

# חשיבותם של חלבונים לשיפור תהליכים אנבוליים בקרב ספורטאים

יאיר להב

דיאטן קליני, פיזיולוג,

המחלקה לתזונה, הפקולטה לחקלאות, האוניברסיטה העברית

**מה עוד טרם נאמר על הקשר שבין צריכת חלבונים לבין מסת שריר ואפקטיביות של אימון? המחקר בתחום מתחדש כל העת, ובמיוחד ברמת היכולת לשים את האצבע על המנגנונים התוך תאיים. סקירה עדכנית העונה על כל השאלות: איזה חלבון עדיף, כמה חלבון נכון לצרוך, מתי, איך, למה ועבור מי?**

המגיב לסיגנלים, ובכללם אימון התנגדות וחומצות אמינו. אימוני כוח ואירובי מעלים רמות AMP - עדות לירידה באנרגיה התוך תאית, עליה ברמות AMP משפעות את האנזים AMPK אשר מעבד מסלולים צורכי ATP. עלייה ברמת AMPK מאקטבת חלבוני TSC2, ואלו גורמים לקשירה של GDP לחלבוני Rheb, ובכך לא מאפשרים את פעולתם. דיכוי חלבוני Rheb מונע קשירתם ל- mTOR, וכך לא מתרחש תהליך סינתזת חלבון. שיפעול mTORC-1 נעשה על ידי ח. אמינו, גלוקוז ופקטורי גדילה, המאפשרים זרחון GDP ל-GTP על חלבוני Rheb, עובדה הגורמת ל- mTORC-1 להיקשר לליזוזום ולדכא מוות תאי (1-3).

במקביל התערבות תזונתית ועלייה בחומצות אמינו ואינסולין מאפשרים זרחון ושיפעול חלבוני AKT או בשמם הנוסף פרוטאין קינאז AKT (PKB), בנוסף לתפקידיו הרבים כמדכא אפופטוזיס - מאקטב את Rheb שמאקטב בתורו את - mTOR. איקטוב mTOR משפעל את פקטור התרגום S6K, S6K נקשר לתת היחידה הגדולה של הריבוזום, ובכך מאפשר תרגום mRNA וסינתזת חלבון, איקטוב החלבון הריבוזומלי p70S6K1 וזרחון החלבון BPI-E4 כדי לדכא את השפעתו על eIF4E שמאפשר תרגום חלבונים. מולקולות אלו מהוות חלבוני מפתח באתחול תרגום חלבונים, על כן סטטוס הזרחון שלהם משמש מדד לפעילות mTOR (3,4).

רקמת השרירים חשיבות רבה בתנועה, פינוי גלוקוז ובחמצון שומנים, היא תורמת כ-20% לחילוף החומרים היומי. מסת השרירים יכולה לנבא תמותה מכל סיבה שהיא. במצבי בריאות תקינה רקמת השרירים מצויה בשיווי משקל, המווסת בין תהליכי סינתזת חלבון (MPS) לבין תהליכי פירוק חלבון (MPB). בתגובה לאכילת חלבון וצריכת ח. אמינו עולה קצב ה-MPS, בעוד צום מפחית MPS ביחס ל-MPB. תהליכים אלו יקבעו בסופו של דבר את קצב שיחלוף החלבון ומסת השריר ברמה היומית.

לאימוני התנגדות - resistance exercise השפעה על בנייה וסינתזת חלבון השריר. צריכת חלבון לאחר אימון התנגדות מאפשרת הארכת משך הזמן שבו מתרחשת סינתזת חלבון. אימון כוח אחד עשוי להגביר MPS למשך 24 שעות ואף יותר, ואילו אימונים חוזרים ונשנים בשילוב צריכת חלבונים עשויים לגרום לעליה במסת השרירים. מספר גורמים תזונתיים מאפשרים תגובה אנבולית אופטימלית בסיום אימון גופני (כוח ואירובי) ובכללם: כמות החלבון הנצרכת, סוג החלבון ובמידה מסוימת פיזור מנות החלבון ביממה. מאמר זה ידון בשלושת גורמים אלו כמשפיעים על MPS בסיום אימון גופני, ובהתייחס למצבים שונים כגיל וירידה במשקל.

## וויסות ובקרת מסת השרירים ברמה המולקולרית

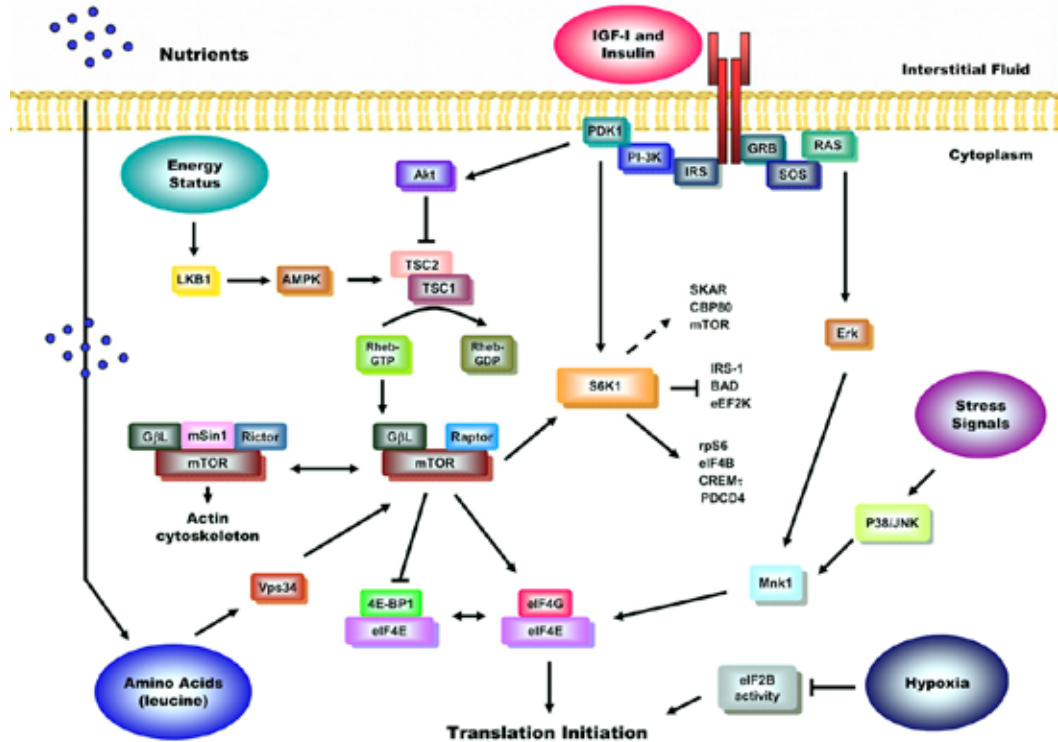
הבקרה המולקולרית של MPS מורכבת, מסועפת ומצויה בחזית המחקר. העלייה ב-MPS מתרחשת בשני מסלולים עיקריים: הגברת יעילות וקצב תרגום יחידת mRNA על ידי ריבוזומים. הגברת יעילות התרגום מתייחסת לייצור חלבון בעקבות קשירה של מספר ריבוזומים ליחידת mRNA, ואילו העלייה בתפוקה מתייחסת לעליה ב-RNA הריבוזומלי ובתתי היחידות S40 ו-S60 הנקשרים ל-mRNA. תהליכים אלו מווסתים על ידי פרוטאין-קינאז mTORC1,

## מנת חלבון וסינתזת חלבון שריר

בסיום אימון כוח, המלווה בהתערבות תזונתית, עולה ה-MPS פי 4-5 ביחס ל-MPB. המאמר הראשון שבדק יחס מינון-תגובה של חלבון לאחר אימון כוח והשפעתו על MPS, פורסם על ידי Moor וחבריו ב-2009 (5). המחקר בדק מתאמנים ותיקים, ומצא כי בסיום אימון כוח לשריר ה-4 ראשי, ה-MPS הגיע למקסימום עם צריכת 20 גרם חלבון ביצה, כשמתן מנת חלבון גבוהה יותר של 40



# איור 1: השפעת חומצות אמינו בכלל ולאוצין בפרט על שיפעול mTOR ועיכוב חלבונים המדכאים סינתזת חלבון (3)



במחקרים שבדקו את השפעת החלבונים על MPS נמצא כי קיים שוני בין החלבונים, וכי וחלב גורמים לעלייה בחומצות האמינו בדם ולתגובה אנבולית שונה בהשוואה לחלבוני קזאין או סויה

בעקבות ירידה ביחס בין ה-MPS ל-MPB (9). התגובה האנבולית לצריכת חלבון נבדקה במחקר, שבו ניתנו כמויות משתנות של חלבונים לצעירים ומבוגרים. נבדקו סיגנלים תוך תאיים ונמצא, כי ההבדל המשמעותי בין צעירים למבוגרים הוא ירידה בהתבטאות ואיקטוב סיגנלים אנבוליים בקרב מבוגרים (10). מממצאי המחקרים עולה כי מספר גורמים עשויים לעמוד בבסיס המכניזם שמפחית MPS בקרב מבוגרים, 1 - ירידה בסיגנלים אנבוליים בשרירים, 2 - ירידה בספיגת ח. אמינו ממערכת העיכול לדם, 3 - אצירה ושימוש מוגבר של splanchnic area (מערכת העיכול, וכלי הדם המצויים במעי, לבלב, כבד) בח. אמינו, 4 - שינוי בוודילטציה ווריימת דם מופחתת לשרירים, 5 - ירידה ביכולת התאים לבטא טרנספורטרים לחומצות אמינו. פעילות גופנית מאפשרת שמירה על רקמת שריר "בריאה" ורגישה יותר ל-MPS, רגישות זו מאפשרת לרקמת השריר של מבוגרים להגיב באופן כמעט זהה לצעירים בסיום אימון גופני (11), אך מתוך ממצאי מחקרים עולה כי בקרב מבוגרים יש צורך בכמות חלבון גבוהה יותר בסיום אימון כוח - להשגת MPS אופטימלי.

גרם לא שיפירה סינתזת חלבון (5). במחקרו של Witard מ-2014 נבדקו מתאמיני משקולות צעירים, ונמצא כי 20 גרם חלבון מי גבינה גרמו ל-MPS בתגובה הזזה לסינתזה שנצפתה עם צריכת 40 גרם חלבון מי גבינה (6). ממצאים אלו הביאו למסקנה כי 20 גרם חלבון מי גבינה מאפשרים MPS אופטימלי בקרב צעירים, ללא תלות בהיסטוריית האימון (מתחילים/ מאומנים), וכי מעבר לכמות זו חומצות האמינו תעבורנה חמצון. התיאוריה בדבר "אפקט התקרה" זכתה לכינוי "Muscle full effect" ומכאן ההמלצות בדבר  $20 \pm$  גרם כמנה אופטימלית (7). ראוי לציין כי יחס המינון-תגובה במחקרים מתייחס לאימון כוח של פלג גוף תחתון. בניסיון לכמת את צריכת החלבון בהתאמה למשקל גוף נמצא מודל המראה כי בקרב גברים צעירים צריכת חלבון במינון של 0.25 גרם/ק"ג מאפשרת MPS אופטימלי עם שונות בין אישית הנעה בטווח שבין 0.18 - 0.3 גרם/ק"ג. הניסיון לתת מענה לאימון, המשלב מספר קבוצות שרירים, נבדק בסיום אימון כוח, בו בוצעו 20 סטים לכמה קבוצות שרירים, נמצא כי צריכת 40 גרם חלבון גרמה לעליה גבוהה יותר ב-MPS ביחס ל-20 גרם. ממצאי מחקר זה נותנים מענה ראשוני על צריכת חלבון אופטימלית בסיום אימון כוח של מספר קבוצות שרירים (8).

## איכות החלבון

רוב המחקרים העוסקים בהשפעת חלבון על MPS בוחנים חלבונים מבודדים - בעיקר 3 סוגי חלבון, מי גבינה (Whey), חלבון קזאין (Casein) וחלבון סויה (Soy). חלבונים אלו ואחרים (בשר וכו') משפיעים על MPS כתלות בשני משתנים עיקריים: קצב עיכול ועליית ח. האמינו בדם והרכב ח. האמינו. משתנים אלו מושפעים מסוג

## תגודת אנבולית - השפעת הגיל על MPS

מסת השרירים אינה משתנה בקרב צעירים בהנחה שצריכת הקלוריות קבועה. עם הגיל מתרחשת ירידה במסת השרירים





## טבלה 1: ניקוד חלבון מי גבינה, סויה, אפונה ואורז (DIAAS - השיטה החדשה)

Protein source	PDCAAS	DIAAS
Whey protein isolate	1.0	1.09
Whey protein concentrate	1.0	0.97
Soy isolate	1.0	0.91
Pea P	0.89	0.82
Rice PC	0.42	0.37

**בשנים האחרונות מתברר כי לחומצת אמינו לאוצין השפעה רבה על MPS ומכאן נמצא כי נדרשת תכולה מסוימת של לאוצין במזון, או "סף" שממנו מגיעה התגובה האנבולית למקסימום**

אינסולין ו-IGF1, סטטוס אנרגטי - ATP, ועקה חמצונית (18). פקטורי גדילה נחוצים כדי לאקטב mTORC1 ולדכא tuberous sclerosis 2 (TSC2), אך בהעדר נוכחות ח. אמינו לא יתרחש איקטוב mTORC1 וסינתזת חלבון. בשנים האחרונות מתברר כי לח. אמינו לאוצין השפעה רבה על MPS ומכאן נמצא כי נדרשת תכולה מסוימת של לאוצין במזון, או "סף" שממנו מגיעה התגובה האנבולית למקסימום (19, 20).

איור 3 מראה את העלייה ברמת לאוצין בדם לאחר צריכת חלבוני קזאין, סויה ומי גבינה, ואת ההשפעה על MPS. ניתן להבחין כי סינתזת החלבון עולה בהדרגה, ומגיעה לנקודת מקסימום, וכי כמות הלאוצין האופטימלית, הנדרשת להגיע לנקודת המקסימום, מצויה בטווח של כ-2.0 - 3 גרם ± (21).

מכיוון שכמות הלאוצין שונה בין החלבונים, הרי שיש להמחיש את מנת החלבון של סוגי מזונות שונים, הנדרשת להגיע ל"סף" המכונה Leucine threshold. לדוגמה כדי לצרוך לאוצין בכמות אופטימלית בסיום אימון כוח יש צורך בכ-25 גרם חלבון מי גבינה. לעומת זאת אכילת 25 גרם חלבון סויה לא יספקו לאוצין בכמות הנדרשת להגיע לסף, כמו כן כדי להגיע לסף לאוצין על ידי אכילת אורז יש צורך בצריכת 48 גרם חלבון אורז ובתרגום פרקטי כ-16 כוסות אורז מבושל (21).

לאור האמור לעיל אפשר להניח כי תגובה אנבולית מיטבית תתרחש בצריכת מנת חלבון המכילה כ-2-3 גרם לאוצין. ובתרגום מעשי (מספרים מעוגלים למנת החלבון הנדרשת) 2.5 גרם לאוצין אפשר להשיג בצריכת: 20 גרם מי גבינה, 24 גרם חלבון חלב/יוגורט, 30 גרם חלבון בשר (כ-150 גרם מנת בשר), 38 גרם חלבון סויה, ו-40 גרם חלבון אפונה.

החלבון, ומכאן נקבעה איכותו של כל חלבון וחלבון. עד לאחרונה השתמשו בשיטת ניקוד הקרויה Protein digestibility-corrected amino acid score (PDCAAS). בשיטת ניקוד זו קיבלו 5 סוגי החלבון (מי גבינה, סויה, ביצה, חלב וקזאין) ציון זהה - 1.0. בשנים האחרונות המליץ ה-FAO Food and Agriculture Organization לאמץ שיטת ניקוד חדשה Digestible Indispensable Amino Acid Score (DIAAS), המבוססת על מקדם עיכול של ח. אמינו הכרחיות, חומצות אמינו אלו משקפות את השפעתן הפיזיולוגית בבני אדם בגדילה, אימון גופני, הגיל השלישי ועוד. טבלה 1 מראה את הניקוד בשיטות השונות (13).

במחקרים שבדקו את השפעת החלבונים על MPS נמצא כי קיים שוני בין החלבונים, וכי חלבוני מי גבינה וחלב גורמים לעלייה בחומצות האמינו בדם ולתגובה אנבולית שונה בהשוואה לחלבוני קזאין או סויה (14, 15).

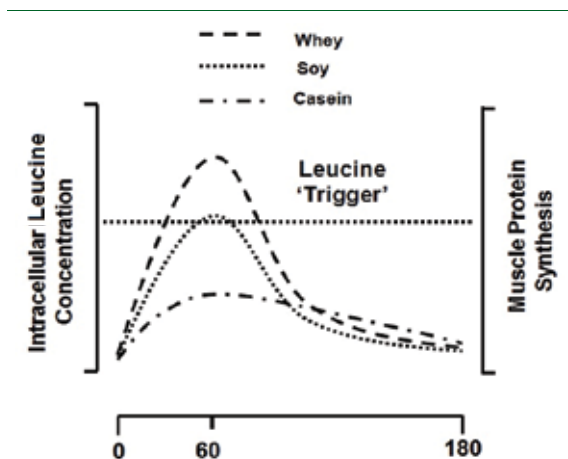
במחקרים שהשוו בין חלב (חלבון החלב מורכב מקזאין ומי גבינה) לבין מי גבינה לא נמצא הבדל ב-MPS (16). ראוי לציין כי אחוז הלאוצין מכלל החלבון בחלב רגיל עומדת על 10.9%, ואחוז הלאוצין מכלל חלבון מי הגבינה עומד על 13.6%.

בודדים המחקרים אשר בדקו השפעת חלבונים ממקור אחר על MPS בסיום אימון. במחקר, שהשווה צריכת 30 גרם חלבון חלב ל-30 גרם חלבון מבושר, נמצא כי בקרב מקבלי חלבון החלב סינתזת החלבון הייתה גבוהה יותר בשעתיים הראשונות, אך כעבור שעתיים, ובטווח של 5 שעות, השתוותה סינתזת החלבון בקרב שתי הקבוצות (17).

## עיתוי צריכת חלבון וצריכת חלבון לפני השינה

פיזור החלבונים על פני היום הוא נושא מורכב, ומצוי עדיין במחלוקת. במחקר אשר בדק סינגלים אנבוליים בטווח של 12 שעות מסיום אימון, נמצא יתרון לפיזור החלבון על פני 4 ארוחות של 20 גרם, בהשוואה לאותה כמות חלבון, אך בפיזור שונה - 8 ארוחות בנות 10 גרם, או 2 ארוחות המכילות 40 גרם (סה"כ 80

## איור 3: העלייה ברמת לאוצין בדם לאחר צריכת חלבונים שונים וההשפעה על MPS

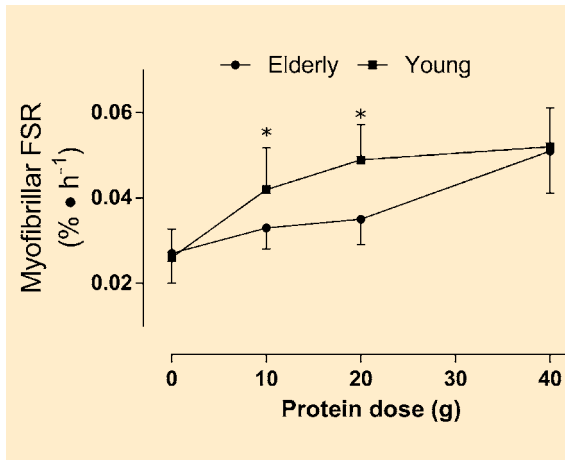


## שחקנית מרכזית - חומצה אמינית לאוצין

בשנות ה-70 נמצא כי לא כל ח. האמינו הינן בעלות השפעה זהה על ויסות מטבוליים של חלבונים, וכי החומצה האמינית המסועפת - לאוצין משפיעה על MPS ומפחיתה MPB. מספר רב של מחקרים הראה כי mTORC1 הוא ווסת מרכזי, המבצע אינטגרציה בין אותות תזונתיים דוגמת - ח. אמינו ובעיקר לאוצין, פקטורי גדילה ובכללם



## איור 2: כמות החלבון הנדרשת לצעירים ומבוגרים בסיום אימון כוח (12)



במחקר (27) בן 4 שבועות קיבלו 2 קבוצות נחקרים תפריט, אשר סך הקלוריות בו נמוך ב-40% מהדרישה היומית. קבוצה א' צרכה 2.4 גרם חלבון / ק"ג / ליום, וקבוצה ב' צרכה 1.2 גרם חלבון/ק"ג / ליום. כעבור חודש נמצא כי הקבוצה שצרכה כמות חלבון גבוהה הפחיתה ממשקלה רק שומן, ואף עלתה ב-1.2 ק"ג FFM, ואילו הקבוצה שצרכה פחות חלבון הפחיתה פחות שומן ולא הוסיפה כלל רקמת שריר. לכמות החלבון הנצרכת בתהליך ירידה במשקל השפעה על FFM ואיכות הירידה (שריר ביחס לשומן). בסקירה של מחקרים נמצא, כי כדי להשיג ירידה איכותית במשקל רצוי לייצר גרעון קלורי מתון של כ-500 קק"ל ליום וללוות זאת בצריכה של 1.8-2.7 גרם חלבון/ק"ג/יום (28).

### לסיכום

- לשמירה על רקמת השריר תפקיד חשוב בביצועים גופניים בקרב ספורטאים ולשמירה על בריאות בקרב אוכלוסייה "רגילה".
- ארוחות בעלות תכולת חלבונים של 0.25 גרם /ק"ג /יום במהלך היממה ובסיום אימון ישפיעו לחיוב על מסת השרירים.
- בקרב מבוגרים קיימת תופעה הקרויה "תנגודת אנבולית", לפיכך יש צורך בתכולת חלבון בכל ארוחה, המגיעה ל - 0.35 גרם /ק"ג / ליום.
- איכותו של החלבון הנצרך תלויה בין היתר בהימצאותה של חומצת האמינו לאוצין. בכמות של 2-3 גרם לאוצין מופעלים סיגנלים אנבוליים המאפשרים סינתזת חלבון אופטימלית.
- ממצאים אחרונים מצביעים על כך שצריכת חלבון בסמוך לשינה עשויה לתרום למסת שרירים.
- בתהליכי ירידה במשקל רצוי להעלות את צריכת החלבון כדי לשמר רקמת גוף רזה.

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר

גרם על פני 12 שעות) (22), ממצאים אלו עולים בקנה אחד עם תאוריית ה-Muscle full effect המראה כי כאשר כמות חומצות האמינו עומדת על כ-20 גרם, תוספת חלבון מעבר לזה לא תשפר (7) MPS. (הערות מחבר - ממצאי המעבדה אשר בהם נבדק חלבון כזה או אחר אינם משקפים במדויק את הפרקטיקה שבה ניתן חלבון כחלק מארוחה עם מרכיבי מזון נוספים, כמו כן ממצאים אקוטיים לא בהכרח מעידים על תוצאות אשר עשויות להתקבל כעבור כמה חודשים - נושא אשר לא ידון במאמר זה).

### צריכת חלבונים לפני השינה

סינתזת החלבון בסיום אימון גופני תלויה, בין היתר, בעיתוי, סוג וכמות החלבון. נושא עיתוי צריכת החלבון והשפעתו על MPS נחקר רבות, אך עד לאחרונה לא נחקרה השפעת צריכת חלבון סמוך לשינה, והשפעתו על MPS. הרציונל למחקר זה מבוסס על העובדה שבליילה חלה ירידה ברמת ח. האמינו בדם, ומכאן ירידה ביכולת לסנתז חלבון במשך כמה שעות. ב-2011 בוצע מחקר, שבו ניתן לבנדרים (מבוגרים הסובלים מסרקופניה) בזמן שנתם באמצעות nasogastric tube - חלבון, ובו ח. אמיני פנילאלין מסומנת. החלבון נספג במלואו במערכת העיכול, ונמצא כי סינתזת החלבון בשריר עלתה וכי בביופסיית השריר נמצאה ח. האמינו המסומנת. מחקר זה היה הראשון למצוא כי צריכת חלבון לפני השינה (ללא קשר לארוחת הערב) עשויה לתרום לעלייה במסת השריר (23). ב-2015 התפרסם מחקר אשר בדק האם עליה ב-MPS לאחר צריכת חלבון בכל לילה תגרום לעליה במסה וכוח כעבור 3 חודשים. במחקר נבדקו 44 גברים צעירים, אשר ביצעו אימוני כוח במשך 12 שבועות. מחציתם קיבלו 28 גרם חלבון + 15 גרם פחמימה, ואילו הקבוצה השנייה קיבלה פלסבו משקה ללא קלוריות. בסיום תקופת המחקר נמצא הבדל מובהק בעלייה בכוח ובמסת השרירים (נעשתה ביופסיה, בדיקת CT וסריקת DEXA) בקרב הקבוצה שצרכה חלבון לפני השינה. מסקנת החוקרים הייתה כי צריכת חלבון בסמוך לשינה, בקרב מתאמני כוח, יכולה לשמש אסטרטגיה יעילה לבניית שריר וכוח (24).

### צריכת חלבון בתהליך ירידה במשקל

ירידה במשקל היא חלק בלתי נפרד ממטרותיו של ספורטאי, ותרומתה עשויה להיות מכרעת לביצועים גופניים בקרב ספורטאים בענפי ספורט קטגוריאליים (ג'ודו, האבקות), אסתטיקה (מפתחי גוף, רקדניות, מתעמלות אומנותיות), או בענפים בהם למשקל השפעה על ביצועים (רכיבת אופניים, ריצה, משחקי כדור). ירידה במשקל יכולה להיות מושגת על ידי אימון גופני והגבלה קלורית, אך בפועל הירידה צריכה להיות מתורגמת לירידה איכותית, קרי ירידה מרקמת השומן, ללא פגיעה במסת הגוף הרזה.

להגבלה קלורית השפעה על MPS. ירידה מתונה בצריכת הקלוריות של כ-20% תגרום לירידה בסיגנלים המעידים על סינתזת חלבון בקרוב של 20%. בקרב אוכלוסייה רגילה מתקיים "חוק הרבע" אשר מבטא איבוד של 25% ממסת הגוף הרזה מכלל הירידה במשקל (25), לפגיעה זו במסה הרזה עלולה להיות השפעה שלילית על ביצועים גופניים. מספר גורמים עשויים להשפיע על השינויים בהרכב הגוף בתהליך הרזייה. א - גודל הגרעון הקלורי - ככל שהגרעון גדול יותר כך גם ההשפעה השלילית על MPS. ב - סוג הפעילות אותה מבצע הספורטאי - נמצא כי לאימוני כוח יכולת לשמר רקמת שריר בתהליך ירידה במשקל. ג - כמות השומן בגופו של האדם בתחילת התהליך - נמצא שבקרב אנשים שהפחיתו ממשקלם ואשר מסת השומן שלהם נמוכה תתרחש ירידה גדולה יותר ב-FFM, בהשוואה לאנשים אשר מסת השומן בגופם גבוהה (26).

