

運動與抗氧化

林宇軒 呂學冠

摘要

本文旨在介紹：(一)自由基([free radical](#))的形成；(二)自由基對人體的影響；以及(三)氧化防禦系統的作用機轉。並透過文獻回顧的方式，探究運動與氧化壓力的關係。

自由基是自細菌致病說、病毒致病說之後，另一個導致生物體產生疾病的因素。在過去學者所做的運動與抗氧化的實驗中，有以下兩個初步的重要結果：(1)需消耗大量能量的耐力性運動或衰竭運動最容易造成氧化壓力，進而產生過多的自由基，使生物體的細胞組織受損；(2)長期規律性的訓練或運動，有助於提升體內抗氧化的能力，並能有效對抗體內產生的自由基，達到體內抗氧化系統的平衡。因此，關於運動質量與抗氧化的問題，是現今運動醫學界矚目的焦點，也是人類追求健康長壽的重點研究方向。

關鍵字：運動、抗氧化、自由基

Exercise and Antioxidation

**Yu-Hsuan, Lin
Hsueh-Kuan, Lu**

Abstract

This article is introducing: 1). how to form the "free radical", 2). the influences of free radical to human body, and 3). the reaction of antioxidative system. We also keep checking the different articles and researches on the relationship between exercise and oxidative stress.

The free radical is another factor that causes diseases on living beings other than bacteria and virus. In the past, the researchers found out two results from the relationship between exercise and antioxidative system. 1). To do endurance exercise or exhausted exercise need supplying much more energy and will product oxidative stress within our bodies. The free radical will be produced and damage our bodies at the same time. 2). Regularly training and exercise will help antioxidative system ability. It can also control the free radical and balance the antioxidative system on our bodies. There fore, people are working hard to do the research between exercise quality and antioxidation. It is a big hit and focuses on the sport medicine and the research direction of how to live longer among human beings.

Keywords : Exercise 、 Antioxidation 、 free radical

壹、前言

1960 年代生物學家發現自由基(free radical)對人體的影響後，許多科學家與醫生紛紛投入研究自由基與人體疾病的影響。因此，早期的自由基研究多半集中在自由基與臨床疾病的關係。自由基的發現，是人類尋找出的另一種有別於細菌、病毒的致病因素，它對人體的傷害究竟如何，是目前正熱烈討論的話題。

Davies 等人(1982)提出激烈運動會產生大量的自由基後，引起運動醫學界對自由基的重視，並開始從事運動與自由基的相關研究。在過去的二十年，有許多研究證實自由基產生的量會隨著耗氧的增加或運動量的增加而遞增(Davies *et al.*, 1982; Alessio *et al.*, 1988; Jenkins, 1988; Sjodin *et al.*, 1990; Kanter *et al.*, 1993; 張偉胤, 民 89)，此後，運動與人體抗氧化能力之研究成為熱門的主題。

美國”Department of Health and Human Services”於千禧年所出版的”Health 2000”中提到「規律的運動與均衡的營養」為健康促進的兩個主要目標，可見規律運動在身體疾病的預防及促進身心健康上所佔的重要性。近年來，有幾篇關於規律運動與體內抗氧化能力的研究指出，規律性的運動有可能會提高體內之抗氧化能力(林天送, 民 83; 林天送, 民 88; 林長安, 民 89; 吳其芸, 民 90; 廖家祺, 民 90)。因此，如何設計一項能使人體提升對抗氧化壓力的規律性運動，將是未來研究的重大課題之一。

貳、氧化壓力(oxidative stress)

一、何謂自由基(free radical)

在一般觀念中，經由適度的運動，能夠達到控制體重、改善體適能、預防心血管疾病、減少慢性疾病等許多具有正面意義的積極效果。何謂適度的運動？在目前的定義上仍舊不明確。有研究指出，短時間且劇烈的運動即會誘發體內自由基的增加，引起脂質過氧化(lipid peroxidation)反應，進而破壞細胞膜結構組成，造成細胞破損，甚至會攻擊蛋白質與 DNA、引發病變(Leaf *et al.*, 1997)。

所謂自由基是具有未配對的電子(unpaired electron)，也就是具有獨立不成對電子的原子、分子或離子，換言之，凡是具有奇數電子的化學單位(chemical species)

都可稱之為自由基。自由基可依其未成對電子所在位置而區分為以碳、氫、氮或硫為中心之自由基(Simic, 1988)。不同型態的自由基有截然不同的化學反應，且一般來說，大部分的自由基其化學性質很不穩定，容易去搶奪週遭分子的電子，而失去電子的分子又成為另一個自由基而繼續去搶奪別的分子的電子，如此一連串的反應造成大量的自由基產生，而形成一種「連鎖反應(chain reaction)」。

二、自由基的形成與種類

(一) 自由基的形成

人體的自由基依其生成的過程可分為內生性(endogenous)來源與外在環境來源。其中內生性來源又可分為生物合成(biosynthesis)及代謝性(catabolism)兩方面。此三種自由基的產生情形分別為：

1. 生物合成(biosynthesis)

此種類的自由基在人體中會因需要而由胺基酸合成，如一氧化氮(nitric oxide, NO)由 L-精酸(L-Arginine)在 NO synthase 合成 NO 下形成，是人體不可或缺的自由基(Tatoyan and Giulive, 1998； Boucher *et al.*, 1999； Schini-Kerth, 1999)。

2. 代謝性(catabolism)產物

此種類的自由基會在新陳代謝中產生(Moller *et al.*, 1996)，其產量的多寡會因人而異。其中最主要的種類為氧自由基。

3. 環境污染物在體內的誘發

其中包括空氣、水質及輻射物質的污染，而一些食品、藥物、農藥(驅蟲劑)或防腐劑亦會造成體內自由基的產生(Quinlan and Gutteridge, 1988； Bialkowski *et al.*, 1996； Cross, 1997)。

因此，若想避免人體產生不必要的自由基，或許可以從改善生活習慣及環境，如避免重金屬、空氣及輻射的污染或戒煙和減少二手菸的吸入做起。

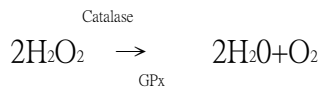
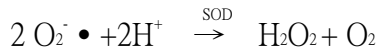
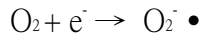
(二) 自由基的種類

除了產生的情形外，自由基因其型態分為許多種類，常見的有：

1. 氧氣自由基(oxygen free radical)： $O_2^- \bullet$

氧氣自由基，中文學名為「超氧」。這是運動中最常產生的自由基。生

物體 $O_2^- \cdot$ 產生的形式有下列幾個途徑：(1)電子傳輸過程(2)血紅素的氧化(3)吞噬細胞的活化及(4)體內**醃**的作用(Jones, 1994； Liu, 1999)。大部分的 $O_2^- \cdot$ 會被人體中的抗氧化**醃**—超氧化物歧化**醃** (superoxide dismutase, SOD)歧解成過氧化氫(H_2O_2)及氧氣，過氧化氫會進一步分解成水和氧氣。



但當體內產生過多的 $O_2^- \cdot$ 而代謝過程無法將之歧解，則有下列三個作用會進行：(1)抑制部分過氧化氫分解；(2)破壞穀胱苷**肽**氧化氫**醃** (glutathione peroxidase, GPx)；(3)引發自由基的連鎖反應，而直接對身體造成傷害(Das *et al.*, 1986； Cejkova *et al.*, 2000； 林天送，民 88)。

2. 羥基自由基：OH·

當氧氣在代謝過程中得不到成對的電子就會產生 $O_2^- \cdot$ ，而 $O_2^- \cdot$ 會被 SOD 歧解成 H_2O_2 及 O_2 ； H_2O_2 對細胞具有毒性，會經由過氧化氫**醃** (catalase, CAT)或 GPx 的作用分解成 H_2O 及 O_2 。當有鐵離子或銅離子存在作為觸**醃**經 Fenton reaction 時， H_2O_2 會分解產生 $OH \cdot$ 。在所有的自由基當中， $OH \cdot$ 是最毒的一種，它會攻擊細胞膜及脂蛋白中的多元不飽和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid)導致脂質過氧化，而使細胞膜變得容易脆破； $OH \cdot$ 也會攻擊蛋白質及破壞 DNA，進而影響離子通道及細胞受體的相關功能，嚴重甚至會造成細胞死亡(Duprat *et al.*, 1995； Starke *et al.*, 1987； Breen and Murphy, 1995)。 $OH \cdot$ 除了可由上述的自由基轉換造成外，暴露於 X-ray 或照射過多的紫外線亦會產生。

3. 單重態氧(singler oxygen)： 1O_2

體內穩定的氧受紫外線照射後會形成極易反應的物質，因電子逆向旋轉，造成氧分子處於能階較高的激發狀態且易與氫反應，此種單重態氧容易

直接攻擊不飽和脂肪酸，形成脂質過氧化物(lipid hydroperoxide，LOOH)。

4. 一氧化氮(nitric oxide)：NO

一氧化氮是一種自由基，具有不成對電子，活性很高，是一種可由生物體自行合成的分子(林天送，民 89)。一氧化氮的合成需要經胺基酸、氧分子與 NADPH(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate)為原料，並需要與 FMN(flavin mononucleotide)、FAD(flavin adenine dinucleotide)、血基質(heme)與 THB(tetrahydro biopterin)為輔因子。在合成的過程需要合成酶的促成，如果在神經系統則另外需要鈣離子的存在。

而在激烈運動中，人體的氧消耗量是休息時的 10 到 15 倍，尤其對於耐力型的運動選手來說，長時間的運動需要消耗大量的氧氣，運動中組織暴露於氧氣的機會大增，因而造成氧化壓力，產生大量的氧自由基。然而並非每一種自由基都是有害的，根據林天送(民 83)有關自由基的報告指出，NO 就是自由基中的特殊份子，它是人體神經系統傳遞訊息的分子(messenger molecule)，對人體的免疫系統有極大的作用，當人體被外物侵犯時，免疫系統就會釋放 NO 自由基去殺菌；再者，NO 也可以使人體的血管獲得鬆弛、降低血壓等，是一種扮演多重角色的良性自由基。

參、抗氧化防禦系統

即便生物體會因氧自由基的產生使得組織遭受破壞、細胞損傷，所幸動物細胞內為適應這些有害之活性物質的損傷，衍生出一套有效的保護系統與之抗衡。因此，當個體因故遭受到氧自由基的迫害時，抗氧化酵素便會與氧自由基結合，以保護其組織器官不受氧自由基的侵害(Halliwell, 1985)。藉由這個保護系統，生物體可減少活性氧分子的形成或有效地將它們清除，以減少體內因氧造成的傷害。人體中抗氧化系統可分為兩大部分，一個是與酵素系統有關的抗氧化酶，另一個則是活性氧分子清除系統。

人體主要的抗氧化酶有以下三種：

1. 超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)：

SOD 是一種需要結合金屬離子為反應中心的酵素，在人體細胞的粒線體

(mitochondria)中含有錳為還原中心的 SOD，而在細胞中的 SOD 則以銅、鋅為反應中心，遍佈於所有耗氧性生物體內(Fridovich, 1995)。而耗氧性生物主要是依賴體內 SOD 酵素將過剩的 $O_2^- \cdot$ 予以還原，形成 H_2O_2 及 O_2 。此乃一項重要的防禦機制。

2. 穀胱苷肽過氧化酶(glutathione peroxidase, GPx)：

GPx 必須含有硒(selenium, Se)當作輔因子(cofactor)，才能完整的發揮效用。GPx 可以去除 H_2O_2 及 $O_2^- \cdot$ (Cross *et al.*, 1997)。在抗氧化的過程中，GPx 會將 H_2O_2 分解 H_2O 和 O_2 ，但先決條件必須有穀胱苷肽 (glutathione, GSH)當作反應物才能作用。GPx 有兩種(1)需要依賴硒的 GPx(selenium dependent glutathione peroxidase, Se-GPx)；(2)不需要依賴硒的 GPx。Se-GPx 是細胞內酵素，它的活性在肝和紅血球中最高，Se-GPx 的活性與血漿或血小板的硒濃度有及密切的關係，血漿中的 Se-GPx 活性又與食物中硒含量有關。因此硒可說是抗氧化的重要元素。

3. 過氧化氫酶(catalase, CAT)：

CAT 與 GPx 的作用一樣，亦可將 H_2O_2 分解成 H_2O 和 O_2 ，它大多存在人體各組織的微小體(microsome)中(Chance *et al.*, 1979)。

上述幾種抗氧化酶都能在體內合成供應，但仍需額外補充原料，尤其是礦物質，如 SOD 需要銅、鋅、錳及鐵，GPx 需要硒，CAT 則需要鐵(林天送，民 89)。

有些物質極易與氧反應例如部分的氨基酸、維生素以及抗氧化食物，這些物質會在氧氣自由基還未攻擊身體細胞組織時，先與之反應，以避免自由基之傷害。以下舉出活性氧的清除系統包括：

1. 穀胱苷肽 (glutathione, GSH)：

GSH 在細胞內扮演抗氧化的重要角色。GSH 是由三個胺基酸所構成的水溶性抗氧化分子，它的結構為 r-Glu-Cys-Gly，廣泛分佈在動物、植物和微生物細胞中，且在動物體內濃度可高達 0.5-10mM(Kosower *et al.*, 1978)。穀胱苷肽的生理功能很多，主要包括：(1)還原狀態的 GSH 在細胞內扮演抗氧化劑的角色，它利用 GPx 來移除 H_2O_2 ，以減少氧化壓力對細胞的傷害；(2)參與維生素再生；(3)參與細胞內的解毒代謝作用，GSH 透過穀胱苷肽硫轉移酶的催化與外來的物質結合，增

加外來物的水溶性，以利非極性藥物或毒物排出體外(Neal *et al.*, 1987； Reed, 1990)；(4)維持膜蛋白硫醇完整性，並維持細胞之正常功能(Kosower *et al.*, 1978)。在氧化的反應過程中 GSH 會轉變成氧化態的穀胱苷肽酶 (GSSG)，隨後 GSSG 可以透過穀胱苷肽酶還原(Glutathione reductase, GSH Rd)作用，將其還原成 GSH(Skreydlewska *et al.*, 1997)。

2. 天然抗氧化物：

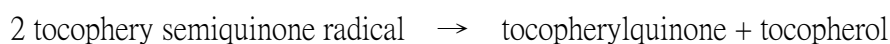
生物體中含有許多種清除活性氧或自由基的抗氧化物質，其中包含維生素 C、維生素 E、 β -胡蘿蔔素、微量元素、類黃酮素及其他一些酚類物質。這些物質可以當作還原劑、金屬螯合劑或活性氧清除劑而終止自由基引起的脂質過氧化反應。

(1) 維生素 C

許多蔬菜水果中所附含的維生素 C 具有很強的還原能力，是優良的水溶性抗氧化劑。維生素 C 在對抗細胞膜中反應性氧化物引起的脂質過氧化作用，扮演重要的角色(Esterbauer *et al.*, 1989)。除此之外，維生素 C 可使被氧化的維生素 E 再生。維生素 C 和自由基作用後會產生 semidehydroascorbate，此物質可以再被 NADH 或 GSH 等酵素系統還原成 ascorbic acid。

(2) 維生素 E

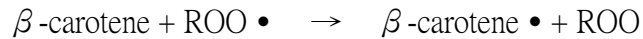
維生素 E 是一種類似生育醇(tocopherol)化合物的混合物，是一種可以有效抑制脂質過氧化的脂溶性抗氧化物。天然的維生素 E 可分為四種型態(α 、 β 、 γ 、 δ)，一般認為 α 型態的維生素 E 抗氧化能力較佳。當維生素 E 受到自由基攻擊時，會形成安定的生育醇自由基(tocopherol semiquinone radical)，阻斷自由基的連鎖反應(Burton, 1994)。生育醇的抗氧化是依據 tocopherol-tocopherylquinone redox 系統，為自由基清除劑。



(3) β -胡蘿蔔素

β -胡蘿蔔素在某些蔬果中含量非常豐富，它可以直接與激發態的葉綠素

作用或清除單重態氧，而防止其它破壞性反應發生(Rouseff *et al.*, 1987)。β-胡蘿蔔素可以終止自由基的連鎖反應，並與苯氧自由基作用而形成較安定的β-胡蘿蔔素自由基，以防止自由基的連鎖反應，並與苯氧自由基作用而形成較安定的β-胡蘿蔔素自由基，以防止蛋白質、DNA 等之氧化變異。



(4)類黃銅

類黃酮化合物是天然的酚化合物，普遍存在於蔬果植物中。文獻指出，類黃銅具有抗氧化的生理活性(Torel *et al.*, 1986)，黃酮類的總抗氧化活性較維生素 C、維生素 E 強許多(Rice-Evans, 1996)。類黃酮素的抗氧化機制包括去除自由基及活性氧分子、螯合金屬離子，並與蛋白質形成複合物，還原氧化的維生素 C 或維生素 E，以顯示加乘效果。

生物體內正靠著這兩大抗氧化機制保護器官不受自由基的迫害，進而達到抗氧化系統的平衡。

肆、運動與氧化壓力的關係

在正常情況下，身體的抗氧化系統會清除體內產生的自由基，但不適當的運動方式，如過度的激烈運動、過度訓練及運動者對於從事的運動項目不熟悉時，卻會對人體造成各種傷害(張偉胤，民 89)，其中運動時導致自由基上升引起的傷害，在近幾年來引起極大的討論。在一些實驗報告中指出，不適當的運動方式會增加骨骼肌、心肌及肝臟中的自由基大量產生(Davies, 1982; Ji, 1992)。當人體的氧化及抗氧化系統失去平衡時，過多的自由機將會攻擊人體中的細胞、脂肪、蛋白質及 DNA(Powers and Lennon, 1999; Jenkins, 2000; Kostka, 1999; Niess *et al.*, 1996)，造成氧化性的傷害。然而，另一些研究報告卻證實規律的運動會增加體內抗氧化系統並降低脂質過氧化的發生(Clarkson, 1995)。Alessio 等在 1988 的研究指出，長期的訓練會增加抗氧化酶的活性，因此可以保護肌肉免於於自由基的傷害。此外，研究也證實規律的運動會使得骨骼肌中之 SOD 活性增加，進而提升抗氧化的能力(Powers and Lennon, 1999)。

自由基在人體內的半衰期相當短，較不易直接測得，因此在許多研究中，多

以 8-hydroxy-guanosine、thymidine glycol、4-hydroxyalkenals(例如 4-hydroxy-2(E) – nonenal, 4-HNE)、MDA(malondialdehyde)、SOD、TBARS(thiobarbituric acid-reactive substances)、LOOH 或是 GPx 的濃度數值，作為受試者體內氧化壓力之評估指標。吳其芸(民 90)的研究中發現，長期規律運動 LOOH 較規律運動前減少，但未達顯著水準；血液中 SOD 較規律運動前增加，但亦無明顯差異。謝錦城(民 86)研究人體骨骼肌從事 70%V_O₂max，持續一小時的腳踏車耐力運動，實驗發現，其 SOD、GPx 等的生化指數皆無顯著的差異，因此認為中強度的耐力訓練對於人體骨骼肌可能不會造成氧化壓力。Gonenc(2000)研究出一群未曾受過游泳訓練的孩子，在為期四週的規律游泳練習後，血中脂質過氧化產物 TBARS 有顯著的減少，證實了規律的游泳練習對是有助於對抗氧化壓力。

在一些文獻探討中發現，許多實驗的結果並無一致性，其可能的原因為各項研究所利用的運動項目、運動強度及受試對象皆有所不同所致。因此仍有必要在運動與抗氧化壓力上多作探討。

伍、結論

自由基致病學說及抗氧化酵素學說在運動醫學界興起的時間並不長，在運動醫學界中，仍是個嶄新的話題。運動對人體而言，可說是一種壓力源，體內維持恆常性的狀態經由此項壓力源的刺激和破壞後，誘發出體內維持恆定(homeostatis)的機轉進行運作。此種適應(adaptation)機轉，可以使人經由規律的運動訓練後，增強對環境的適應力，以保護人體組織器官不受自由基的侵害(Halliwel, 1985)。

雖然在探討運動與體內自由基指數的報告中有許多不一致的結果，但仍支持「長期規律性的運動或訓練」能夠提高抗氧化酵素的活性及內源性抗氧化物質的能力(Gonence, 2000; Kim *et al.*, 1996; Ortenblad *et al.*, 1997; 曹國華, 民 80)，有助於保護細胞組織、延緩老化發生(Powers *et al.*, 1994)。

醫療衛生的進步，加上人口的負成長，使得社會年齡層分佈有逐漸往高齡分佈的趨勢。為了因應老年社會即將來臨及提升老人之生活品質，適當而規律的運動是一個最直接、經濟又健康的有效方式。由前面的文獻探討得知，運動強度與自由基的產生成正比，自由基、抗氧化又與老化有密不可分的關係，因此，運動

質量與抗氧化能力的研究，將是本世紀研究與探討的重要課題。

參考文獻

中文部份

- 林天送。(民 83)。自由基與健康。科學月刊，25 (7), 515-521。
- 林天送。(民 88)。你的生命活力---從自由基談起。健康世界雜誌出版。
- 林長安。(民 89)。不同運動量後抗氧化活性及訊息傳遞蛋白之表現。中山醫學院生物化學研究所碩士論文，中山醫學院，台中市。
- 吳其芸。(民 90)。運動對於人體血液中脂質過氧化及抗氧化物含量之影響。台北醫學大學公共衛生學研究所碩士論文，台北醫學大學，台北市。
- 曹國華。(民 80)。運動、鋅和銅營養與自由基代謝游泳對小老鼠體內自由基生成與清除的影響。中國運動醫學雜誌，10(2)：65。
- 廖家祺。(民 90)。中等強度有氧舞蹈訓練對女性身體組成、血液生化值及抗氧化能力之影響。國立體育學院教練研究所碩士論文，國立體育學院，桃園縣。
- 張偉胤。(民 89)。舉重選手之訓練對其體組成、細胞損傷及體內抗氧化狀態之影響。台北醫學院保健營養學研究所碩士論文，台北醫學院，台北市。
- 謝錦城。(民 86)。耐力運動對人體骨骼基抗氧化酶的影響。體育學報，22，237-248。

英文部份

- Aikens, J. and Dix, T. A. (1991). Perhydroxyl radical initiated lipid peroxidation. The role of fatty acid hydroperoxides. Journal of Biological Chemistry. 266 (23), 15091- 15098.
- Alessio, H. M. and Goldfarb, A. H. (1988). Lipid peroxidation and scavenger enzymes during exercise adaptive response to training . Journal of Applied Physiology. 64 (4), 218-224.
- Alessio, H. M., Hagerman, A. E., Fulkerson, B. K., Ambrose, J., Rice, R. E. and Wiley, R. L. (2000). Generation of reactive oxygen species after exhaustive aerobic and isometric exercise. Medicine and Science in Sports and Exercise. 32 (9),

1576-1581.

- Bialkowski, K., Kowara, R., Windorbska, W. and Olinski, R. (1996) 8-Oxo-2' - deoxyguanosine level in lymphocytes DNA of cancer patients undergoing radiotherapy. Cancer Letters. 99(1), 93-97.
- Boucher, J. l., Moali, C. and Tenu, J. P. (1999). Nitric oxide biosynthesis, nitric oxide synthase inhibitors and arginase competition for L-arginine utilization. Cellular and Molecular Life Sciences. 55(8-9), 1015-1028.
- Breen, A. P. and Murphy, J. A. (1995). Reactions of oxyl radicals with DNA. Free Radical Biology and Medicine. 18 (6), 1033-1077.
- Burton, G. W. (1994). Vitamin E: molecular and biological function. Proceedings of the Nutrition Society. (53), 251-262.
- Cejkova, J., Stipek, S., Crkovsa, J. and Ardan, T. (2000). Changes of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in the corneal epithelium after UVB rays. Histochemical and biochemical study. Histology and Histopathology. 15 (4), 1043-1050.
- Clarkson, P. M. (1995). Antioxidants and physical performance. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 35 (1-2), 131-141.
- Cross, C.E. (1997). General biological consequences of inhaled environmental toxicology. In The Lung : Scientific Foundations (Crystal, R. G. *et al.* eds), p.2421. Raven Press, Philadelphia.
- Das, D. K., Engelman, R. M., Rousou, J. A. Breyer, R. H., Otani, H. and Lemeshow, S. (1986). Pathophysiology of superoxide radical as potential mediator of reperfusion injury in pig heart. Basic Research in Cardiology, 81 (2), 155-166.
- Davies, J. A., Quintanilha, A. T. & Packer, L. (1984). Free radicals and tissue damage produced by exercise. Biochemical Biophysics Research Communications. 107, 1198-1205.
- Davies, K. J. A., Quintanilha A. T., Brooks G. A. and Packer L. (1982). Free radicals and tissue damage produced by exercise. Biophys Res Commun. 107, 1198-1205.
- Duprat, F., Guillemare, E., Romey, G., Fink, M., Lazdunski, M. and Honore, E. (1995).

- Susceptibility of cloned K⁺ channels to reactive oxygen species. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 92(25), 11796-11800.
- Esterbauer, H., Striegl, G., Puhl, H., Rotheneder, M. (1989). Continuous monitoring of in vitro oxidation of human low density lipoprotein. Free Radical Res. Com. 6, 67-75.
- Fridovich I. (1995). Superoxide radical and superoxide dismutases. Annul. Review Biochemistry, 64, 97-112.
- Gonenc, S., Acikgoz, O., Semin, I. and Ozgonul, H. (2000). The effect of moderate swimming exercise on antioxidant enzymes and lipid peroxidation levels in children. Indian Journal of Physiology and Pharmacology. 44 (3), 340-344.
- Halliwell, B., and Gutteridge, J. M. C. (1985). Free radicals in biology and medicine. Oxford: Clarendon press. 1-18, 85-100, 286-295.
- Honore, E. (1995). Susceptibility of cloned K⁺ channels to reactive oxygen species. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 92 (25), 11796-11800.
- Jenkins, R. R. (1988). Free radical chemistry: relationship to exercise. Sports Medicine. (5), 156-170.
- Jenkins, R. R. (2000). Exercise and oxidative stress methodology: a critique. American Journal of Clinical Nutrition. 72 (2 Suppl), 670-674.
- Ji, L. L., Fu, R. (1992). Responses of glutathione system and antioxidation enzymes to exhaustive exercise and hydroperoxide. Journal of Applied Physiology. 72(2), 549-554.
- Jones, O.T. (1994). The regulation of superoxide production by the NADPH oxidase of neutrophils and other mammalian cells. Bioessays .16 (12), 919-923.
- Kosower, N. S. & Kosower, E. M. (1978). The glutathione status of cell. Intl. Cytol 54: 109-113.
- Kostka, T. (1999). Agine, physical activity and free radicals. Polski Merkurusz Lekarski. 7 (40), 202-204.

- Kanter, M. M., Nolte, L. A., and Holloszy, J. O. (1993). Effect of antioxidant vitamin mixture on lipid peroxidation at rest and postexercise. Journal of Applied Physiology, 74, 965-969.
- Kim, J. D., Yu, B. P., McCarter, R. M., Lee, S. Y. and Herlihy, J. T. (1996). Exercise and diet modulate cardiac lipid peroxidation and antioxidant defense. Free Radical Biology and Medicine, 20(1), 83-88.
- Leaf, D. A., Kleinman, M.T., Hamilton, M. and Barstow, T. J. (1997). The effect of exercise intensity on lipid peroxidation. Medicine and Science in Sports and Exercise, 29 (8), 1036-1039.
- Liu, S. S. (1999). Cooperation of a "reactive oxygen cycle" with the Q cycle and the proton cycle in the respiratory chain- superoxide generating and cycling mechanisms in mitochondria. Journal of Bioenergetics and Biomembranes, 31 (4), 367-376.
- Moller, P., Wallin, H. and Knudsen, L. E. (1996). Oxidative stress associated with exercise, psychological stress and life-style factors. Chemico-Biological Interactions, 102(1), 17-36.
- Niess, A. M., Hartmann, A., Grunert-Fuchs, M., Poch, B. and Speit, G. (1996). DNA damage after exhaustive treadmill running in trained and untrained men. International Journal of Sports Medicine, 17 (6), 397-403.
- Neal G. E., Nielschu, Judoh D. J. and Hulbert P. B. (1987). Conjugation of model substrates or microsomally-activated aflatoxin B₁ with reduced glutathione-S-transferases in livers of rat, mice and guinea pigs. Biochem. Pharmacol. 36, 4269-4276.
- Powers, S. K., Criswell, D., Lawler, J., et al. (1994). Influence of exercise and fiber type on antioxidant enzyme activity in rat skeletal muscle. American Journal of Physiology, 266, 375-380.
- Powers, S. K. and Lennon, S. L. (1999). Analysis of cellular responses to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. Proceedings of the Nutrition Society, 58 (4), 1025-1033.

- Quinlan, G. J. and Gutteridge, J. M. (1988). Oxidative damage to DNA and deoxyribose by beta-lactam antibiotics in the presence of iron and copper salts. Free Radical Research Communications. 5 (3), 149-158.
- Reed D. J. (1990). Glutathione: Toxicological implications, *Annu. Rev. pharmacol. Toxicol.* 30, 603-631.
- Rice-Evans, C. A., Miller, N. J. and Paganga, G. (1996). Structure antioxidant activity relationships of flavonoid and phenolic acids. Free Redical Biology and Medicine. 20, 933-956.
- Rouseff, R.L., Martin, S.F., and Youtsey, C.O. (1987). Quantitative survey of narirutin, hesperidin, and neohesperidin in Citrus. *J. Agric. Food Chem.* 35, 1027-1030.
- Schini-Kerth, V. B. (1999). Vascular biosynthesis of nitric oxide: effect on hemostasis and fibrinolysis. Transfusion Clinique et Biologique.6 (6), 355-363.
- Sjodin, B., Westing, Y. H. and Apple, F. S. (1990). Biochemical mechanisms for oxygen free radical formation during exercise. Sport Medicine. 10(4), 236-254.
- Simic, M. C. (1988). Mechanisms of inhibition of free-radical processes in mutagenesis and carcinogenesis. Mutation Research.202, 377-386.
- Starke, P. E., Oliver, C. N. and Stadtman, E. R. (1987). Modification of hepatic proteins in rats exposed to high oxygen concentrarion. FASEB Journal. 1 (1), 36-39.
- Tatoyan, A. and Giulivi, C. (1998). Purification and characterization of a nitric- oxide synthase from rat liver mitochondria. Journal of Biological Chemistry. 273 (18), 11044-11048.
- Torel, J., Cillard, J. and Cillard, P. (1986). Antioxidant activity of flavonoides and reactivity with peroxy radicals. Phytochem. 25(2), 383-385