

운동과 항산화제의 활용에 대한 연구 대상물질과 방법

박 현

경희대학교 스포츠의학

서 론

산소(O_2)는 항상 환원되려는 경향을 나타내는 전자구조를 지니며, 인간의 생명유지에 없어서는 안 될 물질이면서 독소로 작용하기도 한다. 이는 산소가 dehydrogenase의 작용을 통해서 에너지원을 산화시키는 과정에서 자신의 환원력을 통해서 전자전달계의 최종 ATP 생성에 관여하며, 동시에 전자구조에 변화가 초래되어 세포손상을 유발하는 반응성산소종(ROS; reactive oxygen species)의 생성에 의한 것이다. 운동 중에는 안정시보다 더 많은 산소를 사용하게 되며, 지속적인 근수축을 통한 강도 높은 유산소성 운동을 통해서 탈진 상태에 이르게 하는 운동은 미토콘드리아의 호흡조절 저하, SR(sarcoplasmic reticulum) 기능 저하, 지질과 산화 증가, 유리기 생성 증가를 초래한다. 이는 세포 내 활성산소(또는 산소 유리기; OFR, oxygen free radical) 생성량의 증가와 함께 산화스트레스를 증가시켜 DNA의 손상, 지질구조의 붕괴, 각종 단백질 체계의 변성 등을 유발이 증가할 가능성을 보여준다.

운동 중 OFR의 생성 양상은 concentric, eccentric, isometric과 같은 근수축 유형에 따라 결과가 다르게 나타날 수 있다. 이때 근세포질 내에 축적되는 Ca^{++} 의 농도 상승에도 영향을 받는다. OFR 농도의 상승은 근 조직에 피해를 주는가? 그렇다. 그러나 이들의 관련성이 확실한 것에 비해서 인과관계에 관해서는 많은 연구가 필요한 것도 사실이다. 어떤 연구에서는, OFR이 stress protein의 생성을 자극하며, 이 단백질은 미토콘드리아의 생성과 트레이닝 효과에 관여하는 것으로 나타나, 매우 중요한 second messenger로서의 역할을 할 수도 있다는 점을 제시하였다.

오랜 훈련은 OFR에 대한 조직의 방어능력을 향상시켜서 운동에 의한 근손상을 줄여줄 수도 있다. Radical quenching이 주가 되는 일련의 cascade reaction을 통해서 유리기를 처리하는 항산화 효소체계와 이를 보조해 주는 항산화물질이 그 방어능력의 주체인데, 운동이나 훈련에 의해서 체내 항산화 효소나 항산화물질의 농도에 변화가 생긴다. 그렇다면 항산화제의 추가적 보충이 도움이 되나? 항산화제의 섭취는 운동에 의한 근육과 순환계 상의 유리기 활성을 줄여준다. 조직에서는 근수축 중 $[Ca^{++}]$ 증가에 의한 피해를 줄여주지만 그 기전은 확실치 않으며, 세포막의 PUFA에 대한 OFR의 과산화작용을 줄여주는 것으로 여겨진다. 특히 eccentric 운동 시 oxidative stress에 의해서 증가하는 산화물질에 의한 DOMD (delayed onset of muscle damage)의 정도를 줄여 주는 것으로 보인다.

이에 운동 중 증가하는 OFR에 의한 oxidative stress와 이를 줄이기 위한 항산화제의 활용에 대한 연구들을 중심으로 연구대상 물질과 연구 방법에 대해서 국내 연구들을 중심으로 알아보았다.

연구 대상 물질

일반적인 식품에도 매우 다양한 항산화 기능 물질이 존재한다. 그중에서 항산화 기능이 있다고 보고 또는 주장되고 있는 물질들은 다음과 같이 세 영역으로 구분할 수 있다.

- 1) 비타민류: β -carotene, vitamin C, vitamin E, vitamin Q(CoQ10) 등
- 2) 단일성분물질: 페놀산, capscin, glutathione, selenium, melatonin, squalene, 식물성 화학물질류(phytochemicals) 등
- 3) 천연복합물질: 녹차, 인삼, 포도씨, 소나무껍질, 노니 등

연구 대상으로는 항산화 비타민(β -carotene, 비타민 C, 비타민 E)이 그 주종을 이루며, 기능성 보조식품의 성분으로서의 활용을 위한 다양한 접근이 있지만 그 작용 기전에 대해서는 비타민류에 대한 연구가 가장 활발하다.

연구 방법

운동과 항산화능 및 항산화제를 함께 연구하는 과정에서는 주어지는 운동의 형태와 강도가 매우 중요하다. 그리고 이때 직접적인 OFR 생성 정도와 기타 간접 지표로 활용되는 요인들의 선정과 측정방법 또한 다양하다.

운동 방법은 각 요인에 따라 다음과 같이 분류될 수 있다.

- 1) 기간: 일회성 운동, 4~12주의 장기 훈련
- 2) 종류: 수영, 달리기, 인터벌 운동, 저항성 운동
- 3) 대상: 동물 - mouse, rat

인간 - 훈련자(지구성 종목 선수, 근 파워 종목 선수)

비훈련자(일반 남자성인, 여자성인, 고령자)

이 외에 고지대, 고온 및 저온, 공해나 오존량 등 각기 다른 환경에 따른 반응을 살피는 연구도 필요할 것이다.

측정요인과 그 방법에 있어서는 직접적인 것과 간접적인 것으로 나눌 수 있다.

- 1) 직접적 지표: OFR을 직접 측정하기 위해서는 ESR(electron spin resonance) 기법을 활용한다
- 2) 간접적 지표: 항산화 효소의 활성 - SOD(superoxide dismutase), CAT(catalase),
GPX(glutathione peroxidase), GRD(glutathione reductase),
XO(xanthine oxidase) 등
지질 과산화 및 대사 중간산물 - 호기ガ스 중 pentane량을 측정,
MDA(malondialdehyde), GSH(reduced glutathione),
GSSG(oxidized glutathione) 등
DNA 산화 - 8-HOG(8-hydroxy-2'-deoxyguanosine)

Melatonin Study

대뇌 송과선에서 주로 분비되며 일주기 및 가령(aging)에 따라 그 분비량이 크게 변하는 멜라토닌(melatonin)이라는 호르몬은 매우 다양한 기능을 지닌 것으로 알려져 있는데, 그중 학술적으로 입증된 몇몇 기능 중 하나가 매우 탁월한 항산화제로서의 역할이다. 아직까지 이에 대한 연구는 내분비 및 발달학계에서 주로 다루어지고 있다. 물론 운동에 의한 멜라토닌 생성의 변화 또는 가령에 따른 생성량의 감소에 대한 연구는 많지만 운동에 의한 유해산소의 각종 생성에 대항하는 항산화 체계의 보조자로서의 역할에 초점을 둔 연구는 많지 않다. 국내의 경우에도 멜라토닌을 항산화제로서 이용한 주제의 연구는 없었고, 혈중 멜라토닌의 농도 측정을 실시한 결과를 포함한 발표도 없었다.

일련의 연구는 멜라토닌의 뛰어난 항산화 기능을 운동과 관련된 산화 스트레스로부터의 보호에 활용하기 위한 시도를 궁극적인 목표로 삼아 향후 연구방향 및 그 방법을 수립해야 한다는 필요성에 따라 시도되었다.

Study 1.

멜라토닌이 생식호르몬과 관련이 깊다는 점과 연구 대상간의 노화 정도를 폐경의 시작이라는 생물학적 지표를 통해서 일치시키기 위하여 여성을 대상으로 하여, 모든 실험은 오전 9시부터 오후 1시 사이에 실시했으

며 이때 실험실 온도는 25~27°C, 조도는 약 10.0 ± 0.5 lux가 되도록 조절하였다. 20대 여성군(YS와 YA군)은 성호르몬 분비상태를 일치시키기 위하여 각자의 생리주기 +2~4일 사이에 처치 및 측정을 실시했다. 폐경(MS)군은 피험자 동원계획에 따라 특정일에 함께 측정했다. 모든 피험자는 안정시 정맥카테터와 3-way cock을 통해서 채혈하고, 체중 1 kg당 0.1 mg의 멜라토닌을 150 mL의 물과 함께 복용한 다음 안정 상태를 유지하면서 총 5회(투여 후 30분, 60분, 90분, 120분, 150분) 채혈했다. 매회 채혈양은 8 mL이었다. 연구방법과 결과는 다음 그림들과 같다.

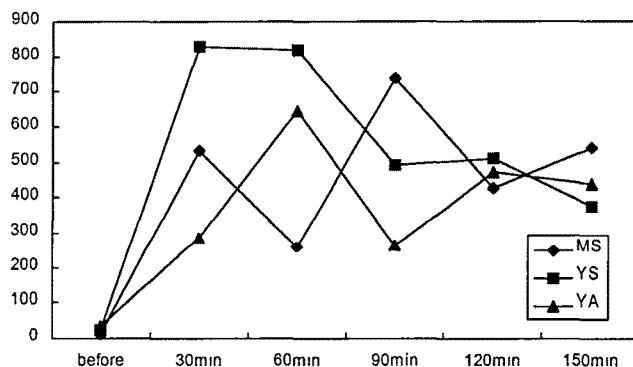


Fig. 1. Changes in serum melatonin level (pg/mL) after melatonin uptake.

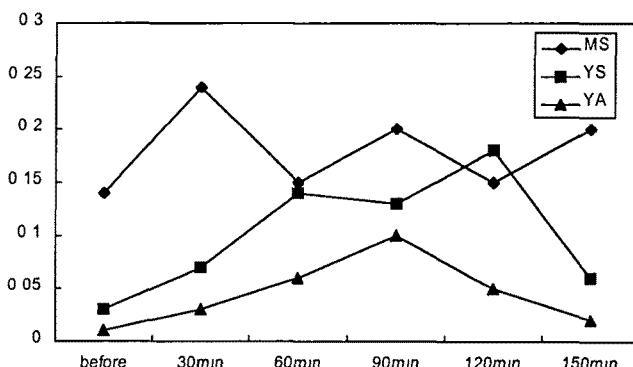


Fig. 2. Changes in serum SOD level (units/mL) after melatonin uptake.

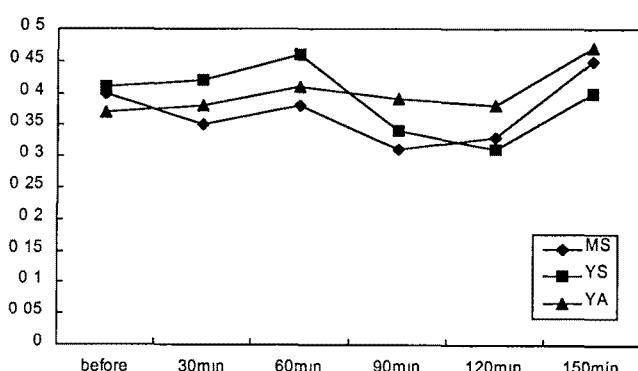


Fig. 3. Changes in serum MDA level (mmol/L) after melatonin uptake.

In vivo 및 *in vitro* 실험 모두에서 탁월한 항산화능이 입증된 멜라토닌은 그 투여량이 약리학적 수준에 이르게 되면 혈중 농도의 최대치 도달과정 및 투여 후 2시간 30분 정도의 주간 체내수준 유지에 있어서 가령에 따른 유의한 영향을 받지 않았다. 항산화효소 역시 멜라토닌 투여에 따른 변화 양상에 실험군간 차이가 나타나지 않았다(박현, 김영수, 1999).

Study 2.

체지방 이용을 증가시켜 운동수행능력을 향상시킨다고 알려진 영양소 카르니틴과 생체 내에서 생성되는 항산화제인 비타민 C와 E 및 멜라토닌을 복합적으로 훈련에 보강하고 훈련군과 비훈련군으로 나누어 지질과 카르니틴 대사 및 운동 수행능력에 미치는 영향을 조사하고자 하였다. SD계 훈련(7주령) 수컷을 각 군마다 8마리씩 훈련과 식이처치에 따라 NTNS(non-trained non-supplemented), NTS(non-trained supplemented), LTNS(long-trained supplemented)의 4군으로 나누어 8주 동안 훈련과 식이를 실시하였다. 훈련은 하루 60분 동안 매일 treadmill을 이용하여 경사 10, 속도 20 m/min의 조건하에서 매일 달리게 하였다. 식이는 AIN-76 훈련 사양 표준량에 근거하여 정제된 원료를 공급하였으며, 항산화제 보강군의 경우 비타민 C는 체중(g)당 0.5 mg, 멜라토닌은 체중(g)당 1 µg씩 복강 투여하였으며, 비타민 E는 체중(g)당 0.5 mg, 카르니틴은 식이의 0.5%수준으로 식이에 첨가하여 보강하였다.

비훈련군에서는 복합항산화제의 보강에 의해 운동지속시간에 변화가 없었으나, 훈련군에서는 보강에 의해 운동 지속시간이 유의적으로 증가하였다. 운동 훈련 시 카르니틴과 복합 항산화제의 보강은 운동 훈련 시 발생할 수 있는 조직, 특히 골격근의 카르니틴 손실을 보충하고, 운동 지속시간을 증가시키며, 산화를 방지하여 운동 시의 역효과를 보완함으로서 운동 수행 능력을 증진시킬 수 있음을 시사하였다(차연수, 김유진, 박현, 2002).

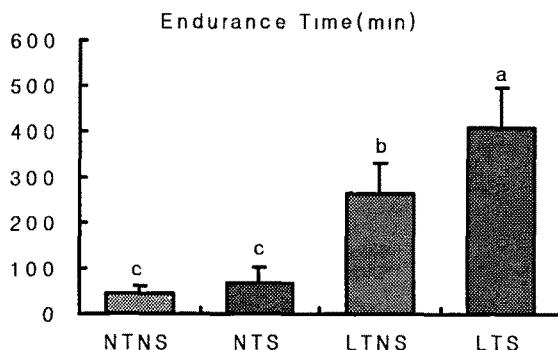


Fig. 4. Run to exhaustion time (min).

NTNS, non-trained non-supplemented; NTS, non-trained supplemented; LTNS, long-trained non-supplemented; LTS, long-trained supplemented. The error bars show the standard deviations of the means ($n=8$). Bars that have alphabet (a, b, c, d) are significantly different ($p<0.05$) among the four groups.

Study 3.

Study 2와 같은 내용의 실험을 사람을 대상으로 실시하였다. 건강한 일반 대학생 32명을 PN(placebo no-exercise), SN(supplement no-exercise), PE(placebo exercise), SE(supplement exercise)의 네 군으로 나누고, 카르니틴, 비타민 C, E 및 멜라토닌 복합제 또는 placebo를 8주간 보충한 후 근생검, 운동 부하실험 및 혈액분석을 실시하여 이를 복합제가 피로도 및 지구력운동수행능력에 미치는 효과를 평가하였다.

투여한 복합제는 총 4 g 카르니틴/day, 비타민 C(1000 mg), E(500 IU) 및 멜라토닌(0.1 mg/kg)을 정제형 태로 물과 함께 복용하도록 하였다. 실험기간동안 모든 피검자는 유사한 내용의 식사를 하도록 유도하였다

최대산소섭취량은 PE와 SE군에서 비슷한 비율로 증가했으며, MDA는 일회성 운동 후 증가, SOD는 처치 후 증가하는 양상을 보였다. 이는 복합제의 투여가 취에서와는 달리 운동기능에 단독적인 영향을 주지는 못 했으나, 항산화 기능에는 긍정적인 효과를 나타낸 것이었다(박 현, 차연수, 발표 준비 중).

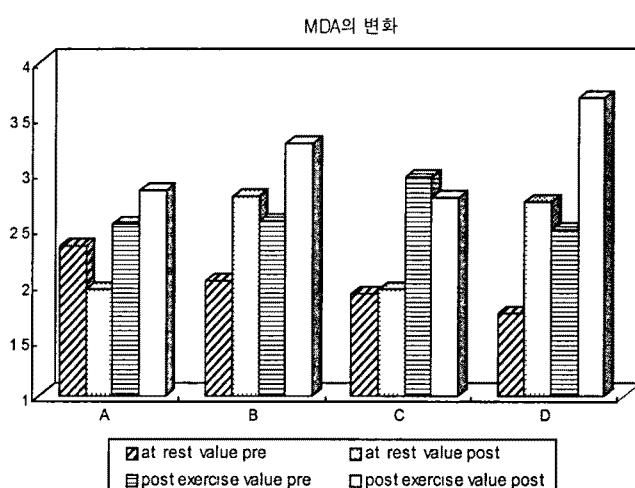
Table 1. 실험 대상자들의 신체계측

	신장	체중	체지방률(%)	HR(max)	VO ₂ max	RQ
Pr	PN	176.17±4.79	73.57±11.89	16.81±4.68	200.43±4.54	40.80±7.67
	SN	176.00±3.16	71.74±7.52	14.46±4.78	200.29±11.80	44.20±2.93
	PE	176.25±1.50	74.50±8.54	17.28±2.59	191.50±10.01	45.80±3.85
	SE	176.20±3.90	80.27±8.34	18.93±4.11	194.43±11.60	41.79±4.52
Po	PN	176.17±4.79	74.40±11.63	16.83±4.11	199.86±6.26	41.82±5.41
	SN	176.00±3.16	72.11±7.80	13.64±3.94	203.57±11.33	44.07±3.55
	PE	176.25±1.50	74.40±8.90	16.55±2.15	192.33±7.29	49.83±4.96*
	SE	176.20±3.90	80.46±8.00	18.56±3.92	197.00±8.43	45.79±4.59

PN; placebo-non exercise, SN; supplement-non exercise, PE; placebo-exercise, SE; supplement-exercise

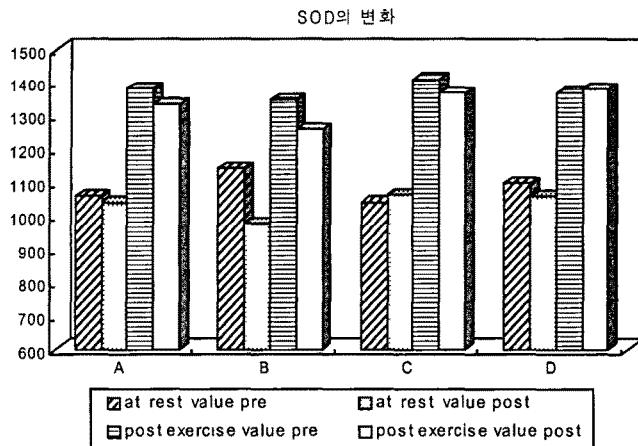
Pr; pre treatment, Po; post treatment

* vs. PN pre $p < .05$



A: 통제군, B: 복합제 투여군, C: 플라시보+운동군, D: 복합제+운동군

Fig. 5. Changes of MDA concentration after a bout of exercise or 8 weeks of treatment.



A: 통제군, B: 복합제 투여군, C: 플라시보+운동군, D:복합제+운동군

Fig. 6. Changes of SOD after a bout of exercise or 8 weeks of treatment.

Squalene Study

스쿠알렌(squalene)은 탄소 30개, 수소 50개가 여섯 개의 이중 결합으로 연결된 불포화탄화수소로 인체와 동·식물계에 소량이나마 널리 분포되어 있다. 특히 심해상어 간유에 많이 있고, 올리브유나 아마란스 종실유, 그리고 야자 열매 기름에도 상당히 들어있다. 인체 내에서도 하루 약 1 g 이상의 스쿠알렌을 생산 하지만 콜레스테롤, 생식 호르몬, 비타민 D와 담즙산 생산에 쓰여지고 매일 약 250 mg의 스쿠알렌이 피부의 지방샘에서 분비하는 피지의 성분으로 분비된다. 일상적인 식품 섭취와 체내 생산 이외에 추가적으로 섭취한 스쿠알렌이 작용하는 대사과정, 면역기능, 피부를 포함한 여러 조직에 미치는 영향, 항산화 기능 등에 대해서는 많은 연구가 진행되었다.

스쿠알렌의 화학적, 생리적 기능 중에 항산화 작용이 있다. 스쿠알렌은 반응성 산소종에 의한 피해를 최소화 시켜주는 항산화 기능이 탁월한 것으로 알려져 있다. 임상적인 치료목적으로서의 스쿠알렌 섭취와 그 효과에 대한 이상의 연구 결과들은 건강인이나 운동선수에게도 일종의 기능보조제(ergogenic aids)로서 활용될 수 있다는 가능성을 시사하고 있다. 그렇지만 아직 운동기능보조제와 관련된 스쿠알렌의 적용에 대해서는 체계적인 연구가 이루어지지 않았다. 특히 휴식 시에 비해서 운동 중 증가하는 산소유리기를 포함한 각종 유리기의 생성은 극심한 운동을 하는 선수나 가끔 운동을 하는 일반인, 특히 노인들에게 운동의 부정적 요인으로 인식되고 있는 상황에서 스쿠알렌 섭취가 혈액성분과 항산화기능에 어떠한 영향을 미치는지 분석하고 새로운 운동기능 보조제로 가능성 있는지 그 연구가 필요하다. 이러한 취지에서 본 연구는 스쿠알렌 섭취가 혈액성분과 항산화지표에 미치는 영향을 규명하기 위해 운동부하 검사를 통하여 스쿠알렌 섭취 전·후와 운동 전·후의 신장, 체중, 체지방, 혈당, 혈중 젖산, HDL, LDL, 체내항산화효소(SOD), 과산화지질(MDA), Hct, Hb, WBC, RBC에 대해서 비교, 분석하였다.

연구의 대상자는 평소 스쿠알렌을 섭취 해 본 경험이 전혀 없는 K대학교에 재학중인 신체 건강한 남학생 13명으로 이들을 스쿠알렌 섭취군 7명과 플라시보 섭취군 6명으로 나누었다.

순도 99% 이상의 스쿠알렌(국내S사 제공)을 유리병에 10 mL씩 넣어 일주일 간격으로 실험실에서 7병씩 배포하고, 그 정상 섭취여부를 확인하였다. 플라시보로는 그 맛의 정체를 알 수 없는 무열량 향료를 일반 생수에 섞어 같은 양을 제공하였다. 총 섭취기간은 4주로 하였다.

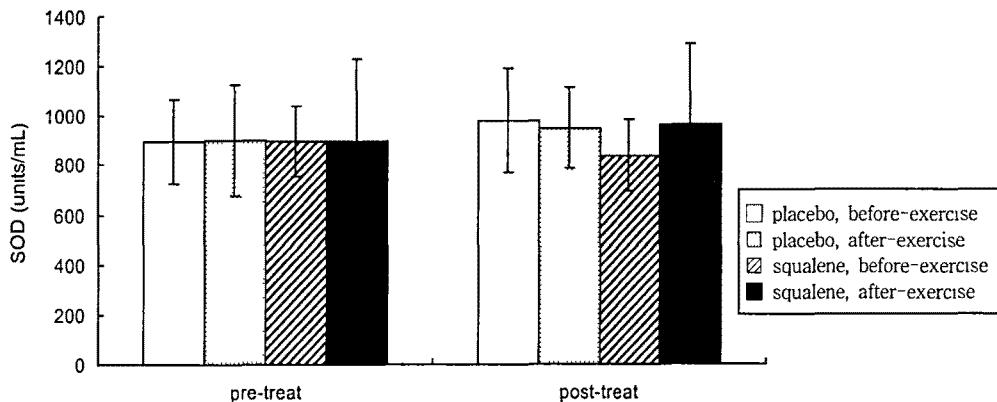


Fig 7. Changes in SOD.

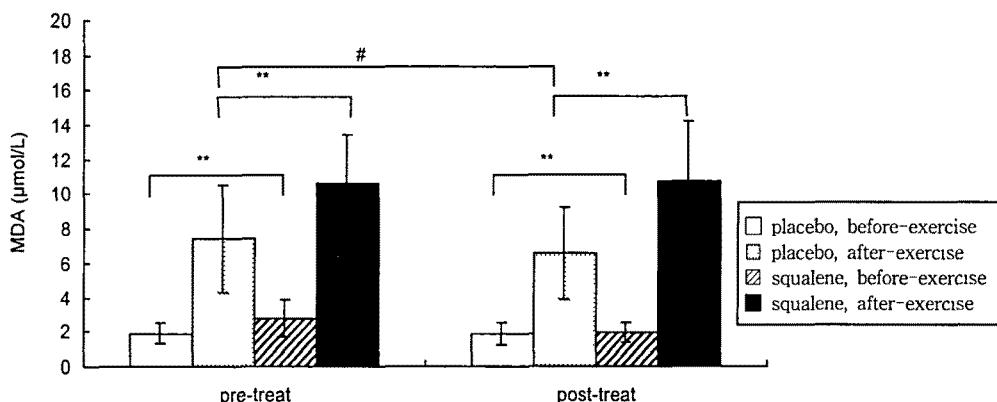


Fig 8. Changes in MDA.

before vs. after; **<.01 pre vs post; #<.05

20대 남자 대학생의 스쿠알렌의 섭취는 체구성 중 체지방 비율에 부정적인 영향을 주지 않았고, 안정 시 혈중 MDA를 저하시키는 효과를 나타냈다. 그 대상과 섭취량에 변화를 주어 새로운 기능 보조제로서의 가능성이 대한 추후 연구가 필요하다고 사료된다(박 현, 김제군, 2002).

Conclusion and Suggestions

항산화제의 경우, 단기 투여를 통한 운동기능의 향상을 기대하기보다는 중·장기 투여를 통한 만성피로증후의 예방, 고강도 운동의 부정적 산화스트레스 감소, 적정 강도 운동의 긍정적 측면 강화를 기대하는 측면에서 활용됨이 바람직할 것으로 사료된다. 특히 장노년층 이상에서 운동을 시작하는 경우, 극심한 고강도 운동에 자주 노출되는 운동선수, 공해나 강한 자외선 등의 환경에서 운동이 잦은 경우, 상대적으로 나이가 많은 운동선수들의 빠른 회복 등 특별한 상황에 적용할 수 있는 항산화제의 개발 및 활용은 향후 많은 관심이 요구되는 분야이다.

References

- 강신범(2002). Treadmill을 이용한 점증적 최대운동이 혈중 항산화효소의 농도에 미치는 영향. 운동영양학회지, Vol.6, No.2, 179-182.
- 고기준(2001). 수영 부하가 훈련의 LPO 와 활성산소 및 항산화효소 활성도에 미치는 영향. 한국체육학회지, Vol.40, No.1, 211-222.
- 권태동, 류승필, 장웅찬, 이수천(2002). 운동수행과 녹차-폴리페놀 섭취가 혈중지질 성분과 MDA, SOD에 미치는 영향. 운동영양학회지, Vol.6, No.2, 85-88.
- 김성수, 신말순, 김영표, 천병옥, 최형규(1998). 장기간의 지구성 훈련이 쥐의 혈중 항산화 효소, GSH 및 지질 과산화에 미치는 영향. 운동과학, Vol.7, No.2, 185-194.
- 김승환, 장명재(2001). 종목별 운동 선수들의 혈중 GPX, GR 활성과 과산화지질에 관한 연구. 한국체육학회지, Vol.40, No.3, 779-790.
- 김재훈, 이철호, 한종우, 지용석, 김명화, 안한주(1999). 유도선수에 있어 탈진 운동이 항산화효소 활성도와 과산화지질 농도에 미치는 영향. 한국체육학회지, Vol.38, No.3, 617-626.
- 김태영, 이청무(1999). 홍삼투여가 운동시 항산화효소 및 과산화지질의 변화에 미치는 영향. 운동과학, Vol.8, No.3, 473-483.
- 김태운, 고기준(1999). 수영이 고지혈증 훈련의 활성산소 및 항산화효소에 미치는 영향. 한국체육학회지, Vol.38, No.3, 361-374.
- 김현태, 안웅남(2002). 항산화제 투여를 병행한 트레이닝 후의 격렬한 운동이 훈련의 MDA, LDH 동위효소에 미치는 영향. 운동영양학회지, Vol.6, No.2, 115-119.
- 류승필, 윤종태(2002). 폴리페놀 섭취가 Streptozotocin에 의한 당뇨유발 쥐의 운동 중 항산화 방어기전에 미치는 영향. Vol.6, No.3, 271-276.
- 박순진, 오봉석(1998). 육상 중, 장거리 선수의 탈진적인 지구성 운동이 활성산소 산물 및 항산화 효소에 미치는 영향. 용인대학교 논문집, 제 15호, 641-659.
- 박준영, 김미정, 김용권, 진영수, 이혁종(1999). 운동영식과 항산화비타민의 보충이 항산화효소 및 총항산화능에 미치는 영향. 한국체육학회지, Vol.38, No.4, 451-460.
- 박 현, 김영수(1999). 여성의 운동참여 또는 폐경이 멜라토닌 체내농도 유지에 미치는 영향. 체육과학연구, Vol.10, No.4, 16-27.
- 박 현, 김제균(2002). 스쿠알렌 복용이 혈액성분과 항산화 기능에 미치는 영향. 운동영양학회지, Vol.6, No.3, 197-203.
- 박 현, 황성경(2002). 스쿠알렌 복용이 남자대학생의 정자 특성과 운동기능 관련 요인에 미치는 영향. 한국운동영양학회 제11회 추계학술발표대회 초록, 43-49.
- 백일영, 꽈이섭, 성제경, 우진희, 박전한, 오승현(2001). 유산소 훈련이 유전성 고지혈쥐(RICO)의 항산화효소 반응에 미치는 영향. 한국체육학회지, Vol.40, No.1, 348-355.
- 백일영, 꽈이섭, 우진희(2001). 장기간 유산소성 훈련이 본태성 고혈압쥐의 심혈관계 변화와 GPX 활성 및 지질과산화에 미치는 영향. 한국체육학회지, Vol.40, No.1, 387-397.
- 석광호, 이석강(2000). STZ-당뇨쥐에서 운동부하가 골격근 및 간의 항산화효소 활성도에 미치는 영향. 영남의대학술지, Vol.17, No.1, 21-30.
- 오봉석(1999). 육상 중 장거리 선수들의 탈진적인 지구성운동시 체중당 최대산소섭취량에 따른 MDA, SOD, CAT의 변화. 한국체육학회지, Vol.38, No.3, 512-521.
- 이강평, 임인수(2000). 과다훈련이 지질과산화 및 항산화 효소에 미치는 영향. 한국체육학회지, Vol.39, No.1, 426-435.

- 이규성, 김중언(1999). 탈진적인 스포린트성 운동이 쥐의 심장, 꿀격근의 조직손상과 항산화기능에 미치는 영향. *운동과학*, Vol.8, No.3, 461-471.
- 이수천, 김현국, 김광수, 류승필, 정관우, 조대승(2002). 녹차에서 추출한 폴리페놀과 비타민 복합체가 운동 중 흰쥐의 항산화 효소 활성에 미치는 영향. *Vol.6, No.3, 285-289.*
- 이왕록(2001). 탈진적 운동과 항산화제 섭취가 쥐 가자미근의 SOD 활성에 미치는 영향. *운동과학*, Vol.10, No.1, 21-29.
- 이청무(2000). 홍삼과 비타민 E 투여가 혈중 항산화효소 활성도 및 과산화지질 생성에 미치는 영향. *한국체육학회지*, Vol.39, No.1, 476-488.
- 전태원, 박성태, 정영수, 안현숙, 신호수(1998). 비타민 E, C 복합섭취가 최대운동 후 혈장 지질 함량과 항산화 효소 활성화에 미치는 영향. *운동과학*, Vol.7, No.2, 159-172.
- 정성태, 정덕조(1999). 항산화제와 운동강도가 MDA의 활성에 미치는 영향. *운동과학*, Vol.8, No 3, 423-436.
- 정성태 김준수, 전태원, 유승민, 이왕록, 김연수, 정덕조, 박지영(2000). 장기간의 복합 항산화제의 섭취가 최대 운동시 쥐 심장근의 MDA 생성에 미치는 영향. *운동과학*, Vol.9, No.2, 299-308.
- 정일규, 윤진환(2000). 장기적인 운동습관이 혈중지질과 항산화비타민에 미치는 영향. *한국사회체육학회지*, Vol.14, No.1, 567-578.
- 차연수, 김유진, 박 현(2002). The effects of L-carnitine and antioxidants mixed supplementation on the exhaustion time. *한국운동영양학회 제10회 춘계학술발표대회 초록*, 9-22.
- Abuja PM, et al.(1997). Antioxidant role of melatonin in lipid peroxidation of human LDL. *FEBS Letters* 413: 289-293.
- Acworth IN and Bailey B(1995). *The Handbook of Oxidative Metabolism*. Chelmsford, ESA Inc.
- Ahmad S edited(1995). *Oxidative stress and antioxidant defenses in biology*. New York, Chapman & Hall.
- Alessio HM and Goldfarb AH(1988). Lipid peroxidation and scavenger enzymes during exercise: adaptive response to training. *J Appl Physiol* 64: 1333-1336.
- Antolin I, et al.(1996). Neurohormone melatonin prevents cell damage: effect on gene expression for antioxidant enzymes. *FASEB J* 10: 882-890.
- Appenzeller O and Wood SC(1992). Peptides and exercise at high and low altitudes. *Int J Sports Med* 13(suppl 11): S135-S140.
- Bühlmann(1998). *Melatonin RIA*. Allschwil, Switzerland Bühlmann Lab AG.
- Bullen BA et al.(1985). Induction of menstrual disorders by strenuous exercise in untrained women. *New Engl J Med* 312(21): 1349-1353.
- Cannon JG, Orencole SF, Fielding RA, Meydani M, Meydani SN, Fiatarone MA, Blumberg JB, Evans WJ(1990). Acute phase response in exercise: Interaction of age and vitamin E on neutrophils and muscle enzyme release. *Am J Physiol* 259: R1214-R1219.
- Cavallo A and Ritschel WA(1996). Pharmacokinetics of melatonin in human sexual maturation. *J Clin Endocrinol Metab* 81(5): 1882-1886.
- Criswell D, et al.(1993). High intensity training-induced changes in skeletal muscle antioxidant enzyme activity. *Med Sci Sports Exerc* 25(10): 1135-1140.
- Davies KJA, Quintanilha AT, Brooks GA, Packer L(1982). Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochem Biophys Res Commun* 107: 1198-1205.
- Diagnostic Products Corporation(1997). *FSH immunoradiometric assay*. LosAngeles, DPC.
- Di Simplicio P, et al.(1997). Antioxidant status in various tissues of the mouse after fasting and swimming stress. *Eur J Appl Physiol* 76: 302-307.

- Dillard CJ, Litov RE, Savin WM, Tappel AL(1978). Effects of exercise, vitamin E and ozone on pulmonary function and lipid peroxidation. *J Appl Physiol* 45: 927-932.
- Essig DA and Nosek TM(1997). Muscle fatigue and induction of stress protein genes: a dual function of reactive oxygen species. *Can J Appl Physiol* 22(5): 409-428.
- Fraser S, et al.(1983). Direct radioimmunoassay for melatonin in plasma. *Clinical Chem* 29(2): 396-397.
- Gee DL and Tappel AL(1981). The effect of exhaustive exercise on expired pentane as a measure of *in vivo* lipid peroxidation in the rat. *J Am Coll Nutr* 8: 636-643.
- Goldfarb AH(1993). Antioxidants: role of supplementation to prevent exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 25(2): 232-236.
- Grota LJ, et al.(1981). Radioimmunoassay of melatonin in rat serum. *Prog Neuro-Psychopharmacol* 5: 523-526.
- Hara M, et al.(1996). Tissue changes in glutathione metabolism and lipid peroxidation induced by swimming are partially prevented by melatonin. *Pharmacology & Toxicology* 78: 308-312.
- Hübner-Woźniak E, et al.(1993). The effects of graded exercise on changes in the activity of antioxidant enzymes in blood of wrestlers. *Biology of Sport* 10(1): 21-27.
- Jackson MJ, Edwards RHT, Symons MRC(1985). Electron spin resonance studies of intact mammalian skeletal muscle. *Biochim Biophys Acta* 847: 185-190.
- Jenkins RR(1993). Exercise, oxidative stress, and antioxidants: a review. *Int Sport Nutr* 3: 356-375.
- Ji LL(1993). Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Med Sci Sports Exerc* 25(2): 225-231.
- Ji LL, et al.(1990). Alteration of antioxidant enzymes with aging in rat skeletal muscle and liver. *Am J Physiol* 258: R918-R923.
- Ji LL, et al.(1991). Myocardial aging: antioxidant enzyme systems and related biochemical properties. *Am J Physiol* 261: R386-R392.
- Kanter MM, et al.(1988). Serum creatine kinase and lactate dehydrogenase changes following an eighty kilometer race-relationship to lipid peroxidation. *Eur J Appl Physiol* 57: 60-63.
- Kanter MM, et al.(1993). Effects of an antioxidant vitamin mixture on lipid peroxidation at rest and postexercise. *J Appl Physiol* 74(2): 965-969.
- Karlsson J.(1997). *Antioxidants and Exercise*. Human Kinetics, Champaign, IL Marks, DB, Marks, AD, and Smith, CM (1996). *Basic Medical Biochemistry; A Clinical Approach* 327-339 pp. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, MD
- Krotkiewski M and Brzezinska Z(1996). Lipid peroxides production after strenuous exercise and in relation to muscle morphology and capillarization. *Muscle & Nerve* 19: 1530-1537.
- Laughlin GA, et al.(1991). Marked augmentation of nocturnal melatonin secretion in amenorrheic athletes, but not in cycling athletes: unaltered by opioidergic or dopaminergic blockade. *JCE & M* 73(6): 1321-1326.
- Lawler JM and Powers SK(1998). Oxidative stress, antioxidant status, and the contracting diaphragm. *Can J Appl Physiol* 23(1): 23-55.
- Leaf DA, et al.(1997). The effect of exercise intensity on lipid peroxidation. *Med Sci Sports Exerc* 29(8): 1036-1039.
- Lovlin R, et al.(1987). Are indices of free radical damage related to exercise intensity. *Eur J Appl Physiol* 56: 313-316.
- Marzatico F, et al.(1997). Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long-

- distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 37(4): 235-239.
- McBride JM, et al.(1998). Effect of resistance exercise on free radical production. *Med Sci Sports Exerc* 30(1): 67-72.
- Mena P, et al.(1991). Erythrocyte free radical scavenger enzymes in bicycle professional racers. Adaptation to training. *Int J Sports Med* 12(6): 563-566.
- Meydani M, Evans WJ, Handelman G, Biddle L, Fielding RA, Meydani SN, Burrill J, Fiatarone MA, Blumberg JB, Cannon JG(1994). Protective effect of vitamin E on exercise-induced oxidative damage in young and older adults. *Am J Physiol* 264: R992-R998.
- Niess AM, et al.(1996). DNA damage after exhaustive treadmill running in trained and untrained men. *Int J Sports Med* 17(6): 397-403.
- Oh-ishi S, et al.(1997). Effects of endurance training on superoxide dismutase activity, content and mRNA expression in rat muscle. *Clin Expr Pharm Physiol* 24: 326-332.
- Ørtenblad N, et al.(1997). Antioxidant status and lipid peroxidation after short-term maximal exercise in trained and untrained humans. *Am J Physiol* 272: R1258-R1263.
- Oxis International^a(1996). *Calorimetric assay for lipid peroxidation (LPO-586)-MDA*. Portland, Oxis Int. Inc.
- Oxis International^b(1996). *Spectrophotometric assay for superoxide dismutase(SOD-525)*. Portland, Oxis Int. Inc.
- Packer L(1984). Vitamin E, physical exercise and tissue damage in animals. *Med Biol* 62: 105-109.
- Packer L(1997). Oxidants, antioxidant nutrients and the athlete. *J Sports Sciences* 15: 353-363.
- Pierrefiche G and Laborit H(1995). Oxygen free radicals, melatonin, and aging. *Expr Gerontology* 30(3/4): 213-227.
- Pierrefiche G, et al. (1993). Antioxidant activity of melatonin in mice. *Res Comm Chem Path Pharm* 80(2): 211-223.
- Pyne DB(1994). Exercise-induced muscle damage and inflammation: a review. *Australian J Sci Med in Sport* 26(3/4):49-58.
- Radák Z, et al.(1996). Superoxide dismutase derivative prevents oxidative damage in liver and kidney of rats induced by exhausting exercise. *Eur J Appl Physiol* 72:189-194.
- Reiter RJ(1995). Oxidative processes and antioxidative defense mechanisms in the aging brain. *FASEB J* 9: 526-533.
- Reiter RJ(1996). Functional aspects of the pineal hormone melatonin in combating cell and tissue damage induced by free radicals. *Eur J Endocrinology* 134: 412-420.
- Reiter RJ and Leppäläluoto J(1997). Melatonin as a hormone and an antioxidant: implications for organisms at high latitudes. *Int J Circumpolar Health* 56: 4-11.
- Reiter RJ and Robinson J(1995). *Melatonin; your body's natural wonder drug* Bantam Books.
- Reiter RJ, et al.(1995). A review of the evidence supporting melatonin's role as an antioxidant. *J Pineal Res* 18: 1-11.
- Reiter RJ, et al.(1996). Melatonin in the context of the free radical theory of aging. *Annals New York Academy of Science* 786: 362-378.
- Reiter RJ, et al.^a(1997). Melatonin in relation to cellular antioxidative defense mechanisms. *Horm Metab Res* 29: 363-372.

- Reiter RJ, et al.^b(1997). Pharmacological actions of melatonin in oxygen radical pathophysiology. *Life Sciences* 60(25): 2255-2271.
- Robertson JD, Maughan RJ, Duthie GG, Morrice PC(1991). Increased blood antioxidant systems of runners in response to training load. *Clin Sci* 80: 611-618.
- Ronkeinen H, et al.(1986). Effects of physical exercise on the serum concentration of melatonin in female runners. *Acta Obstet Gynecol Scand* 65: 827-829.
- Sahlin K, et al.(1991). Changes in plasma hypoxanthine and free radical markers during exercise in man. *Acta Physiol Scand* 142: 275-281.
- Sahlin K, et al.(1992). Repetitive static muscle contractions in humans-a trigger of metabolic and oxidative stress? *Eur J Appl Physiol* 64: 228-236.
- Salo DC, Donovan CM, Davies KJA(1991). HSP70 and other possible heat shock or oxidative stress proteins are induced in skeletal muscle, heart, and liver during exercise. *Fre Rad Biol Med* 11: 239-246.
- Saxton JM, et al.(1994). Indices of free-radical-mediated damage following maximum voluntary eccentric and concentric muscular work. *Eur J Appl Physiol* 68: 189-193.
- Sewerynek E, et al.(1996). Lipopolysaccharide-induced DNA damage is greatly reduced in rats treated with the pineal hormone melatonin. *Molecular and Cellular Endocrinology* 117: 183-188.
- Song Y-J, et al.(1996). Antioxidant enzymes response to endurance exercise training and dietary proteins in rat skeletal muscle and liver. *Appl Human Sci* 15(5): 219-225.
- Strassman RJ, et al.(1989). Increase in plasma melatonin, β -endorphin, and cortisol after a 28.5-mile mountain race. *JCE & M* 69(3): 540-545.
- Tharp GD, et al.(1995). Effects of aerobic training on malondialdehyde excretion. *J Strength and Cond Res* 9(4). 237-239.
- Tiidus PM and Houston ME(1994). Antioxidant and oxidative enzyme adaptations to vitamin E deprivation and training. *Med Sci Sports Exerc* 26(3): 354-359.
- Vakkuri O, et al.(1984). Development and validation of a melatonin radioimmunoassay using radioiodinated melatonin as tracer. *Acta Endocrinologica* 106: 152-157.
- Warren JA, Jenkins RR, Packer L, Witt EH, Armstrong PB(1992). Elevated muscle vitamin E does not attenuated eccentric exercise-induced muscle injury. *J Appl Physiol* 72: 2168-2175.
- Weindruch R(1996). Caloric restriction and aging. *Scientific American* Jan: 32-38.
- Williams MH(1999). *Nutrition for health, fitness (5th Ed.)* Boston, McGraw-Hill.
- Witt EH, et al.(1992). Exercise, oxidative damage and effects of antioxidant manipulation. *J Nutr* 122: 766-773.