UNIVERSITY OF SÃO PAULO

FACULTY OF PHARMACEUTICAL SCIENCES

Graduate Program in Food Sciences

Area of Experimental Nutrition

Effects of glutamine and alanine supplementation, in their free form or as dipeptide, on fatigue parameters of rats submitted to resistance training

Audrey Yule Coqueiro

São Paulo

2019

UNIVERSITY OF SÃO PAULO

FACULTY OF PHARMACEUTICAL SCIENCES

Graduate Program in Food Sciences

Area of Experimental Nutrition

Effects of glutamine and alanine supplementation, in their free form or as dipeptide, on fatigue parameters of rats submitted to resistance training

Audrey Yule Coqueiro

Original version

Ph.D. Thesis presented for the degree of

DOCTOR OF SCIENCE

Advisor: Prof. Dr. Julio Orlando Tirapegui Toledo

São Paulo

2019

Ficha Catalográfica elaborada eletronicamente pelo autor, utilizando o programa desenvolvido pela Seção Técnica de Informática do ICMC/USP e adaptado para a Divisão de Biblioteca e Documentação do Conjunto das Químicas da USP

> Bibliotecária responsável pela orientação de catalogação da publicação: Marlene Aparecida Vieira - CRB - 8/5562

C772e	Coqueiro, Audrey Yule Effects of glutamine and alanine supplementation, in their free form or as dipeptide, on fatigue parameters of rats submitted to resistance training / Audrey Yule Coqueiro São Paulo, 2019. 72 p.
	Tese (doutorado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental. Orientador: Toledo, Julio Orlando Tirapegui
	1. Nutrição esportiva. 2. Suplementação. 3. Glutamina. 4. Fadiga. 5. Exercício físico. I. T. II. Toledo, Julio Orlando Tirapegui , orientador.

Audrey Yule Coqueiro

Effects of glutamine and alanine supplementation, in their free form or as dipeptide, on fatigue parameters of rats submitted to resistance training

Commission of Thesis for the degree of Doctor of Science

1st Examiner

2nd Examiner

3rd Examiner

São Paulo, _____, 2019.

ACKNOWLEDGMENTS

First and foremost, I would like to thank **God** for His endless generosity and kindness, and for allowing me to achieve my objectives and fulfill my dreams.

Secondly, I wish to express my sincerest gratitude to my loving family – my parents: Márcia Aparecida da Silva Coqueiro and José Luiz da Silva Coqueiro, my sister and my brother-in-law: Lorrana Larissa Coqueiro and Paulo Victor Peçanha, and my beloved fiancé and best friend: Kaio Moreira Araujo. I am truly grateful for your priceless support and encouragement. You mean the world to me.

A special thanks to my uncles: **Paulo Rogério da Silva** and **Ricardo Domingues** for welcoming me into their home with love and care whenever I need.

I would especially like to thank my advisor Prof. **Julio Orlando Tirapegui Toledo** for his guidance, support and trust throughout these years. His wise pieces of advice allow me to grow as a researcher and make me a better person.

My sincere thanks also go to Prof. **Marcelo Macedo Rogero** for sharing his immense knowledge and experience, and for the invaluable opportunities that he has given to me.

I am also grateful to Prof. **Ronaldo Vagner Thomatieli dos Santos** for the priceless discussions on research that contributed for my scientific and personal growth.

I also thank the staff and my fellow labmates from the *Laboratório de Nutrição e Atividade Física – FCF/USP* for helping me in every possible way and for all the fun we have had. A special thanks and warm appreciation to **Andrea Bonvini**, **Raquel Raizel** and **Thaís Menezes Hypólito**, who, besides excellent co-workers, are amazing friends.

I would like to express my sincere gratitude for friends from different laboratories who contributed to my Ph.D. study and encouraged me whenever I needed, especially **Jéssica Ramos Rocha Pereira**, **Marcela de Souza Leite**, my colleagues from the Nutritional Genomics and Inflammation (GENUIN) laboratory – FSP/USP, and my colleagues from the *Laboratório de Fisiologia e Bioquímica do Exercício* (LAFISBE) – UNIFESP.

Finally, I put on record my deep appreciation to the employees from the Animal House of the Faculty of Pharmaceutical Sciences and from the Department of Food and Experimental Nutrition – FCF/USP. Last but not the least, my special thanks to the **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq** (154403/2016-4) and to the **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP** (2016/04910-0 and 2016/22789-3) for the financial support that made the accomplishment of this study possible.

"Stay hungry, stay foolish" Steve Jobs

RESUMO

COQUEIRO, A.Y. Efeitos da suplementação com glutamina e alanina, na forma livre ou como dipeptídeo, sobre parâmetros de fadiga de ratos submetidos ao treinamento resistido. 2019. 72f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

O termo fadiga é definido como a incapacidade de manutenção da força e da potência musculares, prejudicando a *performance*. Intervenções nutricionais têm sido utilizadas para retardar este fenômeno, como a suplementação com glutamina e alanina. Estes aminoácidos poderiam atenuar diversas causas de fadiga, pois são importantes substratos energéticos, carreiam amônia evitando o acúmulo deste metabólito tóxico e atenuam a lesão muscular e o estresse oxidativo. Logo, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da suplementação com glutamina e alanina sobre parâmetros de fadiga central e muscular em ratos submetidos ao treinamento resistido (TR). Foram utilizados 40 ratos Wistar adultos (60 dias de idade), distribuídos nos grupos: SED (não treinados, recebendo água), CON (treinados, recebendo água), ALA, G+A e DIP (treinados e suplementados com alanina, glutamina e alanina livres, e L-alanil-L-glutamina, respectivamente). Os grupos treinados realizaram um exercício de escalada em escada, com aumento progressivo de carga, durante oito semanas. A suplementação foi diluída a 4% em água e ofertada via oral, ad libitum, durante os últimos 21 dias de experimento. O TR aumentou a glicemia, as concentrações musculares de amônia e de glutationa (GSH) e os parâmetros de lesão muscular - creatina quinase (CK) e lactato desidrogenase (LDH) no plasma, enquanto reduziu o glicogênio no músculo. A suplementação com G+A preveniu o aumento de amônia muscular promovido pelo TR, enquanto a administração de ALA e G+A reduziu as concentrações de CK e LDH no plasma, e a suplementação com DIP aumentou o conteúdo muscular de glicogênio e de LDH. Ao contrário do esperado, a administração de DIP aumentou parâmetros de fadiga central, como as concentrações plasmáticas de ácidos graxos livres, o conteúdo hipotalâmico de serotonina e a razão serotonina/dopamina. Apesar disso, não houve diferença entre os grupos nos testes de carga máxima. Em conclusão, a suplementação com glutamina e alanina melhora alguns parâmetros de fadiga, mas não afeta o desempenho físico em ratos submetidos ao TR.

Palavras-chave: Glutamina, alanina, L-alanil-L-glutamina, fadiga central, fadiga muscular.

ABSTRACT

COQUEIRO, A.Y. Effects of glutamine and alanine supplementation, in their free form or as dipeptide, on fatigue parameters of rats submitted to resistance training. 2019. 72f. Thesis (Ph.D.) – Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of São Paulo, São Paulo, 2019.

Fatigue is defined as the inability to maintain muscle power and strength, impairing performance. Nutritional interventions have been used to delay this phenomenon, such as glutamine and alanine supplementation. These amino acids might attenuate several causes of fatigue, since they are important energy substrates, transport ammonia avoiding the accumulation of this toxic metabolite and attenuate muscle damage and oxidative stress. Thus, the aim of this study was to evaluate the effects of glutamine and alanine supplementation on central and muscle fatigue parameters of rats submitted to resistance training (RT). Forty adult Wistar rats (60 days) were distributed into five groups: SED (sedentary, receiving water), CON (trained, receiving water), ALA, G+A and DIP (trained and supplemented with alanine, glutamine and alanine in their free form, and Lalanyl-L-glutamine, respectively). Trained groups underwent a ladder-climbing exercise, with progressive loads, for eight weeks. Supplements were diluted in water to a 4% concentration and offered ad libitum during the last 21 days of experiment. RT increased plasma glucose, the muscle concentrations of ammonia and glutathione (GSH) and the muscle damage parameters - plasma creatine kinase (CK) and lactate dehydrogenase (LDH), whereas decreased muscle glycogen. G+A supplementation prevented the increase of muscle ammonia by RT, while ALA and G+A administration reduced plasma CK and LDH, and DIP supplementation increased the muscle content of glycogen and LDH. Contrary to expectations, DIP administration increased central fatigue parameters, such as plasma concentration of free fatty acids (FFA), hypothalamic content of serotonin and serotonin/dopamine ratio. Despite these results, there was no difference between groups in the maximum carrying capacity (MCC) tests. In conclusion, supplementation with glutamine and alanine improves some fatigue parameters, but does not affect physical performance of rats submitted to RT.

Keywords: Glutamine, alanine, L-alanyl-L-glutamine, central fatigue, muscle fatigue.

ABBREVIATIONS

ALA: alanineMCT: monocarboxylaet transporterAMP: adenosine monophosphateMVIP: maximun voluntary isometric forceAMPD: adenosine monophosphate deaminaseNAD: nicotinanide-adenine dinucleotideATP: adenosine triphosphatePepT-1: oligopeptide transporterBCAA: branched-chain amino acidsRE: recoveryBSA: bovine serum albuminRIP: radioimmunoprecipitationBW: body weightRM: repetition maximumCK: creatine kinaseSD: standard deviationCNS: central nervous systemSD: standard deviationCON: controlSD: standard deviationCS: cirate synthaseTNF: tumor necrosis factorDPI: L-alanyl-L-glutamineVO2max: maximum oxygen uptakeFAS: fatty acid synthetaseVO2max: maximum oxygen uptakeFAS: fatty acid synthetaseVO2max: maximum oxygen uptakeGN: glutamine plus alanineVO2max: maximum oxygen uptakeGSG: oxidized glutathioneVO2maxGSG: oxidized glutathioneVO2maXHTM: β-hydroxy-β-methylburyrateVO2maXHTM: β-hydroxy-β-methylburyrateVO2maXHTM: glutamine plus alanineVO2maXGSG: oxidized glutathioneVO2maXGSG: oxidized glutathioneVO2maXHTM: β-hydroxy-β-methylburyrateVO2maXHTM: β-hydroxy-β-methylburyrateVO2maXHTM: glutamine plus alamineVO2maXGSG: oxidized glutathioneVO2maXHTM: β-hydroxy-β-methylburyrateVO2maXHTM: β-hydroxy-β-methylburyrateVO2maXHTM: β-hydroxy-β-methylburyrateVO2maX<	ADP: adenosine diphosphate	MCC: maximum carrying capacity
AMPD: adenosine monophosphate deaminaseNAD: nicotinamide-adenine dinucleotideATP: adenosine triphosphatePepT-1: oligopeptide transporterBCAA: branched-chain amino acidsREC: recoveryBSA: bovine serum albuminRIPA: radioimnunoprecipitationBW: body weightRM: repetition maximumCK: creatine kinaseRT: resistance trainingCNs: central nervous systemSD: standard deviationCON: controlSED: sedentaryCS: citrate synthaseTDF: tumor necrosis factorDIP: L-alanyl-L-glutamineTNF: tumor necrosis factorEDL: extensor digitorum longusVO2max: maximum oxygen uptakeFAS: fatty acid synthetaseVO2pent: peak oxygen uptakeFAS: fatty acidsSIGDPH: glycerophosphate dehydrogenaseSIGSSG: oxidized glutathioneSIHME: β-hydroxy-β-methylbutyrateSIHPLC: high-performance liquid chromatographySIHRmax: maximum heart rateSIHSD: honestly significant differenceSIHSP: heat-shock proteinSIIg: immunoglobulinL: interleukin	ALA: alanine	MCT: monocarboxylate transporter
ATP: adenosine triphosphatePepT-1: oligopeptide transporterBCAA: branched-chain amino acidsREC: recoveryBSA: bovine serum albuminRIPA: radioimmunoprecipitationBW: body weightRM: repetition maximumCK: creatine kinaseRT: resistance trainingCNS: central nervous systemSD: standard deviationCON: controlSED: sedentaryCS: citrate synthaseTBARS: thiobarbituric acid reactive substancesDIP: L-alanyl-L-glutamineTNF: tumor necrosis factorEDL: extensor digitorum longusVO2mas: maximum oxygen uptakeFAS: fatty acid synthetaseVO2mas: peak oxygen uptakeGTA: glutamine plus alanineSTATAL STATAL S	AMP: adenosine monophosphate	MVIF: maximum voluntary isometric force
BCAA: branched-chain amino acidsREC: recoveryBSA: bovine serum albuminRIPA: radioimmunoprecipitationBW: body weightRM: repetition maximumCK: creatine kinaseRT: resistance trainingCNS: central nervous systemSD: standard deviationCON: controlSED: sedentaryCS: citrate synthaseTBARS: thiobarbituric acid reactive substancesDIP: L-alanyl-L-glutamineTNF: tumor necrosis factorEDL: extensor digitorum longusVO2 _{peak} : peak oxygen uptakeFAS: fatty acid synthetaseVO2 _{peak} : peak oxygen uptakeFFA: free fatty acidsSIGHH: glutamineSIGSG: oxidized glutathioneSIGSG: oxidized glutathioneSIHMB: β-hydroxy-β-methylbutyrateSIHPLC: high-performance liquid chromatographySIHRmax: maximum heart rateSIHSD: honestly significant differenceSIHSP: heat-shock proteinSIIg: immunoglobulinLI: interleukin	AMPD: adenosine monophosphate deaminase	NAD: nicotinamide-adenine dinucleotide
BSA: bovine serum albuminRIPA: radioimmunoprecipitationBW: body weightRM: repetition maximumCK: creatine kinaseRT: resistance trainingCNS: central nervous systemSD: standard deviationCON: controlSED: sedentaryCS: citrate synthaseTBARS: thiobarbituric acid reactive substancesDIP: L-alanyl-L-glutamineTNF: tumor necrosis factorEDL: extensor digitorum longusVO2 _{max} : maximum oxygen uptakeEXA: exhaustionVO2 _{peak} : peak oxygen uptakeFAS: fatty acid synthetaseFFA: free fatty acidsGPAH: glutamine plus alanineSIGPDH: glycerophosphate dehydrogenaseSIGSG: oxidized glutathioneSIGSG: oxidized glutathioneSIHLC: high-performance liquid chromatographSIHRmax: maximum heart rateSIHSD: honestly significant differenceSIHSP: heat-shock proteinSIIg: immunoglobulinSIL: interleukinSI	ATP: adenosine triphosphate	PepT-1: oligopeptide transporter
BW: body weightRM: repetition maximumGK: creatine kinaseRT: resistance trainingCNS: central nervous systemSD: standard deviationCON: controlSED: sedentaryCS: citrate synthaseTBARS: thiobarbituric acid reactive substancesDIP: L-alanyl-L-glutamineTNF: tumor necrosis factorEDL: extensor digitorum longusVO2max: maximum oxygen uptakeFAA: exhaustionVO2peak: peak oxygen uptakeFAS: fatty acid synthetaseFAA: glutamine plus alanineGLN: glutamineGSH: glutathioneGSSG: oxidized glutathioneSGSG: oxidized glutathioneHMB: β-hydroxy-β-methylbutyrateFAA: slutaminu heart rateHSD: honestly significant differenceFAB: heat-shock proteinIg: immunoglobulinL: interleukin	BCAA: branched-chain amino acids	REC: recovery
CK: creatine kinaseRT: resistance trainingCNS: central nervous systemSD: standard deviationCON: controlSED: sedentaryCS: citrate synthaseTBARS: thiobarbituric acid reactive substancesDIP: L-alanyl-L-glutamineTNF: tumor necrosis factorEDL: extensor digitorum longusVO2max: maximum oxygen uptakeEXA: exhaustionVO2max: maximum oxygen uptakeFAS: fatty acid synthetaseFAS: fatty acidsGLN: glutamine	BSA: bovine serum albumin	RIPA: radioimmunoprecipitation
NoteCNS: central nervous systemSD: standard deviationCON: controlSED: sedentaryCS: citrate synthaseTBARS: thiobarbituric acid reactive substancesDIP: L-alanyl-L-glutamineTNF: tumor necrosis factorEDL: extensor digitorum longusVO2max: maximum oxygen uptakeEXA: exhaustionVO2peak: peak oxygen uptakeFAS: fatty acid synthetaseFAS: fatty acidsGLN: glutamine plus alanineSI (SI (SI (SI (SI (SI (SI (SI (SI (SI (BW: body weight	RM: repetition maximum
CON: controlSED: sedentaryCON: controlSED: sedentaryCS: citrate synthaseTBARS: thiobarbituric acid reactive substancesDIP: L-alanyl-L-glutamineTNF: tumor necrosis factorEDL: extensor digitorum longusVO2 _{max} : maximum oxygen uptakeEXA: exhaustionVO2 _{peak} : peak oxygen uptakeFAS: fatty acid synthetase-FFA: free fatty acids-G4A: glutamine plus alanine-GLN: glutamine-GDFH: glycerophosphate dehydrogenase-GSG: oxidized glutathione-GSG: oxidized glutathione-HMB: β-hydroxy-β-methylbutyrate-HND: nearty significant difference-HSD: honestly significant difference-HSD: honestly significant difference-HSP: heat-shock protein-Ig: immunoglobulin-L: interleukin-	CK: creatine kinase	RT: resistance training
CS: citrate synthaseTBARS: thiobarbituric acid reactive substancesDIP: L-alanyl-L-glutamineTNF: tumor necrosis factorEDL: extensor digitorum longusVO2max: maximum oxygen uptakeEXA: exhaustionVO2peak: peak oxygen uptakeFAS: fatty acid synthetase-FFA: free fatty acids-GtA: glutamine plus alanine-GDH: glycerophosphate dehydrogenase-GSSG: oxidized glutathione-GSSG: oxidized glutathione-HMB: β-hydroxy-β-methylbutyrate-HRmax: maximum heart rate-HSD: honestly significant difference-HSP: heat-shock protein-Ig: immunoglobulin-L: interleukin-	CNS: central nervous system	SD: standard deviation
DIP: L-alanyl-L-glutamineTNF: tumor necrosis factorEDL: extensor digitorum longusVO2 _{max} : maximum oxygen uptakeEXA: exhaustionVO2 _{peak} : peak oxygen uptakeFAS: fatty acid synthetaseFAS: fatty acid synthetaseFFA: free fatty acids	CON: control	SED: sedentary
EDL: extensor digitorum longusVO2max: maximum oxygen uptakeEXA: exhaustionVO2peak: peak oxygen uptakeFAS: fatty acid synthetaseVO2peak: peak oxygen uptakeFFA: free fatty acidsFFA: free fatty acidsG+A: glutamine plus alanineImage: Second Se	CS: citrate synthase	TBARS: thiobarbituric acid reactive substances
EXA: exhaustionVO2peak: peak oxygen uptakeFAS: fatty acid synthetaseFFA: free fatty acidsG+A: glutamine plus alanineGLN: glutamineGPDH: glycerophosphate dehydrogenaseGSH: glutathioneGSSG: oxidized glutathioneHMB: β-hydroxy-β-methylbutyrateHPLC: high-performance liquid chromatographyHRmax: maximum heart rateHSD: honestly significant differenceHSP: heat-shock proteinIg: immunoglobulinIL: interleukin	DIP: L-alanyl-L-glutamine	TNF: tumor necrosis factor
FAS: fatty acid synthetase FFA: free fatty acids G+A: glutamine plus alanine GLN: glutamine GPDH: glycerophosphate dehydrogenase GSH: glutathione GSSG: oxidized glutathione HMB: β-hydroxy-β-methylbutyrate HPLC: high-performance liquid chromatography HR _{max} : maximum heart rate HSD: honestly significant difference HSP: heat-shock protein Ig: immunoglobulin IL: interleukin	EDL: extensor digitorum longus	VO2 _{max} : maximum oxygen uptake
 FFA: free fatty acids G+A: glutamine plus alanine GLN: glutamine GPDH: glycerophosphate dehydrogenase GSH: glutathione GSSG: oxidized glutathione HMB: β-hydroxy-β-methylbutyrate HPLC: high-performance liquid chromatography HR_{max}: maximum heart rate HSD: honestly significant difference HSP: heat-shock protein Ig: immunoglobulin IL: interleukin 	EXA: exhaustion	VO2 _{peak} : peak oxygen uptake
G+A: glutamine plus alanine GLN: glutamine GPDH: glycerophosphate dehydrogenase GSH: glutathione GSSG: oxidized glutathione HMB: β-hydroxy-β-methylbutyrate HPLC: high-performance liquid chromatography HR _{max} : maximum heart rate HSD: honestly significant difference HSP: heat-shock protein Ig: immunoglobulin IL: interleukin	FAS: fatty acid synthetase	
GLN: glutamine GPDH: glycerophosphate dehydrogenase GSH: glutathione GSSG: oxidized glutathione HMB: β-hydroxy-β-methylbutyrate HPLC: high-performance liquid chromatography HR _{max} : maximum heart rate HSD: honestly significant difference HSP: heat-shock protein Ig: immunoglobulin IL: interleukin	FFA: free fatty acids	
GPDH: glycerophosphate dehydrogenase GSH: glutathione GSSG: oxidized glutathione HMB: β-hydroxy-β-methylbutyrate HPLC: high-performance liquid chromatography HR _{max} : maximum heart rate HSD: honestly significant difference HSP: heat-shock protein Ig: immunoglobulin IL: interleukin	G+A: glutamine plus alanine	
GSH: glutathione GSSG: oxidized glutathione HMB: β-hydroxy-β-methylbutyrate HPLC: high-performance liquid chromatography HR _{max} : maximum heart rate HSD: honestly significant difference HSP: heat-shock protein Ig: immunoglobulin IL: interleukin	GLN: glutamine	
GSSG: oxidized glutathione HMB: β-hydroxy-β-methylbutyrate HPLC: high-performance liquid chromatography HR _{max} : maximum heart rate HSD: honestly significant difference HSP: heat-shock protein Ig: immunoglobulin IL: interleukin	GPDH: glycerophosphate dehydrogenase	
HMB: β-hydroxy-β-methylbutyrate HPLC: high-performance liquid chromatography HR _{max} : maximum heart rate HSD: honestly significant difference HSP: heat-shock protein Ig: immunoglobulin IL: interleukin	GSH: glutathione	
HPLC: high-performance liquid chromatography HR _{max} : maximum heart rate HSD: honestly significant difference HSP: heat-shock protein Ig: immunoglobulin IL: interleukin	GSSG: oxidized glutathione	
HR _{max} : maximum heart rate HSD: honestly significant difference HSP: heat-shock protein Ig: immunoglobulin IL: interleukin	HMB: β-hydroxy-β-methylbutyrate	
HSD: honestly significant difference HSP: heat-shock protein Ig: immunoglobulin IL: interleukin	HPLC: high-performance liquid chromatography	
HSP: heat-shock protein Ig: immunoglobulin IL: interleukin	HR _{max} : maximum heart rate	
Ig: immunoglobulin IL: interleukin	HSD: honestly significant difference	
IL: interleukin	HSP: heat-shock protein	
	Ig: immunoglobulin	
LDH: lactate dehydrogenase	IL: interleukin	
	LDH: lactate dehydrogenase	

SUMMARY

Editorial	12
Chapter I. Does glutamine supplementation delay exercise fatigue?	14
Chapter II. Glutamine and alanine supplementation on central fatigue	15
Chapter III. Glutamine and alanine supplementation on muscle fatigue	16
Final considerations	17
Attachments	18

EDITORIAL

For several years glutamine was used for athletes exclusively because of its immunomodulatory role. Nonetheless, glutamine is a versatile nutrient and plays various other biological functions, such as cell proliferation, energy production, glycogenesis, ammonia buffering, maintenance of the acid-base balance, among others¹. Thus, this amino acid began to be investigated beyond its effect on immune system, attributing to glutamine several properties, such as an anti-fatigue role².

Although glutamine supplementation is popular in sports nutrition, the efficacy of its administration in the free form is controversial. Evidence shows that supplementation with the dipeptide L-alanyl-L-glutamine is more effective in increasing plasma, muscle and liver glutamine concentrations when compared to free glutamine administration³. Notwithstanding, a solution containing glutamine and alanine in their free form presented similar effects relative to L-alanyl-L-glutamine in increasing glutamine availability. Alanine supplementation alone also increased plasma and tissue glutamine, indicating a possible property of alanine in maintaining body glutamine concentrations⁴.

In the present issue, the ergogenic role of glutamine and alanine supplementation is discussed. Chapter one brings a literature review on the main mechanisms of action by which glutamine could delay fatigue, as well as the effects of glutamine supplementation, alone or associated with other nutrients (including alanine), on fatigue markers and performance in the context of physical exercise.

Chapter two describes an experimental study that aimed to evaluate the effects of glutamine and alanine supplementation, in their free form or as dipeptide (L-alanyl-L-glutamine), on central fatigue markers in rats submitted to a resistance training, which consisted in a ladder-climbing exercise with loads progressively increased.

Similarly, chapter three presents an original article that investigated the effects of glutamine and alanine administration, in their free or conjugated form, on muscle fatigue parameters of rats submitted to resistance training.

At the end of the chapters, the main conclusions of this study are addressed.

Literature cited

- Curi R, Lagranha CJ, Doi SQ, et al. Molecular mechanisms of glutamine action. J Cell Physiol. 2005;204(2):392-401. doi:10.1002/jcp.20339.
- Coqueiro A, Raizel R, Bonvini A, et al. Effects of Glutamine and Alanine Supplementation on Central Fatigue Markers in Rats Submitted to Resistance Training. *Nutrients*. 2018;10(2).
- Rogero MM, Tirapegui J, Pedrosa RG, De Oliveira Pires IS, De Castro IA. Plasma and tissue glutamine response to acute and chronic supplementation with Lglutamine and L-alanyl-L-glutamine in rats. *Nutr Res.* 2004;24(4):261-270. doi:10.1016/j.nutres.2003.11.002.
- Raizel R, Leite J, Hypólito T, et al. Determination of the anti-inflammatory and cytoprotective effects of L-glutamine and L-alanine, or dipeptide, supplementation in rats submitted to resistance exercise. *Br J Nutr.* 2016;116(3):470-479. doi:10.1017/S0007114516001999.

CHAPTER I. Does glutamine supplementation delay exercise fatigue?

Fatigue is defined as the inability to maintain power output and strength, impairing physical performance. The main causes of fatigue are accumulation of protons in the muscle cell, depletion of energy sources (e.g. phosphocreatine and glycogen), accumulation of ammonia in the blood and tissues, oxidative stress, muscle damage, and changes in neurotransmitter synthesis, such as the increase in serotonin and the decrease in dopamine¹.

In theory, glutamine could attenuate several causes of fatigue, since this amino acid has an important influence on the anaplerosis of the tricarboxylic acid cycle and gluconeogenesis, transports ammonia from muscle to the liver and kidneys to be metabolized and excreted, respectively, preventing this metabolite accumulation, attenuate muscle damage and oxidative stress, among others².

However, in practice, does glutamine supplementation delay fatigue and improve exercise performance? Answering this question is one of the main objectives of this chapter.

This chapter is composed by the article: Coqueiro, A.Y.; Rogero, M.M.; Tirapegui, J. **Glutamine as an anti-fatigue amino acid in sports nutrition.** *Nutrients*, 11:4, 863, 2019.

Link: <u>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6520936/pdf/nutrients-11-</u> 00863.pdf

Literature cited

- Finsterer J. Biomarkers of peripheral muscle fatigue during exercise. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13(1):218. doi:10.1186/1471-2474-13-218.
- 2. Coqueiro A, Raizel R, Bonvini A, et al. Effects of glutamine and alanine supplementation on central fatigue markers in rats submitted to resistance training. *Nutrients*. 2018;10(2).

CHAPTER II. Glutamine and alanine supplementation on central fatigue

Central fatigue designates disturbances in the central nervous system (CNS) that limit exercise performance. The main causes of this phenomenon are: low energy availability, ammonia accumulation in blood and tissues, and changes in neurotransmitter synthesis, such as the increase in serotonin and the decrease in dopamine, which cause a state of tiredness, sleep, and lethargy during exhaustive exercise¹. Considering that glutamine and alanine may attenuate some of the causes of central fatigue, these amino acids supplementation could be applied as an anti-fatigue strategy.

In the following study, we supplemented glutamine and alanine, in their free or conjugated form, to rats that were submitted to a ladder-climbing exercise for eight weeks. The supplementations improved some central fatigue markers, but, surprisingly, L-alanyl-L-glutamine administration impaired several parameters. Despite these results, there was no difference between groups in the exercise performance, but, how is it possible? This chapter brings the answer.

This chapter is composed by the article: Coqueiro, A.Y.; Raizel, R.; Bonvini, A. et al. Effects of glutamine and alanine supplementation on central fatigue markers in rats submitted to resistance training. *Nutrients*, 10:2, 2018.

Link: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5852695/pdf/nutrients-10 00119.pdf

Literature cited

 Coqueiro A, Raizel R, Bonvini A, et al. Effects of Glutamine and Alanine Supplementation on Central Fatigue Markers in Rats Submitted to Resistance Training. *Nutrients*. 2018;10(2).

CHAPTER III. Glutamine and alanine supplementation on muscle fatigue

Muscle fatigue, also called peripheral fatigue, comprises biochemical changes that occur within the skeletal muscle cell and limit exercise performance. The main causes of muscle fatigue are: accumulation of protons in the muscle cell, reducing the pH and affecting the activity of enzymes, such as phosphofructokinase, depletion of energy sources (e.g. phosphocreatine and glycogen) for the continuity of the exercise, oxidative stress and muscle damage¹. In theory, most of these causes could be minimized by glutamine and alanine supplementation.

In the chapter III, we investigated the effects of glutamine and alanine administration, in their free form or as L-alanyl-L-glutamine, on muscle fatigue parameters of rats submitted to a ladder-climbing exercise with progressive loads for eight weeks. Our results show that glutamine and alanine supplementation improved several markers of muscle fatigue, such as parameters of energy metabolism and muscle damage. However, again, there was no difference between animals on exercise performance. So, where is the problem? We discuss this question in the following chapter.

This chapter is composed by the article: Coqueiro, A.Y.; Raizel, R.; Bonvini, A. et al. Effects of glutamine and alanine supplementation on muscle fatigue parameters of rats submitted to resistance training. *Nutrition*, 65, 131-137, 2019.

Link:

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900718307184?via%3Dihu b

Literature cited

 Finsterer J. Biomarkers of peripheral muscle fatigue during exercise. BMC Musculoskelet Disord. 2012;13(1):218. doi:10.1186/1471-2474-13-218.

FINAL CONSIDERATIONS

In our study, we observed that glutamine and alanine promote different effects depending on their supplementation form – free or conjugated. These controversial results might be explained through the different mechanisms by which free amino acids and dipeptides are absorbed by the luminal membrane.

Mostly, glutamine and alanine supplementation improved fatigue parameters, except for L-alanyl-L-glutamine administration that impaired central fatigue markers, such as hypothalamic serotonin concentrations. Despite these results, there was no difference between groups on exercise performance.

Our findings evidence that fatigue is a complex and multifaceted phenomenon, since several factors may limit exercise performance; therefore, the improvement or impairment of single markers does not necessarily delay fatigue.

Finally, as glutamine and alanine supplementation improved parameters of energy metabolism and muscle damage, this could be an interesting intervention for the recovery from exhaustive exercises, although additional studies need to be conducted to further elucidate this hypothesis.

ATTACHMENTS



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA

CEUA/FCF 5.2017-P532

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada Efeito da suplementação oral crônica com L-glutamina e L-alanina, nas formas livres ou como dipeptideo, sobre parâmetros associados à fadiga em ratos submetidos ao exercicio resistido, registrada com o nº 532, sob a responsabilidade do(a) pesquisador(a) Audrey Yule Coqueiro, sob orientação do(a) Prof. Dr. Julio Orlando Tirapegui Toledo – que envolve produção ou manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei Federal nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto Federal nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e das normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF/USP), em reunião de 2 de dezembro de 2016.

Finalidade	Pesquisa Científica
Vigência da autorização	02/12/2016 a 28/02/2020
Espécie/linhagem/raça	Wistar Albino
Número de animais	40
Peso/Idade	200-300g: 60 dias
Sexo	Macho
Origem	Biotério - USP

Conforme a legislação vigente, deverá ser apresentado, no encerramento do projeto de pesquisa, o respectivo relatório final.

São Paulo, 7 de fevereiro de 2017.

Prof. Dr. Joilson de Oliveira Martins Coordenador da CEUA/FCF/USP

Janus - Sistema Administrativo da Pós-Graduação



Universidade de São Paulo Faculdade de Ciências Farmacêuticas Documento sem validade oficial FICHA DO ALUNO

9132 - 9111622/1 - Audrey Yule Coqueiro

Sigla	Nome da Disciplina	Início	Término	Carga Horária	Cred.	Freq.	Conc.	Exc.	Situação
FBA5870- 7/3	Tópicos em Ciência dos Alimentos e Nutrição I	01/03/2016	09/05/2016	30	2	100	А	Ν	Concluída
FBA5712- 6/2	Fisiologia da Nutrição I	07/03/2016	17/04/2016	90	6	100	А	Ν	Concluída
FBA5752- 1/3	Probióticos em Alimentos e Suas Implicações na Saúde Humana	05/04/2016	16/05/2016	60	4	91	А	Ν	Concluída
FBA5728- 4/2	Aprimoramento Pedagógico	31/05/2016	27/06/2016	60	4	88	А	Ν	Concluída
FBA5729- 4/3	Nutrição e Metabolismo na Atividade Física	01/08/2016	04/09/2016	75	5	87	А	Ν	Concluída
FBT5781- 5/1	Culturas Probióticas: Aplicações Tecnológicas	09/08/2016	15/09/2016	60	0	-	-	Ν	Matrícula cancelada
FBA5751- 2/1	Minerais em Nutrição: Distribuição Compartimental e Mecanismos de Regulação de sua Homeostase	20/09/2016	10/10/2016	30	0	-	-	Ν	Turma cancelada
FBA5753- 1/2	Nutrigenômica e Programação das Doenças Crônicas Não- Transmissíveis	26/09/2016	02/10/2016	30	2	100	А	Ν	Concluída
FBC5780- 2/4	Análise de Dados Aplicados às Pesquisas Biológicas	07/08/2017	17/09/2017	90	0	-	-	Ν	Matrícula cancelada
HNT5759- 3/1	Genômica Nutricional no Contexto das Doenças Crônicas não Transmissíveis (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo)	26/09/2017	31/10/2017	60	4	87	A	N	Concluída
FBT5788- 1/3	Aplicação de Alimentos Probióticos na Modulação de Imunidade de Mucosas	06/08/2018	26/08/2018	60	4	100	А	Ν	Concluída
FBF5805- 2/6	Delineamento de Experimentos e Ferramentas Estatísticas Aplicadas às Ciências Farmacêuticas	14/08/2018	22/10/2018	90	6	100	А	Ν	Concluída
EFB5741- 7/1	Integração Metabólica do Exercício Físico (Escola de Educação Física e Esporte - Universidade de São Paulo)	27/08/2018	23/09/2018	60	4	100	А	Ν	Concluída

	Créditos mínim	Créditos mínimos exigidos C		
	Para exame de qualificação) Para depósito de tese		
Disciplinas:	0	20	41	
Estágios:				
Total:	0	20	41	

Créditos Atribuídos à Tese: 172

Conceito a partir de 02/01/1997: A - Excelente, com direito a crédito; B - Bom, com direito a crédito; C - Regular, com direito a crédito; R - Reprovado; T - Transferência. Um(1) crédito equivale a 15 horas de atividade programada.



Audrey Yule Coqueiro

Endereço para acessar este CV: http://lattes.cnpq.br/0013609407019352 ID Lattes: **0013609407019352** Última atualização do currículo em 07/10/2019

Nutricionista graduada pelo Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas (FMU). Atualmente é aluna de Doutorado no Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos - Nutrição Experimental, pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo (USP). Tem experiência na área de Nutrição Esportiva. (Texto informado pelo autor)

Identificação	
Nome Nome em citações bibliográficas Lattes iD	Audrey Yule Coqueiro COQUEIRO, A. Y.;COQUEIRO, AUDREY YULE;COQUEIRO, A.Y.;COQUEIRO, AUDREY Y.;COQUEIRO, AUDREY Y Mattp://lattes.cnpq.br/0013609407019352
Endereço	
Endereço Profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Avenida Professor Lineu Prestes, nº 580 Butantã 05508000 - São Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30913309
Formação acadêmica/titu 2016	Ilação Doutorado em andamento em Ciências dos Alimentos (Conceito CAPES 7).
	Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Efeito da suplementação oral crônica com L-glutamina e L-alanina, nas formas livres ou como dipeptídeo, sobre parâmetros associados à fadiga em ratos submetidos ao exercício resistido., Orientador: Julio Tirapegui.
2012 - 2015	Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP, Brasil. Palavras-chave: Dipeptídeo; Exercício resistido; Glutamina; Alanina. Grande área: Ciências da Saúde Graduação em Nutrição.
	Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas, FMU, Brasil. Título: Uso da Farinha da Casca do Maracujá-Amarelo (Passiflora edulis f. flavicarpa Deg.) e Impactos à Saúde: Do Potencial Terapêutico aos Efeitos Colaterais.

2018	Curso de Conversação - Inglês.
	Centro Cultural Anglo-Americano, CCAA, Brasil.
2018	Inglês Avançado.
	Cultura Inglesa - São Paulo, CULTURA INGLESA, Brasil.
2018 - 2018	Curso de Antropometria. (Carga horária: 16h).
	Laboratório de Avaliação Nutricional de Populações, LANPOP, Brasil.
2014 - 2018	Inglês Avançado.
	Centro Cultural Algo-Americana, CCAA, Brasil.
2017 - 2017	Genômica Nutricional: Uma abordagem translacional. (Carga horária: 3h).
	Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição, SBAN, Brasil.
2017 - 2017	Estatística em Nutrição Experimental. (Carga horária: 2h).
	Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição, SBAN, Brasil.
016 - 2017	Espanhol Básico.
VIV LVI/	Centro Cultural Anglo-Americano, CCAA, Brasil.

2016 - 2016

Atalhos e Armadilhas na Nutrição Esportiva. (Carga horária: 3h). VI Congresso Brasileiro de Metabolismo, Nutrição e Exercício, VI CONBRAMENE, Brasil.

Atuação Profissional

Universidade de São Paulo, USP, Brasil.

Vínculo institucional	
2016 - Atual	Vínculo: Bolsista, Enquadramento Funcional: Doutorado, Carga horária: 40, Regime: Dedicação exclusiva.
Vínculo institucional	
2014 - 2015	Vínculo: Bolsista, Enquadramento Funcional: Iniciação científica, Carga horária: 20, Regime: Dedicação exclusiva.
Outras informações	Título: Efeito da suplementação oral crônica com L-glutamina e L-alanina livres ou como dipeptídeo sobre a expressão de glutamina sintetase em ratos submetidos ao exercício resistido. Orientador: Prof. Assoc. Julio Orlando Tirapegui Toledo
Userite Columbus U.C. Pres	-1

Hospital Salvalus, HS, Brasil.

Vínculo institucional	
2015 - 2015	Vínculo: Estagiário, Enquadramento Funcional: Estagiário, Carga horária: 30
Outras informações	Estágio Curricular de Nutrição Coletiva.

Hospital Santana, HOSPITAL SANTANA, Brasil.

Vínculo institucional	
2015 - 2015	Vínculo: Estagiário, Enquadramento Funcional: Estagiário, Carga horária: 30
Outras informações	Estágio Curricular de Nutrição Clínica.

Clube Esportivo Hebraica, CLUBE HEBRAICA, Brasil.

Vínculo institucional 2015 - 2015 Outras informações

Vínculo: Estagiário, Enquadramento Funcional: Estagiário, Carga horária: 30 Estagio Curricular de Nutrição Esportiva e Saúde Pública.

Projetos de pesqui	sa
Projetos de pesqui 2016 - Atual	Efeito da suplementação oral crônica com L-glutamina e L-alanina, nas formas livres ou como dipeptídeo, sobre parâmetros associados à fadiga em ratos submetidos ao exercício resistido. Descrição: O estado de fadiga é caracterizado por declínio da capacidade funcional em manter determinado nível de força, intensidade e velocidade de contração, e se desenvolve através de determinantes de origem periférica, central ou ambos. A fadiga periférica ocorre no músculo em atividade e se desenvolve em decorrência de alterações de pH, acúmulo de produtos do metabolismo e depleção dos níveis de energia. A fadiga central ocorre ao nível do sistema nervoso central (SNC), acarreta prejuízos na transmissão do impulso neural e tem sido associada à síntese exacerbada de serotonina. Os aminoácidos glutamina e alanina estão associados ao retardo do processo de fadiga, pois são utilizados como substrato energético, atenuando a redução dos estoques de
	energia, carreiam amônia para o fígado e rins, reduzindo a toxicidade deste metabólito e estão associados à homeostase do sistema ácido-base. A suplementação com glutamina livre apresenta eficácia reduzida, pois elevadas concentrações deste nutriente permanecem retidas no enterócito. A administração com dipeptídeo (L-alanil-L-glutamina) e solução contendo L-glutamina e L-alanina nas formas livres têm apresentado melhores
	resultados na restauração da glutaminemia e glutamina tecidual. Portanto, o objetivo deste trabalho consiste em avaliar os efeitos da suplementação crônica com L-glutamina e L-alanina, nas formas livres ou como dipeptídeo, sobre parâmetros associados à fadiga en ratos submetidos ao exercício resistido Situação: Em andamento; Natureza: Pesquisa. Alunos envolvidos: Graduação: (1) / Doutorado: (3).
	Integrantes: Audrey Yule Coqueiro - Integrante / Raquel Raizel - Integrante / Julio Tirapegui - Coordenador / Andrea Bonvini - Integrante / Amanda Borges Garcia - Integrante.

2016 - Atual	Periódico: Nutrition and Health
2017 - Atual	Periódico: The Scientific Journal of Sports Medicine
2017 - Atual	Periódico: Beneficial Microbes
2018 - Atual	Periódico: NUTRITION
2018 - Atual	Periódico: Biology of Sport
2018 - Atual	Periódico: NUTRIRE - REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO
2018 - Atual	Periódico: Advances in Nutrition: an International Review Journal
(
Áreas de atuação	
1.	Grande área: Ciências da Saúde / Área: Nutrição.
2.	Grande área: Ciências da Saúde / Área: Nutrição / Subárea: Bioquímica da Nutrição
Idiomas	
Inglês	Compreende Bem, Fala Bem, Lê Bem, Escreve Bem.
Espanhol	Compreende Bem, Fala Razoavelmente, Lê Bem, Escreve Razoavelmente.
Prêmios e títulos	
2018	Intermediário (Vantage) no Exame TOEFL ITP, TOEFL ITP.
2016	Menção honrosa, XXI Semana Farmacêutica - Universidade de São Paulo.
2015	Menção honrosa, XX Semana Farmacêutica, Universidade de São Paulo (USP).

Produções

Artigos completos publicados em periódicos

Ordenar	por
Orden	n Cronológica 🔹
1.	SUZUMURA, E. A. ; BERSCH-FERREIRA, A. C. ; TORREGLOSA, C. R. ; SILVA, J. T. ; COQUEIRO, A.Y. ; KUNTZ, M. G. F. ; CHRISPIM, P. P. ; WEBER, B. ; CAVALCANTI, A. B Effects of oral supplementation with probiotics or synbiotics in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analyses of randomized trials. NUTRITION REVIEWS JCR , p. 1-21, 2019.
2.	COQUEIRO, AUDREY Y. ; RAIZEL, R. ; BONVINI, A. ; ROGERO, MARCELO M. ; TIRAPEGUI, JULIO . Effects of glutamine and alanine supplementation on muscle fatigue parameters of rats submitted to resistance training. NUTRITION JCR, v. 65, p. 131-137, 2019.
3.	COQUEIRO, AUDREY Y. ; ROGERO, M. M. ; TIRAPEGUI, JULIO . Glutamine as an anti-fatigue amino acid in sports nutrition. Nutrients JCR , v. 11, p. 1-19, 2019.
4.	COQUEIRO, A.Y. ; RAIZEL, RAQUEL ; BONVINI, A. ; HYPÓLITO, T. ; GODOIS, A. M. ; PEREIRA, J. R. R. ; GARCIA, A. B. ; LARA, R. ; ROGERO, MARCELO MACEDO ; TIRAPEGUI, JULIO . Effects of Glutamine and Alanine Supplementation on Central Fatigue Markers in Rats Submitted to Resistance Training. Nutrients JCR, v. 10, p. 1-15, 2018.
5.	RAIZEL, R. ; COQUEIRO, A.Y. ; BONVINI, A. ; GODOIS, A. M. ; TIRAPEGUI, JULIO . Citoproteção e inflamação: Efeitos da suplementação com glutamina e alanina sobre a lesão muscular induzida pelo exercício resistido. RBNE - Revista Brasileira de Nutrição Esportiva, v. 12, p. 109-115, 2018.
6.	COQUEIRO, AUDREY YULE ; BONVINI, ANDREA ; RAIZEL, RAQUEL ; TIRAPEGUI, JULIO ; ROGERO, MARCELO MACEDO . Probiotic supplementation in dental caries: is it possible to replace conventional treatment?. NUTRIRE - REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO, v. 43, p. 6, 2018.
7.	COQUEIRO, AUDREY Y.; RAIZEL, RAQUEL ; BONVINI, ANDREA ; TIRAPEGUI, JULIO ; ROGERO, MARCELO M Probiotics for inflammatory bowel diseases: a promising adjuvant treatment. INTERNATIONAL JOURNAL OF FOOD SCIENCES AND NUTRITION JCR, v. 70, p. 1-10, 2018.
8.	BONVINI, ANDREA ; COQUEIRO, AUDREY Y ; TIRAPEGUI, JULIO ; CALDER, PHILIP C ; ROGERO, MARCELO M . Immunomodulatory role of branched-chain amino acids. NUTRITION REVIEWS JCR, v. 1, p. 1-17, 2018.
9.	COQUEIRO, AUDREY YULE; RAIZEL, RAQUEL ; BONVINI, ANDREA ; GODOIS, ALLAN DA MATA ; HYPÓLITO, THAÍS MENEZES ; PEREIRA, JESSICA RAMOS ROCHA ; ROGERO, MARCELO MACEDO ; TIRAPEGUI, JULIO . Effects of

Glutamine and Alanine Supplementation on Adiposity, Plasma Lipid Profile, and Adipokines of Rats Submitted to Resistance Training. JOURNAL OF DIETARY SUPPLEMENTS, v. 15, p. 1-13, 2018.

- COQUEIRO, A. Y.; GODOIS, A. M.; RAIZEL, R.; J Tirapegui. Creatina como antioxidante em estados metabólicos envolvendo estresse oxidativo.. Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício, v. 11, p. 128-137, 2017.
- COQUEIRO, AUDREY YULE; BONVINI, A.; TIRAPEGUI, JULIO; ROGERO, M. M. Probiotics supplementation as an alternative method for celiac disease treatment. International Journal of Probiotics & Prebiotics, v. 12, p. 23-32, 2017.
- 12. COQUEIRO, AUDREY YULE; RAIZEL, RAQUEL; HYPÓLITO, THAÍS MENEZES; TIRAPEGUI, JULIO. Effects of supplementation with L-glutamine and L-alanine in the body composition of rats submitted to resistance exercise. REVISTA BRASILEIRA DE CIÊNCIAS DO ESPORTE, v. 39, p. 417-423, 2017.

Citações: SCOPUS 1

- COQUEIRO, AUDREY YULE; DE OLIVEIRA GARCIA, AMANDA BEATRIZ; ROGERO, MARCELO MACEDO; TIRAPEGUI, JULIO. Probiotic supplementation in sports and physical exercise: Does it present any ergogenic effect?. NUTRITION AND HEALTH, v. 23, p. 239-249, 2017.
- 14. RAIZEL, RAQUEL ; GODOIS, ALLAN DA MATA ; **COQUEIRO, AUDREY YULE** ; VOLTARELLI, FABRÍCIO AZEVEDO ; FETT, CARLOS ALEXANDRE ; TIRAPEGUI, JULIO ; RAVAGNANI, FABRICIO CESAR DE PAULA ; COELHO-RAVAGNANI, CHRISTIANNE DE FARIA . Pre-season dietary intake of professional soccer players. NUTRITION AND HEALTH, v. 23, p. 026010601773701-222, 2017.
- 15. RIBEIRO, HENRIQUE QUINTAS TEIXEIRA ; COQUEIRO, AUDREY YULE ; LIMA, VANESSA BATISTA DE SOUSA ; MARTINS, CARLOS EDUARDO CARVALHO ; TIRAPEGUI, JULIO . Leucine and resistance training improve hyperglycemia, white adipose tissue loss, and inflammatory parameters in an experimental model of type 1 diabetes. NUTRITION AND HEALTH, v. 24, p. 026010601773390-27, 2017.
- 16. RAIZEL, RAQUEL ; LEITE, JAQUELINE SANTOS MOREIRA ; HYPÓLITO, THAÍS MENEZES ; COQUEIRO, AUDREY YULE ; NEWSHOLME, PHILIP ; CRUZAT, VINICIUS FERNANDES ; TIRAPEGUI, JULIO . Determination of the anti-inflammatory and cytoprotective effects of I-glutamine and I-alanine, or dipeptide, supplementation in rats submitted to resistance exercise. British Journal of Nutrition JCR, v. 24, p. 1-10, 2016.

Citações: WEB OF SCIENCE * 1 | SCOPUS 2

- COQUEIRO, A.Y.; PEREIRA, J.R.R.; GALANTE, F. . Farinha da casca do fruto de Passiflora edulis f. flavicarpa Deg (maracujá-amarelo): do potencial terapêutico aos efeitos adversos. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v. 18, p. 563-569, 2016.
- COQUEIRO, A. Y.; GALANTE, F.; ALVARENGA, M. L. . Potencial terapêutico do uso de aminoácidos de cadeia ramificada em hepatopatias.. Revista eletrônica - Nutrição em Pauta, v. 33, p. 10-14, 2016.
- COQUEIRO, A.Y.; ARRUDAS, C. N.; PEREIRA, J. R. R.; SILVA, M. T.; SILVA, V. G.; ALVARENGA, M. L. . Insatisfação corporal em atletas de Voleibol feminino. Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício, v. 10, p. 748-758, 2016.

Livros publicados/organizados ou edições

1. RAIZEL, RAQUEL ; COQUEIRO, AUDREY Y. ; BONVINI, A. ; TIRAPEGUI, JULIO . Sports and energy drinks. 1. ed. Elsevier, 2019. v. 1. 606p .

Capítulos de livros publicados

- BONVINI, A.; COQUEIRO, AUDREY Y.; ROGERO, M. M. . Sistema imunológico e imunomoduladores. In: Rossi, L.; Poltronieri, F.. (Org.). Tratado de Nutrição e Dietoterapia - Rossi. 1ed.: Guanabara, 2019, v. 1, p. 1-1112.
- ROGERO, MARCELO M ; BONVINI, A. ; COQUEIRO, AUDREY Y. . Leite, queijos e iogurtes e seus compostos bioativos. In: Phillippi, Sonia Tucunduva - Pimentel, Carolina Vieira de Mello Barros - Elias, Maria Fernanda. (Org.). Alimentos Funcionais e Compostos Bioativos. 1ed.: Manole, 2019, v. 1, p. 1-936.
- ROGERO, M. M. ; BONVINI, A. ; COQUEIRO, A.Y. . Recomendações de probióticos. In: SBAN. (Org.). Recomendações nutricionais: nos estágios de vida e nas doenças crônicas não transmissíveis. 1ed.Barueri: Manole, 2017, v. 1, p. 120-148.

Textos em jornais de notícias/revistas

1. COQUEIRO, A. Y.; ROGERO, M. M. . Alimentação contra a perda da massa muscular. Revista Saúde, 23 maio 2018.

Resumos publicados em anais de congressos

- TIRAPEGUI, J. ; RAIZEL, R. ; COQUEIRO, A.Y. ; BONVINI, A. ; HYPÓLITO, T. ; GARCIA, A. B. ; LARA, R. . L-glutamine and L-alanine Improve Energy Status and Skeletal Muscle Cytoprotection in Rats Submitted to Heavy Resistance Exercise. In: American College of Sports Medicine 65th Annual Meeting, 2018, Minneapolis, USA. Medicine & Science in Sports & Exercise, 2018. v. 50. p. 824.
- BONVINI, A.; COQUEIRO, A.Y.; RAIZEL, R.; BELLA, L.; FOCK, R.; BORELLI, P.; ROGERO, MARCELO M.; TIRAPEGUI, JULIO Branched-chain amino acids supplementation protocols on nitric oxide synthesis in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages. In: Congress of the Società Italiana di Nutrizione Artificiale e Metabolismo - SINPE, 2018, Milan, Italy. Nutrition, 2018, v. 50. p. 5.
- TIRAPEGUI, J. ; HYPÓLITO, THAÍS MENEZES ; RAIZEL, RAQUEL ; COQUEIRO, A.Y. ; MARTINS, C. ; LIMA, V. ; RIBEIRO, H. ; BONVINI, A. . L-glutamine and L-alanine Supplementation Improves Cytoprotective Parameters in Rats Submitted to Resistance Exercise. In: American College of Sports Medicine, 2017, Denver, Colorado. American College of Sports Medicine 2017, 2017.
 4.

- 5. LIMA, V. ; MARTINS, C. ; RIBEIRO, H. ; COQUEIRO, A.Y. ; BONVINI, A. ; RAIZEL, R. ; HYPÓLITO, T. ; TIRAPEGUI, J. . Chronic Leucine supplementation reduced hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia, and reversed insulin resistance in diabetic rats. In: 21st International Congress of Nutrition, 2017, Buenos Aires. Annals of Nutrition & Metabolism, 2017. v. 71. p. 1-1433.
- 6. COQUEIRO, AUDREY YULE; RAIZEL, R. ; HYPÓLITO, T. ; LEITE, JAQUELINE SANTOS MOREIRA ; TIRAPEGUI, J. . Lglutamine And L-alanine Attenuate Fatigue Markers In Rats Submitted To Resistance Training. In: American College of Sports Medicine, 2016. Advancing Physical Activity Assessment Methods, 2016. v. 48. p. S41-S41.
- 7. RAIZEL, R. ; COQUEIRO, A.Y. ; LEITE, J. S. M. ; HYPÓLITO, THAÍS MENEZES ; GODOIS, A. M. ; TIRAPEGUI, JULIO . Suplementação crônica com L-glutamina e L-alanina atenua lesão, inflamação e promove citoproteção em ratos submetidos a exercício resistido. In: VI CONBRAMENE, 2016, Londrina. Anais - VI CONBRAMENE, 2016.
- COQUEIRO, A.Y.; RAIZEL, RAQUEL; HYPÓLITO, T.; TIRAPEGUI, JULIO. Lipid profile of rats submitted to resistance exercise and supplementation with glutamine and alanine. In: XXI Semana Farmacêutica, USP, 2016, São Paulo. Resumos XXI Semana Farmacêutica, 2016. v. 52.
- 9. RAIZEL, R. ; LEITE, J. S. M. ; HYPÓLITO, T. ; COQUEIRO, A. Y. ; TIRAPEGUI, J. . L-glutamine and L-alanine improve HSP70 expression in rats submitted to heavy resistance training.. In: XVII Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición, 2015, Punta Cana. XVII Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición, 2015.
- 10. COQUEIRO, A. Y.; RAIZEL, R. ; LEITE, J. S. M. ; HYPÓLITO, T. ; TIRAPEGUI, J. . L-GLUTAMINE AND L-ALANINE DECREASE ACTIVITY OF LACTATE DEHYDROGENASE IN RATS SUBMITTED TO RESISTANCE EXERCISE. In: XX Semana Farmacêutica, 2015, São Paulo. Abstracts - XX Semana Farmacêutica, 2015. v. 51.
- COQUEIRO, A. Y.; GALANTE, F. . Benefícios do uso de aminoácidos de cadeia ramificada em hepatopatias crônicas.. In: Congresso Nacional de Iniciação Científica, 2014, São Paulo. Anais do Conic Semesp, 2014. v. 2.
- 12. COQUEIRO, A. Y.; GALANTE, F. . Ações da creatina sobre as espécies reativas do metabolismo do oxigênio.. In: Congresso Nacional de Iniciação Científica - CONIC, 2013, Campinas - São Paulo. Anais do Conic Semesp, 2013. v. 2.

Apresentações de Trabalho

- COQUEIRO, AUDREY Y.. Potencial aplicação do uso de probióticos para atletas.. 2019. (Apresentação de Trabalho/Conferência ou palestra).
- COQUEIRO, AUDREY Y.. Probióticos, prebióticos e simbióticos na saúde humana. 2019. (Apresentação de Trabalho/Conferência ou palestra).
- COQUEIRO, AUDREY Y.. Sarcopenia e intervenções nutricionais para atenuar este fenômeno.. 2019. (Apresentação de Trabalho/Conferência ou palestra).
- 4. TIRAPEGUI, J.; RAIZEL, R.; COQUEIRO, A. Y.; BONVINI, A.; HYPÓLITO, THAÍS MENEZES; GARCIA, A. B.; LARA, R. . L-glutamine and L-alanine Improve Energy Status and Skeletal Muscle Cytoprotection in Rats Submitted to Heavy Resistance Exercise. 2018. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- BONVINI, A.; COQUEIRO, AUDREY Y.; FOCK, R.; BORELLI, P.; ROGERO, M. M.; J Tirapegui. Comparison between different branched-chain amino acids supplementation protocols on cytokines synthesis in lipopolysaccharide-stimulated macrophages. 2018. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- COQUEIRO, AUDREY Y.. Probióticos, prebióticos e simbióticos na saúde humana. 2018. (Apresentação de Trabalho/Conferência ou palestra).
- COQUEIRO, AUDREY Y.. Potencial aplicação do uso de probióticos para atletas. 2018. (Apresentação de Trabalho/Conferência ou palestra).
- COQUEIRO, AUDREY Y.. Suplementos alimentares no exercício: Tomar ou não tomar? Eis a questão!. 2018. (Apresentação de Trabalho/Conferência ou palestra).
- COQUEIRO, AUDREY Y.. Potencial aplicação do uso de probióticos para atletas. 2018. (Apresentação de Trabalho/Conferência ou palestra).
- 10. COQUEIRO, A.Y.; RAIZEL, R.; BONVINI, A.; HYPÓLITO, THAÍS MENEZES; GARCIA, A. B.; LARA, R.; ROGERO, M. M.; TIRAPEGUI, JULIO. Glutamina e alanina melhoram marcador de fadiga sem alterar a força muscular de ratos submetidos ao exercício resistido intenso. 2017. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- RAIZEL, R. ; COQUEIRO, A.Y. ; BONVINI, A. ; HYPÓLITO, THAÍS MENEZES ; TIRAPEGUI, J. . Glutamina e alanina atenuam marcador de apoptose e protegem músculo esquelético de ratos submetidos ao exercício resistido intenso. 2017. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- BONVINI, A.; COQUEIRO, A.Y.; RAIZEL, R.; FOCK, R.; BORELLI, P.; ROGERO, M. M.; TIRAPEGUI, JULIO. Suplementação com aminoácidos de cadeia ramificada aumenta a viabilidade celular em macrófagos RAW 264.7 estimulados com LPS. 2017. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- GARCIA, A. B. ; COQUEIRO, A.Y. ; LARA, R. ; RAIZEL, RAQUEL ; BONVINI, A. ; ROGERO, M. M. ; TIRAPEGUI, JULIO . Effect of glutamine and alanine supplementation on liver and muscle glycogen in rats submitted to heavy resistance exercise. 2017. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- 14. BONVINI, A.; COQUEIRO, A.Y.; RAIZEL, RAQUEL; DIAS, C. C.; FOCK, R.; BORELLI, P.; ROGERO, M. M.; TIRAPEGUI, JULIO. Effects of fetal bovine serum deprivation on cell cycle synchronization and viability of RAW 264.7 cells. 2017. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- COQUEIRO, A.Y.; RAIZEL, RAQUEL ; BONVINI, A. ; HYPÓLITO, THAÍS MENEZES ; ROGERO, M. M. ; TIRAPEGUI, JULIO . Effect of glutamine and alanine supplementation on adipokines of rats submitted to resistance exercise. 2017. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- 16. LARA, R. ; COQUEIRO, A.Y. ; GARCIA, A. B. ; RAIZEL, RAQUEL ; BONVINI, A. ; ROGERO, M. M. ; TIRAPEGUI, J. . Effect of glutamine and alanine supplementation on muscle damage parameters in rats submitted to heavy resistance exercise. 2017. (Apresentação de Trabalho/Congresso).

17.

- LIMA, V.; MARTINS, C.; RIBEIRO, H.; COQUEIRO, A.Y.; BONVINI, A.; RAIZEL, R.; HYPÓLITO, T.; TIRAPEGUI, JULIO
 Chronic leucine supplementation reduced hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia, and reversed insulin resistance in diabetic rats. 2017. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- 19. BONVINI, A. ; COQUEIRO, A.Y. ; RAIZEL, RAQUEL ; FOCK, R. ; BORELLI, P. ; LIMA, V. ; MARTINS, C. ; RIBEIRO, H. ; ROGERO, M. M. ; TIRAPEGUI, J. . Branched chain amino acids improve cell viability, but do not increase nitric oxide production of macrophages cell line RAW 264.7, after stimulation with lipopolysaccharide. 2017. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- 20. BONVINI, A. ; COQUEIRO, A.Y. ; RAIZEL, RAQUEL ; BELLA, L. ; FOCK, R. ; BORELLI, P. ; ROGERO, MARCELO MACEDO ; TIRAPEGUI, JULIO . Effetti di diversi protocolli di supplementazione con aminoacidi a catena ramificata sulla vitalità cellulare dei macrofagi RAW 264.7 stimolati e non stimolati con lipopolisaccaridi. 2017. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- 21. BONVINI, A.; COQUEIRO, A.Y.; RAIZEL, RAQUEL; BELLA, L.; FOCK, R.; BORELLI, P.; ROGERO, M. M.; TIRAPEGUI, JULIO. Branched-chain amino acids supplementation protocols on nitric oxide synthesis in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages. 2017. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- COQUEIRO, AUDREY YULE. Fadiga e Intervenções Nutricionais. 2017. (Apresentação de Trabalho/Conferência ou palestra).
- 23. COQUEIRO, AUDREY YULE; RAIZEL, RAQUEL ; HYPÓLITO, T. ; TIRAPEGUI, JULIO . Lipid profile of rats submitted to resistance exercise and supplementation with glutamine and alanine. 2016. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- 24. COQUEIRO, AUDREY YULE. Fadiga: Mecanismos, Implicações à Saúde do Atleta e Intervenções Nutricionais. 2016. (Apresentação de Trabalho/Conferência ou palestra).
- 25. COQUEIRO, AUDREY YULE; RAIZEL, RAQUEL ; HYPÓLITO, T. ; LEITE, JAQUELINE SANTOS MOREIRA ; TIRAPEGUI, JULIO . Efeito da suplementação oral crônica com L-glutamina e L-alanina sobre parâmetros de composição corporal em ratos submetidos ao exercício resistido.. 2015. (Apresentação de Trabalho/Simpósio).
- 26. COQUEIRO, AUDREY YULE; RAIZEL, RAQUEL ; HYPÓLITO, T. ; LEITE, JAQUELINE SANTOS MOREIRA ; TIRAPEGUI, JULIO . L-glutamine and L-alanine decrease activity of lactate dehydrogenase in rats submitted to resistance exercise. 2015. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- COQUEIRO, AUDREY YULE; GALANTE, F. . Benefícios do uso de aminoácidos de cadeia ramificada em hepatopatias crônicas. 2014. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- COQUEIRO, AUDREY YULE; GALANTE, F. . Benefícios do uso de aminoácidos de cadeia ramificada em hepatopatias crônicas. 2014. (Apresentação de Trabalho/Simpósio).
- COQUEIRO, AUDREY YULE; GALANTE, F. . Ações da creatina sobre as espécies reativas do metabolismo do oxigênio. 2013. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- COQUEIRO, AUDREY YULE; GALANTE, F. . Ações da creatina sobre as espécies reativas do metabolismo do oxigênio.
 2013. (Apresentação de Trabalho/Simpósio).

Bancas

Participação em bancas de trabalhos de conclusão

Trabalhos de conclusão de curso de graduação

- COQUEIRO, AUDREY Y.; NAGAHASHI, A.; FREITAS, A.. Participação em banca de Adriana dos Santos Bouças.O uso de fitoterápicos como coadjuvante no tratamento da obesidade. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Faculdade Piaget.
- COQUEIRO, AUDREY Y.; NAGAHASHI, A.. Participação em banca de Lilian da Silva Almeida e Priscila Guimarães Lanzas Corrêa.Os benefícios dos probióticos na diabetes mellitus gestacional. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Faculdade Piaget.
- COQUEIRO, AUDREY Y.; NAGAHASHI, A.. Participação em banca de Bruna Santos Silva.O papel dos ácidos graxos poliinsaturados na modulação dos neurotransmissores. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) -Faculdade Piaget.
- 4. CASTRO, I. A.; BRASILI, E.; COQUEIRO, A.Y.. Participação em banca de Marcos Vinícius Magalhães Moretto.Associação entre atividade antioxidante e a caracterização sensorial de vinhos tintos Sul-Americanos. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia e Bioquímica) Universidade de São Paulo.

Eventos

Participação em eventos, congressos, exposições e feiras

- 1. 14º Congresso da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição (SBAN). 2017. (Congresso).
- 2. Semana Universitária Paulista de Farmácia e Bioquímica. 2017. (Congresso).
- **3.** XXII Semana Farmacêutica de Ciência e Tecnologia. Effect of glutamine and alanine supplementation on adipokines of rats submitted to resistance exercise. 2017. (Congresso).

- 4. II Metabolic Programming Workshop. 2016. (Congresso).
- 5. Semana Universitária Paulista de Farmácia e Bioquímica. 2016. (Congresso).
- 6. VI CONBRAMENE. 2016. (Congresso).
- XXI Semana Farmacêutica de Ciência e Tecnologia. LIPID PROFILE OF RATS SUBMITTED TO RESISTANCE EXERCISE AND SUPPLEMENTATION WITH GLUTAMINE AND ALANINE. 2016. (Congresso).
- 23º SIICUSP (Simpósio de Iniciação Científica da Universidade de São Paulo).Efeito da suplementação oral crônica com Lglutamina e L-alanina sobre parâmetros de composição corporal em ratos submetidos ao exercício resistido. 2015. (Simpósio).
- 9. XX Semana Farmacêutica de Ciências e Tecnologia. L- glutamine and L-alanine decrease activity of lactate dehydrogenase in rats submitted to resistance exercise. 2015. (Congresso).
- **10.** Congresso Nacional de Iniciação Científica CONIC. Benefícios do uso de aminoácidos de cadeia ramificada em hepatopatias crônicas. 2014. (Congresso).
- 11. II Simpósio de Iniciação Científica do Complexo Educacional FMU.Benefícios do uso de aminoácidos de cadeia ramificada em hepatopatias crônicas.. 2014. (Simpósio).
- Congresso Nacional de Iniciação Científica CONIC. Ações da creatina sobre as espécies reativas do metabolismo do oxigênio.. 2013. (Congresso).
- 13. I Simpósio de Iniciação Científica do Complexo Educacional FMU.Ações da creatina sobre as espécies reativas do metabolismo do oxigênio.. 2013. (Simpósio).

Outras informações relevantes

Representante discente da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF/USP).

Página gerada pelo Sistema Currículo Lattes em 07/10/2019 às 18:56:19