

ÁCIDO D-ASPÁRTICO

Aumento da testosterona e ganho de massa muscular



Ácido D-Aspártico

INCI NAME

Ácido D-aspártico

DENOMINAÇÃO QUÍMICA

Ácido 2-aminossuccínico ou Ácido 2-amino-butanodioico.

FÓRMULA MOLECULAR

$C_4H_7NO_4$

PESO MOLECULAR: 133.1

CAS: 1783-96-6

SINONÍMIAS: Ácido D-aspártico, DAA.

INTRODUÇÃO

Ácido D-aspártico é um aminoácido endógeno, formado através da conversão do Ácido L-aspártico em Ácido D-aspártico pela enzima racemase D-aspártato, que realiza essa conversão. Este aminoácido tem papel importante na síntese de hormônios, pois atua no cérebro e no sistema endócrino diretamente como neurotransmissor e neurosecretor.



Ácido D-aspártico é um impulsionador natural da produção de testosterona pelo corpo, o que ocorre em homens e mulheres. É sintetizado pelo corpo e enviado para os locais em que se concentra melhor. Ele age

sobre o sistema endocrinológico pela regulação, síntese e secreção hormonal da testosterona e do hormônio do crescimento.

A substância é essencial na síntese de proteínas pelos músculos, por utilizar a testosterona como um catalisador proteico, que auxilia os músculos a se recomparam depois de um treino pesado. O aumento da testosterona também auxilia o corpo a queimar gordura mais rapidamente, transformando as reservas de gordura em energia a ser utilizada durante os treinos.

PROPRIEDADES/DESCRIÇÃO

Trata-se de um pó cristalino branco, pouco solúvel em água, praticamente insolúvel em etanol e em éter e seu ponto de fusão 270-271°C.

O Ácido D-aspártico e o NMDA (NMetil-D-Aspartato) estão envolvidos na regulação da síntese e secreção hormonal. Pesquisas indicam que estes aminoácidos agem na glândula pituitária, estimulando a secreção dos hormônios prolactina, luteinizante (LH) e hormônio do crescimento (GH), através do aumento dos níveis de hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH). Nos testículos, o Ácido D-aspártico atua diretamente nas células de Leydig e de Sertoli, promovendo a liberação de testosterona e progesterona.

O Ácido D-aspártico não eleva a testosterona pela supressão da hipófise, mas sim via estimulação pituitária e direta dos testículos, resultando em um efeito de duas vias.

Sugere-se também o uso do Ácido D-aspártico no tratamento da fadiga crônica e depressão, pois promove aumento da produção de energia e da excitação neuronal. Também estimula positivamente o sistema imune, através do aumento da diferenciação celular e potencialização da imunidade.



O ácido D-aspártico atua:

- na glândula hipófise e os testículos e tem um papel na regulação da síntese e liberação de LH e testosterona;
- é um aminoácido endógeno, que dentro do sistema nervoso, está concentrado nos terminais dos axônios (sinaptossomas) e em vesículas sinápticas juntamente com L-Asp e L-Glu, além disso, está envolvido na atividade visual, sugerindo que tem um papel na neurotransmissão;
- na espermatogênese;

- ocorre em alta concentração na glândula pineal, onde ela modula a síntese de melatonina na glândula pineal, e está implicado na α -melanócito-estimulante, hormônio GABA, e liberação de dopamina.
- vários D-Asp está concentrada nas glândulas endócrinas, particularmente na glândula pineal, a hipófise e os testículos;
- pode ser capaz de gerar a liberação do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) pelo hipotálamo, o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio do crescimento (GH) pela hipófise, e de testosterona os testículos.

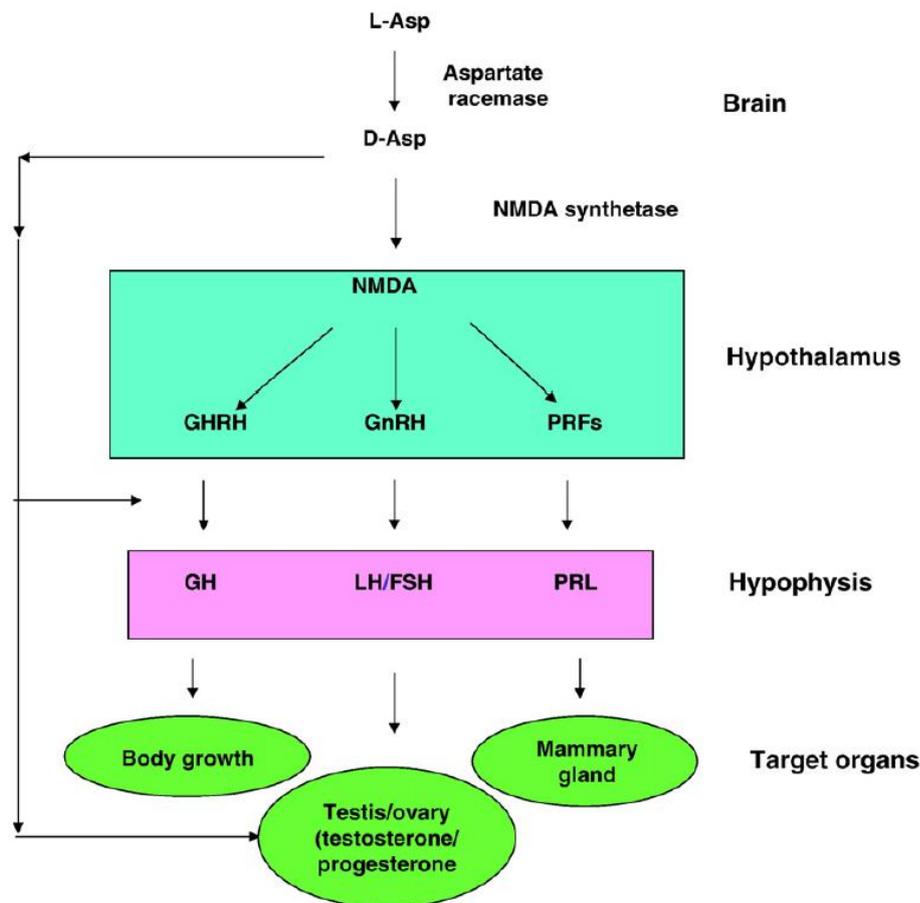
ESTUDOS

Ácido D-Aspártico: aminoácido endógeno com importante papel neuroendócrino

Ácido D-aspártico, um aminoácido endógeno presente em vertebrados e invertebrados, desempenha um importante papel no sistema neuroendócrino, bem como no desenvolvimento do sistema nervoso. Durante o estágio embrionário das aves e a vida pós-natal de mamíferos, uma concentração elevada do D-Asp ocorre no cérebro e na retina. D-Asp igualmente atua como um neurotransmissor / neuromodulador. Com efeito, este aminoácido tem sido detectado em sinaptossomas e em vesículas sinápticas, onde ele é liberado após estímulos elétricos ou químicos (ion K⁺, ionomicina). Além disso, o D-Asp aumenta o AMPc em células neuronais e é transportado a partir das fendas sinápticas para células nervosas pré-sinápticas através de um transportador específico. No sistema endócrino, em vez disso, D-Asp está envolvido na regulação da síntese e liberação de hormônios. Por exemplo, no hipotálamo de rato, há aumento do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH) e induz a liberação de ocitocina e vasopressina em síntese de RNAm. Na glândula pituitária, estimula a secreção dos seguintes hormônios: a prolactina (PRL), hormônio luteinizante (LH) e hormônio do crescimento (GH). Nos testículos, o ácido D-aspartico está presente em células de Leydig e está envolvido na liberação testosterona e progesterona.

Ácido D-aspártico no sistema endócrino – considerações gerais: Tem sido demonstrado que, no sistema nervoso de frango, de rato e de embriões humanos, o ácido D-aspártico ocorre em altas concentrações. Em contraste, praticamente desaparece em tecidos nervosos dos animais adultos, mas aumenta em glândulas endócrinas. O último fenômeno, claramente destacando o envolvimento de D-Asp na atividade endócrina do animal adulto, e, mais geralmente, em endocrinologia, tem sido substancialmente apoiado pela rica variedade de estudos fluorescentes neste campo, nas últimas décadas. Em 1996, foi demonstrado pela primeira vez que, sempre que um rato macho adulto recebe uma injeção intraperitoneal de D-Asp, este aminoácido é acumulado no adenohipófise. Esse acúmulo conduziu a um aumento significativo dos níveis de LH (hormônio luteinizante), testosterona, e de progesterona no sangue. Consistentemente, mais tarde demonstrou-se que o D Asp, também é capaz de induzir a liberação de diversos hormônios tais como a prolactina (PRL), hormônio de crescimento (GH). Assim, estes dados indicam que o D-Asp também é capaz de

estimular a síntese e liberação de LH, o qual, por sua vez, induz a liberação de testosterona e progesterona nos testículos. Estudos de imuno-histoquímica, que usaram um anticorpo contra o ácido D-aspártico, evidenciaram que o D-Asp em testículos está localizado em células de Leydig - as células que sintetizam testosterona – considerando as análises bioquímicas realizadas com um método enzimático por HPLC demonstraram que o D-Asp está altamente concentrado no plasma sanguíneo venoso testicular, no fluido testicular, em espermatozóides do epidídimo, em células do parênquima testicular, e nos túbulos seminíferos. Na verdade, porque o D-Asp é essencialmente secretado pelos testículos para o sangue venoso, este provavelmente passa para o fluido testicular, onde é finalmente incorporado aos espermatozóides. Outros pesquisadores demonstraram que o D-Asp está também localizado nas espermátides alongadas, a célula germinativa mais madura do rato adulto. No entanto, vestígios de D-Asp também foram encontrados em ratos jovens, que, de fato, ainda não desenvolveram espermátides alongadas nos túbulos seminíferos. De fato, o D-Asp tem sido detectado nos espermatócitos, a população mais madura de células germinativas que ocorrem em ratos jovens. A prova é de que o D-Asp é sintetizado nas células de Leydig quando um agente tóxico, tal como EDS (etano sulfonato dimetano), é usado para destruir estas células, os níveis de D-Asp diminuem acentuadamente no testículo de ratos 4 dias após o início do tratamento, indicando assim que o D-Asp pode ser sintetizado em células de Leydig. Para além do facto de que uma injeção de D-Asp em ratos induz um aumento nos níveis séricos de LH, testosterona, progesterona, GH, PRL e, experiências in vitro - envolvendo a incubação de hipotálamo isolado com D-Asp - indicaram que ela pode provocar a liberação de GnRH (gonadotrofina mamíferos liberando hormonal), um hormônio peptídeo responsável por LH e a liberação de FSH a partir das células da hipófise. Curiosamente, no cérebro de rato, também foi detectado a presença de NMDA endógeno (ácido N-metil-D-aspártico), o que aumenta a liberação de GnRH do hipotálamo. De fato, a capacidade de NMDA para aumentar a liberação dos fatores hipotalâmicos já tinha sido descoberta por Downing et al. (1996), Gay e Plant (1987), Ondo et al. (1988), Pohl et al. (1989) e Price et al. (1978). Observou-se que NMDA, o qual possui a capacidade de aumentar a liberação do GnRH em *Macaca mulatta*, levou a um aumento de dois hormônios hipotalâmicos - a prolactina (PRL) e LH - em ratos e ovelhas. Mais tarde, foi descoberto que este aminoácido metilado foi sintetizado por uma enzima chamada ácido D-aspártico metiltransferase (ou NMDA sintetase). É presente no rato e em outros animais e catalisa a conversão de D-Asp em NMDA. As experiências in vitro, de fato revelaram que quando adeno-hipófise é incubada com 1 mM de D-Asp, GH e LH apresentam significativo aumento de liberação. No entanto, quando D-Asp é incubada com ambos, hipotálamo e adeno-hipófise, o aumento da liberação de LH e GH aumenta a um grau muito maior. O que dá suporte a esta observação é o fato de que a D-Asp em células de adeno-hipófise é transformado em NMDA que, por sua vez, induz a uma maior liberação desses hormônios. Além disso, quando adeno-hipófise é incubada com ambos, D-Asp e NMDA, a liberação de hormônios é significativamente maior. Esta ação é provavelmente devido à estimulo de NMDA em receptores de L-glutamato, uma vez que na presença de D-AP5, uma molécula conhecida que inibe os receptores de glutamato, a liberação hormonal é cessada.



Caminho do envolvimento de D-Asp e NMDA na liberação de hormônios do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas. No cérebro, o L-Asp é convertido em D-Asp por uma racemase aspartato e, por sua vez, D-Asp é convertido em NMDA pela D-aspartato metiltransferase (NMDA sintetase). No hipotálamo NMDA induz a liberação de GHRH, GnRH e PRFs, que na glândula pituitária, estimula a liberação de GH, LH, FSH, e PRL. LH e FSH, por sua vez, estimulam testosterona e progesterona no testículo ou ovário. No entanto, D-Asp tem também uma menor ação direta sobre a hipófise na liberação de LH e FSH, bem como em testículos ou ovário na liberação de testosterona e progesterona, respectivamente.

Papel do ácido aspártico e NMDA: as evidências até agora acumulada sugere que D-Asp desempenha um duplo papel: um papel no sistema nervoso e um papel no sistema endócrino. No sistema nervoso, alguns estudos apontaram que no cérebro e na retina de frango uma concentração elevada transiente de D-Asp ocorre na última fase da vida embrionária do animal. O mesmo evento ocorre no cérebro do rato e na retina durante a vida pós-natal precoce. Além disso, provas que o D-Asp age como um neuromodulador ou neurotransmissor é que ele está presente em terminações nervosas (sinaptossomas e vesículas sinápticas), é liberado por estímulos de potássio e ionomicin, e é capaz de aumentar os níveis de AMPc intracelular em neurônios cultivados. Além disso, uma série de estudos tem detectado transportadores específicos para D-Asp, que especificamente transferem isso a partir da fenda sináptica de células da glia para os neurônios pré-. Por



fim, ele tem sido relatado como um sistema enzimático presente nas terminações nervosas que transformam L-Asp em D-Asp.

No sistema endócrino, D-Asp desempenha um papel na regulação da liberação de hormônio de várias glândulas endócrinas. Na verdade, é capaz de induzir a liberação de: GnRH a partir do hipotálamo, LH, GH e PRL a partir da glândula pituitária, e progesterona e testosterona a partir das gônadas.

Notavelmente, D-Asp também constitui o precursor para a síntese de NMDA endógeno, em que os níveis de concentração de nM é capaz de induzir a liberação de fatores hipotalâmicos e hormônios hipofisários.

O papel e o mecanismo molecular do ácido D-aspártico na liberação e síntese de LH e testosterona em humanos e ratos

Foram administradas doses de 3,12g de ácido D-aspártico há um grupo de 12 (doze) homens, com idade entre 27 e 37 anos, por um período de 20 dias consecutivos. Seus resultados foram confrontados com um outro grupo de 12 homens de características semelhantes, onde foram realizadas administrações de placebos.

O nível de testosterona em indivíduos que receberam o ácido D-aspártico se elevou em 33% comparado ao grupo que recebeu placebo.

Em testes realizados em animais, onde foram misturados suplementos à base do aminoácido na água que eles consumiam, durante 20 dias, foi possível perceber os efeitos na glândula pituitária e nos testículos.

Na glândula pituitária, o ácido D-aspártico elevou a concentração de guanosina monofosfato cíclico (GMPc), que nas células pituitárias realiza a comunicação entre outros sinalizadores e o DNA. O aumento de GMPc leva à maior disponibilidade de LH. Nos testículos, o ácido D-aspártico desempenha um papel semelhante com a adenosina monofosfato cíclico (AMPc), resultando em um aumento na secreção de testosterona.

INDICAÇÕES

- Restaura os níveis de testosterona;
- Auxilia no desenvolvimento muscular (ganho de massa);
- Reduz a fadiga crônica durante os treinos;
- Trata a oligospermia (baixa produção de esperma), aumenta a libido;
- Estimula o sistema imune.



CONTRAINDICAÇÕES

Não é recomendado o uso deste produto em crianças e adolescentes. Também não deve ser utilizado por pessoas com condições patológicas como esquizofrenia, epilepsia, AVC, Alzheimer e esclerose, pelos seus efeitos excitantes dos neurotransmissores. Recomenda-se o monitoramento do paciente com relação às alterações de humor, dados laboratoriais e sintomas físicos.

CONCENTRAÇÃO RECOMENDADA

Via de administração: via oral.

- Homens devem ingerir de 0,5 a 3g;
- Mulheres devem ingerir de 0,5 a 1g,

Normalmente em jejum e recomenda-se iniciar com a dose mínima e aumentar conforme os resultados.

SUPERDOSAGEM

O aumento de testosterona causado pela ingestão de Ácido D-aspártico pode ser prejudicial a homens e mulheres. Nos homens, o excesso de testosterona pode causar disfunção erétil e aumento da irritabilidade. Em mulheres, o aumento indesejado de pelos, problemas menstruais e alteração da voz são os mais comuns efeitos do excesso do Ácido D-aspártico. Para evitar esses indesejáveis efeitos colaterais, homens e mulheres devem manter o consumo de Ácido D-aspártico dentro dos limites indicados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Schini-Kerth VB, Auger C, Etienne-Selloum N, Chataigneau T. **Polyphenol-induced endothelium-dependent relaxations role of NO and EDHF.** *Adv Pharmacol.* 2010;60:133-75.

D'Aniello, A. *D-Aspartic acid: an endogenous amino acid with an important neuroendocrine role.* *Brain Research Reviews* 53. 2007. 215-234.

Soricelli, A., D'Aniello, A., Ronsini, S., D'Aniello, G. *The role and molecular mechanism of D-aspartic acid in the release and synthesis of LH and testosterone in humans and rats.* *Reproductive Biology and Endocrinology.* 2009. 7:120.

Downing, J.A., Joss, J., Scaramuzzi, R.J., 1996. *The effects of N-methyl-D,L-aspartic acid and aspartic acid on the plasma concentration of gonadotropin, GH and prolactin in the ewe.* *J. Endocrinol.* 149, 63–72.



Gay, V.L., Plant, T.M., 1987. *N-methyl-D,L-aspartate elicits hypothalamic Gonadotropin-releasing hormone release in prepubertal male rhesus monkeys (Macaca mulatta)* *Endocrinology* 120, 2289–2296.

Ondo, J., Wheeler, D.D., Dom, R.M., 1988. *Hypothalamic site of action for N-methyl-D-aspartate (NMDA) on LH secretion*. *Life Sci.* 43, 2283–2286.

Pohl, G.R., Lee, L.R., Smith, M.S., 1989. *Qualitative changes in luteinizing hormone and prolactin responses to N-methyl-aspartic acid during the lactation in the rat* *Endocrinology* 124, 1905–1911.

Price, M.T., Olney, J.W., Cicero, T.J., 1978. *Acute elevations of serum luteinizing hormone induced by kainic acid, N-methyl aspartic acid, or homocysteic acid*. *Neuroendocrinology* 26, 352–358.

Vyjayanthi G, Shetty S, Saxena VS, Pratibha N, Venkateshwarlu K, Serene A, Satyam S, Bagchi D and Kulkarni C. *Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Aller-7 in Patients with Allergic Rhinitis*. **Research Communications in Pharmacology and Toxicology**, 8:23-32, 2003.

Amit A, Saxena VS, Pratibha N, Bagchi M, Bagchi D and Stohs SJ. *Safety of a Novel Botanical Extract Formula for Ameliorating Allergic Rhinitis*. **Toxicology Mechanisms and Methods**, 13: 253-261, 2003.

Amit A, Prashant D, Saxena VS, Pratibha N, Bagchi M and Bagchi D. *Mast Cell Stabilization, Lipooxygenase Inhibition, Hyaluronidase Inhibition, Anti-Histaminic and Anti-Spasmodic Activities Aller-7, a Novel Botanical Extract Formulation for Allergic Rhinitis*. **Drugs Under Experimental and Clinical Research** XXXIX: 107-115, 2003.

D'Souza P, Amit A, Saxena VS, Bagchi D and Bagchi D. *Antioxidant Properties of Aller-7, a Novel Polyherbal Formulation for Allergic Rhinitis*. **Drugs Under Experimental and Clinical Research** (in press).

Pratibha N, Saxena VS, Amit A, D'Souza P, Bagchi M and Bagchi D. *Antiinflammatory Activities of Aller-7, a Novel Polyherbal Formulation for Allergic Rhinitis*. **International Journal of Tissue Reactions** (in press).