

本文章已註冊DOI數位物件識別碼

▶ 運動、自由基與抗氧化增補劑相關之探討

The Relationship between Physical Exercise, Free Radical and Antioxidant Supplements

doi:10.6127/JEPF.2007.06.03

運動生理暨體能學報, (6), 2007

Journal of Exercise Physiology and Fitness, (6), 2007

作者/Author：莊瑞焜(Jui-Kun Chuang);謝錦城(Chin-City Hsieh)

頁數/Page：23-34

出版日期/Publication Date：2007/08

引用本篇文獻時，請提供DOI資訊，並透過DOI永久網址取得最正確的書目資訊。

To cite this Article, please include the DOI name in your reference data.

請使用本篇文獻DOI永久網址進行連結:

To link to this Article:

<http://dx.doi.org/10.6127/JEPF.2007.06.03>



DOI Enhanced

DOI是數位物件識別碼（Digital Object Identifier, DOI）的簡稱，是這篇文章在網路上的唯一識別碼，用於永久連結及引用該篇文章。

若想得知更多DOI使用資訊，

請參考 <http://doi.airiti.com>

For more information,

Please see: <http://doi.airiti.com>

請往下捲動至下一頁，開始閱讀本篇文獻

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE



運動、自由基與抗氧化增補劑相關之探討

莊瑞焜 謝錦城*
國立新竹教育大學

摘要

活性氧物種 (reactive oxygen species, ROS) 是誘發體內自由基氧化壓力決定因素之一。本文首先探討激烈運動 ROS 之主要產生途徑與清除機制，其次比較混合維生素增補劑處方對運動氧化、抗氧化指標測試結果。指出激烈運動後部分 ROS 信號分子刺激所產生的運動適應，可能提高之氧化壓力適應能力、個別受試對象體內組織與細胞間存在不同程度之抗氧化劑、與不同增補劑處方介入等交互因素，來解釋受試者體內不同程度氧化與抗氧化指標變化測試結果。提供未來針對特定運動項目與強度刺激，闡述受試者體內局部或組織間 ROS 與抗氧化指標變化之可能交互機制參考。同時建議進一步針對傳統中草藥，發展其抗氧化與抗發炎成分在運動誘發氧化壓力之成效研究，確認其運動抗氧化增補劑之應用價值，與運動恢復之選擇利用。

關鍵詞：運動、自由基、抗氧化增補劑

連絡作者：謝錦城

聯絡電話：(02)2363-6952

投稿日期：96 年 01 月

通訊地址：300 新竹市南大路 521 號

E-mail：chsieh@mail.nhcue.edu.tw

接受日期：96 年 04 月

前言

細胞代謝或藉由作用酶 (enzyme) 所進行之生化反應過程會產生自由基。自由基被定義為分子或分子碎片外圍軌道上一組(含)以上之單獨未成對電子 (unpair electron) 結構, 由於極其不穩定之屬性容易攻擊週圍物質電子, 所造成的連鎖反應可能導致細胞的氧化傷害 (Jenkins, 1988)。

自由基會造成細胞的脂質氧化、攻擊去氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 與蛋白質等使其發生突變或失去活性, 並且活化外來有毒物質與致癌前驅物等, 造成細胞的傷害、凋亡與組織器官的受損, 進而導致許多疾病的發生。文獻回顧指出, 過量的自由基與人體組織的氧化性傷害、心血管疾病、高血壓、糖尿病、白內障、巴金森氏症、退化性關節炎、免疫系統衰退、全身性老化等退化性症候群以及癌症的發生有關 (Johnson, 2002; Reckelhoff & Fortepiani, 2004)。

研究中常見氧自由基 (oxygen free radical) 種類包括超氧陰離子自由基 (superoxide anion radicals, $O_2^{\cdot-}$)、過氧化氫 (hydrogen peroxide, H_2O_2)、與氫氧根自由基 (hydroxyl radicals, OH^{\cdot}) 等。一般情形是透過細胞內粒線體 (mitochondrial) 氧化磷酸化 (oxidative phosphorylation) 作用, 在產生腺嘌呤核苷三磷酸 (adenosine triphosphate, ATP) 的最後階段, 以氧分子 (oxygen, O_2) 做為電子接受者, 結合四個電子與四個氫離子後產生 2 分子的水: $O_2 + 4H^+ + 4e^- \rightarrow 2H_2O$ 。而 O_2 結構無法令它在同一時間內接受四個電子, 於是氧自由基產生 (Spatz

等, 1992), 並在歧化作用 (dismutation) 下形成 H_2O_2 的活性氧物種, 以及在特定的路徑中形成 OH^{\cdot} 或其它種類的自由基 (Ames, 1993)。

長時間或激烈運動促使 ROS 過量累積導致細胞氧化傷害的結果 (Jenkins, 1988)。主要是運動期間透過 ROS 產生途徑轉變為 OH^{\cdot} 自由基後, 在極短時間內和體內細胞膜上的多元不飽和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid, PUFA) 結合, 或與其它如蛋白質、DNA 以及未氧化的脂質等起反應而形成脂質過氧化物 (lipid peroxidation, LOOH)。LOOH 會改變細胞膜通透性繼而誘發鐵離子反應 (Fenton reaction)。鐵離子 (iron) 的釋放會干擾細胞的體內恆定 (homeostasis) 並導致重要胞器 (organelles) 如細胞核、粒線體、與其它如礦物質、電解質等物質的外洩, 最後發生細胞膜變形與血球溶解 (hemolysis) 的現象 (謝錦城, 1998; Senturk 等, 2005; Smith, 1995); 同時, 在 LOOH 參與的過程機制中所形成的其它種類自由基, 亦可能直接對蛋白質與 DNA 等造成傷害。

回顧研究指出, 不同形式運動與強度誘發氧化壓力 (oxidative stress) 所產生的 ROS, 與人體抗氧化防禦清除機制之交互作用, 反應在體內氧化與抗氧化指標之變化呈現出不一致的結果 (Urso & Clarkson, 2003)。這些結果產生的因素為何是本文探討的目的。因此, 本文擬就自由基與體內氧化傷害的作用過程、自由基產生的來源與抗氧化防禦清除作用等進行了解。同時, 針對研究中不同運動狀態氧化與抗氧化指標的

結果進行比較分析，進一步探討運用增補劑的處方設計，影響人體激烈運動後抗氧化能力的表現，藉以提出未來可能之研究方向。

激烈運動引發活性氧物種生成之可能途徑

粒線體電子傳遞鏈

研究指出，人體休息時約有 2~5% 的氧分子會在粒線體電子轉換的代謝過程中產生氧自由基 (Jenkins, 1988; Smith, 1995; Urso & Clarkson, 2003)。相較於長時間與激烈運動期間，除了提高能量消耗的需求外，更由於呼吸交換率的提升，使得人體攝入約高於安靜時 10-20 倍的氧氣量，同時氧氣流向作功肌肉約高出平時 100-200 倍的含氧量 (Cooper, Vollaard, Choueiri, & Wilson, 2002; Quindry, Stone, & Broeder, 2003)。因此，運動期間大量 O_2 參與粒線體電子傳遞鏈內 ATP 能量製造的各階段，透過 NADH-輔酶 Q 還原酶 (ubiquinone reductase)、丁二酸鹽脫氫酶 (succinate dehydrogenase) 與細胞色素-C 輔酶 Q 還原酶 (ubiquinone-cytochrome-c reductase) 等作用下，接受在亞粒線體複合物 (complex) I、II 與 III 等位置所釋出的電子，將 O_2 還原為 $O_2^{\cdot-}$ 形態並進而誘發其它 ROS 產生 (Chance, Sies, & Boveris, 1979; Leeuwenburgh, & Heinecke, 2001)。

局部缺血再灌注 (ischaemia reperfusion) 與黃嘌呤氧化酶活化

黃嘌呤氧化酶 (xanthine oxidase, XO) 普遍存在人體內皮細胞與各組織器官及骨

骼肌之中。在正常生理狀況下大約有 80~90 % 會以黃嘌呤脫氫酶 (xanthine dehydrogenase, XDH) 形式存在 (Parks 等, 1988)。激烈運動期間活動骨骼肌與皮膚的血流供應大量增加，導致局部組織如腎臟、胃與腸道等短暫缺氧狀態 (Smith, 1995)，且進行強度高於最大攝氧量的運動時，氧氣供應無法配合 ATP 製造需求時，則可能導致肌纖維的短暫缺氧狀態 (Cooper 等, 2002)。因此，當運動恢復期血液回流至這些肌肉與組織再度進行氧還反應時，會促使鈣蛋白酶類活化 (calcium-activated proteases, 如 calpains)，並將 XDH 水解 (proteolysis) 成 XO 後進行催化，將次黃嘌呤轉換成黃嘌呤後再轉換成尿酸，此階段以 O_2 做為電子接受者，進而產生大量的 ROS (Packer, 1997; Sojdin 等, 1990)。

巨噬細胞吞噬作用 (phagocytosis)

激烈運動後造成肌肉組織、肝臟與心臟等器官的發炎反應，誘發嗜中性白血球 (neutrophils) 的聚集與吞噬清理，導致大量自由基產生 (Belcastro 等, 1996)。其中嗜中性球細胞膜上 NADPH 氧化酶 (oxidase) 的活化，會以 NADPH 作為電子捐贈者將氧分子還原成 $O_2^{\cdot-}$ 形態： $NADPH + 2O_2 \rightarrow 2O_2^{\cdot-} + NADP^+ + H^+$ 。 $O_2^{\cdot-}$ 受到 SOD 歧化作用形成 H_2O_2 後，再與嗜中性球活化所分泌的骨髓過氧化酶 (myeloperoxidase, MPO) 結合，進行鹵化物 (如 Cl^-) 和亞硝酸鹽 (nitrite) 的催化，形成發炎介質次氯酸 (hypochlorous, HOCl) 與 NO_2^{\cdot} 等反應物，藉以毒殺外來入侵的病原 (pathogen) 並造成鄰近組織的發炎損傷 (Leeuwenburgh & Heinecke, 2001)；

Peake 等, 2004; Zhang 等, 2002)。

內皮細胞一氧化氮作用 (nitric oxide)

人體內皮細胞普遍存在微量之一氧化氮分子，在內皮型一氧化氮合成酶 (endothelial oxide synthases, eNOS) 作用下形成一氧化氮自由基 (nitric oxide, NO[·])，可負責細胞間的神經訊號傳遞，包括代謝、分泌等體內恆定與肌肉損傷的調節機制，影響肌肉的收縮、鬆弛與生成等 (Kaminski & Andrade, 2001; Stamler & Meissner, 2001)。激烈運動後伴隨上述幾個 ROS 產生路徑的過氧化部位，可能促使誘導型一氧化氮合成酶 (inducible oxide synthases, iNOS) 活化而增加一氧化氮濃度，並在脂質過氧化作用下形成 ONOO⁻：NO + O₂^{-·} → ONOO⁻ → OH⁻ + NO₂ 與分解成其它氮化反應物 (reactive nitrogen species, RNS)。

過渡金屬離子反應

過渡金屬如鐵離子與銅離子等可藉由參與化學反應的過程產生 ROS。在正常情形下鐵離子緊連在細胞中的含鐵蛋白 (iron-binding protein ferritin) (Powers, Kavazis, & DeRuisseau, 2005)；激烈運動期間血管收縮所降低的氧分壓 (PO₂)，可能使得血紅素蛋白質 (haemoglobin) 在自動氧化作用 (auto-oxidation) 過程造成 iron 的釋放並形成過氧化物的產生： $Fe^{2+} + O_2 \rightarrow Fe^{3+} + O_2^{\cdot-}$ ； $O_2^{\cdot-} + O_2^{\cdot-} + 2 H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$ ；游離的過渡金屬 Fe³⁺ 在鐵離子反應 (Fenton reaction) 中藉由 O₂^{-·} 還原成 Fe²⁺ 後，再與 H₂O₂ 結合形成極易反應的 OH[·]： $Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow OH^{\cdot} + OH^- + Fe^{3+}$ ；同時，在活化的

金屬離子進一步催化下進行哈伯維式反應 (Haber-Weiss reaction) 形成 OH[·]： $O_2 + H_2O_2 \rightarrow O_2 + OH^{\cdot} + OH^-$ (Cooper 等, 2002)。

由上述 ROS 產生之可能路徑得知，激烈運動強度可能刺激體內局部或組織間產生不同程度的氧化壓力，同時在體內恆定的生理狀態需求下，有可能刺激體內過氧化部位或週遭其它組織與細胞等產生不同程度的抗氧化反應過程，惟此過程是一複雜之交互作用機制。

氧化壓力與抗氧化清除作用

文獻回顧顯示，多數研究探討運動後機體血漿或組織中的脂質過氧化產物，如硫巴比妥反應物 (thiobarbituric acid-reactive substances, TBARS)、丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、共軛二烯 (conjugated dienes, CD) 或 F₂-異構前列腺素 (isoprostanes)、還原型巯胱甘肽 (glutathione, GSH) 等物質之濃度或含量，來評估體內的脂質氧化壓力 (Urso & Clarkson, 2003)。蛋白質分子的自由基氧化傷害則是以羰基蛋白質 (protein carbonyls, PC) 生成物做為測量評估；並透過尿液或血液中 8-氫氧基 2'-去氧鳥糞嘧啶核糖 (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, 8-OHdG) 的檢測，來了解運動後 DNA 的氧化壓力狀態 (Jenkins, 1998)。

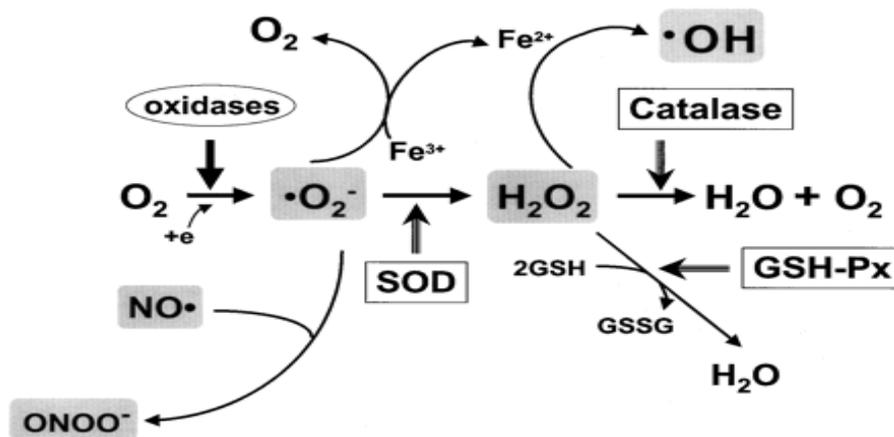
運動後過氧化產物在最後形成自由基氧化壓力之前，可藉由細胞內的抗氧化防禦如超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、過氧化氫酶 (catalase, CAT) 與巯胱

甘肱過氧化酶 (glutathione peroxidase, GPx) 等，以及還原型巯基甘肱 (glutathione, GSH)、維生素 (A、C、E) 與硒、 β -胡蘿蔔素 (beta-carotene)、尿酸、輔酶 Q (ubiquinone) 和膽紅素 (bilirubin) 等抗氧化物質共同清除 (Ji, 1999; Powers & Lennon, 1999)。本文主要敘述抗氧化酶的作用如下：

生物體內抗氧化酶 SOD (如圖一) 主要作用在細胞的粒線體與細胞質中，在自由基的起始反應階段將 $O_2^{\cdot-}$ 歧化成 O_2 以預防 ROS 的形成，以做為防止 $O_2^{\cdot-}$ 生成的主要抗氧化酶；CAT 則廣泛分散在人體各組織細胞內，主要作用是在細胞的粒線體與溶小體 (peroxisomes) 中將細胞氧化所產生的 H_2O_2 分解成 H_2O 與 O_2 。研究顯示，這兩種抗氧化酶與人體的最大攝氧量 ($\dot{V}O_{2max}$) 呈線性關係 (Jenkins 等, 1984)，意即體內組織細胞可能隨攝氧能力的提升而呈現出較高的

抗氧化酶 SOD 與 CAT 活性。

另外，GPx 主要位於粒線體與細胞質內進行分解 H_2O_2 和其它脂質過氧化物，同時和 GSH 共同參與作用，阻斷脂質氧化連鎖反應以保護細胞膜結構的完整。主要機制是在 GPx 作用下，將 GSH 氧化為氧化態巯基甘肱 (oxidativated glutathione, GSSG) 的同時，分解 H_2O_2 形成 H_2O 的最終產物 (Powers & Hamilton, 1999)。但由於細胞中的 GSH 含量有限，因此必須藉由體內的另一抗氧化酶：還原型巯基甘肱過氧化酶 (glutathione reductase, GRd)，在能量供應階段接受來自 NADPH 氧化後所釋出的 NAD^+ 電子，不斷的將 GSSG 還原成 GSH 的循環過程。因此，除了 GPx 與 GRd 的活性外，研究中亦測試 GSH/GSSG 比率做為氧化壓力判斷的依據 (Ji 等, 1993)。



■一 ROS 自由基與抗氧化清除作用，摘自 Griendling & FitzGerald (2003)

運動、增補劑對氧化、抗氧化指標之影響

規律且適度的運動已被視為健康促進不可或缺的關鍵因素。然機體無法適應激烈運動與競賽時，會增加體內的氧化壓力進而導致組織功能的損害反應。因此，研究運動期間增補劑補充之目的，主要是為了探討運動後組織的恢復情形。

一般而言，激烈的運動或運動季賽期間所產生之氧化壓力大多反應在體內細胞脂質、蛋白質與 DNA 等過氧化產物的提升，進而降低體內抗氧化調節能力 (Finaud 等, 2006; Goldfarb 等, 2005; Radak 等, 2000)。因此，運動員經常在激烈的運動刺激下有可能促使體內氧化壓力的潛在水準較一般非運

動員為高；但體內亦可能在適應運動刺激之後提升其 SOD 或其它的抗氧化酶活性(林學宜 等, 2000; Cazzala 等, 2003; Marzatico 等, 1997; Tauler 等, 2002、2005)。然而，研究亦發現 SOD 或其它抗氧化酶活性在運動後並無發生明顯改變甚至下降的同時 (Groussard 等, 2003; Margaritis 等, 2003)，體內部份的氧化壓力指標下降或無明顯改變的結果(Bloomer 等, 2006; Margaritis 等, 2003)。顯示體內除了氧化與抗氧化之複雜交互機制外，增補劑的補充可能具有影響運動後體內氧化、抗氧化指標之成效。本文整理有關增補劑處方介入對運動後體內氧化、抗氧化指標測試結果如表一。

表一 運動與增補劑補充對氧化、抗氧化指標變化情形

| 作者 | 實驗設計 | 指標變化結果 |
|----------------------|--|---|
| Schroder 等 (2001) | 13 位職業籃球選手在 35 天例行訓練期間補充 (600mg Vit.E+1000mg Vit.C+β-胡蘿蔔素)，並比較補充前(PS)、補充訓練前(PT)、訓練後(AT)、訓練後 24hr 血漿抗氧化物質與 LDH 活性。 | (PT)血漿 Vit.E、β-胡蘿蔔素↑>(PS)；補充後脂質過氧化物在 35 天後↓27.7%；訓練後 24hr 血清乳酸脫氫酶(LDH)活性↓。 |
| Tauler 等 (2002) | 田徑選手與自行車選手於運動測試前、後 3 個月期間每天各補充(Vit.E 500mg+β-胡蘿蔔素 30mg)，並在最後 15 天每天再加補充 Vit.C 1g，與安慰劑組比較其抗氧化劑活性與含量。 | 2 組受試者補充劑組嗜中性球 CAT、SOD 活性與 GSH/GSSG 比值等↑>安慰劑組，同時補充劑組血漿中 Vit.E、β-胡蘿蔔素、Vit.C↑>安慰劑組。 |
| Margaritis 等 (2003) | 16 位三項全能選手實施四週超載負荷訓練後進行 2 週減量訓練，期間雙盲設計連續每天補充 150μg 硒、30IU Vit. E、120mg Vit.C、2000IU Vit.A。 | 安慰劑組紅血球 SOD↓、血漿 GSH↓、TAS↓、GSSG↓；補充劑組僅 GPx↓、GSSG↓外，血漿 TAS↑，肌肉 TRARS 與 CK =。 |
| Mastaloudis 等 (2004) | 22 位男女長跑選手隨機分配補充劑組 (1000mg Vit.C+300mg Vit.E)與安慰劑組，並比較競賽前 3 週補充、競賽前 1hr；競賽期間：賽後、賽後 2hr、6 天之 2 組血漿 Vit.C、E、尿酸、F2-異構前列腺素、腫瘤壞死因子-α、白細胞介素-6、C 反應蛋白等差異。 | 補充劑組僅 Vit.C、Vit.E↑>安慰劑組；儘管 2 組血漿 F2-異構前列腺素濃度在賽後恢復期相似，但競賽期間安慰劑組男、女其濃度↑>補充劑組。賽後 2 組發炎指標均增加。 |
| Goldfarb 等 (2005) | 各 9 位非訓練女性連續 14 天雙盲設計補充(90μg 硒、400IU Vit.E、1g Vit. C)與乳糖。屈肘離心運動後再補充 2 天。 | 離心運動後兩組 GSH↓，且 GSSG、MDA、PC >運動訓練前；補充劑組<安慰劑 PC75%和 MDA100%增加量。 |

| 作者 | 實驗設計 | 指標變化結果 |
|------------------|--|--|
| Bloomer 等 (2006) | Vit.C+ Vit.E 組(V)、高濃縮果菜汁組(FV)與控制組(P)共 45 位男女各補充 2 週。補充前、後各進行 80%VO ₂ max 運動測試，於 1 週後進行血液分析比較。 | 補充前三組血漿 PC↑。2 週補充後，V 組 PC < P、FV 組 PC < P。僅顯著提高 V 組血漿 Vit.C 與 Vit.E 濃度。另外三組運動前、後 MDA 與 8-OHdG ÷。 |
| Bryer 等 (2006) | 比較 18 位男性以隨機分組各補充高劑量 (3g/d)Vit.C 與安慰劑(P)2 週，並以非慣用手臂進行屈肘離心運動測試後再補充 4 天，比較兩組在運動前、後 CK、GSSG/TGSH 與肌力的差異。 | 2 組運動後 CK 值提升。Vit.C 組在最初 24 小時較 P 組顯著降低 CK 值，並在運動後 48hr 比 P 組顯著減少增加；減少肌肉酸痛與血漿 GSSG/TGSH 比值增加。 |
| Traber, (2006) | 各 11 位男、女選手隨機雙盲方式補充綜合維生素 C、E 後，參加年度極限馬拉松長跑賽，比較受試者脂質、DNA 與肌肉發炎損傷差異。 | 補充綜合維生素 C、E，僅降低選手的脂質氧化傷害；並無法明顯改善 DNA 與肌肉發炎損傷。 |

註：「↑」：顯著增加；「↓」：顯著下降；「÷」：未明顯改變；SOD：超氧化物歧化酶；CAT：過氧化氫酶；GSH：還原型巯基甘肅；GSSG：氧化態巯基甘肅；TGSH：總巯基甘肅；TBARS：硫巴比妥反應物；MDA：丙二醛；CK：肌酸激酶；PC：羰基蛋白質；8-OHdG：8-羧基 2'-去氧鳥糞嘧啶核糖；Vit.：維生素；TAS：總抗氧化能力；DNA：去氧核糖核酸。

從表一所整理的研究結果發現，不同運動形式、項目與強度等造成體內程度不一的氧化壓力；在混合補充維生素 C、E 或其它抗氧化增補劑後，獲得體內氧化、抗氧化指標變化不一的測試結果 (Bloomer 等, 2006; Bryer 等, 2006; Goldfarb 等, 2005; Margaritis 等, 2003; Schroder 等, 2001; Taular 等, 2002)。

由於維生素 C (ascorbic acid) 在血漿中濃度的降低，可能是為了保護細胞對抗因激烈運動所造成體內 ROS/抗氧化劑比值升高而大量被消耗 (Balakrishnan & Anuradha, 1988)，同時維生素 C 亦具有間接還原維生素 E 之作用 (Urso & Clarkson, 2003)，其氧化態可經由 GSH 或 NADPH 還原再生，並幫助氧化的維生素 E 自由基還原成維生素 E (alpha-tocopherol)。而脂溶性維生素 E 之特性則可防止 PUFA 的脂質過氧化，保護細胞膜上脂質分子側鏈與蛋白質等避免與自由基接觸後進行過氧化作用 (Banerjee, Mondal, Chanda, & Chakraborti, 2003)。

因此，補充額外的維生素增補劑可能是以增加血液或血漿中維生素 E 與 C 等抗氧化物質濃度來協助 ROS 之清除，同時減少內生性抗氧化劑之消耗；然而，導致體內氧化、抗氧化指標變化不一的其它因素，則可能來自不同受試者體內局部或組織間存在不同程度的抗氧化物質濃度。前述說明，不同運動項目的運動員其體內氧化壓力潛在水準高於一般非運動員，然而個別存在之不同適應訓練水準情形下，亦有可能刺激體內產生不同程度的抗氧化能力 (Powers, DeRuisseau, Quindry, & Hamilton, 2004)。

其中探討激烈運動與衰竭運動後所產生的部份 ROS 與 RNS 信號分子，可藉由骨骼肌中細胞核 kappaB 因子 (nuclear factor kappaB) 與絲裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinases, MAPKs) 在轉導路徑 (transduction pathways) 的活化過程中，促進細胞基因表達抗氧化酶 MnSOD 之活性與適應氧化壓力的發生。因此，運動適應後可能產生較高的抗氧化能

力，以維持體內氧化與抗氧化的平衡狀態 (Gomez-Cabrera 等, 2005; Ji 等, 2006)。

由以上得知，混合維生素 C、E 或其它抗氧化增補劑補充影響運動氧化壓力的成效並不一致，但對於部分氧化壓力指標仍具正向調節的效果。此外，在極限馬拉松 (ultra marathon) 賽前混合補充維生素 C 與 E 雖然可預防脂質過氧化反應的增加，但亦無法有效降低組織細胞發炎與 DNA 氧化傷害的結果 (Mastaloudis 等, 2004; Traber, 2006)，顯示持續長時間的激烈運動下，受試者體內氧化壓力的主要產生來源，可能是持續受到巨噬細胞活化所導致的肌肉損傷與發炎反應。動物研究亦證明，長時間持續運動測試後，可觀察到老鼠的肌肉組織發生結構性的損傷，同時並測得 MPO 濃度顯著提升，顯示滲入肌肉組織的嗜中性球活性的增加 (Aoi 等, 2004; Liu 等, 2005)。

上述研究結果顯示，伴隨長時間激烈運動促使體內 ROS 累積，造成受試者血液或局部組織的氧化壓力、除了降低體內抗氧化物質含量外，亦有可能刺激體內產生部分抗氧化酶活性的結果 (Marzatico 等, 1977; Miyazaki 等, 2001)。且比較不同運動項目各受試對象之適應訓練程度、本身產生抗氧化能力的互異，以及增補劑在不同處方設計、劑量補充、持續補充時間與效果檢測方式等差異的交互影響下，均可能使體內產生不同程度之氧化壓力與抗氧化能力。使增補劑之處方設計對於激烈運動期間氧化、抗氧化指標的成效，到目前為止仍未有一致的確認。

目前研究中除了典型維生素抗氧化增補劑外，其它天然植物中含有多酚類

(polyphenolics) 如蕃茄紅素 (lycopene)、引朵類 (indoles)、β-胡蘿蔔素 (beta-carotene) 與黃酮類 (flavonoids) 等成分，亦分別具有降低氧化傷害與提升抗氧化酶活性之功效 (Liu 等, 2005; Misra & Gupta, 2006; Rho & Kim, 2006)；同時利用不同的生物製程與萃取技術，針對如冬蟲夏草 (cordyceps sinensis)、靈芝 (ganoderma lucidum) 和樟芝 (antrodia camphorata) 等中草藥，進行其菌絲體、子實體等萃取其不同含量之微量元素或高分子多醣體 (polysaccharide) 物質，亦獲得顯著之抗氧化與抗發炎之藥理測試結果 (Thyagarajan 等, 2006; Yang 等, 2006; Yu 等, 2006)。顯示上述中草藥抗氧化與抗發炎成分在運動抗氧化之成效測試方面值得進一步探討。

結語

生物需要氧氣供應來維持生命。因此，機體在一般的代謝作用下所產生的 ROS 是一個正常的生理過程。從本文探討對運動中 ROS 產生的途徑與清除機制的了解，不難明白體內恆定的需求下，整體抗氧化防禦系統對抗自由基氧化傷害的表現是一個複雜的交互作用過程，所以部分 ROS 與抗氧化指標的測試結果恐不足以解釋身體所面臨的實際氧化壓力程度。

另一方面，從事激烈運動所產生的部分 ROS 與 RNS 信號分子可能是刺激運動適應發生的路徑之一，且由於不同受試對象、運動介入與檢測方式等變數，使得抗氧化增補

劑處方介入的影響，在本文探討過程中仍無法獲得清楚的確認；然而針對未來特定運動項目與強度範圍，在解釋受試者體內局部或組織間 ROS 與抗氧化指標變化時，或許提供了可能之參考機制。

此外，在近年來生物科技發展趨勢下，有關來自傳統中草藥所具備抗氧化與改善身體機能之萃取成分，在未來的研究則可進一步探討其是否具備降低運動所引起氧化壓力之效果，以奠定其運動抗氧化增補劑之應用價值。進而提供運動員或非運動員的選擇使用，減輕其從事激烈運動訓練、競賽或身體活動後之氧化傷害程度，避免發生過度訓練症狀並獲得短期內的運動恢復。

引用文獻

- 林學宜、林培元、徐廣明、徐台閣 (2000)：不同強度運動對抗氧化酵素及丙二醛的影響。《體育學報》，29，137-148。
- 謝錦城 (1998)：衰竭運動對老鼠紅血球脂質過氧化物、變形性、型態學的影響。行政院國家科學委員會科學技術資料中心，台北。
- Ames, B. N., Shigenaga, M. K., & Hagen, T. M. (1993). Oxidant, antioxidants and the degenerative disease of aging. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 90, 7915-7922.
- Aoi, W., Naito, Y., Takanami, Y., Kawai, Y., Sakuma, K., Ichikawa, H., Yoshida, N., & Yoshikawa, T. (2004). Oxidative stress and delayed-onset muscle damage after exercise. *Free Radical Biology & Medicine*, 37(4), 480-487.
- Balakrishnan, S. D., & Anuradha, C. V. (1988). Exercise, depletion of antioxidants and antioxidant manipulation. *Cell Biochemistry Function*, 16(4), 269-275.
- Banerjee, A. K., & Mondal, A., Chanda, D., & Chakraborti, S. (2003). Oxidant, antioxidant and physical exercise. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 253(1-2), 307-312.
- Belcastro, A. N., Arthur, G. D., Albisser, T. A., & Raj, D. A. (1996). Heart, liver, and skeletal muscle myeloperoxidase activity during exercise. *Journal of Applied Physiology*, 80, 1331-1335.
- Bloomer, R. J., Goldfarb, A. H., Wideman, L., & McKenzie, M. J. (2006). Oxidative stress response to aerobic exercise: comparison of antioxidant supplements. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 38(6), 1098-1105.
- Bryer, S. C., & Goldfarb, A. H. (2006). Effect of high dose vitamin C supplementation on muscle soreness, damage, function, and oxidative stress to eccentric exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 16(3), 270-280.
- Chance, B., Sies, H., & Boveris, A. (1979). Hydroperoxide Metabolism in Mammalian Organs. *Physiological Review*, 59, 527-605.
- Cooper, C. E., Vollaard, N. B., Choueiri, T., & Wilson, M. T. (2002). Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochemical Society Transactions*, 30(2), 280-285.
- Finaud, J., Scislowski, V., Lac, G., Durand, D., Vidalin, H., Robert, A., & Filaire, E. (2006). Antioxidant status and oxidative stress in professional rugby players: evolution throughout a season. *International Journal of Sports Medicine*, 27(2), 87-93.
- Goldfarb, A. H., Bloomer, R. J., & McKenzie, M. J. (2005). Combined antioxidant treatment effects on blood oxidative stress after eccentric exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 37(2), 234-239.
- Gomez-Cabrera, M. C., Borrás, C., Pallardo, F. V., Sastre, J., Ji, L. L., & Vina, J. (2005). Decreasing xanthine oxidase-mediated oxidative stress prevents useful cellular adaptations to exercise in rats. *The Journal of Physiology*, 567(1), 113-120.
- Griendling, K. K., & FitzGerald, G. A. (2003). Oxidative Stress and Cardiovascular Injury. Part I: Basic Mechanisms and In Vivo Monitoring of ROS. *Circulation*, 108, 1912 - 1916.
- Groussard, C., Rannou-Bekono, F., Machefer, G., Chevanne, M., Vincent, S., Sergent, O., Cillard, J., & Gratas-Delamarche, A. (2003). Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 89(1), 14-20.
- Jenkins, R. R., Friedland, R., & Howald, H. (1984). The relationship of oxygen uptake to superoxide

- dismutase and catalase activity in human skeletal muscle. *International Journal of Sports Medicine*, 5(1), 11-14.
- Jenkins, R. R. (1988). Free radical chemistry: relationship to exercise. *Sports Medicine*, 5(2), 156-170.
- Ji, L. L., Katz, A., Fu, R., Griffiths, M., & Spencer, M. (1993). Blood glutathione status during exercise: effect of carbohydrate supplementation. *Journal of Applied Physiology*, 74(2), 788-792.
- Ji, L. L. (1999). Antioxidants and oxidative stress in exercise. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 222, 283-292.
- Ji, L. L., Gomez-Cabrera, M. C., & Vina, J. (2006). Exercise and hormesis: activation of cellular antioxidant signaling pathway. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1067, 425-435.
- Johnson, P. (2002). Antioxidant enzyme expression in health and disease: Effects of exercise and hypertension. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 133, 493-505.
- Kaminski, H. J., & Andrade, F. H. (2001). Nitric oxide: biologic effects on muscle and role in muscle disease. *Neuromuscul Disorders*, 11, 517-524.
- Leeuwenburgh, C., & Heinecke, J. W. (2001). Oxidative Stress and Antioxidants in Exercise. *Current Medicinal Chemistry*, 8, 829-838.
- Liu, C. C., Huang, C. C., Lin, W. T., Hsieh, C. C., Huang, S. Y., Lin, S. J., & Yang, S. C. (2005). Lycopene supplementation attenuated xanthine oxidase and myeloperoxidase activities in skeletal muscle tissues of rats after exhaustive exercise. *The British journal of nutrition*, 94(4), 595-601.
- Margaritis, I., Palazzetti, S., Rousseau, A. S., Richard, M. J., & Favier, A. (2003). Antioxidant supplementation and tapering exercise improve exercise-induced antioxidant response. *Journal of the American College of Nutrition*, 22(2), 147-156.
- Marzatico, F., Pansarasa, O., Bertorelli, L., & Della Valle, G. (1997). Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long-distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 37(4), 235-239.
- Mastaloudis, A., Morrow, J. D., Hopkins, D. W., Devaraj, S., & Traber, M. G. (2004). Antioxidant supplementation prevents exercise-induced lipid peroxidation, but not inflammation, in ultramarathon runners. *Free Radical Biology & Medicine*, 36(10), 1329-1341.
- Misra, N., & Gupta, A. K. (2006). Effect of salinity and different nitrogen sources on the activity of antioxidant enzymes and indole alkaloid content in *Catharanthus roseus* seedlings. *Journal of Plant Physiology*, 163(1), 11-18.
- Miyazaki, H., Oh-ishi, S., Ookawara, T., Kizaki, T., Toshinai, K., Ha, S., Haga, S., Ji, L. L., & Ohno, H. (2001). Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 84(1-2): 1-6.
- Packer, L. (1997). Oxidants, antioxidant nutrients and the athlete. *Journal of Sports Sciences*, 15, 353-363.
- Parks, D. A., Williams, T. K., & Beckman, J. S. (1988). Conversion of xanthine dehydrogenase to oxidase in ischemic rat intestine: a reevaluation. *American Journal of Physiology*, 54, 827-830.
- Peake, J., Wilson, G., Hordern, M., Suzuki, K., Yamaya, K., Nosaka, K., Mackinnon, L., & Coombes, J. S. (2004). Changes in neutrophil surface receptor expression, degranulation, and respiratory burst activity after moderate- and high-intensity exercise. *Journal of Applied Physiology*, 97, 612-618.
- Powers, S. K., DeRuisseau, K. C., Quindry, J., & Hamilton, K. L. (2004). Dietary antioxidants and exercise. *Journal of Sports Science*, 22(1), 81-94.
- Powers, S. K., Kavazis, A. N., & DeRuisseau, K. C. (2005). Mechanisms of disuse muscle atrophy: role of oxidative stress. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 288(2), R337-344.
- Powers, S. K., & Hamilton, K. (1999). Antioxidants and exercise. *Clinics in Sports Medicine*, 18(3), 525-36.
- Powers, S. K., & Lennon, S. L. (1999). Analysis of cellular responses to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 58(4), 1025-1033.
- Quindry, J. C., Stone, W. L., & Broeder, C. E. (2003). The effects of acute exercise on neutrophils and plasma oxidative stress. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35, 1139-1145.
- Radak, Z., Pucsek, J., Boros, S., Josphai, L., & Taylor, A. (2000). Changes in urine

- 8-hydroxydeoxyguanosine levels of super-marathon runners during a four-day race period. *Life Science*, 66(18), 1763-1767.
- Reckelhoff, J. F., & Fortepiani, L. A. (2004). Novel mechanisms responsible for postmenopausal hypertension. *Hypertension*, 43, 918-923.
- Rho, K. A., & Kim, M. K. (2006). Effects of different grape formulations on antioxidative capacity, lipid peroxidation and oxidative DNA damage in aged rats. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 52(1), 33-46.
- Schroder, H., Navarro, E., Mora, J., Galiano, D., & Tramullas A. (2001). Effects of alpha-tocopherol, beta-carotene and ascorbic acid on oxidative, hormonal and enzymatic exercise stress markers in habitual training activity of professional basketball players. *European Journal of Nutrition*, 40(4), 178-184.
- Senturk, U. K., Gunduz F., Kuro, O., Koçer, G., Ozkaya, Y. G., Yesilkaya, A., Bor-Kucukatay, M., Uyuklu, M., Yalcin, O., & Baskurt, O. K. (2005). Exercise-induced oxidative stress leads hemolysis in sedentary but not trained humans. *Journal of Applied Physiology*, 99, 1434-1441.
- Smith, J. A. (1995). Exercise, training and red blood cell turnover. *Sports Medicine*, 19(1), 9-31.
- Sojdin, B., Westing, Y. H., & Apple, F. S. (1990). Biochemical mechanisms for oxygen free radical formation during exercise. *Sports Medicine*, 10(4), 236-254.
- Spatz, L., & Bloom, A. D. (Eds). (1992). *Biological Consequences of Oxidative Stress: Implications for Cardiovascular Disease and Carcinogenesis*. New York: Oxford University Press.
- Stamler, J. S., & Meissner, G. (2001). Physiology of nitric oxide in skeletal muscle. *Physiological Reviews*, 81(1), 209-237.
- Tauler, P., Aguilo, A., Fuentespina, E., Tur, J. A., & Pons, A. (2002). Diet supplementation with vitamin E, vitamin C and beta-carotene cocktail enhances basal neutrophil antioxidant enzymes in athletes. *European Journal of Physiology*, 443(5-6), 791-797.
- Tauler, P., Aguilo, A., Guix, P., Jimenez, F., Villa, G., Tur, J. A., Cordova, A., & Pons, A. (2005). Pre-exercise antioxidant enzyme activities determine the antioxidant enzyme erythrocyte response to exercise. *Journal of Sports Sciences*, 23(1), 5-13.
- Thyagarajan, A., Jiang, J., Hopf, A., Adamec, J., & Sliva, D. (2006). Inhibition of oxidative stress-induced invasiveness of cancer cells by *Ganoderma lucidum* is mediated through the suppression of interleukin-8 secretion. *International Journal of Molecular Medicine*, 18(4), 657-664.
- Traber, M. G. (2006). Relationship of vitamin E metabolism and oxidation in exercising human subjects. *The British Journal of Nutrition*, 1, S34-37.
- Urso, M. L. & Clarkson, P. M. (2003). Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology*, 189, 41-54.
- Yang, H. L., Hseu, Y. C., Chen, J. Y., Yech, Y. J., Lu, F. J., Wang, H. H., Lin, P. S., & Wang, B. C. (2006). *Antrodia camphorata* in submerged culture protects low density lipoproteins against oxidative modification. *The American Journal of Chinese Medicine*, 34(2), 217-231.
- Yu, H. M., Wang, B. S., Huang, S. C., & Duh, P. D. (2006). Comparison of protective effects between cultured *Cordyceps militaris* and natural *Cordyceps sinensis* against oxidative damage. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(8), 3132-3138.
- Zhang, R., Brennan, M. L., Shen, Z., MacPherson, J. C., Schmitt, D., Molenda, C. E., & Hazen, S. L. (2002). Myeloperoxidase functions as a major enzymatic catalyst for initiation of lipid peroxidation at sites of inflammation. *The Journal of Biological Chemistry*, 277(48), 46116-46122.

The Relationship between Physical Exercise, Free Radical and Antioxidant Supplements

Chuang, Jui- Kun Hsieh, Chin- City*
National Hsinchu University of Education

ABSTRACT

Reactive oxygen species (ROS) as one of the decisive factors induced the internal free radicals to oxidative stress. In this review, we first investigated the main source of ROS following acute exercise and the removed mechanism, the second to analyze the research effects of mixed vitamins supplements on the marks between oxidant and antioxidant induced by physical exercise. The result revealed that the mutual factors of the adaptive process of exercise caused by the signal molecule of ROS following acute exercise, may enhance the adaptive ability to oxidative stress, the internal tissues itself with different concentration of antioxidants and the different prescription of supplements etc., to explain the different level of marks between ROS and antioxidant in individuals from other comparing researches. These factors provide the next research to expound the possible interactive mechanism between ROS and antioxidants in local or different tissues of individuals under the specific exercise and intensity stimulation. We also recommended to the further research about the test effects of antioxidant and anti-inflammation components in traditional Chinese medical herb to oxidative stress induced by physical exercise, to confirm its application value in sport antioxidant supplements and help to make use of sports recovery.

Key words: physical exercise, free radical, antioxidant supplements