszystkim błędnie działającymi procesami pamięciowymi (BAŞAR i GÜNTEKIN 2008), spowodowanymi zanikiem neuronów glutaminergicznych kory mózgu oraz niszczeniem układów przekaźnikowych odpowiedzialnych za przekazywanie projekcji do kory i hipokampa (LONGSTAFF 2002). Kwas glutaminowy jest syntetyzowany w cytoplazmie podczas redukcyjnej aminacji  $\alpha$ -ketoglutaranu, pośredniego produktu cyklu Krebsa, powstającego ze szczawio-bursztynianu. Glutaminian, przy udziale ATP, ulega zageszczeniu w pęcherzykach synaptycznych dzięki transporterowi BPN1. Sekwencja usuwania glutaminianu z synaps polega na wychwycie do neuronów i astrocytów, gdzie może on zostać poddany przemianie do glutaminy.

#### KWAS $\gamma$ -AMINOMASŁOWY

Kwas  $\gamma$ -aminomasłowy (GABA) przyczynia się do kontroli ruchów i procesów widzenia. Działa relaksująco, umożliwia zdrowy i głęboki sen, zapobiega bólom, stabilizuje ciśnienie krwi oraz zmniejsza ryzyko wystąpienia

skurczów mięśni (BENES i BERRETTA 2001). Hamuje oraz równoważy neuroprzekątniki pobudzające: acetylocholinę i glutaminian (KOSTOWSKI i WITANOWSKA 2009). Dekarboksylaza kwasu glutaminowego (GAD) katalizuje reakcję dekarboksylacji glutaminianu do GABA w zakończeniach nerwowych w mózgu. Jest on gromadzony w pęcherzykach synaptycznych neuronów gabaergicznych dzięki pęcherzykowemu transporterowi VGAT. Do rozpadu GABA dochodzi w wyniku transaminacji przez  $\gamma$ -aminotransferazę (GABA-T) do semialdehydu bursztynowego, który jest przekształcany do kwasu bursztynowego (z udziałem dehydrogenazy semialdehydobursztynianowej SSADH). Ten ulega włączeniu do cyklu Krebsa i podlega przemianie do  $\alpha$ -oksyglutaranu. Związek ten po przyłączeniu amoniaku (z udziałem dehydrogenazy glutamininowej) jest przekształcany do glutaminianu (z udziałem GADA) z którego powstaje zwrótnie GABA.

GABA wywiera swoje działanie w ośrodkowym układzie nerwowym za pośrednictwem specyficznych miejsc receptorowych tj. GABA-A i GABA-B. Aktywacja receptorów jonotropowych GABA-A wywołuje napływ jonów chlorkowych do wnętrza komórek, co powoduje hamowanie postsynaptyczne. Natomiast pobudzenie receptorów metabotropowych GABA-B powoduje wzrost przepuszczalności dla jonów wapniowych oraz potasowych, co powoduje hamowanie uwalniania innych neuroprzekazników (noradrenaliny, dopaminy, serotoniny).

Pirydoksal (forma witaminy  $\text{B}_6$ ) stanowi kofaktor GABA-T oraz GAD. Zaburzenia kooperacji pomiędzy glutaminianem a GABA zachodzą podczas starzenia się organizmu i są czynnikiem patofizjologii schorzeń neuropsychiatrycznych jak: choroba Huntingtona, Alzheimera lub schizofrenia (CAR 2009).

#### DOPAMINA

Dopamina należy do amin katecholowych i w dojrzałych komórkach mózgu jest zaangażowana w regulację uwagi i motywacji, ośrodka nagrody, ruchów, koordynację i napięcie mięśni, wydzielanie hormonów oraz procesy emocjonalne. W rozwijającym się mózgu reguluje różnicowanie i migrację neuronów (w tym GABA-ergicznych) oraz wzrost aksonów i/lub dendrytów (FREDERICK i STANWOOD 2009). Prekursorem do powstawania dopaminy jest L-tyrozyna, powstająca z udziałem hydroksylazy fenyloalaninowej (głównie w wątrobie) z aminokwasu fenyloalaniny. Jednak jak wykazano (FERNSTROM i FERNSTROM 2007), tempo syntezy dopaminy w mózgu jest uwarunkowane dostępnością aminokwasów pochodzących z diety. Mechanizm zageszczający odpowiedzialny jest

za transport tyrozyny do neuronów, które wydzielają katecholaminy oraz do komórek rdzenia nadnerczy. Następnie tyrozyna podlega hydroksylacji przez hydroksylazę tyrozynową (TH), w konsekwencji czego wytwarza się L-3,4-dihydroksyfenyloalanina (L-DOPA). Tetrahydrobiopteryna (BH4) jest kofaktorem hydroksylazy tyrozyny, która podlega hamowaniu na zasadzie sprzężenia zwrotnego przez powstającą w dalszych etapach dopaminę i noradrenalinę. Dopaminę otrzymuje się poprzez dekarboksylację L-DOPA przez enzym dekarboksylazę L-aminokwasów aromatycznych. Szybkość syntezy katecholamin zależna jest od aktywności hydroksylazy tyrozynowej. Dopamina lokalizowana jest w pęcherzykach synaptycznych dzięki pęcherzykowemu transporterowi monoaminowemu (LONGSTAFF 2002). Wiele komórek dopaminergicznych znajduje się w jądrach pnia mózgu, których aksony rozgłębiają się do przodomózgowia, w tym do kory mózgowej. Grupy neuronów dopaminergicznych są ponadto kojarzone z motywacją, uzależnieniem lekowym oraz z sekrecją z przysadki prolaktyny i hormonu wzrostu. Niskie stężenie dopaminy w mózgu może skutkować powstawaniem schizofrenii paranoidalnej oraz towarzyszy chorobie Parkinsona (MARKOWICZ-NARĘKIEWICZ 2009–2011).

#### NORADRENALINA

Początkowe stadium syntezy noradrenaliny bazuje na wcześniejszej syntezie dopaminy z L-tyrozyny. Następne przemiany odbywają się dzięki  $\beta$ -hydroksylazie dopaminy błony pęcherzyków synaptycznych. Jest ona transportowana aktywnie do pęcherzyków synaptycznych dzięki pęcherzykowemu transporterowi monoaminowemu i magazynowana wewnątrz nich po integracji z adenozylo-5'-trifosforanem ATP i kwaśnym białkiem chromograniną A. Wykazano, że poziom noradrenaliny rejestrowany w mózgu nocą wzrasta wraz z wybudzeniem, co wpływa na utrzymanie aktywności organizmu w ciągu dnia (LIZAK-NITSCH 2011). Deficyt noradrenaliny w układzie nerwowym prowadzi do obniżenia nastroju i depresji, a jej nadmierne wydzielanie – zespoły maniakalne (MARKOWICZ-NARĘKIEWICZ 2009–2011).

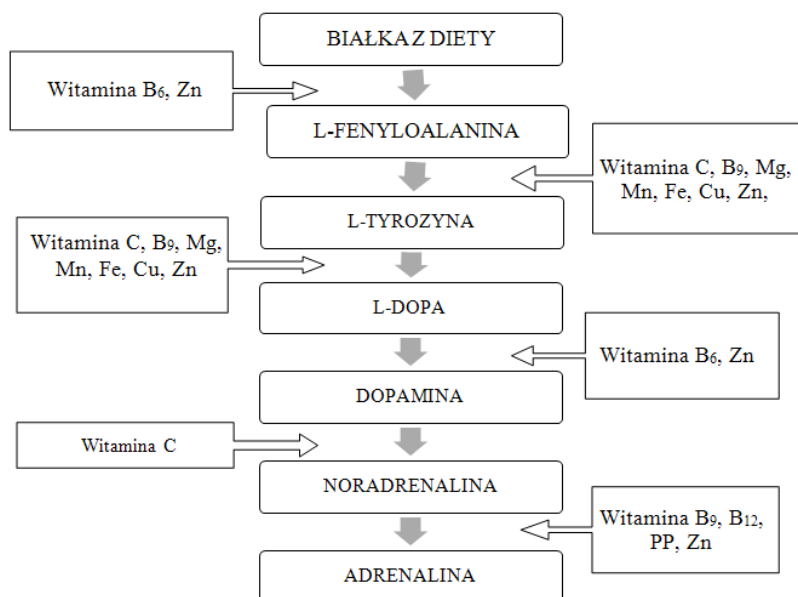
#### ADRENALINA

Metylacja noradrenaliny do adrenaliny zachodzi w części neuronów adrenergicznych tyłomózgowia w wyniku działania cytoplazmatycznego enzymu N-metylotransferazy fenyloetanoloaminy. Adrenalina transportowana jest do pęcherzyków synaptycznych za pomocą pęcherzykowego transportera monoaminowego i związana w ich wnętrzu z ATP i chromograniną A (LONGSTAFF 2002).

#### SEROTONINA

W dojrzałym mózgu serotonina (5-HT) jest zaangażowana w procesy kontroli snu oraz regulacji: zachowań impulsywnych, apetytu, potrzeb seksualnych i agresji. Jej stężenie w mózgu jest regulowane obecnością w osoczu prekursora, aminokwasu tryptofanu, pochodzącego z diety. Około 85% tryptofanu wiąże się z białkami osocza, a jedynie 15% przenika barierę krew-mózg, gdzie podlega przemianom (RIEDEL i współpracownicy 2002). Tryptofan ulega procesowi hydroksylacji z udziałem hydroksylazy tryptofanu do 5-hydroksytryptofanu (5-HTP), który po dekarboksylacji przez dekarboksylazę L-aminokwasów aromatycznych, przekształcany jest do serotoniny (5-hydroksytryptaminy). W szyszynce serotonina ulega acetylacji tworząc acetylo-5-hydroksytryptaminę, z której przy udziale hydroksy-indolo-O-metylotransferazy i S-adenozylometioniny ostatecznie powstaje melatonina (N-acetylo-5-metoksytryptamina), określana mianem hormonu snu (LONGSTAFF 2002). Już w latach 60. XX w. GUROFF i UDENFRIEND (1962) wykazali, że dostęp tryptofanu do mózgu zależny jest nie tylko od jego stężenia w surowicy krwi, ale również od sumarycznego stężenia konkurujących z nim o wychwyty aminokwasów: tyrozyny, fenyloalaniny, i aminokwasów o rozgałęzionych łańcuchach (ang. branched chain amino acids, BCAA): leucyny, izoleucyny, waliny i metioniny. Przewaga tych aminokwasów zmniejsza transport tryptofanu do mózgu, spowalniając konwersję do serotoniny. Zmiany w stężeniu serotoniny w mózgu wiązane są z wstępowaniem zaburzeń neuropsychiatrycznych (FREDERICK i STANWOOD 2009). Niskie jej stężenie stwierdza się u osób z depresją, którą w psychiatrii wyróżnia zbiór symptomów stanowiących podstawę jej klasyfikacji, tj. anhedonia, smutek, drażliwość, izolowanie się od społeczeństwa, brak motywacji, trudności w podejmowaniu decyzji, spadek lub wzrost masy ciała, zaburzenia snu, niska samoocena, niechęć do życia, bóle głowy i mięśni, płaczliwość, przygnębienie, zmęczenie, myśli samobójcze, spadek napędu psychoruchowego czy też poczucie napięcia, zagrożenia, niepokój. Obniżenie stężenia serotoniny może być przyczyną apatii rozumianej jako brak zdolności do odczuwania emocji, do mobilizowania się do działania, do podejmowania własnej inicjatywy często z występującym poczuciem bezradności i rezygnacją.

Interesującym jest fakt, że niskie stężenie w mózgu i/lub w płynie mózgowo-rdzeniowym metabolitu serotoniny kwasu 5-hydroksyindoloctowego (5-HIAA) obserwowano u osób bardzo agresywnych w dzieciństwie, z przeszłością karną, z gwałtownym impul-



Ryc. 1. Biosynteza katecholamin (opracowanie własne).

swynym zachowaniem, z nadmiernym używaniem lub uzależnionych od alkoholu oraz tych, którzy podjęli próby samobójcze (VETULAMI 2013). W innych badaniach, u osób z obniżoną syntezą serotoniny w mózgu wykazano dekoncentrację, spadek tętna i temperatury ciała, ciężkie zaburzenia snu oraz skłonności do objadania się. Ponadto, na stężenie serotoniny może wpływać zwiększone zapotrzebowanie związane z niewystarczającą ilością estrogenu u kobiet, testosteronu u mężczyzn, brakiem światła słonecznego, brakiem aktywności fizycznej i stresem. Natomiast nadmiar serotoniny może przyczynić się do zmniejszenia apetytu, zaburzeń odżywiania (jadłowstrętu) i do rozwoju osteoporozy (HOLFORD 2003).

#### HISTAMINA

Przypuszcza się, że histamina wpływa na zachowania seksualne, reakcje wzbudzenia, ciśnienie tętnicze krwi, mechanizm pragnienia, kontrolę wydzielania niektórych hormonów przedniego płata przysadki, odczuwanie swędzenia i bólu. Ulega ona syntezie z aminokwasu histydyny w procesie dekarboksylacji katalizowanej przez dekarboksylazę histydyny. Następnie jest przekształcana do metylohistaminy przez N-metylotransferazę histaminową lub do kwasu imidazoloocetowego przez oksydazę diamonową, zwaną histaminazą.

#### ROLA SKŁADNIKÓW DIETY

Zarówno synteza, jak i uwalnianie neuroprzekaźników zależy od zmian zachodzących

w składzie osocza krwi wynikającego m.in. z obecności w diecie składników odżywczych (BELLISLE i współaut. 1998). W syntezie klasycznych neuroprzekaźników w mózgu znaczącą rolę odgrywa ilość i rodzaj spożytego białka będącego źródłem: aminokwasów (L-tyrozyny, fenyloalaniny, tryptofanu, kwasu glutaminowego, histydyny), węglowodanów, kwasów tłuszczowych, witamin (B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub>, C, E), składników mineralnych (Ca, Na, K, Mg, Fe, Mn, Zn, J) i choliny (Ryc. 1). Naturalna żywność zawiera wymienione związki odżywcze oraz związki biologicznie czynne, np.: związki fenolowe, które dodatkowo wzmagają potencjał antyoksydacyjny ustroju chroniąc komórki nerwowe przed stresem oksydacyjnym.

#### BIAŁKA

Przeprowadzone już w latach 70. badania na zwierzętach modelowych wykazały, że zwiększone spożycie tryptofanu, tyrozyny i choliny powodowało wzrost syntezy w mózgu odpowiednio: serotoniny, dopaminy i acetylocholino (WURTMAN i FERNSTROM 1975). Synteza ta jest jednak zależna od ilości spożytego białka oraz węglowodanów. Ponadto wykazano, że po spożyciu pierwszego posiłku o wysokiej zawartości węglowodanów, u szczurów wzrastało zarówno stężenie tryptofanu w mózgu, jak i synteza serotoniny. Jednak pomimo zastosowania u zwierząt modelowych wysokiej podaży tryptofanu w diecie, które powodowało większy od fizjologicznego wzrost stężenia tryptofanu w osoczu i w mózgu, obserwowano niższe uwalnianie serotoniny w neuronach

(GARDIER i WURTMAN 1991). Tłumaczono to działaniem sprzężenia zwrotnego ujemnego w celu utrzymania stężenia serotoniny w mózgu w zakresie fizjologicznym. Wykazano także, że dieta białkowa i tłuszczowa powodowała spadek syntezy serotoniny w mózgu szczurów (ROUCH i współaut. 1998). Potwierdziły to badania FISHER i współaut. (2002) z udziałem studentów, w których wykazano, że na funkcje poznawcze w godzinach porannych najlepiej wpływa spożycie pierwszego posiłku o przewadze białka w stosunku do węglowodanów (4:1) lub o zrównoważonej ilości białka (1:1). Z kolei CHOI (2009) wykazał, że istotny jest rodzaj spożywanego białka. Największy wzrost stężenia tryptofanu w osoczu u szczurów obserwowano po spożyciu  $\alpha$ -laktoalbuminy, nie obserwowano zmian po spożyciu glutenu pszennego, ale największy spadek obserwowano po spożyciu zeiny. Te obserwacje zostały potwierdzone przez FERNSTROM i współaut. (2013) podczas badania studentów. Stwierdzono, że skład pierwszego posiłku wpływa na syntezę neuroprzekazników na cały dzień, a spożycie  $\alpha$ -laktoalbuminy podnosi stężenie tryptofanu w osoczu o 55%, gluten zmniejsza o około 25%, natomiast zeina obniża aż o około 50%. Ponadto, w latach 90. XX w. stwierdzono, że aminokwasy kwasowe z ładunkiem ujemnym, tj. kwas asparaginowy i glutaminowy, pełnią funkcję neurotransmiterów, ale nie mają łatwego dostępu do mózgu bezpośrednio z przyjmowanego pożywienia. Wynika to z faktu budowy bariery krew-mózg i selektywnego, aktywnego transportu (z udziałem jonów sodu) aminokwasów, w zależności od ich stężenia w mózgu, celem zachowania równowagi fizjologicznej (FERNSTROM 1994, SMITH 2000). Tak więc spożycie bogatego w nie białka nie powoduje zmiany ich stężenia i nie wpływa na mechanizm ich syntezy w mózgu. Istnieją jednak przypuszczenia, że bardzo duże dawki przyjmowane w postaci dodatków do żywności (glutaminian sodu lub aspartam), podnoszą znacząco stężenie tych aminokwasów w mózgu. Badania przeprowadzone przez GLEESON (2005) wykazały, że spożywanie posiłków zawierających aminokwasy o rozgałęzionych łańcuchach wpływa na zwiększenie ich stężenia w osoczu, a tym samym na zmniejszenie stężenia wolnego tryptofanu, co powoduje obniżenie syntezy serotoniny. Podczas aktywności fizycznej jest to efekt pozytywny, gdyż zmniejsza uczucie zmęczenia i poprawia wydolność fizyczną. Biorąc pod uwagę wpływ spożycia białka na syntezę kluczowych neurotransmiterów w mózgu oraz ich aktywność należy zwrócić uwagę na często obserwowane niskie spożycie tego składnika diety przez osoby powyżej 60 roku życia. Zgodnie z krajowy-

mi normami (JAROSZ 2012) spożycie białka dla osób starszych oszacowano na 0,9 g/kg masy ciała, jednak eksperci z grupy badawczej PROT-AGE zalecają podwyższenie tych wartości do 1–1,2 g/kg mc/dobę, w zależności od stanu czynnościowego nerek (BAUER i współaut. 2013). Źródłami białek dostarczających wszystkich niezbędnych aminokwasów są produkty pochodzenia zwierzęcego takie jak: lekkostrawne twarogi, chudy drób i wędliny drobiowe, chude ryby słodkowodne i morskie oraz jaja. Produkty roślinne mają mniejszą wartość odżywczą ze względu na niską zawartość lizyny, metioniny, waliny i leucyny. Ponadto, produkty te charakteryzują się niższą strawnością i często zawierają liczne czynniki antyżywnościowe (inhibitor trypsyny, kwas fitynowy, taniny, związki gazotwórcze i wolotwórcze oraz hemaglutyniny). Jednak z tej grupy produktów, cennymi składnikami diety uzupełniającymi białka pochodzenia zwierzęcego, są: nasiona roślin strączkowych, produkty zbożowe, warzywa, owoce i orzechy. Niezbędne ilości aminokwasów egzogennych, będących prekursorami do syntezy neuroprzekazników, na poziomie średniego zapotrzebowania dziennego (ang. estimated average requirement, EAR) dla osób dorosłych ( $\geq 18$  lat) określają zalecenia WHO (2007). Wynoszą one: dla histydyny, fenyloalaniny+ tyrozyny oraz tryptofanu odpowiednio 10; 25 i 4 mg/kg mc/dobę. Zawartość aminokwasów w wybranych produktach spożywczych przedstawiono w Tabeli 1.

#### WĘGLOWODANY

Glukoza, dostarczana do organizmu wraz ze spożywanymi węglowodanami, jest głównym substratem energetycznym dla komórek nerwowych. Przedostaje się przez barierę krew-mózg przy udziale transporterów glukozy GLUT1 (niezależnych od insuliny), a do neuronów za pomocą GLUT3 (DUELLI i KUSCHINSKY 2001). Już w latach 70. XX w. wykazano, że spożycie węglowodanów przyczynia się do wzrostu stężenia tryptofanu w mózgu, a w rezultacie do zwiększenia syntezy serotoniny, porównywalnego do jego zwiększenia po podaniu insuliny (FERNSTROM i WURTMAN 1971). W kolejnych latach badania prowadzone na zwierzętach modelowych udowodniły, że podawanie węglowodanów (85% skrobi + 15% sacharozy) wpływa na układ serotoninerгіczny. Gdy są one podane w pierwszym posiłku powodują wzrost stężenia serotoniny w pierwszych 15 min. Maksimum osiąga ono w 60 minucie, a następnie ulega obniżaniu do 120 minuty (ROUCH i współaut. 1998).

W innych badaniach (SPADARO i współaut. 2015), przeprowadzonych na szczurach, którym przez 28 tygodni podawano węglowo-

Tabela 1. Zawartość aminokwasów, będących prekursorami neurotransmiterów, w wybranych produktach spożywczych (g/100g produktu) (KUNACHOWICZ i współaut. 2005).

Produkty pochodzenia roślinnego		Produkty pochodzenia zwierzęcego	
<b>Tryptofan</b>			
soja nasiona suche	0,61	mięso z piersi kurczaka bez skóry	0,36
len nasiona	0,40	wieprzowina schab surowy z kością	0,30
dynia pestki	0,37	tuńczyk świeży	0,29
migdały	0,31	wątroba wołowa	0,28
orzechy arachidowe	0,28	połędwica sopocka	0,28
groch nasiona suche	0,27	dorsz wędzony	0,28
soczewica czerwona	0,25	ser twarogowy chudy	0,27
fasola biała suche nasiona	0,24	wątroba cielęca	0,27
otręby pszenne	0,21	wołowina, rostbef	0,25
kasza gryczana	0,20	śledź solony	0,25
<b>Tyrozyna</b>			
soja nasiona suche	1,25	ser parmezan	2,13
orzechy arachidowe	1,10	ser twarogowy chudy	1,00
dynia pestki	0,89	śledzie w sosie pomidorowym	1,00
groch nasiona suche	0,86	tuńczyk świeży	0,93
soczewica czerwona	0,84	wołowina, rostbef	0,80
orzechy włoskie	0,66	wątroba wieprzowa	0,80
drożdże	0,57	wieprzowina schab surowy z kością	0,78
otręby pszenne	0,52	mięso z piersi kurczaka bez skóry	0,74
kasza gryczana	0,36	żółtko jaja	0,69
bób	0,24	ser twarogowy ziarnisty	0,60
<b>Fenylalanina</b>			
soja nasiona suche	1,67	ser parmezan	2,01
orzechy arachidowe	1,30	ser ementaler pełnotłusty	1,43
len nasiona	1,26	tuńczyk w oleju	1,15
fasola biała nasiona suche	1,23	wątroba wieprzowa	1,08
groch nasiona suche	1,17	wołowina rostbef	0,96
orzechy pistacjowe	1,04	wieprzowina schab surowy z kością	0,91
otręby pszenne	0,68	konina	0,85
kasza jaglana	0,51	szynka z piersi kurczaka	0,78
bób	0,33	mięso z piersi kurczaka	0,77
morele suszone	0,15	żółtko jaja	0,69
<b>Kwas glutaminowy</b>			
soja nasiona suche	6,35	ser parmezan	8,71
zarodki pszenne	6,16	ser ementaler pełnotłusty	6,38
słonecznik nasiona	5,44	łosoś wędzony	5,14
orzechy arachidowe	5,40	tuńczyk w oleju	3,60
groch nasiona suche	4,11	mięso z piersi kurczaka bez skóry	3,50
fasola biała, nasiona suche	3,49	wołowina rostbef	3,39
otręby pszenne	3,34	tuńczyk świeży	3,36
kasza jaglana	2,63	dorsz wędzony	3,17
soja kielki	1,88	wieprzowina schab surowy z kością	3,14
czosnek	1,18	żółtko jaja	1,95
<b>Histydyna</b>			
soja nasiona suche	1,06	łosoś wędzony	4,16
soczewica czerwona	0,72	tuńczyk w oleju	1,43
groch nasiona suche	0,68	tuńczyk świeży	1,04
fasola biała nasiona suche	0,67	mięso z piersi kurczaka ze skóry	0,94
orzechy arachidowe	0,67	ser ementaler pełnotłusty	0,77
słonecznik ziarna	0,62	wołowina rostbef	0,75
migdały	0,48	cielęcina	0,72
kasza gryczana	0,27	makrela świeża	0,72
bób	0,19	ser twarogowy chudy	0,50
czosnek	0,17	żółtko jaja	0,38

dany rafinowane wykazano, że produkty te zakłócają regulację apetytu w podwzgórzu poprzez zmiany w sygnalizacji ośrodka głodu i sytości oraz wpływ na wzrost ekspresji

geny transportera serotoniny (*Sert*). INAM i współaut. (2008, 2015) wykazali ponadto, że problem zaburzeń w metabolizmie serotoniny w wyniku długotrwałego spożycia węglowo-

danów częściej dotyczy samic, co tłumaczy częstsze spożycie takich produktów przez kobiety szczególnie w sytuacjach stresowych.

W diecie powinny być dostarczane węglowodany złożone, o niskim indeksie i ładunku glikemicznym, obecne m.in. w ziarnach, ryżu brązowym, ziemniakach i nasionach strączkowych. Udział energii pochodzącej z węglowodanów określono (WHO 2015) na poziomie 50–70% (nie więcej niż 10% z cukrów prostych).

#### TŁUSZCZE

Mózg zawiera większe stężenie lipidów niż inne narządy. Przeważająca część suchej masy dojrzalego mózgu złożona jest z tłuszczów, wśród których 35% zajmują wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA) omega-3 i omega-6 (HAAG 2003). Kwasy te stanowią część struktury dwuwarstwowych błon biologicznych, dlatego ich zawartość w diecie rzeczywiście odzwierciedla stan błon i ich przepuszczalności, a tym samym właściwą pracę wszystkich komórek (DAS 2006). Kwasy tłuszczowe PUFA pełnią rolę w sygnalizacji komórkowej, w tym aktywacji systemu receptorów w odpowiedzi na wiązanie neurotransmitera (HAAG 2003). Do ich neuroprotekcyjnych funkcji zalicza się również działanie antyapoptotyczne. Biorą udział w neurogenezie, synaptogenezie i w rozwoju wypustek nerwowych (SU 2010). Obecność kwasów tłuszczowych omega-3 i -6, powoduje wzrost aktywności cykazy adenylowej i kinazy białkowej A, które uczestniczą w metabotropowych szlakach sygnalizacyjnych serotoniny, dopaminy i noradrenaliny (HEINRICHS 2010). Prekursorem kwasów omega-6 z diety jest kwas cis-linolowy (LA), który, w wyniku procesów enzymatycznych, może zostać zamieniony w kwas  $\gamma$ -linolenowy (GLA), a następnie w arachidonowy (AA). Szlak metaboliczny kwasów omega-3 rozpoczyna prekursor kwas  $\alpha$ -linolenowy (ALA), mogący ulec dalszej przemianie do kwasu eikozapentaenowego (EPA) i kolejno do kwasu dokozaheksaenowego (DHA). Jednak jedynie 5% ALA ulega konwersji do EPA, a 1% do DHA i dlatego należy je dostarczyć z dietą (DAS 2006). Źródło kwasu tłuszczowego ALA stanowią przede wszystkim orzechy włoskie, siemiane i soja (STAŃCZYKIEWICZ i współaut. 2010). Kwasy tłuszczowe EPA i DHA znajdują się głównie w tłuszczach ryb, a ich zawartość jest różna w zależności od gatunku (STAŃCZYKIEWICZ i współaut. 2010). Większą ilość EPA zawierają ryby pochodzące z zimnych mórz północnych, natomiast DHA ryby mórz południowych (MATERAC i współaut. 2013). Spożywanie ryb dwa razy w tygodniu zapewnia niezbędną ilość kwasów tłuszczo-

wych PUFA, przy czym ważny jest stosunek spożywanych kwasów omega-3 do omega-6; zalecana jest proporcja około 1: 4 (DOMAGAŁA i współaut. 2014).

#### WITAMINY

Witaminy są kofaktorami w enzymatycznych reakcjach przekształcania aminokwasów w funkcjonalne neuroprzekaźniki (Ryc. 1, Tabela 2) (HOLFORD 2003, CHALLEM 2011).

Witamina B<sub>1</sub> (w aktywnej formie trifosforanu tiaminy) bierze udział w syntezie neurotransmiterów w systemach adrenergicznym i serotonergicznym warunkujących prawidłowe przekazywanie impulsów nerwowych. Wpływa również na wykorzystanie glukozy przez mózg (JANKOWSKA-KULAWY i współaut. 2014).

Witamina B<sub>6</sub> (w aktywnej formie fosforanu pirydoksalu) odgrywa rolę w enzymatycznej biosyntezie aż pięciu neurotransmiterów: serotoniny, dopaminy, adrenaliny, noradrenaliny i GABA. Jej niedobór może powodować różnego rodzaju zmiany neurologiczne, w tym przedwczesne starzenie się neuronów, czego wyrazem jest zmniejszenie liczby zakończeń dendrytycznych. Wynika to z zaburzeń w syntezie amin katecholowych, zmniejszonej ilości kwasu  $\gamma$ -aminomasłowego (GABA) i zmian składu aminokwasowego w niektórych obszarach mózgu (LESZCZYŃSKA i PISULEWSKI 2004). Wyższe stężenia tej witaminy we krwi wiązane są z występowaniem depresji u młodzieży, natomiast niższe zwiększają ryzyko depresji u pacjentów geriatrycznych (MURAKAMI i współaut. 2010).

Aktywna forma witaminy B<sub>9</sub> znana jest jako kwas lewomefiliowy lub 5-metylotetrahydrofolian (5-MTHF). Jej niedobór zwiększa np. ryzyko chorób układu krążenia oraz powoduje zaburzenia nastroju (COPPEN i BOLANDER-GOUAILLE 2005). Witamina ta jest niezbędna do biosyntezy serotoniny, dopaminy i adrenaliny (MILLER 2008). 5-metylotetrahydrofolian jest donorem grupy metylowej w reakcji przekształcania homocysteiny do metioniny. Powstająca w wyniku przemian metabolicznych metioniny S-adenozylometionina (SAM), najważniejszy substrat w procesach metylacji, bierze udział w syntezie neurotransmiterów. Również 5-MTHF stabilizuje, zwiększa produkcję lub może pełnić rolę substytutu tetrahydrobiopteryny ograniczającej szybkość działania hydroksylaz metabolizujących tryptofanu do 5-hydroksytryptofanu i tyrozyny do dopaminy (MILLER 2008). Komórki mózgu, z powodu wysokiej zawartości fosfolipidów, są szczególnie podatne na stres oksydacyjny, co sprzyja ich peroksydacji, która powoduje spadek płynności błon i uszkodzenia białek błonowych, inaktywację receptorów, enzymów i kanałów

Tabela 2. Zawartość wybranych witamin w produktach spożywczych (KUNACHOWICZ i współaut. 2005).

Witamina B <sub>1</sub> (mg/100g)	Witamina B <sub>6</sub> (mg/100g)	Witamina B <sub>9</sub> (µg/100g)
słonecznik 1,32	łosoś świeży 0,98	soja 280
zarodki pszenne 1,21	wątroba cielęca 0,90	wątróbka drobiowa 590
soczewica czerwona 1,07	wątroba wołowa 0,84	otręby pszenne 260
wieprzowina, schab surowy 0,99	sezam 0,79	szpinak 193
otręby pszenne 0,96	kasza jaglana 0,75	fasola biała 187
polędwica sopocka 0,90	orzechy włoskie 0,73	pietruszka 180
orzechy pistacjowe 0,82	kasza gryczana 0,67	natka pietruszki 170
groch 0,77	makrela 0,63	żółtko jaja 152
kasza jaglana 0,73	soczewica czerwona 0,60	groch 151
wieprzowina, szynka surowa 0,72	słonecznik 0,60	brukselka 130
kasza gryczana 0,54	orzechy laskowe 0,55	płatki owsiane 86
wątroba wieprzowa 0,40	fasola biała 0,53	kapusta włoska 80
groszek zielony 0,34	papryka czerwona 0,45	sałata 75
koper 0,23	banany 0,36	ryż brązowy 53
flądra świeża 0,22	groch nasiona 0,30	chleb żytni pełnoziarnisty 44,8
pstrąg tęczowy 0,20	awokado 0,28	kasza gryczana 32
chleb żytni pełnoziarnisty 0,19	szpinak 0,28	twaróg 27
figi 0,12	chleb żytni pełnoziarnisty 0,17	kasza jęczmienna perłowa 20
Witamina B <sub>12</sub> (µg/100 g)	Witamina C (mg/100g)	Witamina E (mg/100g)
wątroba wołowa 110	porzeczka czarna 182	olej rzepakowy 26,73
wątroba cielęca 65	natka pietruszki 178	zarodki pszenne 15,10
wątroba drobiowa 35	papryka czerwona 144	węgorz, świeży 4,14
szczupak 24	chrzan korzeń 114	papryka zielona 3,10
śledź świeży 13	brukselka 94	morele, suszone 3,03
makrela 8	brokuł 83	chleb mieszany słonecznikowy 2,52
łosoś 5	kalafior 69	jabłka, suszone 2,50
pstrąg 5	truskawki 66	śledź, solony 2,30
mintaj 3	poziomki 60	łosoś, świeży 2,23
karp 2	kiwi 59	żółtko jaja kurzego 2,15
jaja 1,6	kapusta czerwona 54	kapusta włoska 2,00
cielęcina 1,3	porzeczka czerwona 45,8	czarne jagody 1,88
flądra 1,2	cytryna 50	pstrąg tęczowy 1,71
dorsz 1	pomidor 23	kapusta czerwona 1,70
morszczuk 1	ziemniaki 14	chleb żytni pełnoziarnisty 0,89

jonowych. W wyniku tego może dochodzić do zmian w neurotransmisji i funkcjonowaniu neuronów (LEE i współaut. 2011, VALCO i współaut. 2007).

Witaminy C (w aktywnej formie askorbinianu) i E odgrywają rolę przeciwutleniaczy w mózgu i chronią neurony przed stresem oksydacyjnym.

Witamina C jest kofaktorem hydroksylaz, enzymów ograniczających biosyntezę neuroprzekaźników, a jej najwyższe stężenia w organizmie człowieka stwierdzono w zakończeniach nerwowych (HELLER i współaut. 2001). Jest niezbędna w syntezie dopaminy i noradrenaliny oraz moduluje metabolizm tyrozyny.

Witamina E, jako silny przeciwutleniacz, zmiatacz wolnych rodników i składnik błon neuronowych, zapobiega oksydacji lipidów i PUFA znajdujących się w mózgu (MULLER 2010). Wykazano, że niedobór tej witaminy przyczynia się do spadku aktywności hydroksylazy tyrozynowej. Natomiast obniżenie jej stężenia we krwi powoduje spadek syntezy i obniżenie działania acetylocholiny, noradrenaliny i dopaminy.

#### SKŁADNIKI MINERALNE

Spośród składników mineralnych mających znaczenie w syntezie wybranych neuroprzekaźników na uwagę zasługują Zn, Ca, Mg, Fe, Cu oraz Se.

Cynk jest zlokalizowany w pęcherzykach synaptycznych neuronów zwanych „neuronami zawierającymi cynk”, które należą do podzbioru układu glutaminergicznego (FREDERICKSON i współaut. 2000). Pierwiastek ten ma zdolność modulowania plastyczności, normowania powstawiania pobudzenia i przewodzenia sygnałów w synapsach. Wynika to z jego predyspozycji do sekwestracji kwasu glutaminowego w neuronach glutaminergicznych kory mózgowej i struktur układu limbicznego, które sterują odczuwaniem emocji, przetwarzaniem odczuć zmysłowych i rozwojem uczenia się (GAPYS i współaut. 2014, JIA i współaut. 2005).

Napływ jonów wapnia do neuronu i strumień impulsów powodowanych nimi pozostają pod kontrolą receptorów glutaminergicznych NMDA (N-metylo-D-asparaginyan), które są zlokalizowane na błonie postsynaptycznej



Tabela 3. Zawartość wybranych składników mineralnych w produktach spożywczych (mg/100g produktu) (KUNACHOWICZ i współaut. 2005).

Zn (mg/100g produktu)	Ca (mg/100g produktu)	Mg (mg/100g produktu)	
otręby pszenne	8,85	soja	240
groch	4,2	natka pietruszki	193
fasola biała	3,73	orzechy laskowe	186
wołowina szponder	3,97	fasola biała	163
kasza gryczana	3,5	jarmuż	157
soja	3,46	jogurt naturalny	130
kasza jaglana	3,4	mleko	120
cielęcina szynclówka	3,2	kefir	100
migdały	3,19	boćwina	97
wieprzowina łopatka	3,14	twaróg	96
orzechy arachidowe	3,1	orzechy włoskie	87
chleb żytni pełnoziarni- sty	2,86	sardynka świeża	84
indyk podudzie	2,83	rodzynki	78
chleb żytni razowy	2,54	kapusta włoska	77
jajo	1,76	kapusta biała	67
ryż biały	1,73	fasolka	65
kurczak podudzie	1,35	bób	60
twaróg chudy	1,12	sandacz świeży	49
śledź	1,12	brokuł	48
karp	0,9	kapusta czerwona	46
łosoś	0,8	kalarepka	42
dorsz	0,5	morszczuk świeży	41
serek ziarnisty	0,5	kasza gryczana	25
jogurt naturalny	0,46	chleb razowy graham	22
mleko 2%	0,32	kasza jęczmienna	20
Fe (mg/100g produktu)		Cu (mg/100g produktu)	
len nasiona	17,1	słonecznik	1,87
dynia, pestki	15,0	dynia, pestki	1,57
otręby pszenne	14,9	soja nasiona suche	1,5
soja nasiona suche	8,9	sezam	1,3
fasola biała	6,9	orzechy laskowe	1,29
orzechy pistacjowe	6,7	migdały	1,0
sezam, nasiona	5,9	otręby pszenne	0,95
soczewica czerwona	5,8	zarodki pszenne	0,91
pietruszkę liście	5	orzechy arachidowe	0,86
kasza jaglana	4,8	soczewica czerwona	0,85
groch, nasiona suche	4,7	kasza jaglana	0,78
morele suszone	3,6	morele suszone	0,77
orzechy laskowe	3,4	pietruszkę liście	0,61
szpinak	2,8	groch, nasiona suche	0,5
chleb żytni razowy z soją i słonecznikiem	2,60	fasola biała	0,48
porzeczki czarne	1,2	kasza gryczana	0,41
awokado	1,0	rodzynki	0,37
wątroba wieprzowa	18,7	figi suszone	0,35
wątróbka z kurczaka	9,5	chleb żytni razowy z soją i słonecznikiem	0,33
wątroba wołowa	9,4	wątroba cielęca	5,5
nerki wieprzowe	8,0	nerki wieprzowe	0,89
wątroba cielęca	7,9	wątroba wieprzowa	0,63
żółtko jaja	7,2	wątroba wołowa	0,62
cielęcina, łopatka	2,9	wieprzowina, schab surowy z kością	0,52
sardynka w pomidorach	2,9	wątróbka z kurczaka	0,3
		Se (µg/100g produktu)	
		dorsz świeży	66
		makrela	44
		łosoś świeży	32,2
		śledź świeży	30
		wątróbka drobiowa	25
		jaja kurze całe	23,3
		kasza gryczana	20
		chleb żytni razowy	18
		otręby pszenne	16
		kakao, proszek	14,3
		czosnek	14,2
		kurczak tuszka	13
		szynka wędzona	12,1
		ser, ementaler pełnotłusty	9,5
		pieczarka świeża	7,5
		olej słonecznikowy	7
		wieprzowina, schab	6,9
		ryż biały	6,0
		ser, brie pełnotłusty	5,8
		orzechy włoskie	1,7
		mleko 1,5% tł.	1,54
		chleb żytni razowy	1,27
		jogurt z owocami	1,3
		banan	1,04
		brokuły	0,6

neuronów. W stanie fizjologicznym receptory te hamowane są przez jony magnezu (DORSZEWSKA 2008). Wykazano (SZEWCZYK i współaut. 2008), że również jony cynku posiadają zdolność modulacji pobudzeniowego układu glutaminergicznego dzięki wiązaniu z

receptorem NMDA. Ponadto magnez jest niezbędny do aktywnego transportu jonów potasu i wapnia przez błony komórkowe, wpływając w ten sposób na przewodzenie impulsów nerwowych (RUDE i SHILS 2006). Metale śladowe, takie jak mangan i żelazo,

Tabela 4. Zawartość choline w wybranych produktach spożywczych (g/100g produktu) (KUNACHOWICZ i współaut. 2005).

Produkty pochodzenia roślinnego		Produkty pochodzenia zwierzęcego	
fasola, nasiona suche	0,09	żółtko jaja	0,68
len nasiona	0,08	wątroba wołowa	0,43
młoda soja (edamame)	0,06	wątroba cielęca	0,40
migdały	0,05	wątróbka z kurczaka	0,33
kalafior	0,04	jaja	0,27
figi suszone	0,02	wątróbka z indyka	0,22
maliny	0,01	szynka wieprzowa	0,10
awokado	0,01	łosoś	0,09
morele suszone	0,01	mięso z kurczaka (podudzie)	0,08
mandarynki	0,01	krewetki	0,08

występujące jako metaloproteiny w neuronach i komórkach glejowych, są niezbędne do ich wzrostu i funkcji (DRAKE 2011, UPADHYAY 2014). Natomiast miedź w mózgu jest niezastąpionym kofaktorem enzymów biorących udział w syntezie neurotransmiterów oraz odgrywa rolę w neuroprotekcji poprzez cytoplazmatyczną reduktazę ponadtlenkową (LUTSENKO i współaut. 2010). Selen, jako składnik peroksydazy glutationowej (GPx), pośrednio zapobiega powstawaniu stresu oksydacyjnego, poprzez ograniczenie ilości nadtlenków lipidów w ośrodkowym układzie nerwowym odznaczającym się wysoką ilością fosfolipidów (HU i współaut. 2013).

Opisane powyżej składniki mineralne powinny być dostarczone wraz z dietą z naturalnych produktów. Ich zawartość w wybranych produktach spożywczych przedstawia Tabela 3.

#### CHOLINA

Już w latach 70. XX w. dowiedziono (COHEN i WURTMAN 1976), że synteza acetylocholine zależna jest od dostępności choline w neuronach cholinergicznym. Jednak jej synteza w ustroju człowieka (z udziałem witaminy B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub> i metioniny) nie jest wystarczająca. Endogenna synteza choline u kobiet jest o 10-50% wydajniejsza niż u mężczyzn, ale stres zwiększa na nią zapotrzebowanie niemal dwukrotnie. Natomiast podczas intensywnego wysiłku fizycznego stężenie choline we krwi zmniejsza się o ok. 10-40%, dlatego należy wzbogacić dietę o jej źródła. Niedobory choline mogą obniżać sprawność umysłu, powodować stany lękowe, rozdrażnienie, bezsenność, dolegliwości sercowe i krążeniowe oraz wiele innych (UELAND 2011), a więc dietę należy uzupełnić produktami bogatymi w wolną cholinę oraz fosfatylocholinę. Polskie normy określają poziom jej wystarczającego spożycia (ang. adequate intake, AI) na 550mg/dobę dla mężczyzn i

425mg/dobę dla kobiet (JAROSZ 2012). Ważniejsze źródła choline, pochodzenia roślinnego i zwierzęcego przedstawia Tabela 4. Warto zwrócić uwagę na takie produkty jak kalafior, kapusta i napary z herbaty zielonej/czarnej, gdyż wykazano, że zawarte w nich związki hamują aktywność enzymów acetylo- i butyrylocholinoesterazy, co zapobiega przyspieszonemu rozkładowi acetylocholine.

#### Streszczenie

Neurotransmitery to związki chemiczne uwalniane z aksonu, stanowiącego wypustkę neuronu, w wyniku pojawiającej się fali depolaryzacyjnej, które biorą udział w przekazywaniu impulsów w układzie nerwowym. Zaburzona synteza tych związków i ich działanie w mózgu jest jedną z hipotez dotyczących etiopatogenezy zaburzeń psychicznych. Do klasycznych neurotransmiterów należą ester acetylocholine, aminokwasy (kwas glutaminowy, kwas  $\gamma$ -aminomasłowy) oraz aminy biogenne (dopamina, adrenalina, noradrenalina, serotonina i histamina). W ich syntezie w mózgu znaczącą rolę odgrywa: ilość i rodzaj spożytego białka będącego źródłem aminokwasów (L-tyrozyny, fenyloalaniny, tryptofanu, kwasu glutaminowego, histydyny), węglowodanów, kwasów tłuszczowych, witamin (B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub>, C, E), składników mineralnych (Ca, Na, K, Mg, Fe, Mn, Zn, J) oraz choline.

#### LITERATURA

- BAŞAR E., GÜNTEKIN B., 2008. *A review of brain oscillations in cognitive disorders and the role of neurotransmitters*. Brain Res. 1235, 172-193.
- BAUER J., BIOLO G., CEDERHOLM T., CESARI M., CRUZ-JENTOFT A. J., MORLEY J. E., PHILLIPS S., SIEBER C., STEHLE P., TETA D., VISVANATHAN R., VOLPI E., BOIRIE Y., 2013. *Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: A position paper from the PROT-AGE study group*. J. Am. Med. Dir. Assoc. 14, 542-559.
- BELLISLE F., BLUNDELL J. E., DYE L., FANTINO M., FERN E., FLETCHER R. J., LAMBERT J., ROBERFROID M., SPECTER S., WESTENHOFER J., WESTERTERP-PLANTENGA M. S., 1998. *Functional food science and behavior, and psychological functions*. Br. J. Nutr. 80 (Suppl. 1), 173-193.

- BENES F. M., BERRETTA S., 2001. GABAergic interneurons: implications for understanding schizophrenia and bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology* 25, 1-27.
- CAR H., 2009. Współdziałanie pomiędzy glutaminianem a kwasem  $\gamma$ -aminomasłowym w ośrodkowym układzie nerwowym. *Neuropsychiat. Neuropsychol.* 4, 116-125.
- CHALLEM J., 2011. *Current controversies in nutrition: why nutrition should be your first-line therapy.* *J. Altern. Complement. Med.* 17, 319-322.
- CHOI S., DiSILVIO B., FERNSTROM M. H., FERNSTROM J. D., 2009. Meal ingestion, amino acids and brain neurotransmitters: effects of dietary protein source on serotonin and catecholamine synthesis rates. *Physiol. Behav.* 98, 156-162.
- COHEN E. L., WURTMAN R. J., 1976. Brain acetylcholine: control by dietary choline. *Science* 191, 561-562.
- COPPEN A., BOLANDER-GOUAILLE C., 2005. Treatment of depression: time to consider folic acid and vitamin B12. *J. Psychopharmacol.* 19, 59-65.
- DAS U. N., 2006. *Essential fatty acids: biochemistry, physiology and pathology.* *Biotechnol. J.* 1, 420-439.
- DOMAGAŁA P., ŻURALSKA R., MZIRAY M., 2014. Rola niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych oraz ich znaczenie w wybranych schorzeniach. *Pielęgniarstwo XXI wieku* 46, 27-30.
- DORSZEWSKA J., 2008. *Molekularne podstawy apoptozy i martwicy.* [W:] *Apoptoza w chorobach ośrodkowego układu nerwowego.* KOZUBSKI W., DORSZEWSKA J. (red). Wyd. Czelej, Lublin.
- DRAKE V., 2011. *Micronutrients and cognitive function.* The Linus Pauling Institute Research Newsletter.
- DUELLI R., KUSCHINSKY W., 2001. Brain glucose transporters: relationship to local energy demand. *News Physiol. Sci.* 16, 71-76.
- FERNSTROM J. D., 1994. Dietary amino acids and brain function. *J. Am. Diet. Assoc.* 94, 1, 71-72.
- FERNSTROM J. D., WURTMAN R. J., 1971. Brain serotonin content: increase following ingestion of carbohydrate diet. *Science* 174, 1023-1025.
- FERNSTROM J. D., LANGHAM K., MARCELLINO L., IRVINE Z., FERNSTROM M., KAYE W., 2013. The ingestion of different dietary proteins by humans induces large changes in the plasma tryptophan ratio, a predictor of brain tryptophan uptake and serotonin synthesis. *Clin. Nutr.* 32, 1073-1076.
- FISCHER K., COLOMBANI P., LANGHANS W., WENK C., 2002. Carbohydrate to protein ratio in food and cognitive performance in the morning. *Physiol. Behav.* 75, 411-423.
- FREDERICK A. L., STANWOOD G. D., 2009. *Drugs, biogenic amine targets and the developing brain.* *Dev. Neurosci.* 31, 7-22.
- GAPYS B., RASZEJA-SPECHT A., BIELARCZYK H., 2014. Rola cynku w procesach fizjologicznych i patologicznych organizmu. *Diagn. Lab.* 50, 45-52.
- GARDIER A., WURTMAN R. J., 1991. Persistent blockade of potassium-evoked serotonin release from rat frontocortical terminals after fluoxetine administration. *Brain Res.* 540, 325-330.
- GLEESON M., 2005. Interrelationship between physical activity and branched-chain amino acids. *J. Nutr.* 135, 1591-1595.
- GUROFF G., UDENFRIEND S., 1962. Studies on aromatic amino acid uptake by rat brain in vivo. *J. Biol. Chem.* 237, 803-806.
- HAAG M., 2003. Essential fatty acids and the brain. *Can. J. Psychiatry.* 48, 195-203.
- HEINRICH S. C., 2010. Dietary omega-3 fatty acid supplementation for optimizing neuronal structure and function. *Mol. Nutr. Food Res.* 54, 447-456.
- HELLER R., UNBEBAUN A., SCHELLENBERG B., 2001. L-ascorbic acid potentiates endothelial nitric oxide synthesis via a chemical stabilization of tetrahydrobiopterin. *J. Biol. Chem.* 276, 40-47.
- HOLFORD P., 2003. Depression: the nutrition connection. *Prim. Care Ment. Health.* 1, 9-16.
- HU N., YU J.-T., TAN L., WANG Y.-L., SUN L., TAN L., 2013. Nutrition and the risk of Alzheimer's Disease. *BioMed. Res. Internat.* <http://dx.doi.org/10.1155/2013/524820>.
- INAM Q., IKRAM H., SHIREEN E., HALEEM D. J., 2016. Effects of sugar rich diet on brain serotonin, hyperphagia and anxiety in animal model of both genders. *Pak. J. Pharm. Sci.* 29, 757-763.
- INAM Q., JABEEN B., HALEEM M. A., HALEEM D. J., 2008. Long-term consumption of sugar-rich diet decreases the effectiveness of somatodendritic serotonin-1A receptors. *Nutr. Neurosci.* 11, 277-282.
- JANKOWSKA-KULAWY A., BIELARCZYK H., RONOWSKA A., BIZON-ZYGMANSKA D., SZUTOWICZ A., 2014. Zaburzenia metabolizmu energetycznego mózgu w stanach niedoboru tiaminy. *Diagn. Lab.* 50, 333-338.
- JAROSZ M., 2012. *Normy żywienia dla populacji polskiej - nowelizacja.* IŻŻ, Warszawa.
- JIA F., PIGNATARO L., SCHOFIELD C. M., 2005. An extrasynaptic GABAA receptor mediates tonic inhibition in thalamic VB neurons. *J. Neurophysiol.* 94, 4491-4501.
- KOSTOWSKI W., WITANOWSKA A., 2009. Podwójne oblicze GABA: hamowanie i pobudzenie. *Farmakoter. Psych. Neurol.* 3-4, 173-178.
- KUNACHOWICZ W., NADOLNA I., PRZYGODA B., IWANOW K., 2005. *Tabele wartości odżywczej produktów spożywczych i potraw.* IŻŻ, Warszawa.
- LEE L., KANG S. A., LEE H. O., LEE B. H., JUNG I. K., LEE J. E., HOE Y. S., 2011. Effect of supplementation of vitamin E and vitamin C on brain acetylcholinesterase activity and neurotransmitter levels in rats treated with scopolamine, an inducer of dementia. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 47, 323-328.
- LESZCZYŃSKA T., PISULEWSKI P. M., 2004. Wpływ wybranych składników żywności na aktywność psychofizyczną człowieka. *Zywn. Nauk. Technol. Jakość* 38, 12-24.
- LIZAK-NITSCH M., 2011. Rola noradrenaliny i serotoniny w modulacji funkcji mózgu ich znaczenie dla snu człowieka. *Rocz. PAM* 57, 36-42.
- LONGSTAFF A., 2002. *Neurobiologia.* Wyd. Naukowe PWN, Warszawa.
- LUTSENKO S., BHATTACHARJEE A., HUBBARD A. L., 2010. Copper handling machinery of the brain. *Metallomics* 2, 596-608.
- MARKOWICZ-NAREKIEWICZ A. E., 2009-2011. Związek między wydzielaniem neuroprzekazników a powstawaniem chorób psychicznych - na szczególnym omówionym przykładzie depresji. *Ann. Acad. Med. Silesien.* 1427-440, 55-59.
- MATERAC E., MARCZYŃSKI Z., BODEK K. H., 2013. Rola kwasów tłuszczowych omega-3 i omega-6 w organizmie człowieka. *Bromatol. Chem. Toksykol.* 44, 225-233.

- MILLER A. L., 2008. *The methylation, neurotransmitter, and antioxidant connections between folate and depression*. *Altern. Med. Rev.* 13, 216-226.
- MURAKAMI K., MIYAKE Y., SASAKI S., TANAKA K., ARAKAWA M., 2010. *Dietary folate, riboflavin, vitamin B-6, and vitamin B-12 and depressive symptoms in early adolescence: the Ryukyus Child Health Study*. *Psychosom. Med.* 72, 763-768.
- RIEDEL W. J., KLAASSEN T., SCHMITT J., 2002. *Tryptophan, mood and cognitive function*. *Brain Behav. Immun.* 16, 581-589.
- ROUCH C., NICOLAIDIS S., OROSCO M., 1998. *Determination, using microdialysis, of hypothalamic serotonin variations in response to different macronutrients*. *Physiol. Behav.* 65, 653-657.
- RUDE R. K., SHILS M. E., 2006. *Magnesium*. [W:] *Modern Nutrition in Health and Disease*. SHILS M. E., SHIKE M., ROSS A. C., CABALLERO B., COUSINS R. J. (red.). Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 223-247.
- SPADARO P. A., NAUG H. L., DU TOIT E. F., DONNER D., COLSON N. J., 2015. *A refined high carbohydrate diet is associated with changes in the serotonin pathway and visceral obesity*. *Genet. Res.* 97, e23.
- STAŃCZYKIEWICZ B., NOWACKI D., JAKUBIK M., RYMASZEWSKA J., 2010. *Wpływ kwasów omega-3 (DHA) na zaburzenia ośrodkowe, w tym chorobę Alzheimera w badaniach zwierzęcych*. *J. Geriatr. Psychiat.* 7, 71-82.
- SU H. M., 2010. *Mechanisms of n-3 fatty acid-mediated development and maintenance of learning memory performance*. *J. Nutr. Biochem.* 21, 364-373.
- SZEWczyk B., POLESZAK E., SOWA-KUCMA M., SIWEK M., DUDEK., RYSZEWSKA-POKRASNIEWICZ B., 2008. *Antidepressant activity of zinc and magnesium in view of the current hypothesis of antidepressant action*. *Pharmacol. Rep.* 60, 588-589.
- TRACZYK W.Z., TRZEBSKI A., 2009. *Fizjologia człowieka z elementami fizjologii stosowanej i klinicznej*. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa.
- UELAND P. M., 2011. *Choline and betaine in health and disease*. *J. Inherit. Metab. Dis.* 34, 3-15.
- UPADHYAY R. K., 2014. *Transendothelial transport and its role in therapeutics*. *Inter. Scholarly Res. Notices* <http://dx.doi.org/10.1155/2014/309404>.
- VETULANI J., 2013. *Neurochemistry of impulsiveness and aggression*. *Psychiatr. Pol.* 47, 103-113.
- WHO, 2007. *Protein and amino acid requirements in human nutrition*. WHO, Geneva.
- WHO, 2015. *Sugars intake for adult and children Guideline*. WHO, Geneva.
- WURTMAN R., FERNSTROM J., 1975. *Control of brain monoamine synthesis by diet and plasma amino acids*. *Am. J. Clin. Nutr.* 28, 638-647.

**KOSMOS Vol. 65, 4, 523-534, 2016**

ZUZANNA GOLUCH-KONIUSZY, JOANNA FUGIEL

*Department of Human Nutrition Physiology, Faculty of Food Science and Fisheries, West Pomeranian University of Technology in Szczecin, Papieża Pawła VI nr 3, 71-459 Szczecin, e-mail: Zuzanna.Goluch-Koniuszy@zut.edu.pl, Joanna.Fugiel@zut.edu.pl*

#### THE ROLE OF COMPONENTS IN SYNTHESIS OF SELECTED NEUROTRANSMITTERS

##### Summary

Neurotransmitters are chemical compounds, released from axon at the neuron ending upon appearance of depolarization wave, which have the ability to transmit impulses in nervous system. Disturbed synthesis of neurotransmitters in brain underlies one of the hypothesis concerning etiopathogenesis of mental disorders. Classical neurotransmitters are acetylcholine, amino acids (glutamic acid, gamma-aminobutyric acid) and biogenic amines (dopamine, adrenalin, serotonin and histamine). In their synthesis in brain significant role play: the amount and kind of consumed proteins being the source of some key amino acids (L-tyrosine, phenylalanine, tryptophan, glutamic acid, histidine), coal hydrates, fatty acids, vitamins (B1, B6, B9, B12, C, E), mineral components (Ca, Na, Mg, Fe, Mn, Zn, J) and choline.